



Tema | Immunbrist hos barn

Neonatal screening för svåra immunbristsjukdomar

Immunglobulinbrist – vad vet vi idag?

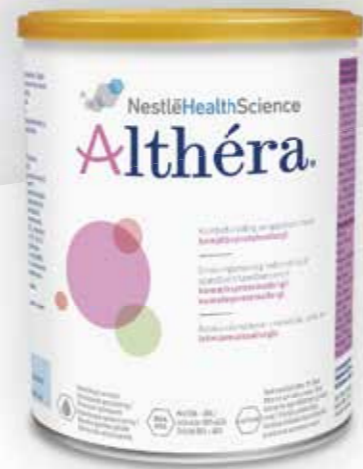
Debatt: Ta varningarna om skärmtid på allvar





TRYGGHET ATT VÄXA MED

För små magar
med komjölk-
proteinallergi



Anpassad för att täcka behoven hos spädbarn och lite äldre barn

Althéra är en säker och effektiv symtomlindring vid komjölk-
proteinallergi, med ett innehåll som följer gällande behandlings-
rekommendationer.^{1,2}

Nivåerna av kalcium och vitamin D har anpassats för att täcka
behovet hos såväl spädbarn som de lite äldre barnen.³ Det
innebär att Althéra kan följa barnet under en längre tid, vilket
förenklar både för dig och föräldern.

Althéra är ett livsmedel
för speciella medicinska
ändamål och ska användas
i samråd med sjukvårds-
personal.

VID FRÅGOR
ring vår kundtjänst på
020-32 35 00



Information till hälso- sjukvårdspersonal
www.nestlehealthscience.se

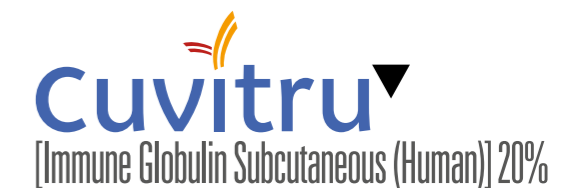
Patienter är olika.

Ge dem

valmöjligheter.

Nyhet för patienter med primär immunbrist

Nu finns ytterligare en valmöjlighet för att kunna individanpassa behandling med immunglobulin.



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, www.lakemedelsverket.se

Cuvitru 200 mg/ml ▼ (Humant normalt immunglobulin (SCIg)), Injektionsvätska, lösning för subkutan injektion. **ATC-kod:** J06BA01.

Indikation: Indikationer för subkutan administrering (SCIg). Substitutionsterapi till vuxna samt barn och ungdomar (0–18 år) vid:

- Primära immunbristsyndrom med nedsatt antikroppsproduktion (se avsnitt 4.4).
- Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) där profylaktisk antibiotikabehandling har misslyckats eller är kontraindicerad.
- Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med multipelt myelom (MM).
- Hypogammaglobulinemi hos patienter före och efter allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT).

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Allvarlig IgA-brist och överkänslighet mot humana immunglobuliner i anamnesen. Cuvitru får inte ges intravaskulärt eller intramuskulärt. **Rx. F.** Datum för senaste översyn av Produktresumén (SPC) 2017-08-04. Vid förskrivning och för information om varningar och försiktighet, graviditet och amning, biverkningar, förpackningar och aktuella priser, se www.fass.se.



Shire, Vasagatan 7, SE-111 20 Stockholm www.shiresverige.se tel 08-544 964 00 info.sweden@shire.com



HUMIRA®

adalimumab

14 godkända indikationer, varav 5 för barn
– fler än någon annan själv-administrerad TNF-hämmare

19 års erfarenhet från kliniska studier

1 019 069 patienter under behandling¹

Största publicerade säkerhetsanalysen för en TNF-hämmare, baserad på 71 kliniska studier med över 23 000 patienter²

NYHET!



Referenser: 1. AbbVie data on file, juni 2016. 2. Burmester GR, et al. Ann Rheum Dis 2013;72:517-24.

HUMIRA® (adalimumab), Rx, F, L04AB04 (TNF-alfa-hämmare), SPC 2017-07-20. Indikationsområden: Måttlig till svår (inkl. svår progredierande), aktiv **reumatoid artrit** hos vuxna som har svarat otillräckligt på sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs). Aktiv **polyartikulär juvenil idiopatisk artrit** hos patienter från 2 års ålder, som har svarat otillräckligt på en eller flera sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs). Aktiv **entesrelaterad artrit** hos patienter, 6 år och äldre, som inte svarat på eller som inte tolererar konventionell terapi. Svår, aktiv **ankyloserande spondylit (AS)** hos vuxna som inte svarat tillfredsställande på konventionell behandling. Behandling av vuxna med allvarlig **axial spondylartrit utan radiografiska tecken på AS** men med tydliga tecken på inflammation via förhöjt CRP och/eller MR, som inte har svarat tillräckligt på icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel. Aktiv och progredierande **psoriasisartrit** hos vuxna när andra sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel inte haft tillräcklig effekt. Måttlig till svår, kronisk **plackpsoriasis** hos vuxna patienter som är aktuella för systemisk behandling. Svår, kronisk **plackpsoriasis hos barn och ungdomar** från 4 års ålder som inte har svarat på eller som är olämpliga för topikal behandling och ljusbehandling. Måttlig till svår, aktiv **hidradenitis suppurativa (HS, acne inversa)** hos vuxna patienter och ungdomar från 12 år som inte har svarat på konventionell systemisk HS-behandling. Måttlig till svår, aktiv **Crohns sjukdom** hos vuxna patienter som inte svarat trots fullständig och adekvat konventionell behandling. Måttlig till svår, aktiv **Crohns sjukdom hos pediatrika patienter**, från 6 års ålder, som inte har svarat på konventionell terapi inklusive primär nutritions-terapi och en kortikosteroid och/eller en immunomodulerare. Måttlig till svår, aktiv **ulcerös kolit** hos vuxna patienter som svarat otillfredsställande på konventionell behandling. **Icke-infektios intermediär, bakre och panuveit** hos vuxna patienter som svarat otillräckligt på kortikosteroider, hos patienter som behöver kortikosteroidsparande behandling eller hos patienter där kortikosteroidbehandling inte är lämpligt. **HUMIRA® finns som injektionsvätska, lösning, förfyllt injektionspenna/spruta, 40 mg.** För fullständig information om indikationer, kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, pris och dosering, se Fass.se.



HIGHLIGHTS FROM ACTA PAEDIATRICA JUNE ISSUE

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



How children are affected by television screens and can use smartphones

Chiu et al. (1) examined data on 18 577 babies born in Taiwan and identified childhood television viewing trajectories up to five and a half years of age. They found that the amount of television that the infants and their parents watched influenced the children's viewing habits when they got older. Holgert (2) comments on the study. Readers may also be interested in the paper by Yadav and Chakraborty (3), who found that children aged two to four were able to use smartphone drawing apps and comment that these may be used by this age group as well as other drawing media.



Why are unethical periviability guidelines tolerated?

In a different view paper (4), obstetrician Patrick Marmion reports his negative experiences with the Kaempf periviability guidelines used at his centre. He describes how these life and death guidelines required him to behave in ways that conflicted with his own values, stating that he witnessed discussions with families that he perceived as biased and unduly pessimistic and that preterm babies died because they were not given the chance to receive intensive care. In the accompanying editorial, Janvier et al. (5) state that it is time to stop considering gestational age as the sole factor when determining which babies should be treated.



Parent-infant closeness in European neonatal intensive care units

Raiskila et al.'s study (6) focused on how much time the parents of preterm infants spent in 11 neonatal intensive care units (NICUs) in Finland, Estonia, Sweden, Norway, Italy and Spain. The result showed that the parents' presence ranged from a median of 3.3 hours per day in Como, Italy, to 22.3 hours per day in Stockholm, Sweden. Skin-to-skin contact ranged from an average of half an hour to nine hours per day. Allowing parents to stay overnight in NICUs was the most important factor in establishing parent-infant closeness, according to the authors.



Global child survival, including wars, catastrophes and malnutrition

A review by Persson et al. (7) analysed child mortality in Bangladesh, Nicaragua, Rwanda and Vietnam, to examine global achievements in child survival. Mortality curves were dramatically reduced over time, but peaked during wars and catastrophes and were rapidly reduced by targeted interventions. In another paper, Garces et al. (8) evaluated the use of the global network neonatal cause of death algorithm in low-resource settings in six countries and found that it proved to be a reliable tool. Readers may also be interested in the paper by Magnin et al. (9), who report that most children who took part in a comprehensive malnutrition programme in Madagascar reached, and maintained, the recovery threshold.



Lack of babbling may indicate future speech problems

Canonical syllables are well-formed syllables consisting of a consonant and a vowel, with a rapid transition between the two. They provide verbal building blocks and canonical babbling corresponds largely with the speech sounds in early words. This observational study by Lohmander et al. (10) showed that a lack of canonical babbling in children between nine and 21 months can indicate future speech and language problems.

Figures 1–3: Wikimedia Commons, 4, 5: INA Agency.

DryNites®

...tryggare nätter

Hjälp till skolbarn som kissar i sängen

Gratis
provpaket

Provpaketet innehåller:

- Prover på DryNites 4–7 år och 8–15 år
- Informationsfolder om söngvätning och DryNites-produkterna



Beställ provpaketet via mail: info@retail-partner.dk

Mer information om DryNites® finns på:

www.drynites.se

6–10% av alla 7-åringar kissar i sängen

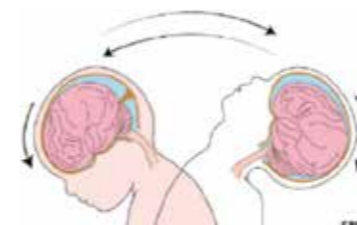
DryNites® nattbyxor hjälper både barn och föräldrar att få en god nattsömn. DryNites® ger ett högabsorberande, diskret skydd och har designats så att de liknar vanliga underbyxor. De finns i 3 storlekar från 3–15 år till både pojkar och flickor. Som extra skydd finns även BedMats, ett absorberande engångs-underlakan som håller madrassen torr när olyckan är framme.

DryNites® och BedMats kan köpas hos COOP, Willys, Hemköp, City Gross och ICA.

HIGHLIGHTS FROM ACTA PAEDIATRICA JULY ISSUE

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE

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



Insufficient evidence for the shaken baby syndrome triad?

Shaken baby syndrome, or abusive head trauma, has been associated with findings of subdural haematoma, retinal haemorrhages and encephalopathy, which are referred to as the triad. Over the last decade, the certainty with which the triad can indicate that an infant has been violently shaken has been increasingly questioned. In 2016, the Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services conducted a systematic review to determine the diagnostic accuracy of the triad. A summary of that review is presented in this issue by Lynøe et al. (1), who conclude that the triad provides insufficient, specific scientific evidence to prove that traumatic shaking has occurred.

The review on shaken baby syndrome has been criticised by a number of experts, including the present and previous chairpersons of the Swedish Paediatric Society (2). Ludvigsson points out that the review may lead to fewer reports from physicians to social services (3). Levin states that the retinal haemorrhages seen in traumatic shaking are very specific and should not be confused with those due to other causes (4). He is supported by eight leading ophthalmologists in Sweden, who add that it is unfortunate that the panel did not include a paediatrician and a paediatric ophthalmologist with experience of child abuse to facilitate a correct interpretation of the cited papers (5). Bilo et al. point out that using Table 1 in the report will not help courts to deliver justice (6), while Narang et al. raise concerns about the objectivity of the study (7). Lynøe et al. reply to their critics and one response (8) states that the triad can be seen in many other conditions. For example, retinal bleeding is more common among infants who are delivered vaginally than after Caesarean sections and it is possible that this is due to the squeezing and squashing of the foetus during normal birth.



Paediatric approaches to child maltreatment vary across Europe

A survey completed by physicians working with maltreated children in 22 European countries showed that there were wide variations in how the units dealing with this trauma were organised (9). The authors, Otterman et al., suggest that European children would probably benefit from a more unified organisational framework that includes standardised training for physicians. Readers may also be interested in the paper by Teeuw et al., who report that assessments carried out by a child abuse and neglect team in an Amsterdam teaching hospital led to interventions in most of the reported cases (10).



How preterm birth affects the gut microbiota

The gut microbiota composition of 43 late preterm and 75 full-term infants showed significant differences six months after birth, according to a Finnish study by Forsgren et al. (11). Antibiotic exposure was common in late preterm infants and this modulated gut colonisation, but preterm birth also had an independent effect on gut microbiota development. Thus, the differences in gut microbiota were the result of both prematurity and external exposure.



Teenage girls with asthma have impaired quality of life

Girls with current asthma at 14–15 years of age had a lower health-related quality of life than those without asthma, but the same issues were not found in boys of that age. The finding comes from a Swedish population-based study by Hedman et al. (12). Possible interventions to improve the quality of life among teenagers with asthma included increasing asthma control, preventing smoking and promoting physical activity.

Figures 1: SBU, 2: IBL Bildbyrå, 3, 4: INA Agency.



Are extremely preterm born children with autism the victims of too much isolation in the incubator?

Extremely preterm infants have a higher risk of developing autism spectrum disorder (ASD). In his paediatric essay, Lagercrantz suggests that the brain connectivity in preterm infants has been disturbed due to the long periods spent in an incubator instead of the womb (1). One of the main challenges in neonatal medicine is to prevent ASD. Skin-to-skin care for several hours per day and talking and signing to the infant a lot may help. Just leaving extremely preterm infants alone in an incubator for several weeks may lead to a generation of incubator children with ASD.



Neonatal intensive care units need more voices and less noise

A number of early interventions have used mothers' voices as tools for sustaining the well-being and development of preterm infants. Filippa et al. (2) systematically reviewed these maternal voice interventions in neonatal intensive care units (NICUs) and concluded that they were associated with the physiologic and behavioural stabilisation of preterm infants and resulted in fewer cardiorespiratory events. However, the evidence was insufficient to evaluate the long-term effects and further research is needed. Fellman comments on the paper (3).



Neonatal pain is often neglected in European NICUs

Neonatal pain has been recognised since the late 1980s, but the focus has mainly been on acute and procedural pain and little attention has been paid to continuous pain. A study by Anand et al. (4), which was conducted in 243 NICUs in 18 European countries as a part of the NeoOpioid project, showed that pain levels were scored in less than one-third of the infants admitted to NICUs. Daily pain assessments were only performed in 10% of these neonates. The authors strongly recommend routine assessments of continuous pain in newborn infants. Van Ganzewinkel and Peter Andriessen discuss the findings (5).



Attention-deficit/hyperactivity disorder or vivacious behaviour?

This study by Leviton et al. (6) showed that it was common for teachers and parents to disagree on whether or not a child displayed significant behaviour that indicated attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). The mother's social class and intelligence level did not discriminate between those who did and did not agree with the teacher. Nevertheless, even when only one observer identified a child as having ADHD characteristics, it provided useful indicators of school dysfunction.



Cardiorespiratory mechanisms behind vulnerability to sudden infant death syndrome

Myers et al. (7) explored possible mechanisms underlying vulnerability to sudden infant death syndrome (SIDS), by performing cardiorespiratory measurements in healthy infants shortly after birth and at one month of age. Analyses revealed increases in heart rate and decreases in blood pressure from birth to one month of age, as well as diminished heart rate responses to head-up tilts in one-month-old infants. This suggests that at one month of age, infants may have more difficulty in responding to conditions that decrease their blood pressure and/or increase their heart rate. This may be one of the underlying factors behind the increased vulnerability to SIDS that starts at that age. Hunt comments on the findings (8).

Figures 1: IBL Bildbyrå, 2: S Amon, 3: Wikimedia, 4, 5: INA Agency.

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.

Barnläkaren

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

Ansvarig utgivare

Anna Bårtås
E-mail: anna.k.bartas@gmail.com

Chefredaktör/Annonsskontakt

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

Anna Bårtås
Anette Sjöstedt
Hugo Lagercrantz
Ola Nilsson
Josef Milerad
Göran Wennergren

Omslagsbild

InaAgency

Innehåll

LEDARE	7
REDAKTÖRENS RUTA	8
TEMA: IMMUNBRIST HOS BARN	
Introduktion: Primära immundefekter måste upptäckas tidigt <i>Anders Fasth</i>	13
Neonatal screening för svåra immunbristsjukdomar <i>Lennart Hammarström</i>	14
Modern genetisk diagnostik av primära immundefekter WES/WGS <i>Ola Winqvist</i>	16
Svår kombinerad immundefekt (SCID) <i>Anders Fasth</i>	18
Autoimmunitet – översikt från t ex APECED, IPEX, ALPS och IL10 <i>Olov Ekwall</i>	19
Autoinflammation; PFAPA, familjär medelhavsfeber med flera <i>Per Wekell</i>	20
Immunglobulinbrist – vad vet vi idag? <i>Nicholas Brodzski</i>	22
22q11 deletionssyndromet och andra syndrom med immundefekt <i>Solveig Oskarsdottir</i>	24
Medfödd neutropeni (Kostmann, ELA2, Shwachman mfl och kronisk granulomatös sjukdom) <i>Anders Åhlin</i>	26
Behandling, immunglobulinsubstitution G-CSF och kinashämmare <i>Jenny Lingman-Framme, Anders Fasth</i>	28
BARNMEDICIN	
Epilepsi i ungdomen <i>Karin Ahlberg</i>	30
DEBATT	
Ta varningarna om skärmtid på allvar <i>Åse Victorin</i>	32
KULTUR	
Konstpauz: Albert Edelfelts "Drottning Blanka" <i>Göran Wennergren</i>	33
Intervju: Barnläkaren och vaccinationsspecialisten Leif Gothefors: "Jag har alltid försökt bevara bredden" <i>Bengt Lagerkvist</i>	35
KALENDARUM	38

Viktigare än någonsin att vi aldrig tystnar

Almedalsveckan drar tusentals besökare till Gotland. "Alla" är där - utom statsministern i år då. Barnläkarförningen har varit i Almedalen de senaste tre åren för omvärldsbevakning och för att bidra med barnläkarperspektiv på aktuella samhällsfrågor. Det är ett bra tillfälle för informella möten med maktthavare och nyckelpersoner. I år representerades BLF av Gunilla Drake och mig. Inom barnområdet låg fokus bland annat på migration, att barnkonventionen blir lag och på barn i samhällsvård. Roligt är att det i Almedalen finns ett barnrätts-torg - inte så vanligt förekommande på andra platser.

Ett ämnesområde som i år fick välförtjänt stort utrymme är det hårdnande offentliga samtalsklimatet, det växande problemet med falska nyheter från alternativa media och näthat.

I år fanns det 278 seminarier om sjukvård i Almedalen, enligt en snabb sökning i programkatalogen. Sjukvårdsfrågor förekommer dagligen i TV och tidningar. Många utanför sjukhusvärlden har erfarenhet av vård för egen eller anhörigas del och därmed åsikter och engagemang. I ljuset av detta är det viktigt, till och med en skyldighet, att läkare deltar i det offentliga samtalet och bidrar med kunskap och yrkesetik. Ett tydligt exempel är vaccinationsdebatten där motståndarna inte kan få vara de enda rösterna som hörs.

Att höras och synas i media kan dock ha baksidor. Det finns flera exempel där barnläkare välformulerat uttalat sig med fokus på barnets bästa och medicinsk kvalitet, men när artikeln hamnat i sociala medier har innehållet fått ett eget liv, missstolkats, förvrängt. Motståndare nöjer sig inte med att avfärda sakfrågan, kommentarsfälten fylls dessutom av personangrepp och kränkningar. Att beskriva riskerna för nyfödda på förlossningsavdelningar utan barnläkarkompetens är ett exempel på ämne som väckt detta drev. Situationen för barn på flykt är ett annat.

Min egen erfarenhet har jag från hösten 2016 när Uppdrag Granskning synade medicinska åldersbedömningar. Känslan av att bli missförstådd trots att alla ord vägts ytterst noga var mycket frustrerande. Den våg av personangrepp och hot som följde var näst intill outhärdlig.

Med sådana erfarenheter är det lätt att skrämmas eller resignera och inte uttala sig. Jag tänker att det är viktigare än någonsin att läkare inte tystnar utan deltar i debatten utgående från medicinska fakta och vår yrkesetik. Gör vi det tillsammans har vi stöd av varandra om så skulle behövas.

För att stärka läkarprofessionen i just detta ordnar Svenska läkarresällskapet 14-15 november mötet "Framtidens medicin och hälsa". Rubriken för mötet är "Läkare! Dags att ta initiativet" med innebörden att läkare behövs i vårdutveckling och i det offentliga rummet. Mötet blir ett nytt forum för att diskutera läkaryrkets framtidsfrågor.

På plats i Almedalen fick jag chans att prata med många om dessa frågor och det bidrog nog till lite råg i ryggen. I pauserna läste jag - vältajmat - den till omfånget lilla men innehållsmässigt större boken On tyranny av Timothy Snyder. Varmt tack till kollegan Lars H Gustafsson för lästips som nu vidarebefordras till Barnläkarens läsare. I tjugo punkter sammanfattar Snyder viktiga historiska lärdomar för att försvara mänskliga rättigheter och demokrati. Femte punkter lyder "Remember professional ethics" och den åttonde "Stand out". Resten får ni läsa själva...



Anna Bårtås,
ordförande Svenska
Barnläkarförningen

Följ oss på Twitter



Svenska Barnläkarförningens medlemstidning
Barnläkaren

Se de senaste inläggen: <https://twitter.com/barnlakaren?lang=sv>

Redaktörens ruta



Välkomna tillbaka efter sommaren! Dags att åter slå sig ner vid skrivbordet på redaktionen till knattret från tangentbrädor, pling från mobiltelefoner och se hur mailskörden trillar in i mailboxen. Media dominerar många dagliga liv och är det något som kommit att bli ett hett diskussionsämne, så är det barn, ungdomar och skärmtid. Enligt statens medieråd (2016) har den dagliga internetanvändningen sedan 1990-talet ökat i alla åldrar. Främst bland tonåringar, där användningen idag ligger på cirka 95 procent (<https://statensmedierad.se/laromedier/manniskanonline/>). Det är oerhört mycket tid av ett liv, vilket givetvis leder till frågan hur detta påverkar dem. Vad gör egentligen internet med ungas hjärnor? Vad säger dagens forskning? Barnläkaren Åse Wiktorin har en del att säga om detta på debattsidan.

En fråga som också borde tas mer på allvar, är barn och ungas förhållningssätt när det gäller känsligt material på nätet, t ex bilder och filmklipp. Ett av många exempel är terrordådet i våras, där det blev uppenbart att många unga helt saknar omdöme när det gäller vad som bör förevigas i bild. Något är snett när media diskuterar hur barn ska skyddas från vad de själva publicerar/sprider, istället för att lägga tyngdpunkten på hur vi lär dem sunt förnuft på nätet. Vad är acceptabelt att publicera/sprida? Ur barnets perspektiv, med nätet som referens, finns inga självklara svar på den frågan. Vi kan inte förvänta oss att de förstår hur de ska agera på en spelplan, där till synes alla "leker fritt" utan regler.

Som förälder kan man dock göra en hel del, främst genom att skapa en relation där samtal om uppförande på internet förekommer naturligt. I Barnläkaren nr 1/2017 hade vi ett helt temanum-

mer om Barn och media, där vi lyfte fram både för- och nackdelar. Vi har stor nytta av internet, lika ofta kan det vara ett destruktivt redskap, inte minst för barn och ungdomar.

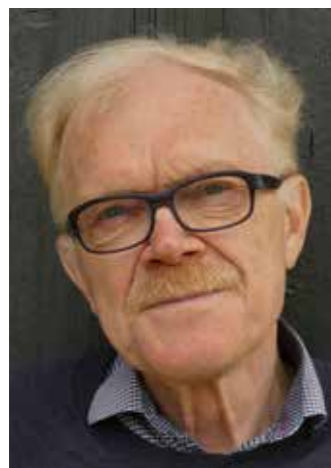
Denna temadel handlar om något helt annat. I skrivande stund har jag just pratat med vår temaredaktör professor Anders Fasth, för att stämma av det sista inför detta nummers utgivning. Tack alla som bidragit till ännu ett intresseväckande temanummer av tidningen Barnläkaren. Det är vanligt att man associerar primära immunbristsjukdomar med främst ökad infektionskänslighet. Idag vet man dock om, att denna typ av sjukdomar kan ha en mycket bred klinisk presentation, där istället andra symtom som t ex atopi, malignitet, autoinflammation och autoimmunitet kan dominera vid ställandet av diagnos. Professor Olov Ekwall beskriver detta närmare på sidan 19.

Kulturredaktör Göran Wennergren återvände i somras till Ate-neum i Helsingfors och tog med sig några guldkorn från i den finländska konsten. Den målare och illustratör som vi möter denna gång, är troligen mest för sitt verk Drottning Blanka. Sist men inte minst, missa inte personporträttet av Bengt Lagerkvist.

Ha en fin höst!

Margareta Munkert Karnros

Gästredaktör i detta nummer: Prof. Anders Fasth



Anders Fasth är seniorprofessor i pediatrik immunologi vid Göteborgs universitet och överläkare vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, där han är verksam sedan 1970-talets början. Därtill är han konsultläkare vid Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera," San José, Costa Rica sedan 1985. Hans kliniska arbete och forskning sedan mer än 40 år till-

baka rör barn med primära immunbristsjukdomar och reumatiska sjukdomar samt hematopoietisk stamcellstransplantation.

Anders startade stamcellstransplantationsverksamheten i Göteborg 1984 och i Costa Rica 1985. Han är idag Medical director för den svenska nationella navelsträngsblodbanken och ordförande i den expertgrupp som granskar de texter som publiceras i Socialstyrelsens databas över sällsynta sjukdomar. Anders har även ett nära samarbete med immunbristcentra i Latinamerika och är hedersmedlem av Costa Ricas barnläkarförening och Latin American Society of Immunodeficiency, LASID.



Generellt gäller att alla PID måste fångas upp tidigt och ges adekvat behandling för att förhindra organskador och ge chans till ett gott liv.

Primära immundefekter måste upptäckas tidigt

Primära immundefekter (PID) hos barn är både mycket sällsynta sjukdomar och vanliga sjukdomar och omfattar närmare 350 olika monogena sjukdomar. Mellan 50 - 100 av dessa har vi hitintills någon gång diagnostiserat i Sverige.

Några av sjukdomarna har varit vanligare i isolerade delar av landet som t ex Kostmanns sjukdom och en form av svår kombinerad immundefekt (SCID). Andra har följt med den ökade invandringen och har blivit "nya" sjukdomar som familjär medelhavsfeber.

Några vet vi inte hur vanliga de är hos barn, bara att de är vanliga, som selektiv IgA-brist. Vissa PID är mycket omfattande och barnen behöver tidigt genomgå hematopoietisk stamcellstransplantation för överlevnad och bot, t ex SCID och andra svåra T-cellsdefekter.

Generellt gäller att alla PID måste fångas upp tidigt och ges adekvat behandling för att förhindra organskador och ge chans till ett gott liv. Viktigt är också att inse att vid mutationer i någon av de flera tusen gener som påverkar vårt immunsystem är symptomen inte enbart infektioner utan lika ofta autoimmunitet, autoinflammation, allergi, lymfoproliferation och ökad risk för malignitet. Likaså ingår vid flera syndrom defekter i immunförsvaret. Några få exempel är Downs syndrom, 22q11-deletionssyndromet, CHARGE och Cornelia de Langes syndrom.

PID kan också ses som ett naturens experiment som lär oss om hur

det normala immunförsvaret fungerar och konfirmerar vad vi funnit hos försöksdjur. En kunskap som lett till utveckling av t ex de biologiska läkemedlen som används inom reumatologin och cancervården.

I detta temanummer ger vi några exempel på PID och deras diagnostik och jag hoppas dessa skall stimulera till ytterligare kunskapsinhämtning och framför allt att misstankegraden höjs och barnen diagnosticerats tidigare.

Vill Du lära mer så finns två intresseföreningar att kontakta – för professionen och för patienter och närstående, se länk nedan, och för flera primära immunbrister finns texter i Socialstyrelsens databas över sällsynta sjukdomar. Vi vill också uppmuntra till att barnen med immunbrist förtecknas i vårt kvalitetsregister PIDCare.

Anders Fasth
E-mail. anders.fasth@gu.se

Länkar:

PIO, Primär immunbristorganisationen: www.pio.nu
PIDcare, nationellt kvalitetsregister för primär immunbrist: www.pidcare.se
SLIPI, Sveriges läkares intresseförening för primär immunbrist: www.slipi.nu
Socialstyrelsens databas över sällsynta sjukdomar: www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser



Genom hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT) eller genterapi kan barn med SCID och andra svåra primära immunbrister botas. Behandlingen har avsevärt större chans att lyckas om den kan utföras innan barnet infekterats. Överlevnaden är över 95 procent om HSCT genomförs före 3 månaders ålder. Foto: Ina Agency

Neonatal screening för svåra immunbristsjukdomar

Flera primära immundefekter är mycket allvarliga sjukdomar som endast kan botas med benmärgstransplantation. Man har under en lång tid sökt metoder för att kunna screena barn för denna sjukdomsgrupp redan i nyföddhetsperioden. I Kalifornien har man utvecklat en analys som mäter mängden nybildade T-lymfocyter (TREC) (1), och man rekommenderar nu screening av alla nyfödda i USA med denna metodik. (1) Bland drygt 3 miljoner screenade nyfödda har man funnit att 2-3 av 100 000 barn har den allvarligaste formen av immunbrist – svår kombinerad immunbrist (SCID)(2).

Vi har, tillsammans med docent Ulrika von Döbeln och hennes medarbetare vid Centrum för Metabola Sjukdomar vid Karolinska Universitetssjukhuset Solna CMMS), vidareutvecklat metodiken till att omfatta även svåra immundefekter orsakade av brist på B-lymfocyter (KREC) och med start i november 2013 genomfört ett treårigt forskningsprojekt med screening av mängden nybildade T och B lymfocyter hos alla nyfödda i Stockholmsregionen. Detta har gjorts på det prov (PKU) som rutinmässigt tas strax efter födelsen.

Primära immundefekter

Genom hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT) eller genterapi kan barn med SCID och andra svåra primära immunbrister

botas. Behandlingen har avsevärt större chans att lyckas om den kan utföras innan barnet infekterats överlevnaden är över 95 procent om HSCT genomförs före 3 månaders ålder (3). Detta är bakgrunden till att screening för SCID görs i USA och några andra länder, och att i många länder, inklusive Sverige pågår diskussion om införande

Screening för primära immundefekter i Stockholmsregionen

Barn som föll ut positivt i screeningen återkallades till det barnhematologiska teamet vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge under ledning av professor Jacek Winiarski. Undantag var de för tidigt födda barn. Detta då det positiva utfallet sannolikt orsakats av omognad hos barnet – då har respektive läkare kontaktats direkt.

När barnet återkallats för kontroll togs ett nytt blodprov, torkat på filtrerpapper, för analys på screeninglaboratoriet såvida inte screeningresultatet var så gravt förändrat att det ingav en stark misstanke om SCID. Då remitterades barnet omedelbart till Barnkliniken på Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge för utredning och behandling.

Vi undersökte cirka 90 000 barn och fann fem barn med mycket låg mängd av nybildade T-lymfocyter - två med SCID (som framgångsrikt transplanterats), en patient med ataxia-telangeictasia och ytterligare två patienter med en grav T-cellsdefekt där vi ännu inte har någon diagnos (4). Vi har även funnit ytterligare 88 barn med låga nivåer av antingen T- eller B-lymfocyter som dock, med undantag för några mycket svårt sjuka barn med multipla sjukdomar (syndrom) som har avlidit, har normaliserat sina värden under uppföljningstiden - 37 av dessa var prematurer

Projektet avslutades i november 2016 och vi hoppas kunna införa nationell screening (cirka 115 000 barn per år) under 2018.

Referenser

1. Chan K, Puck JM. Development of population-based newborn screening for severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:391-8.
2. Kwan A, Abraham RS, Currier R et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. *JAMA.* 2014;312:729-38.
3. Buckley RH. Molecular defects in human severe combined

immunodeficiency and approaches to immune reconstitution. *Annu Rev Immunol.* 2004;22:625-55.

4. Zetterström RH, Barbaro M, Ohlsson A, Borte S, Jonsson S, Winiarski J, von Döbeln U, Hammarström L. Newborn Screening for Primary Immune Deficiencies with a TREC/KREC/ACTB Triplex Assay - a Three-Year Pilot Study in Sweden. *Int J Newborn Screening Int. J. Neonatal Screen* 2017; 3(2), 11

Lennart Hammarström, professor, Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin, KUS Huddinge, Stockholm

E-mail: lennart.hammarstrom@ki.se



90 SVENSK
KONTO INSAMLINGS
KONTROLL

HJÄLP FLER SJUKA BARN ATT FÅ EN STOR DAG!

GE EN GÅVA PÅ BG 900-5133

Hjälp oss att göra fler sjuka barns drömmar till verklighet. Din gåva gör skillnad!

www.minstoradag.org



MIN STORA DAG



Barnläkaren (barnet i bild har ingen koppling till texten)

Modern genetisk diagnostik av primära immundefekter

Femton år efter att hela arvsmassan kartlagts, och efter nya tekniska landvinningar, så introduceras DNA-sekvensering av hela arvsmassan i kliniken, en teknik som på några veckor kan ge molekylär diagnostik för att vägleda valet av behandling av immunbristpatienter. Vår arvs massa består av ca 20 000 gener, vilka tillsammans endast utgör ca 1-2 procent av vårt DNA som omfattar 3 miljarder baspar. Våra gener består av både kodande delar, exoner, och icke-kodande delar, introner.

Genom att utföra helexomsekvensering (WES) utav DNA från blodprov från en immunbristpatient kan mutationer och polymorfismer i den proteinkodande delen av arvs massan undersökas, en undersökning som utförs bioinformatiskt med skraddarsydda data-program för analys av de idag ca 330 kända immunbristorsakande generna. Trots att hela exomet sekvenseras har vi idag av etiska skäl bestämt att endast undersöka de kända immunbristgenerna bioinformatiskt, för att undvika oönskad kunskap om mutationer i gener där det inte finns någon behandling som t ex Huntingtongen.

SCID och svår immunbrist vanligare hos pojkar

Med WES löser vi ca 80 procent av fallen med svår kombinerad immunbrist (SCID), men immunbristfall med mindre påverkan på immunsystemet som debuterar kliniskt senare i livet så är motsvarande upplklarandegrad ca 30 procent. Detta beror sannolikt på att orsaken till SCID ofta är monogen där mutation återfinns i en gen. Dessutom är SCID och svår immunbrist vanligare hos pojkar, där många viktiga gener som t ex common gamma chain (*IL2RG*) kodas för på X-kro-

mosomen och då behöver endast en allele (genkopia) vara muterad. De senare i livet debuterande fallen beror sannolikt ofta på bidrag av mutationer/polymorfismer från flera gener till sjukdomsbilden, det vill säga bristerna är polygena, vilket gör fallet svårare att lösa.

Vi hittar i dessa fall ofta nya okända icke tidigare beskrivna polymorfismer i immunbristgener, där nukleotidförändring ger upphov till en förändring i egenskapen av en aminosyra från t ex laddad till oladdad, och därmed misstänkt förändring av proteinets funktion. Men ofta återfinns polymorfismen endast i en allele, det vill säga patienten är heterozygot. I och med att en intakt och en muterad allele finns måste proteinets funktion studeras i cellsystem in vitro för att förstå mutationens påverkan på proteinets funktion.

Arvs massan undersöks med helgenomsekvensering (WGS)

Det är ett omfattande arbete att studera proteinet funktion och kan ta månader till år i forskningslaboratorium för att bekräfta en ökad heterozygot polymorfism som sjukdomsorsakande. En annan orsak

till att fler fall inte löses, är att polymorfismer i icke kodande delar av arvs massan inte undersöks med WES. Därför har vi nu bytt till att undersöka hela arvs massan med helgenomsekvensering (WGS).

Vid WGS får vi förutom sekvensen av de kodande exomet, också DNA-sekvensen för intron, och för reglerande element som promotorer och enhancers. Paradoxalt nog går det tekniskt lite snabbare att sekvensera hela genomet jämfört med enbart exomet, men det kompenseras av det mer komplexa bioinformatiska analysarbetet av hela arvs massan. Vi har redan identifierat mutationer i intron-exongränser som ger upphov till icke funktionellt mRNA och därmed brist på protein vilket förklarar patientens immunbrist.

Med ökad förståelse för den icke kodande delen av arvs massan, den stora ökningen i antalet globalt sekvenserade patienter med immunbrist, ökningen av innehållet i publika databaser med deponerade resultat och förbättrade bioinformatiska analysprogram kommer vi i takt med prisminskningen av WGS att lösa allt fler fall med immunbrist så att en exakt molekylär diagnos kan fastläs vilket gör skraddarsydd behandling och uppföljning möjlig.

Ola Winqvist, professor och överläkare, avdelningen för immunologi och allergi, Institutionen för medicin, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, Stockholm

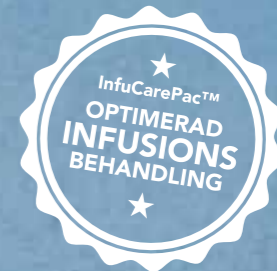
E-mail: ola.winqvist@ki.se



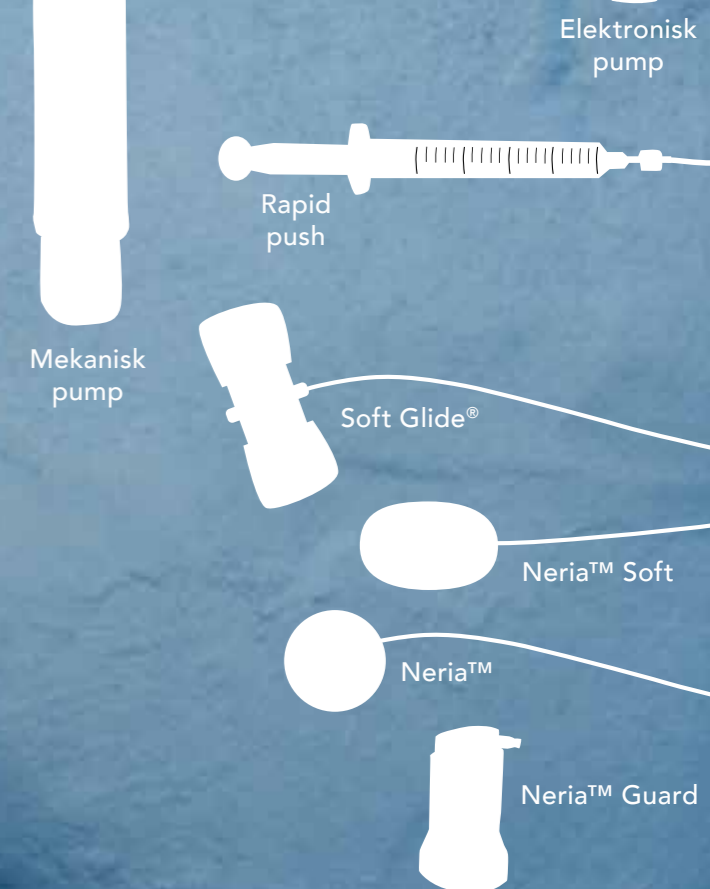
Varje dag får två barn i Sverige diabetes typ 1

Stöd forskningen pg 900901-0

Diabetesfonden
Stiftelsen Svenska Diabetesförbundets Forskningsfond



En unik kombination av kunskap och teknik



Vi har ett brett sortiment av medicintekniska hjälpmedel och samarbetar med ledande tillverkare av infusionspumpar och infusionsset. I vårt sortiment hittar du elektroniska och mekaniska infusionspumpar med tillhörande förbrukningsmaterial.

För ytterligare information och varuprov: immunsupport@infucare.se

nordic INFUcare

NordicInfu Care AB • Box 1225 • 131 28 Nacka strand
08-601 24 40 • www.infucare.com

Svår kombinerad immundefekt (SCID)

SCID betecknar en grupp av primära immundefekter (PID) som kännetecknas av avsaknad av T-celler och ofta också defekt B-cellsfunktion samt ibland avsaknad av NK-celler. Det vill säga det adaptiva immunsystemet fungerar inte alls, eller endast på sparlåga. Resultatet blir upprepade infektioner med start under de första levnadsmånaderna, ofta med flera smittämnen samtidigt.

Symptomen på SCID är initialt, som regel paradoxalt nog lindriga. Detta då ett fungerande immunförsvar med normalt samspel mellan det medfödda, inflammationsdrivande, immunförsvaret och det adaptiva immunförsvaret är en förutsättning för de symptom vi förknippar med en infektion som feber, sjukdomskänsla och allmänpåverkan.

Symptomen är istället hosta, lindrig bronkit och bristande trivsel med dåligt vikts- och längdutveckling samt en envis recidiverande mukokutan candidiasis. Först senare märks alarmerande symptom med sviktande lungfunktion och/eller spridd BCG-it om barnet vaccinerats neonatalt.

Analys av ALC viktigt diagnostiskt hjälpmedel

Eftersom T-cellerna utgör majoriteten av lymfocyterna avspeglar sig bristen som lymfopeni, dvs under första levnadsåret = totalantal lymfocyter (ALC) $< 2 \times 10^9/l$. Analys av ALC är därför det viktigaste diagnostiska hjälpmedlet vid diffusa infektionssymptom som ger misstanke om SCID. Finner man låga ALC bör kontakt ske med regionklinik med erfarenhet av PID och barnet ställas på profylax mot *Pneumocystis jiroveci* och candida.

Diagnosticerar ett barn med SCID inom några månaders ålder innan barnet drabbats av infektioner och transplanteras direkt så är prognosen mycket god, nära 100 procent av barnen botas. Sker däremot transplantationen senare sjunker prognosen drastiskt till följd av de infektioner som barnet då har drabbats av. Bäst vore därför om barnet kunde diagnosticerar som del av nyföddhetscreeningen (PKU-provet), se Lennart Hammarströms artikel. Den goda prognosen gäller oavsett vilket givare som används – syskon, registergivare, navelsträngsblod eller en givare utan fullständig HLA-kompatibilitet. Barn med SCID är på många sätt de lättaste att transplantera då de saknar förmåga att stöta bort transplantatet och därför behövs i många fall ingen förbehandling med cytostatika.

Fall av SCID i Sverige

Det föds mellan 2-3 barn med SCID per år i Sverige. Praktiskt brukar man indela SCID i former som saknar T-celler, men har normalt antal B-celler (T-, B+, NK+) och de som saknar både T- och B-celler (T-, B-, NK+). Vanligast i Sverige är den x-kromosombundna formen orsakad av mutation i den gen som kodar för en gemensam kedja i flera interleukinreceptorer. Därtill finns en form kallad retikulär dysgenesi som förutom avsaknad av T- och B-celler också har defekt



De första symptomen på SCID är motsägelsefullt nog lindriga. Det yttrar sig bland annat med hosta och lindrig bronkit och dåligt vikts- och längdutveckling. Först senare märks de mer allvarliga symptomen. Det föds mellan 2-3 barn med SCID varje år i Sverige. (Oil on canvas, Auguste Renoir 1896 (65x 54) "Gabrielle et Jean") Foto: Wikipedia

myelopoies och därmed agranulocytos och dövhet. Denna form är en mitokondriell sjukdom.

En annan i Sverige ovanlig form är adenosindeaminasbrist (ADA-SCID), en metabol sjukdom, där adenosin inte bryts ner normalt. Toxiska deoxyprodukter ansamlas och T- och B-cellerna är särskilt känsliga för dessa, vilket förklarar immundefekten. Resultatet av hematopoietisk stamcellstransplantation varierar något mellan de olika formerna med bäst resultat för T-, B+ SCID. X-kromosombunden SCID och ADA-SCID behandlas också framgångsrikt med genterapi.

Referenser

1. Eapen M, Ahn KW, Orchard PJ, Cowan MJ, Davies SM, Fasth A et al. Long-term survival and late deaths after hematopoietic cell transplantation for primary immunodeficiency diseases and inborn errors of metabolism. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18: 1438-1445.
2. Marciano BE, Huang CY, Joshi G, Rezaei N, Carvalho BC, Allwood Z. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1134-1141.
3. Pai SY, Logan BR, Griffith LM, Buckley RH, Parrott RE, Dvorak CC et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med* 2014; 371: 434-446.

Anders Fasth (gästredaktör i detta nummer)

Autoimmunitet – det andra sidan av myntet vid primära immunbristsjukdomar

Primära immunbristsjukdomar associeras traditionellt med ökad infektionskänslighet som dominerade symptom. Kunskapen och medvetenheten har dock ökat. Idag vet man att primära immunbristsjukdomar kan ha en mycket bred klinisk presentation, där andra symptom som atopi, maliginitet, autoinflammation och autoimmunitet kan utgöra den enda eller dominerande presentationen.

Varningstecken på att en autoimmun sjukdom orsakas av en primär immunbristsjukdom kan vara att det är en ovanlig autoimmun sjukdom som till exempel autoimmun hypoparatyroidism vid APECED (Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy), många samtidiga autoimmuna sjukdomar som vid IPEX (Immunodysregulation, polyendocrinopathy, and enteropathy, X-linked) eller mycket tidig debut av en vanlig autoimmun sjukdom som vid inflammatorisk tarmsjukdom med debut under första levnadsåren orsakad av mutationer i *IL10* (interleukin 10) eller *IL10R* (IL10 receptor).

Det finns flera principiella mekanismer som kan leda till autoimmunitet vid immunbristsjukdomar. Bland dessa märks centrala- eller perifera toleransdefekter, apoptosdefekter och avvikelser i den intracellulära signaleringen i immunceller.

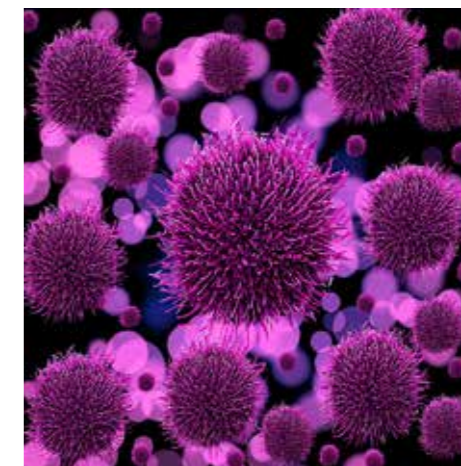
IPEX, inflammatorisk tarmsjukdom och ALPS

Vid APECED påverkar mutationer i *AIRE*, som uttrycks i thymusepitelet, den centrala toleransutvecklingen så att den negativa selektionen av T-celler inte fungerar vilket resulterar i att självreaktiva T-celler kommer ut i cirkulationen. Detta leder till ett autoimmunt syndrom med multipla autoimmuna sjukdomar där de vanligaste är hypoparatyroidism, Addisons sjukdom, typ 1 diabetes och tyreoidit. Även de svåra mukokutana candidainfektioner som drabbar de flesta patienter med APECED har visat sig ha autoimmun genes och bero på autoantikroppar mot IL17 och IL22.

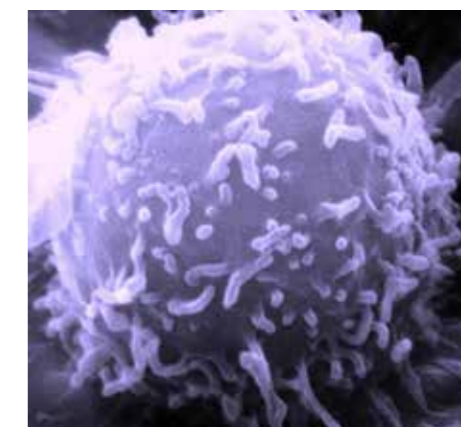
Det mest tydliga exemplet på hur fel i den perifera toleransutvecklingen kan leda till autoimmunitet, är IPEX där mutationer i *FOXP3* ger brist på regulatoriska T-celler vilka normalt sett håller självreaktiva immunceller i schack ute i kroppens vävnader. Vid IPEX saknas denna kontrollfunktion vilket leder till tidigt debuterande multipel autoimmunitet som karakteriseras av enteropati, typ 1 diabetes och dermatit.

Ett annat exempel på vikten av upprätthållande av den perifera toleransen, är att mutationer i genen för den antiinflammatoriska signalmolekylen interleukin 10 (IL10) kan leda till en mycket tidigt debuterande inflammatorisk tarmsjukdom. En väl fungerande apoptos (programmerad celledöd) är viktig för immunsystemet och behövs till exempel för att självreaktiva immunceller skall kunna elimineras.

ALPS (Autoimmune lymphoproliferative syndrome) orsakas av mutationer i framför allt *FAS*, *FASL* och *CASP10* vilka alla ingår i apoptosignaleringen. Den kliniska bilden domineras av autoimmu-



Virus. Foto: Pixabay.



T-lymfocyt. Foto: Wikipedia.

nitet (framför allt autoimmuna cytopenier), mjältförstoring, förstora- de lymfkörtlar samt ökad risk för lymfom.

Avgörande hur immuncellen upplever signalstyrka

Kombinationen av autoimmunitet och ökad infektionskänslighet kan tyckas paradoxal, men kan till exempel uppstå vid defekter i den intracellulära signaleringen nedströms om T- eller B-cellsreceptorerna.

Hur immuncellen upplever signalstyrka kan avgöra både det immunologiska svaret och eliminerande av självreaktiva immunceller. Mutationer som ger ökad eller minskad signalering kan därför leda till både autoimmunitet och ökad infektionskänslighet. Vid Aktiverat PIK3-syndrom leder mutationer i *PI3KCD* till exempel till en ständigt påslagen signalering i T- och B-celler, vilket ger en klinisk bild med lymfoproliferation, hypogammaglobulinemi, autoimmunitet och ökad infektionsbenägenhet.

Hos barn med tidigt debuterande, ovanliga eller multipla autoimmuna sjukdomar bör man ha primära immunbristsjukdomar i åtanke och utnyttja moderna diagnostiska hjälpmedel för att möjliggöra tidig diagnos och behandling.

Olov Ekwall, professor, överläkare, Avdelningen för pediatrik, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

E-mail: olov.ekwall@gu.se





Hudutslag vid familjär medelhavsfeber: erysipelasliknade utslag med typisk lokalisation i samband med en feberepisod.
Bild från lakartidningen.se
Foto: Helen Lachmann.

Autoinflammation; PFAPA, familjär medelhavsfeber med flera - febrar som blir allt mer aktuella

Klassiska autoinflammatoriska sjukdomar eller periodiska feber syndrom kännetecknas av återkommande feberepisoder med systemisk inflammation och symptom, såsom hudutslag, buksmärta, bröstsmärta, lymfkörtelförstoring och artrit. Nyckeln till att upptäcka och diagnostisera dessa tillstånd, är ofta att alla episoderna har en likartad kombination av symptom och duration.

En del nyligen definierade autoinflammatoriska sjukdomar kännetecknas av symptom som vid de klassiska sjukdomarna, men med kontinuerliga symptom och/eller mildare systemisk inflammation (1). Autoinflammatoriska sjukdomarna medieras framförallt av celler och proteiner tillhörande det medfödda immunsystemet (1). Ursprungligen inkluderades bara de hereditära monogena autoinflammatoriska sjukdomarna i sjukdomsgruppen, men numera inbegrips även ett stort antal multifaktoriella (polygena) sjukdomar.

PFAPA - symptom och behandling

Periodisk feber, aftös stomatit, faryngit och cervikal adenit (PFAPA) syndrom är den vanligaste multifaktoriella autoinflammatoriska sjukdomen hos barn i Sverige. Den karaktäriseras av återkommande, ofta påtagligt regelbundna feberepisoder om 4-5 dagar med ett intervall om 4-6 veckor i kombination något av tecknen i akronymen utan förkylningssymptom (2). Sjukdomen läker i de flesta, men inte alla fall, ut inom 3-5 år. Barn med PFAPA förväntas vara pigga mellan episoderna, växa och utvecklas normalt. Perorala kortikosteroider leder vanligen till feberfrihet inom några timmar men ofta på bekostnad av kortare intervall. Vi behandlar med steroider enbart för att skjuta på enstaka episoder som inträffar mycket oögligt. Tonsillektomi medför ofta att episoderna upphör, blir kortare, mindre intensiva eller gle sare, men vi brukar vänta till 3 års ålder (3). Inför ställningstagande till tonsillektomi är det viktigt att tillsammans med föräldrarna väga sjukdomens effekter på barnets livskvalitet och familjens livssituation mot riskerna.

Nyckeln till diagnosen vid familjär medelhavsfeber (FMF) är åter-

kommande 6-72 timmar långa feberattacker, förenade med serosit, vanligtvis peritonit, men även pleurit och/eller artrit (2). FMF är en vanlig sjukdom hos individer med ursprung i östra Medelhavsområdet. I typfallet är FMF en monogen autosomalt recessiv sjukdom, men en betydande andel patienter har bara en sjukdomsorsakande mutation. När man ställer diagnosen FMF bör man även starta behandling med kolkicin. Målet med behandlingen är att förhindra attacker, normalisera den inflammation som finns även mellan attackerna och förebygga amyloidos. En genetisk utredning kan bekräfta men inte utesluta diagnosen. När den genetiska undersökningen inte bekräftar diagnosen måste man på nytt utvärdera den kliniska bilden, som regel tillsammans med ett behandlingsförsök med kolkicin.

CAPS, MKD och TRAPS

De övriga tre klassiska monogent ärftliga periodiska febrarna sjukdomarna: cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS), mevalonate kinase deficiency (MKD) och tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) är ovanliga (Tabell 1) (1). CAPS förekommer i tre överlappande former med olika svårighetsgrad. MKD är extremt ovanlig i en population med svenskt ursprung. Vid TRAPS, är feberepisoderna långa och varar mer än en vecka. Vid alla dessa sjukdomar är IL-1-blockad första behandlingsalternativet (3).

Sedan begreppet autoinflammation myntades 1999 (4) har uppskattningsvis 35-40 monogena autoinflammatoriska sjukdomar beskrivits (1). Ursprungligen karaktäriserades sjukdomsgruppen som "tillstånd med till synes oprovocerade episoder av inflammation utan

Klassiska ärftliga periodiska febersyndrom

Sjukdom	Längd på feberepisoder (Eventuella triggers)	Huvudsakliga organ engagemang	Hudutslag	Gen (ärftlighet)
FMF	6-72 timmar (Episoder kan ibland triggas av stress och menstruationer)	Serosit: peritonit, pleurit och/eller artrit (stora leder)	Erysipelas - liknande erytem	MEFV (AR)
TRAPS	1-6 veckor	Konjunktivit, periorbitalt ödem Pleurit, Perikardit Huvudvärk, Buksmärta, Mjältförstoring Artrit, led- och muskelsmärta	Migrerande smärtsamt erysipelas-liknande erytem	TNFRSF1A (AD)
FCAS (CAPS)	12-24 timmar (Episoder triggas av köldexposition)	Konjunktivit Ledsmärta	Urtikaria-liknande hudutslag som ökar med köldexposition	NLRP3 (AD)
MWS (CAPS)	24-48 timmar	Hörseledsättning, Konjunktivit Artrit/ledsmärta	Urtikaria-liknande hudutslag	NLRP3 (AD)
CINCA/NOMID (CAPS)	Kontinuerliga symptom med feber under attacker	Meningit, Hörseledsättning Konjunktivit, uveit och papillödem Benöverväxt Artrit/ledsmärta	Urtikaria-liknande hudutslag	NLRP3 (AD)
HIDS/MKD	3-7 dagar (Episoder kan triggas av vaccinationer)	Buksmärta, diarré, Lymfkörtelförstoring, Splenomegali, Huvudvärk, Mun- och genitila sår, Artrit/ledsmärta	Erytem, makulopapulärt eller purpura	MVK (AR)

AD: Autosomalt Dominant

FCAS: familial cold auto-inflammatory syndrome
MWS: Muckle-Wells syndrome

AR: Autosomalt Recessivt
FMF: familial Mediterranean fever

NOMID: neonatal-onset multisystem inflammatory disease

CAPS: cryopyrin associated periodic syndromes

HIDS: hyperimmunoglobulinemia D with periodic fever syndrome

TRAPS: TNF receptor-associated periodic syndrome

CINCA: chronic infantile neurological cutaneous articular syndrome

MKD: mevalonate kinase deficiency

höga titrar av autoantikroppar eller antigen specifika T-celler" (4). Distinktion mellan autoinflammation och autoimmunitet var naturlig, men har på senare år modifierats genom att några mycket ovanliga monogena autoinflammatoriska sjukdomar har komplexa fenotyper som kombinerar autoinflammation med ökat antal infektioner, autoimmunitet och/eller okontrollerad hyperinflammation (5).

Referenser

- de Jesus AA, Canna SW, Liu Y, Goldbach-Mansky R. Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger signaling. *Annu Rev Immunol* 2015; 33: 823-74.
- Ozen S, Bilginer Y. A clinical guide to autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever and next-of-kin. *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10: 135-47.
- Ter Haar N, Lachmann H, Ozen S, Woo P, Uziel Y, Modesto C, et al. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 678-85.
- McDermott MF, Aksentijevich I, Galon J, et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. *Cell*. 1999;97:133-44.
- Wekell P, Berg S, Karlsson A and Fasth A. Towards an inclusive, congruent and precise definition of autoinflammatory diseases. *Front. Immunol.* 8:497:2017

Per Wekell, med dr, överläkare, Barn- och Ungdomsmottagningen NU-sjukvården, Uddevalla

E-mail: per.wekell@vgregion.se



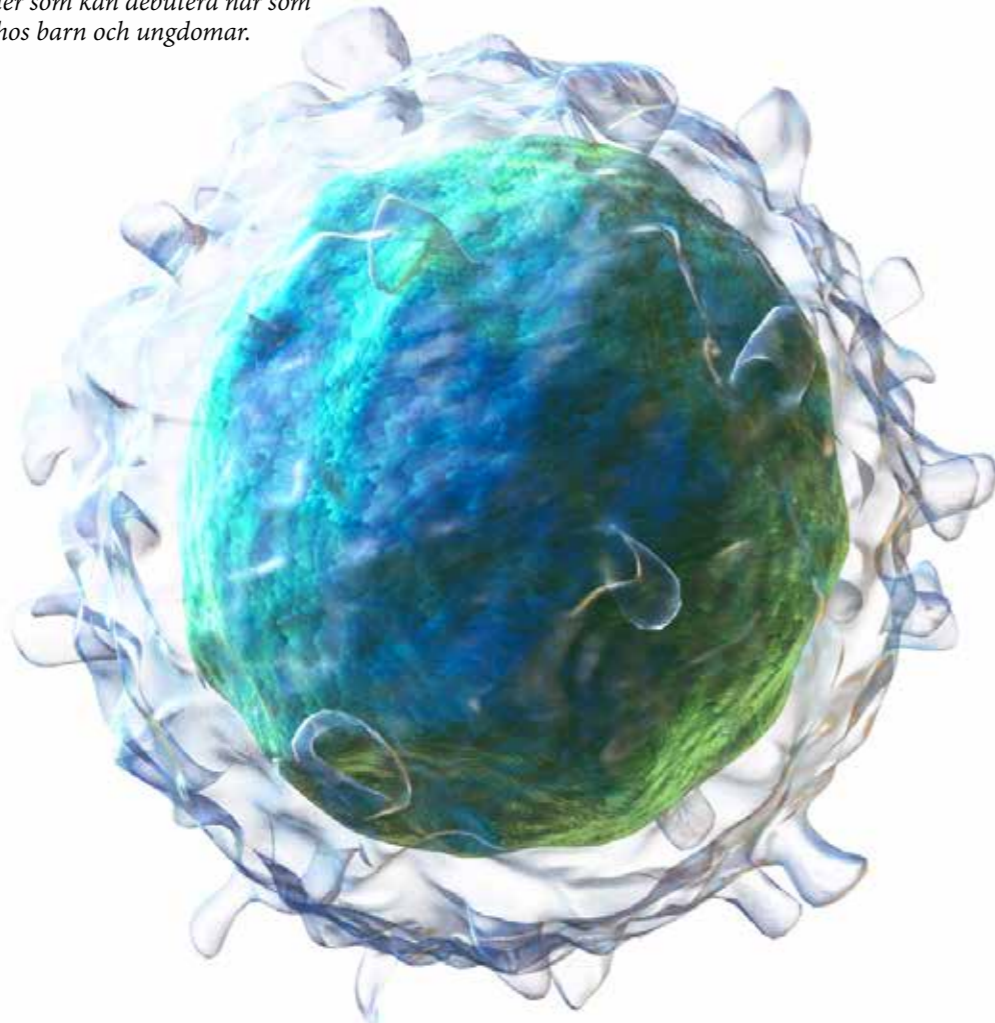
Stefan Berg, med dr, överläkare, Sektionen för reumatologi och immunologi, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

E-mail: stefan.berg@gu.se



B-cell. Symptom vid CVID (Common Variable Immunodeficiency- CVID) är frekventa och/eller ovanliga infektioner som kan debutera när som under livet, även hos barn och ungdomar.

Foto: Wikipedia



Immunglobulinbrist – vad vet vi idag?

Immunglobulinbrist utgör 70 procent av alla primära immundefekter (PID). Primär immunglobulinbrist orsakas av olika B-cellsdefekter. Defekterna leder till fel i produktionen av olika klasser av immunglobuliner- IgG, IgA eller IgM. B-cellsdefekterna maskeras i nyföddhetsperioden av IgG-antikroppar överförda via placenta från modern.

Det klassiska exemplet på en B-cellsdefekt är Brutons sjukdom (X-Linked Agammaglobulinemia, XLA). Sjukdomen är ärftlig och finns bara hos pojkar. XLA orsakas av en mutation i genen BTK som finns på X-kromosomens långa arm och som kodar för proteinet BTK, Brutons tyrosinkinase. Proteinerna är nödvändigt för utveckling, mognad och funktion av B-lymfocyterna. Patienterna har därför inga eller nästan inga B-celler i blodet vilket leder till avsaknad av eller mycket lågt IgG, IgM och IgA. XLA visar sig oftast redan under första levnadsåret och kännetecknas av återkommande bakteriella luftvägsinfektioner samt ökad risk för sepsis och meningit. Behandlingen är livslång substitution med immunglobulin samt antibiotika.

CVID – symptom och behandling

Variabel Immunbrist (Common Variable Immunodeficiency- CVID) är den vanligaste primära immunbristsjukdomen hos vuxna. Vid CVID är den centrala B-cellutvecklingen oftast fungerande medan den perifert antigenindrivna B-cellsdifferentiering till minnes-B-cel-

ler eller långlivade plasmaceller oftast är störd. Namnet variabel immunbrist talar om att symtomen samt graden och typen av brist på immunglobuliner varierar, vilket gör att sjukdomen yttrar sig mycket olika från patient till patient.

Hos vissa patienter ses minskning av IgG och IgA medan hos andra minskar alla tre huvudtyperna av immunglobuliner. En del patienter har defekter även i T-cellerna. För att ställa diagnosen CVID måste det finnas tecken på brist på funktionella antikroppar och andra möjliga orsaker till de funna immunologiska abnormiteterna måste uteslutas.

Symptom vid CVID är frekventa och/eller ovanliga infektioner som kan debutera när som under livet, även hos barn och ungdomar. Patienter med CVID har också ökad incidens av autoimmuna och inflammatoriska manifestationer, granulom och ökad mottaglighet för cancer jämfört med den allmänna befolkningen. Behandlingen är substitution med immunglobulin samt antibiotika (även profylaktiskt).

IgG består av fyra olika subclasser: IgG1, IgG2, IgG3 och IgG4. Termen IgG-subklassbrist används när en eller flera av subclasserna är persistent låga och totalt IgG är normalt. IgG-subklassbrist är ibland associerad med dåligt antikroppssvar mot pneumokockpolysackarid. Patienterna har oftast infektioner i övre och nedre luftvägarna, infektionerna behöver dock inte vara lika svåra/allvarliga som vid andra antikropsbrister. Behandlingen är i första hand adekvat behandling av infektionerna och för en del patienter immunglobulinsubstitution.

Hyper-IgM-syndrom

Hyper-IgM-syndrom är ett samlingsnamn för en grupp av immunbristsjukdomar som karakteriseras av att B-cellerna är oförmögna att växla från produktion av IgM till antikroppar av IgG-, IgA- eller IgE-typerna. Sjukdomarna är ärftliga och för närvarande finns åtta former av HIGM beskrivna; de benämns efter genen som är muterad. Cirka 80 procent av de som har sjukdomen har den X-kromosombundna formen (CD40-liganddefekt) som endast finns hos pojkar/män.

De flesta patienter med HIGM-syndrom utvecklar kliniska symptom under sitt första eller andra levnadsår. Det vanligaste problemet vid alla former av HIGM-syndrom är en ökad infektionskänslighet, framförallt återkommande övre och nedre luftvägsinfektioner. De

vanligaste agens är bakterier, men virusjukdomar är också frekventa och svåra särskilt vid den x-kromosombundna formen.

Behandlingen består främst av immunglobulinsubstitution, kombinerat med andra åtgärder mot infektioner. Vid den X-kromosombundna formen rekommenderas hematopoetisk stamcellstransplantation.

Nicholas Brodzki, med dr,
överläkare, Barn och Ungdoms-
sjukhuset Lund, Skånes Universi-
tetsjukhus

E-mail:
nicholas.brodzki@skane.se



DET ÄR INTE KONSTIGT.
VÅRA BARN VILL VARA MED.

PG 90 00 71 - 2 www.rbu.se



RBU

Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar

22q11-deletions- syndromet och DiGeorges syndrom

Immunbrist är ett delfenomen i många syndrom. Så är även fallet vid 22q11-deletionsyndromet, där flera olika missbildningar ingår. Bland dessa kan man bland annat finna abnorm migration och underutveckling av thymus med nedsatt produktion av T-celler som följd. I enstaka fall saknas thymus helt, vilket resulterar i livshotande immunbristsjukdom.



De vanligaste missbildningarna vid 22q11DS är konotrunkala hjärtfel och gomfjel (velofarynxinsufficiens, gomspalt) Foto: Ina Agency

DiGeorges syndrom kännetecknas av thymusaplasi, hypoparathyroidism och medfött hjärtfel. Det beskrevs under mitten av 60-talet och hade då stor betydelse för förståelsen av thymus roll i immunförsvaret. Under 80- och 90-talet upptäcktes att majoriteten av barn med DiGeorges syndrom hade 22q11.2-deletion. Samma mikrodeletion hittades hos individer med andra syndrom som velocardiofacial syndrome (VCFS) och conotruncal anomaly face syndrome. Flera kliniska tillstånd visade sig således vara ett och samma syndrom. Diagnosen 22q11-deletionsyndrom (22q11DS) inkluderar alla som har 22q11.2-deletion. Genetisk diagnos bekräftas vanligen med MLPA-test eller microarray.

Bred och varierande klinisk bild

De vanligaste missbildningarna vid 22q11DS är konotrunkala hjärtfel och gomfjel (velofarynxinsufficiens, gomspalt) men missbildningar i urinvägar, skelett, mag-tarmkanal och hjärna förekommer också. Vanliga symtom är matningssvårigheter, hypokalcemi, infektionsproblem, tal- och språksvårigheter, försenad utveckling, inlärningssvårigheter, ADHD, autism och psykiska sjukdomar. Barnen har också ett karakteristiskt utseende med milda dysmorfa drag.

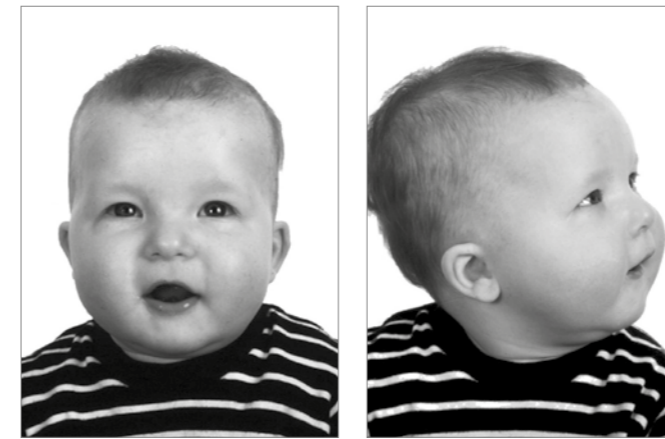
Under de senaste två decennierna har 22q11DS diagnostiserats hos runt 400 individer i Sverige. Den skattade incidensen är 25-30/100 000 levande födda men en studie på fostervattenprov antyder en högre incidens. Mörkertalet är således stort och medvetenheten om

denna diagnos behöver höjas.

Tidig upptäckt viktig

Barn med konotrunkala hjärtfel som avbruten aortabåge, truncus arteriosus och Fallots missbildning diagnostiseras ofta tidigt, men diagnosen kan missas hos barn med mera vanliga hjärtfel som perimembranous VSD. Det är inte ovanligt att misstanken om diagnosen uppkommer i samband med operation av hjärtfelet då avsaknad av thymus noteras. Tidig diagnos är viktig på grund av påverkan på thymusfunktionen och risk för hypokalcemi. T-cellerna är vanligen betydligt lägre än förväntad och vid behov av blodtransfusion bör blodet vara bestrålat om T-cellerna är mycket låga ($CD4+ <0.4 \times 10^9/l$) på grund av risk för GVH-reaktion.

Immunbristen varierar från mild till mycket allvarlig. Vanligast är att immunbristen är mild till måttlig med frekventa och ofta långdragna virusinfektioner, slemproblematik, astmasymtom, recidiverande otiter och kronisk otit. Infektionsproblematiken avtar ofta i början av skolåldern, men den kan kvarstå upp i vuxen ålder och i vissa fall kan immunbrist med bild som vid CVID utvecklas. Livshotande immunbrist förenlig med SCID förekommer endast hos ca 1 procent av barn med 22q11-deletion. Tidig upptäckt är mycket viktig då thymustransplantation kan bota immunbristen. Dessa barn fångas upp vid nyföddhetscreening för svår immunbrist.



Pojke med DiGeorge syndrom. Foto: artikelförfattaren (förälder har godkänt publicering.)

DiGeorge syndrom

Barn med DiGeorges syndrom fenotyp utan 22q11-deletion har vanligen svår immunbrist som orsakas av thymusaplasi. Barn med CHARGE syndrom kan också ha svår immunbrist av samma orsak. Tidig upptäckt av immunbristen hos dessa barn är mycket viktig eftersom de kan botas med thymustransplantation.

Trots variation i den kliniska bilden har barn och ungdomar med 22q11DS många gemensamma fynd och en karakteristisk klinisk bild. Ökad medvetenhet och kännedom om syndromet är avgörande för tidig diagnos och adekvat omhändertagande.

Referenser:

1. McDonald-McGinn, Sullivan KE, Marino B et al. 22q11.2 Deletion Syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15071
2. Morsheimer M, Brown Whitehorn TF, Heimall J et al. The immune deficiency of 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017 Jun 19. doi: 10.1002/ajmg.a.38319. [Epub ahead of print]
3. Óskarsdóttir S, Persson C, Eriksson BE et al. Presenting phenotype in 100 children with the 22q11 deletion syndrome. *Eur J Pediatr* 2005;164:146-153.
4. Óskarsdóttir S, Vujic M, Fasth A. Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. *Arch Dis Child* 2004;89:148-51.

Sólveig Óskarsdóttir med dr, överläkare, sektionen för reumatologi och immunologi, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

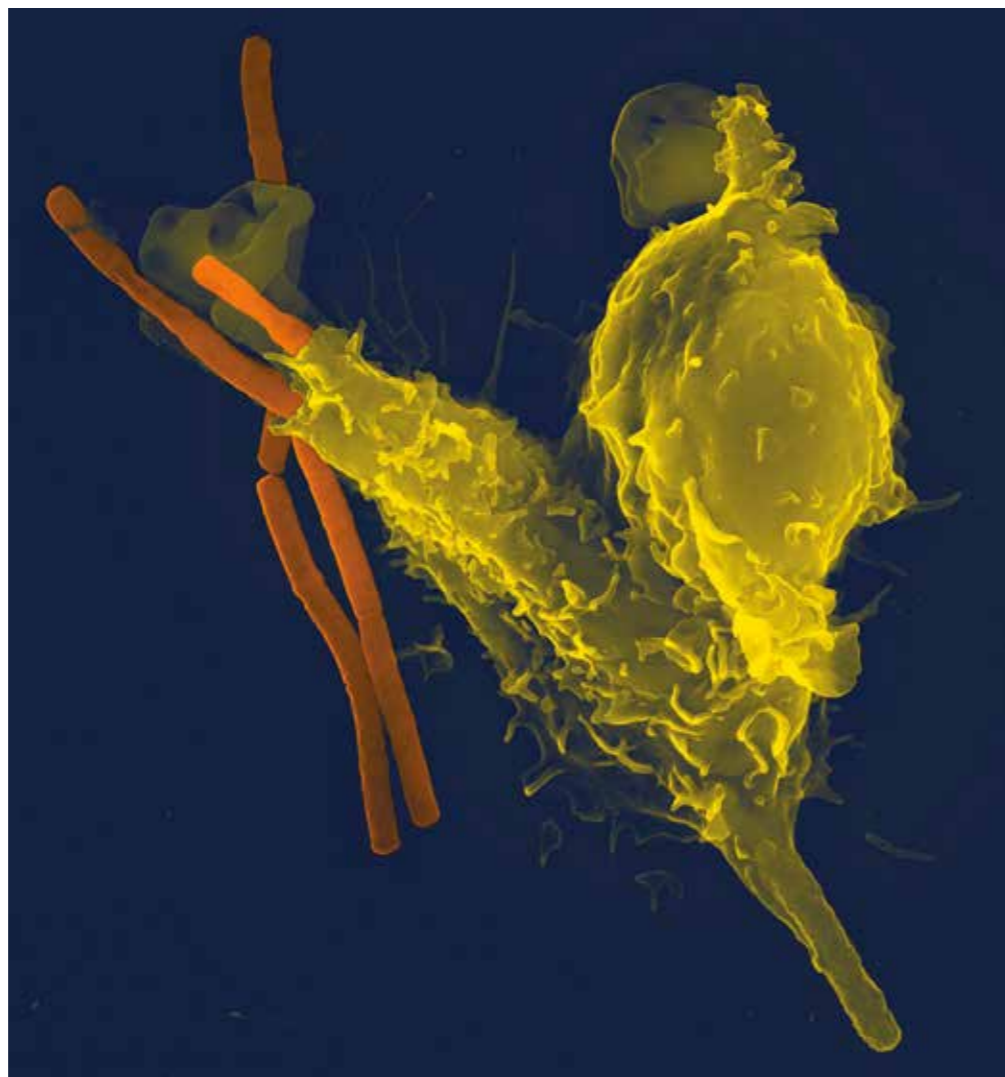
E-mail: solveig.oskarsdottir@vregion.se



Temat i Barnläkaren 2017

	Utgivning:	Materialdag:
1. Diabetes	20 jan	15 dec
2. Allergi	24 mars	17 feb
3. Barncancer	22 maj	12 april
4. Epilepsi	21 juli	16 juni
5. Immunbrist hos barn	22 sept	16 aug
6. Metabola sjukdomar	24 nov	19 okt

www.barnlakaren.se



Neutrofil granulocyt (guldfärgad) som slukar bakterie
Foto: Wikipedia

Granulocytdefekter

Granulocyt sjukdomarna hos barn kan delas in i granulocytopenier och granulocyt funktionsdefekter. Granulocytopenierna kan i sin tur delas in i medfödda och förvärvade. Den vanligaste typen av förvärvad neutropeni är virusutlöst. Om man misstänker virus som utlösande orsak till nyupptäckt neutropeni bör de neutrofila granulocyterna följas upp 1 – 2 ggr per vecka med förnyad provtagning tills de normaliserats.

Virusutlöst neutropeni leder sällan till allvarliga neutropena infektioner och normaliserar vanligtvis spontant inom ett par veckor. Autoimmun eller sekundär benign neutropeni drabbar små barn, oftast < 2 år gamla. Granulocytopeni i benmärgen är intakt men granulocyterna destrueras i cirkulationen framförallt i mjälten. Ofta är symtomatologin vid denna form mild, och ibland upptäcks neutropenien av andra skäl än just infektionsbenägenhet. Ibland kan dessa barn utveckla neutropena infektioner och vissa kan behöva antibiotikaprofylax.

Diagnosen kan säkerställas genom påvisande av antikroppar mot neutrofila granulocyter. Sjukdomen har god prognos och neutrofilerna normaliserar oftast före 2 - 3 årsåldern. Neutropeni kan vara läkemedelsutlöst. Efter cytostatika och vissa andra läkemedel är den förväntad och reversibel. Ibland är den oväntad, så som vid idiosynkrasier, där mekanismen ofta är okänd.

De medfödda svåra neutropenierna med neutrofilantal $0,5 \times 10^9/l$ och ofta ner mot $0,1 \times 10^9/l$ är ovanliga men allvarliga. De beror på apoptos av promyelocyter under granulocytopeni med stopp vid

promyelocyt/myelocytstadiet. Därmed kommer få eller inga mogna granulocyter ut i periferin. Detta leder till en uttalad infektionsbenägenhet med tidig, ofta neonatal debut av svåra, bakteriella infektioner (inte svamp) i t ex hud, slemhinnor och luftvägar, men även sepsis och meningit förekommer.

Kostmanns sjukdom

Kostmanns sjukdom är en autosomal recessiv sjukdom som beskrevs 1950 av den svenske barnläkaren Rolf Kostmann. Sjukdomen orsakas av mutation i *HAX1*-genen. Autosomal dominant neutropeni orsakas av en mutation i *ELANE*-genen. Båda sjukdomarna kan behandlas med granulocyt kolonistimulerande faktor, G-CSF, i varierande dos. Behandlingen leder till normalisering av neutrofilantalet med minskad infektionsfrekvens, men patienterna kan trots behandling ha en svår parodontit. Hos 20 – 30 procent utvecklas MDS och/eller AML och de måste därför följas med regelbundna benmärgskontroller. Några fall har framgångsrikt stamcellstransplanterats.

Vissa patienter med *ELANE*-mutation har cyklisk neutropeni där

neutrofilantalet sjunker ner mot $0,1 \times 10^9/l$ ungefär var tredje vecka. Sjukdomen kan vara svår att diagnostisera då man måste ta upprepade prover under flera veckors tid för att säkert fånga neutropenien.

En annan ovanlig medfödd kronisk neutropeni sjukdom, Shwachmans syndrom, omfattar förutom neutropeni även exokrin pankreasfunktion och skelettdysplasier.

Kronisk granulomatös sjukdom, CGD

I Sverige har vi kännedom om knappt 50 patienter med granulocyt funktionsdefekten kronisk granulomatös sjukdom, CGD. Sjukdomen som kan ärvas både x-kromosombundet och autosomalt recessivt, beror på ett defekt NADPH-enzym, NOX2, med påföljande oförmåga hos granulocyterna att bilda bland annat superoxidjoner. Syreradikalerna är viktiga för att granulocyten skall kunna avdöda vissa bakterier och svamporganismer inne i fagocytvakuolen. Patienterna drabbas av långdragna, återkommande, svårbehandlade bakteriella och svampinfektioner och/eller sterila inflammationshärdar i bland annat hud, lunga, lymfkörtlar, tarm och skelett. Diagnosen fastställs genom att bestämma granulocyternas förmåga att bilda syreradikaler alternativt mutationsanalys. Sjukdomen behandlas med profylaktisk antibiotika och anti-svampbehandling, men många behöver stamcellstransplantation eftersom dödligheten och morbiditeten annars är hög.

Referenser:

1. Skokowa J, Dale DC, Touw IP, Zeidler C, Welte K. Severe congenital neutropenias. *Nat Rev Dis Primers*. 2017

8;3:17032.

2. Dale DC. How I manage children with neutropenia. *Br J Haematol*. 2017;178:351-363. van den Berg JM, van Koppen E, Åhlin A et al. Chronic granulomatous disease: the European experience. *PLoS ONE*. 2009;4:e5234.
3. Van den Berg JM, van Koppen E, Åhlin A et al. Chronic granulomatous disease: the European experience. *PLoS ONE*. 2009;4:e5234.
4. Åhlin A, Fasth A. Chronic granulomatous disease - conventional treatment vs. hematopoietic stem cell transplantation: an update. *Curr Opin Hematol*. 2015;22:41-5.

Anders Åhlin, docent, överläkare
Sachska barn- och ungdoms-
sjukhuset

E-mail:
anders.ahlin@sll.se



Bekräfta eller uteslut – ON THE SPOT!

En "Snabb-Diff" med HemoCue® WBC DIFF ger dig ett bättre beslutsunderlag.

En ytterligare hjälp att bekräfta en enkel infektion eller utesluta en allvarlig sjukdom. HemoCue WBC DIFF är det enda patientnära testet för vita blodkroppar med en 5-parts diff.



www.hemocue.se

HEMOCUE®

Behandling av immunbrist



Flicka i behandlingsrum. Hörnstenen i behandlingen av alla immunbristsjukdomar är att behandla och förebygga upprepade infektioner och förhindra organskador. Foto: Ina Agency

Många olika behandlingsformer finns för primära immunbrister (PID). Bland dessa kan bland annat nämnas hematopoietisk stamcellstransplantation för de svåraste bristerna och immunglobulinsubstitution till de med antikroppsbrist.

I takt med att patofysiologin kartläggs för allt fler immunbrister har nya behandlingsmöjligheter öppnats. Exempel är cytokinblockad av IL-1 och interferoner vid autoinflammatoriska sjukdomar, påverkan på apoptosmekanismer med sirolimus vid autoimmunt lymfoproliferativt syndrom och blockad av intracellulära signalvägar med JAK-inhibitorer vid kronisk mukokutan kandidiasis med STAT1-mutation.

Kunskapen har ökat om immundysreglering vid PID, vilket innebär samtidig över- och underaktivitet i olika delar av immunsystemet, med infektioner men också autoimmunitet, autoinflammation, allergier och lymfoproliferation som följd. Vid dessa sjukdomar behövs samarbete mellan pediatriiska specialiteter, men det finns också ett paradoxalt behov av immunmodulerande behandling, samtidigt som annan behandling ges som kompenserar för immunbristen.

Vaccin och behandling av immunbristsjukdomar
Hörnstenen i behandlingen av alla immunbristsjukdomar är att behandla och förebygga upprepade infektioner och förhindra organskador. Antibiotikabehandling ska ges efter odlingssvar och kan behöva vara långvarig. I vissa fall ges profylaktisk behandling. Vid defekter i det medfödda immunsystemet är det viktigt att patienten är fullvaccinerad, även mot agens som inte ingår i vaccinationsschemat t ex me-

ningokocker.

Vid defekter i det adaptiva immunsystemet kan vaccination antingen vara utan verkan eller kontraindicerad då det vid svåra T-cells-defekter finns risk att levande försvagade vacciner ger en livshotande infektion.

Substitutionsterapi med humant immunglobulin används vid alla former av antikroppsbrist. Immunglobulin utvinns ur plasma från blodgivare, som renas och behandlas för att uppnå en säker produkt utan risk för virusöverföring. Immunglobulin kan administreras intravenöst eller subkutant med likvärdigt god effekt på infektioner, men biverkningsprofilen skiljer sig något mellan administrationssätten. Intravenös behandling sker på sjukhus var tredje eller fjärde vecka. Subkutan behandling ges vanligtvis oftare, men kan ske i hemmet om patient och föräldrar får hjälp att lära sig infusionstekniken.

Vid veckovis subkutan behandling används pump, alternativt ges subkutan injektion med nål och spruta. Subkutan immunglobulin kan även ges i kombination med rekombinant humant hyaluronidas, vilket underlättar spridning i den subkutana vävnaden och möjliggör

infusion av stora volymer, samt ett längre intervall mellan infusionerna. Den kumulativa dosen av immunglobulin brukar vara lika stor för intravenös- respektive subkutan behandling. Dosen justeras efter patientens behov med målet att få patienten fri från svåra infektioner. Högre dalvärden för serum-IgG minskar risken för infektioner och strävan är att nå serum-IgG-värden kring 10 g/L. Intramuskulär administration av immunglobulin rekommenderas inte, eftersom det är smärtsamt och det inte går att ge de volymer som krävs för att förebygga svåra infektioner och organskador.

Vid svår neutropeni ges daglig subkutan injektion med rekombinant G-CSF för att stimulera bildning och frisättning av neutrofila granulocyter och minska risken för infektioner. Initialt ges en högre dos av läkemedlet för att uppnå blodvärden av neutrofila granulocyter över 1,0 - 1,5 x 10⁹/L. Därefter ges minsta effektiva dos som krävs för att bibehålla denna nivå. Vid ökad konsumtion av neutrofila granulocyter, t.ex. i samband med infektioner eller kirurgi bör dosen tillfälligt ökas med 10-15 procent.

Detaljerad diagnostik ger möjlighet till riktad terapi

De flesta immunbristsjukdomar är monogena sjukdomar som manifesterar sig i de hematopoietiska cellerna. Sjukdomarna lämpar sig därmed väl för genterapi och i dagsläget finns i utlandet exempel på framgångsrika program för genterapi vid vissa former av SCID, en av dessa för ADA- SCID är t o m ett registrerat läkemedel.

Referenser:

1. Griffith LM, Cowan MJ, Notarangelo LD, et al. Primary Immune Deficiency Treatment Consortium (PIDTC) update. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138:375-85.
2. Lingman Framme J, Fasth A. Subcutaneous immunoglobulin for primary and secondary immunodeficiencies: an evidence based review. *Drugs* 2013; 73:1307-19.
3. Notarangelo LD, Fleischer TA. Targeted strategies directed at the molecular defect: Toward precision medicine for select primary immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139:715-23.

Jenny Lingman-Framme, överläkare, barn- och ungdomskliniken, Hallands sjukhus, Halmstad.

E-mail: jenny.lingman-framme@regionhalland.se



Barns fantasi fungerar inte sämre för att kroppen gör det.

MinStoraDag hjälper svårt sjuka barn att förverkliga sina önskedrömmar.



Stiftelsen
MIN STORA DAG
www.minstora.org

MinStoraDag har ett 90-konto och granskas därför årligen av Stiftelsen för Insamlingskontroll. Söd 015 på PlusGiro: 900513-3 eller Bankgiro: 900-5133.

Se även temadeln i nr 4/2017
(Epilepsi) www.barnlakaren.se

Epilepsi i ungdomen

Under ungdomstiden ("transitional age" - "övergångsåldern") sker en utveckling biologiskt, psykologiskt, socialt och sexuellt. Minst lika revolutionerande som kroppsförändringen är tankeutvecklingen från snusförtuftigt här- och nu-tänkande till en realitetsanpassad bild av vem man är och vad man vill med livet. Att under denna träningsperiod för vuxenlivet dessutom ha epilepsi innebär ytterligare krav. I utvecklingen ingår att experimentera och testa olika livsstilar, vilket också påverkar hur man hanterar sin epilepsi.



Om den unge haft epilepsi sedan tidiga barnår har den mesta informationen lämnats till föräldrarna, som ansvarar för uppföljningen. Under adolescensperioden (10–20-årsåldern) blir det extra viktigt att information ges på ett åldersanpassat sätt till den unge och att behandlingen utformas tillsammans med denne. Föräldrarna behöver stöd i att backa tillbaka.

I 14–15-årsåldern handlar mycket om att söka sin identitet, och de viktigaste frågorna är "duger jag?", "platsar jag bland jämnåriga?". Auktoriteter ifrågasätts. Kamraterna är viktigast och fungerar ofta som vikarierande familj där man söker sitt stöd. Om den unge får epilepsi då när frigörelseprocessen påbörjats, förstärks istället föräldrarnas omsorg, skydd och förmaningar, och den unges frigörelse bromsas.

Vad förväntar sig ungdomar av vården?

Att behandlaren:

- kan lyssna och förstår hur det är att vara tonåring
- är ärlig
- har kunskap om tillståndet

Besökets utformning är viktig. Träffa ungdomen ensam och garantera sekretess. Anamnesen bör alltid täcka hemma, skolan och fritiden. Diskutera hur den unge informerar sin omgivning om epilepsin och hur kamrater ska bete sig vid ett anfall. Att kompisar sett ett anfall kan vara en trygghet. Resonemang om moped- och bil-körkortregler

är viktiga, liksom frågor om alkohol, droger, p-piller, sexualitet, och yrkesval. När och hur frågorna tas upp beror på var i utvecklingstrappan den unge är. Olika provocerande faktorer, varav den viktigaste är överhoppade medicindoser, tas upp. Risken för SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy) vid okontrollerad epilepsi kan behöva diskuteras om frågan dyker upp.

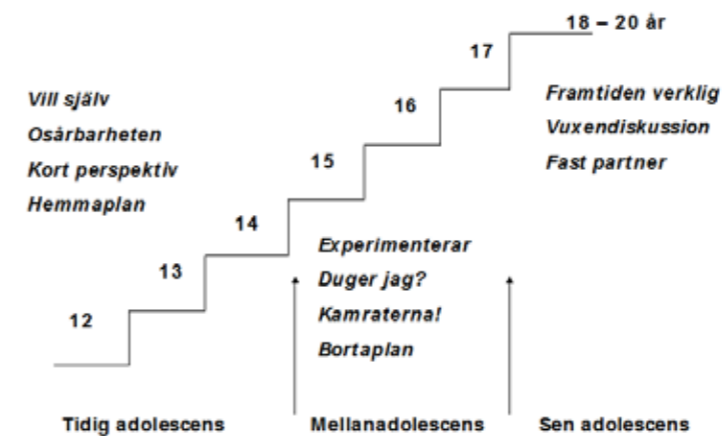
Tidsperspektivet under ungdomstidens olika faser varierar och ordinationer och återbesöksintervall bör anpassas efter detta. I tidig adolescens är tidsperspektivet kort och återbesök bör ske med kortare intervaller och råd gälla den närliggande tidsperioden. Senare när ungdomen börjar kunna tänka längre framåt och ser konsekvenser av sina beteenden, kan besöken åter glesas ut och framtid konsekvenser diskuteras.

Med stöd från behandlande läkare och sjuksköterska ska den unge epilepsipatienten före övergången till vuxenvården uppnå vissa färdigheter som att:

- Kunna sin sjukdom och behandling
- klara akuta situationer
- veta till vem/ vart man vänder sig vid problem
- kunna föra sin talan

Samtidigt är det viktigt att föräldrarna får stöd i att kunna släppa kontrollen.

Bio-psyko-sociala utvecklingen



Med en överföringsprocess som startar vid 12-årsåldern med målgång vid 18-årsdagen kan detta uppnås. Den unge ska gradvis ta över ansvaret för att sköta behandling, hålla reda på recept och boka tider, och framförallt tala för sig själv, begära förklaringar och ta ställning. Överföringsprocessen avslutas med överlämnandet till vuxenvården, där det första besöket kan vara gemensamt med vuxenläkare och barnläkare. Går det inte praktiskt att ordna, bör överförandet ske på ett sådant sätt att mottagande enhet fått kunskap om den unges speciella behov. Remissen kan tom ha formulerats av den unge.

Referenser:

1. Berg Kelly, Kristina. Ungdomars hälsa. Studentlitteratur 2014
2. Carrizosa J, An I, Appleton R, Camfield P, Von Moers A. Models for transition clinics. *Epilepsia* 2014; 55 Suppl 3:46-51.
3. Sawyer S, Drew S, Yeo M, et al. Adolescents with chronic condition: Challenges living, challenges treating. *Lancet* 2007;369:1481-9
4. Suris J, Michaud P, Viner R. The adolescent with a chronic condition. Part I: Developmental issues. *Arch Dis Child* 2004; 89:938-42

Karin Ahlberg, barnneurolog,
Barnkliniken, Centralsjukhuset
Karlstad

E-mail:
karin.ahlberg@liv.se



Teman i Barnläkaren 2018

Utgivning:

1. Föräldraskap och utbildning
2. Gastroenterologi
3. Barnmedicinska milstolpar
4. Barn och psykofarmaka
5. Neonatologi-nya patientgrupper
6. Barn och missbruk

20 jan
24 mars
22 maj
21 juli
22 sept
24 nov

www.barnlakaren.se



Ta varningarna om skärmtid på allvar

Tack till Tomas Sveger som i Barnläkaren nr 2/2017 uppmanar skolhälsovården att prata mer med elever och föräldrar om medieanvändning. Med följande text vill jag bara ytterligare spetsa till debatten eftersom ämnet är stekhet.

Sedan 2012 arbetar jag halvtid som skolläkare inom elevhälsan. Där, liksom tidigare inom barnmedicinen, ser jag en ökande psykisk ohälsa och dåliga skolresultat. Det gav mig incitament att på min andra halvtid arbeta bara med just detta. En stor anledning till ungas allt sämre mående är skärmtiden, som tar upp allt större del av våra liv. Det tråkiga är att den unga hjärnan, som är under utveckling, är mer känslig och vad barnet gör påverkar den kognitiva utvecklingen. Klart uttryckt – mer skärmtid ger mindre social och empatisk träning och sämre inläring. Vi såg det i PISA-undersökningen 2015 – de elever som hade mest skärmtid i skolan och i hemmet var de som presterade sämst på provet. Vi som arbetar med barn och unga förstår att om man ger alla elever varsin dator utan regler, så leker de förstas med den. De surfar, kollar Youtube, chattar, Snapchat, Instagram, Facebook etc., även på lektioner. Man multitaskar, eller rättare uttryckt, flyttar fokus snabbt stor del av dagen. Man blir splittrad och okoncentrerad. Att barn lär sig sämre av digitala läromedel konstaterades även av den brittiske experten Tim Oates i en artikel i SvD 170301.

Ny forskning visar att skärmarna överstimulerar och splittrar hjärnan så att den normala kognitiva utvecklingen försämras. Blodflödet förändras från högre frontala centra till lägre delar vid dataspel. Barnet får svårt att koncentrera sig, får humörpåverkan och kan lätt bli skärmberoende av spel eftersom det ger dopaminkickar. Tyvärr leder det till nedreglering av dopaminreceptorer i hjärnan och verkligheten upplevs tråkig – bara spelandet kan ge kickarna. I studier från Kina har man kunnat konstatera minskad kortikal tjocklek i frontalloberna korrelerat till kognitiva problem hos spelberoende unga.

Samhället genomsyras av digitaliseringstrenden och det tåget vill man ha med barnen på. Medieföretag vill sälja mer och stöder positiv ”forskning” för en ökad skärmanvändning. Skolpolitiker vill vara

moderna och hänger på trenden. Man konsulterar inga experter på barnets hjärna och utvecklingspsykologi tar man ingen hänsyn till. Det är av synnerligen stor vikt att den medicinska och psykologiska professionen förmedlar den senaste seriösa forskningen på området till våra politiker – så att bra beslut kan tas för våra barn, inte minst i skolan. Forskning visar att det är den totala skärmtiden som är betydelsefull för barnhjärnan – oavsett vad man gör på skärmen. Barnets

viktiga utvecklingstid behövs i verkligheten, där barnet utvecklas bäst i rörelse med alla sina fem sinnen i en tredimensionell värld. Att prata om skärmar med elever och föräldrar bör alla göra som vill arbeta förebyggande och hälsofrämjande. Själv gör jag det med i princip alla genom att

- Ge skriftliga skärmråd till alla vid första skolläkarbesöket.

- Stödja rektor i att skapa en skärmpolicy (regler) på skolan som minskar skärmtiden och bidrar till social

samvaro, rörelse och god koncentrerad inläring.

Tips:

- ”Skärmpolicy för skolan” finns under grön flik på www.qleva.se

Använd den gärna – sprid till de rektorer ni möter.

- Berzelius-symposium ”Den uppkopplade barnhjärnan” planeras den 27/11 2017 i

Stockholm på Svenska Läkarsällskapet



Åse Victorin, leg läk. specialist barn- och ungdomsmedicin
Specialist allmänmedicin,
skolläkare. Skribent QLeva
www.qleva.se



Bild 1. Albert Edelfelt, självporträtt, målat cirka 1887–1890 när konstnären var ungefär 35 år. Foto: Public Domain, Wikimedia Commons.

Redaktör: Göran Wennergren

Konstpaus – Albert Edelfelts Drottning Blanka

I två tidigare konstpauser har jag valt konstnär och konstverk från Ateneum i Helsingfors. Inspirerad av ett nytt besök där i juni, återvänder jag dit även i denna konstpaus som handlar om Albert Edelfelt (1854–1905), en av de främsta från den finländska konstens guldålder.

Albert Edelfelt (Bild 1) kom från en finlandssvensk familj med intresse för konst och litteratur. Pappan, som kom från en adlig släkt med rötter i Östergötland, var arkitekt och konstnärligt begåvad. Mamman, som kom från en välbeställd finlandssvensk köpmans- och skeppsredarfamilj i Borgå, var litterärt begåvad och skrev poesi. Hennes familj umgicks med Johan Ludvig Runebergs familj. Runeberg hade kommit till Borgå som lektor i latin och det var i Borgå som han skrev Fänrik Ståls sägner. Långt senare, 1898–1900, skulle Albert Edelfelt komma att illustrera en utgåva av Fänrik Ståls sägner som har blivit klassisk för just illustrationerna.

Uppmärksammades tidigt för sin talang

Redan tidigt under skoltiden i Helsingfors visade sig Edelfelts intresse för teckning, ett intresse som uppmuntrades av föräldrarna. Samtidigt som Edelfelt gick i läroverket fick han lektioner på Finska konstföreningens ritskola. Edelfelt stod sin mor mycket nära och när pappan hastigt avled år 1869 fick hon hålla samman familjen. Edelfelts konstnärliga begåvning uppmärksammades snart. När han var



Bild 2. Albert Edelfelt, Drottning Blanka, målad 1877, olja på duk, (96.5 x 75.5 cm), Hjalmar Linders donationssamling, Finlands Nationalgalleri / Konstmuseet Ateneum. Foto: Finlands Nationalgalleri / Hannu Aaltonen

19 år fick han stipendium för studier vid konstakademien i Antwerpen men redan efter ett halvår flyttade han till Paris och konstakademien École des Beaux-Arts.

Albert Edelfelts genombrott för en bred publik kom år 1877 med målningen Drottning Blanka (Bild 2). Reproduktioner av målningen spreds inte bara i Finland utan i hela Norden. Edelfelt målade tavlan i Paris, inspirerad av en berättelse av Zacharias Topelius om drottning Blanche av Namur och hennes son, prins Håkan. Blanche av Namur (cirka 1320–1363) blev svensk och norsk drottning genom sitt äktenskap med kung Magnus Eriksson. Hon kom från grevskapet Namur i Vallonien, då franskt. I dag är detta område en del av Belgien. Bröllopet med Magnus stod år 1335 på slottet i Varberg. I Zacharias Topelius berättelse sjunger drottning Blanka visan ”Rida, rida ranka, hästen heter Blanka” för sin lille son, prins Håkan. Håkan blev sedermera kung av Norge och Sverige. Beträktare av tavlan har i den läst in Edelfelts bild av sin avhållna mamma.

Gripande motiv med inslag av fransk realism och friluftsmåleri

Edelfelt bodde nu omväxlande i Paris och i Finland. En av hans mest kända, och samtidigt mest gripande tavlor, Ett barns likfärd, tillkom sommaren 1879, då mamman hade hyrt en sommarvilla vid kusten nära Borgå (Bild 3). I tavlan, med ett motiv hämtat från Borgås skärgård, har Edelfelt lämnat de historiska motiven och låtit sig påverkas av den franska realismen och av friluftsmåleriet.



Bild 3. Albert Edelfelt, Ett barns likfärd, målad 1879, olja på duk (120 x 204 cm), Antells samlingar, Finlands Nationalgalleri / Konstmuseet Ateneum. Foto: Finlands Nationalgalleri/Hannu Aaltonen



Bild 4. Albert Edelfelt, Porträtt av Louis Pasteur (1822–1895), målat 1885, olja på duk, (154 x 126 cm), Musée d'Orsay, Paris. Foto: Réunion des Musées Nationaux et du Grand Palais (Musée d'Orsay) / Martine Beck-Coppola.

Porträttet av Louis Pasteur

Albert Edelfelt var också framstående porträttmålare. Hans internationellt kanske mest kända verk är porträttet av Louis Pasteur (Bild 4). Kontakten med den berömda vetenskapsmannen knöts genom att Edelfelt kände Pasteurs son. Porträttet målades i Pasteurs laboratorium under maj och juni 1885. Pasteur höll då på att slutföra arbetet med att ta fram ett vaccin mot rabies. Glasflaskan som Pasteur granskar innehåller hundryggmärg från den pågående forskningen.

Om Albert Edelfelt har det lite njugigt sagts att han inte var någon nydanare, och någon rebell var han definitivt inte. Må så vara, men en lysande målare var han. Hans liv ändrades hastigt av en hjärtinfarkt när han nyss fyllt 51. Albert Edelfelt ligger begravd på Sandudds begravningsplats i Helsingfors.

Referenser:

1. Reitala A. Edelfelt, Albert. Biografiskt lexikon för Finland. http://www.blf.fi/artikel_print.php?id=3217
2. Lindström A. Edelfelt, Albert. Uppslagsverket Finland. <http://uppslagsverket.fi/sv/sok/view-103684-EdelfeltAlbert>
3. Vainio-Kurtakko M, Tandefelt H, Stubb E. Albert Edelfelts brev. Elektronisk brev- och konstutgåva. Svenska litteratursällskapet i Finland, i samarbete med Finlands Nationalgalleri och Ateneum. 2014. <http://edelfelt.sls.fi/konstverk/427/portratt-av-louis-pasteur/>
4. Brummer HH, Hedström P, red. Albert Edelfelt. Bokförlaget Atlantis, i samarbete med Prins Eugens Waldemarsudde, Stockholm. 2005.
5. Johansson S. Ofrivillig impressionist med flyt i karriären. Svenska Dagbladet 9 april 2005. <https://www.svd.se/ofrivillig-impressionist-med-flyt-i-karriaren>

Göran Wennergren, seniorprofessor, överläkare Avdelningen för Pediatrik, Göteborgs universitet och Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus Göteborg

E-mail: goran.wennergren@pediat.gu.se



(Bild 3) Leif Gothefors kollar andningsfrekvensen hos en liten patient under egen utbildning i WHO:s pneumoni-program år 2000. "Amuletten" runt halsen används för att bestämma andningsfrekvensen. Man räknar antalet andetag under en minut: "amuletten" runt halsen anger tiden. Foto: Privat

Barnläkaren och vaccinationsspecialisten Leif Gothefors: "Jag har alltid försökt bevara bredden"

I media har han framställts som en frontfigur inom vaccinationer. Som representant för infektionspediatriken i olika arbetsgrupper, har det fallit sig naturligt att Leif Gothefors synts och hörts lite mer än andra. Men om han själv får berätta om sitt liv lyfter han hellre fram vad han gjort ute i världen. Som t ex sina insatser i utvecklingsländer och att han var den förste bland många svenska kollegor, som fick vara rådgivare till chefen för det svenskbygda barnsjukhuset i Hanoi.

Varför blev du barnläkare?

– Jag tänkte bli kemist men fick ett epileptiskt anfall under student-skrivningarna och hamnade i vården. Den kamratskap bland patienter som jag såg där och hur vården verkligen hjälpte människor gjorde att jag valde medicin. Efter de första åren i Uppsala kom möjligheten att fortsätta i Umeå vilket passade en "burträskare". Vi blev ett gäng som flyttade norröver. Jag engagerade mig i studentlivet och det växande universitetet, bland annat som ordförande i studentkåren som då bestod av odontologer och medicinare. Det blev många fester i frack som krävdes när jag skulle representera kåren i olika sammanhang. Sen kom Socialhögskolan och en filosofisk fakultet varefter kårens representantskap vid "det röda universitetet" politiserades.

– Barnkursen under professor Stig Sjölin blev en upplevelse och jag fick vikariat direkt. Han skickade mig sedan till barnkliniken i

Örnsköldsvik för att jag skulle lära mig grunderna. Den tidens professorer tog ett ansvar för att försöka bemanna landstingsklinikerna. Det var spännande att komma med nya tekniker som till exempel navelkärlskateterisering på nyfödda för provtagning.

Blod från vena jugularis var annars rutin, men äldre kollegor kunde gå via fontaneln till sinus sagittalis. Jag återvände till Umeå efter tre år och har sedan varit den kliniken trogen hela yrkeslivet trots många utflykter. Professor Jan Winberg som blev näste man på professorsstolen, också kallad trampolinen i norr, intresserade mig för forskning och imponerade på mig som doktor och människa. Han blev något av förebild.

Vilken typ av barnläkare är du?

– Infektioner hos barn har varit mitt huvudintresse men jag har all-



(Bild 1) Leif Gothefors. Foto: Privat.



(Bild 2) Seminarium om luftvägsinfektioner i Hue, Vietnam, år 1986. Ho Chi Minh till vänster. Foto: Privat.

tid försökt bevara bredden. Jag kunde en hel del om det mesta och kände mig ibland som folkskollärare i pediatrik. Så småningom blev jag överläkare på den avdelning där alla barn hamnade som inte hörde till någon av subspecialiteterna som neonatologi eller onkologi. Många diagnoser var triviala men det fanns också riktiga tankenötter som förde mig i kontakt med kolleger på kliniker söderöver och utomlands. Jag fick se det mesta genom dagliga möten med kollegerna och behöll också BVC-arbetet i många år. Det är jätte viktigt att vi har kontakt med friska barn för att på rätt sätt kunna värdera de sjuka.

– Jag har jobbat som överläkare, klinikchef, på en lektorstjänst och har vikarierat som professor innan jag personligen fick den titeln (Bild 1). Hela tiden har jag haft vårdavdelningen som bas i min verksamhet men det blev allt svårare och tidskrävande att på ett bra sätt kombinera det dagliga avdelningsarbetet med att ofta vara chef för såväl klinik som institution. Läkare som ledare ser jag i alla fall fortfarande som viktigt.

Universitetets tre uppgifter: forskning, undervisning och att sprida kunskap.

Hur har du prioriterat?

– Forskningen började med bröstmjölken och dess betydelse för tarmfloran och vi var flera milk-fans under Winbergs ledarskap. Vi intresserade oss bland annat för mjölkbanker. Pamela Davies i London, som introducerade sondmatning av prematurer med bröstmjolk, uppmärksammade min avhandling och erbjöd mig ett år hos henne. Vi skrev en bok tillsammans om infektioner hos späda barn och hon blev en vän till min familj.

Kolerajukhuset i Dhaka, sedermera International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (icddr,b) som amerikanerna byggt upp, ville utöka med icke-amerikansk expertis och erbjöd mig en tjänst. Jag kom att hålla i den utprovning av oralt koleravaccin (Dukoral) som pågick där och sen dess har vaccinationer varit en viktig del av min vetenskapliga verksamhet. Man har i media kallat mig Sveriges största förkämpe för vaccinationer. Som en följd av de stora kikhoste-vaccinstudierna på 90-talet blev det fyra ställen i landet där ett stort antal barnvaccinstudier genomfördes. Som representant för infektionspediatriken i arbetsgrupper inom SoS och SBL/SMI är det kanske jag som syns och hörts mest. Ett exempel är rotavirusvaccinet där jag i början av 80-talet gjorde en av de allra första effektstudier-

na och sedan varit opponent på ett antal avhandlingar i ämnet. Jag har även varit inblandad i små och stora studier av hur vanlig denna infektion är, samt i stora europeiska effektstudier som nu tycks leda fram till att vaccinet kommer att ingå i vårt program. Någon doktorand har jag inte varit huvudhandledare för men opponerat på ett dusin avhandlingar, framför allt om infektioner hos barn, och publicerat kring 125 originalartiklar.

– Undervisning har roat mig och jag har genom åren arbetat med alla tänkbara undervisnings- och examensformer: engagera studenter vid morgonrönder, PBL, case-metodik, det klassiska muntliga förhöret med patient, skrivningar med multiple choice och OSCE (objective structured clinical examination) som jag först såg i Yogyakarta. Den ville jag kopiera till Umeå men det var för resurskrävande för oss på termin 11.

Universitetets tredje uppgift har i mitt fall på hemmaplan bland annat bestått i ett 60-tal artiklar i Läkartidningen för att ge kunskap främst till kollegor om infektioner och vaccinationer. Något av det allra roligaste har varit arbetet i redaktionen för Läkemedelsboken och att få in pediatrika synpunkter i den texten.

– Viktigare har kanske varit mina insatser i utvecklingsländer. Jag var den förste i en rad av svenska kollegor som rådgivare till chefen för det svenskbbyggda barnsjukhuset i Hanoi (Bild 2). Att i morgondiset cykla till jobbet i en armada av cyklande vietnameser (nu är det mest moped och vespa) var en minnesvärd upplevelse. Minnen av annat slag är att för WHO:s räkning få in ny kunskap om diagnostik och behandling av gastroenterit och pneumoni i läkarutbildningar (Bild 3). Under 1-2 veckors kurs i dussintalet spännande länder som Myanmar (Burma) och Irak var det en utmaning att övertyga välutbildade, erfarna professorer om möjligheten att vid intorkning ersätta intravenös terapi med ORS (oral rehydrations salts) (Bild 4). Det krävde mycket hands-on bland de sjuka barnen på vårdavdelningarna.

Vilka genombrott har du upplevt?

– Vaccinationerna har lett till att meningiterna nästan försvunnit. Det är en oerhörd framgång. Likaså inhalation av steroider för astmatikerna. Vi ser inte längre några svårt sjuka barn med astma på våra avdelningar. Gentamycin och cefuroxim betydde också väldigt mycket. Att vi även på hemmaplan lyckades ersätta morotssoppa och svält med ORS för våra magsjuka barn, mycket tack vare en inspirerande artikel från Karlstad, var också ett framsteg. Vad som dessutom



(Bild 4) Med färgstark kollega på barnsjukhuset i Myanmar (Burma). Kollegan i vit rock, Leif Gothefors i longyi i stället för byxor – det var varmt! Året var 1996. Foto: Privat

gläder mig är den konsensus om terapi som börjar råda över landet – och mer ska det tydligen bli. Nu behandlar vi extremt tidigt födda på samma sätt vid alla större kliniker och barnonkologerna är till och med överens på nordisk nivå.

Vad har gått mindre bra?

– Jag hade som klinikchef en förhoppning om att kunna organisera barnläkare i öppen vård. Det politiska motståndet var dock för stort. Jag beklagar också att utbildningen av barnsköterskor inte funnits på länge. Det är en väldigt viktig yrkeskategori när det gäller att möta

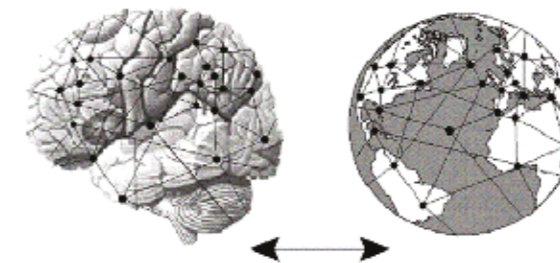
familjens behov på rätt sätt. Kontinuiteten mellan familj-barn och doktor har också nästan försvunnit, liksom kontakten mellan kollegerna på de större klinikerna. Morgonsamlingen har varit jätte viktigt för mig för att veta vad som sker på hela kliniken och hålla mitt tämligen breda kunskapsuppe. De största klinikerna blir nu uppdelade på subspecialiteter som försvårar detta.

Vilka råd vill du ge den som vill bli barnläkare?

– Jobba först i vården några månader och känn efter. Trivs du, är läkare ett fantastiskt yrke som öppnar nästan alla möjligheter: klinik från patologi till psykiatri, forskning, ledarskap, och efter specialisering även konsultinsatser inom t ex industri eller internationellt bistånd. Vill du bli barnläkare så njut av att sitta på golvet och prata med och undersöka barnet, som oftast inte berättar så mycket, samtidigt som du skall hantera de numera synnerligen väl pålästa och samtidigt oroliga föräldrarna.

Bengt Lagerkvist, docent,
Umeå

E-mail:
bengt@mariehem.net



Berzelius symposium 97

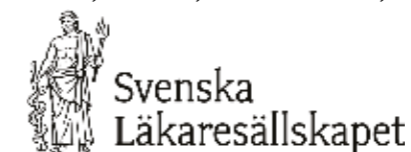
Child brain development, learning and digitalization

– Den uppkopplade barnhjärnan

Monday 27th November 2017 in Stockholm Sweden

When and Where? Monday 27th November 2017 at the Swedish Society of Medicine (SSM), Klara Östra Kyrkogata 10 in Stockholm • **Registration:** 15th October 2017 is deadline for registration • **Fees:** members of the SSM 1300 SEK, non-members 1500 SEK, students 750 SEK • **More information and registration:** annie.melin@sls.se <http://www.sls.se/utbildning/utbildningsaktiviteter/berzelius-symposier/berzelius-symposium-97/>

Speakers: Hugo Lagercrantz • Patricia Kuhl, USA • Tzipi Horowitz-Kraus, USA • Torkel Klingberg • Predrag Petrovic Manfred Spitzer, Germany • Ingegerd Ericsson • Mikael Heimann • Håkan Danielsson • Åse Victorin Gunilla Bolinder • Anna Bärtås • Åsa Fahlén • Johanna Jaara Åstrand • Josef Milerad • Ingrid Pramling Samuelsson



The symposium is arranged by the Swedish Society of Medicine in cooperation with Acta Paediatrica, Svenska Skolläkarföreningen Karolinska Institutets Kulturråd and the Swedish Paediatric Society

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

SEPTEMBER

28-30/9 International Society for Social Pediatrics & Child Health
Info: www.barnlakarforeningen.se

20-22/11 European Pediatric Advanced Life Support
Info: vardgivarwebb.regionostergotland.se/epals

OKTOBER

9-13/10 Kurs i medfödda metabola sjukdomar
Info: www.barnlakarforeningen.se

22-24/11 Pediatric Critical Care
Info: vardgivarwebb.regionostergotland.se/pediatriccriticalcare

25/10 Ureacykeldefekter

Info: www.barnlakarforeningen.se

DECEMBER

5/12 Konferens Idrott och astma
Info: www.anmaldighar.se/idrottochastma/

NOVEMBER

14-15/11 Framtidens Medicin och Hälsa
Info: <http://www.sls.se/Utbildning/Framtidens-Medicin--Halsa/>

2018
23-27/4 Barnveckan 2018
www.barnlakarforeningen.se

Nästa nummer...

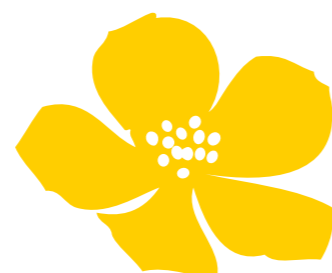
Nästa nummer har temat **Metabola sjukdomar** och utkommer den **24 november**.
Det kommer dock att finnas tillgängligt på Barnläkarens hemsida www.barnlakaren.se tidigare.

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



För 700 spädbarn
går solen ned
alldeles för tidigt.



www.solvanda.nu
Plusgiro: 90 02 12 - 2

SPÄDBARNSFONDENS
solvända

Vårt team på Nordic Infucare har en bred erfarenhet av alla olika aspekter kring subkutan behandling i hemmet. Det gör att vi kan erbjuda en unik kombination av medicinteknisk utrustning och kunskap inom immunbrist-behandling för både vuxna och barn. Med hjälp av våra produkter kan du erbjuda patienten en trygg, säker och enkel behandling i hemmet.



För ytterligare information och varuprov kontakta oss på:
immunsupport@infucare.se

***Alva Barnklinik* finns på Medborgarplatsen och Sabbatsbergs sjukhus.**



ALVABARNKLINIK.SE

Alva Barnklinik– Barn- och ungdomsmedicinsk mottagning vid Medborgarplatsen och Sabbatsbergs sjukhus har idag plats för ytterligare 1-2 anställda barnläkare. Därtill de som vill prova på att arbeta med oss på konsultbasis. Förutom allmänpediatrik är vi extra intresserade av mer profilerade inom endokrin, neurologi, nefro och allergi.

Vi läser nu:

