

Barnläkaren

Nr. 1/2020



Tema | Forskning

Nya mekanismer förklarar medfödda metabola sjukdomar

Ögonsjukdom hos prematurfödda barn – vad vet vi idag?

Bröstmjök - kunskapskälla för spädbarns näringsbehov



SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN
SWEDISH PAEDIATRIC SOCIETY





VÄLKOMMEN ATT ANMÄLA DIG TILL BARNVECKAN 2020

som anordnas i lärodomsstaden Växjö, 30/3 – 2/4 2020

Barn- och ungdomskliniken i Växjö står som värdar för den 15:e upplagan av Barnveckan, som anordnas i samarbete med Svenska Barnläkarföreningen och Riksföreningen för barnsjukvård. Konferensen hålls på och omkring Växjö Konserthus, som med sitt centrala läge har nära till resecentrum, hotell, restauranger och sevärdheter.

Temat för Barnveckan 2020 är "barnet i tiden", ett tema som skapar möjlighet för många intressanta och aktuella programpunkter. Dagarna är fyllda med många parallella utbildningsaktiviteter och möten. Kvällarna innehåller olika aktiviteter med fokus på god mat, intressanta lärdomar och oförglömliga upplevelser.

Hemsidan, WWW.BARNVECKAN.SE, är öppen och där finns all information du behöver för att kunna planera ditt deltagande. Skicka gärna in ditt abstract för ett aktivt deltagande och chans att vinna pris för Bästa vetenskapliga abstract, Bästa abstract inom kliniskt utvecklingsarbete eller Bästa poster. Notera att vi behöver få in ditt abstract innan den 19 januari.

Anmälan är nu också öppen så passa på att anmäla dig redan nu! Avgiften höjs den 4 februari!

Vi ses i Växjö!

Anna Bårtås
Martin Jägervall

Följ oss gärna på Facebook och Instagram!

WWW.BARNVECKAN.SE

Har du frågor kan du kontakta oss på BARNVECKAN@MKON.SE

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE

1 | THE CARDIAC PATIENT FROM BIRTH TO ADULTHOOD



Earlier this year, *Acta Paediatrica* co-hosted a symposium on the cardiac patient from birth to adulthood in Stockholm and this issue contains three review papers from that event that are well worth reading. Hanson¹ reviewed the literature on the inheritance of cardiovascular disease, and Brida and Gatzoulis² explored the past, present and future of adult congenital heart disease. Moons and Luyckx³ provide an insight into research on the quality of life of adult patients with congenital heart disease and discuss the current situation and way forward.

the colon by surgery during infancy, but many patients still have impaired bowel function. This Swedish national population-based study by Amin et al⁵ reported an increased risk of depression among patients with Hirschsprung disease. The authors suggest that impaired bowel function may affect the patients' quality of life and increase the risk of depression.

2 | FRENOTOMY FOR TONGUE TIE REDUCED SYMPTOMS



Tongue tie may cause symptoms, such as breastfeeding difficulties, articulation disorders and misaligned teeth. A simple tongue tie can be treated with a frenotomy, but it has been suggested that sometimes the risks outweigh the benefits. A follow-up study by Ramoser et al looked at all 329 patients who underwent a frenotomy at the Medical University Hospital of Innsbruck between 2011 and 2017. The findings showed that frenotomy for tongue tie improved symptoms in both the short and long terms and that the intervention was safe.⁴

4 | ECONOMIC STRESS AND CHILD HEALTH IN GREECE



In 2008, a harsh economic crisis was triggered by the collapse of Lehman Brothers, a huge international investment bank in America. It rapidly spread across the world and lasted for a number of years. An editorial by Malamitsi-Puchner and Briana⁶ describes the impact that the economic crisis has had on child health in Greece, which was the most severely affected country in the European Union.

5 | BULLIED STUDENTS WERE MORE LIKELY TO USE PAIN MEDICATION



An Icelandic school-based survey study of 10 390 adolescents aged 11, 13 and 15 years showed that the use of pain medication was significantly higher among students who were bullied.⁷ The difference remained, even when the data were controlled for the amount of reported pain, age, gender and socioeconomic status. Garmy et al conclude that interventions aimed at reducing bullying and promoting health in schools are important and might reduce the use of analgesics in adolescents.

3 | INCREASED RISK OF DEPRESSION AMONG PATIENTS WITH HIRSCHSPRUNG DISEASE



Hirschsprung disease is a birth defect in which nerves are missing from parts of the colon. The most prominent symptom is constipation. It is generally treated by removing the diseased part of

Figures 2, 5: Istockphoto.com; 3, 4: Alamy.com

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE

PHYSICAL ACTIVITY BREAKS ENHANCED
ACADEMIC ACHIEVEMENT



A study by Mavilidi et al¹ showed that short physical activity breaks during maths lessons three times a week enhanced the learning behaviour of children at a mean age of nine years, compared with children who just had

maths lessons. The participants were 87 Australian primary school students, and three classes were randomly assigned to just activity breaks, just maths or a combination of activity breaks and maths. Karlsson and Rosengren² comment on the findings.

LONG-TERM OUTCOMES OF CHILDREN
WITH NEONATAL HYPOXIC-ISCHAEMIC
ENCEPHALOPATHY



A systematic review by Schreglmann et al³ reports that up to 60% of the children with neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE), who survived without cerebral palsy, had general and, or, specific cognitive impairments. Chakkarapani⁴

comments on the findings. Meanwhile, Giannakis et al⁵ found wide variations in the use of therapeutic hypothermia for neonates with HIE in German hospitals. On the same topic, a Swedish study by Zaigham et al⁶ reports that hypoxia with acidosis at birth was not associated with an increased risk of death or impaired neurodevelopment in extremely preterm born children when they reached 6.5 years of age.

NO ASSOCIATION BETWEEN
BREASTFEEDING AND BEING OVERWEIGHT
AT THE AGE OF EIGHT



Bjertnæs et al⁷ examined whether breastfeeding was associated with body mass index (BMI) and the risk of overweight or obesity in a regional Norwegian cohort of 8-year-old children. They

found that 90% had been breastfed, but the adjusted analyses of the BMI scores were not significantly related to breastfeeding. Readers may also be interested in the paper by Øyri et al,⁸ which found that infant total cholesterol (TC) and glycated haemoglobin concentrations varied widely and that infant TC was associated with macronutrient intake and maternal TC.

GUIDELINES FOR PREVENTING AND
TREATING NEONATAL HYPOGLYCAEMIA IN
NEWBORN INFANTS



Postnatal hypoglycaemia in newborn infants remains an important clinical problem, and prolonged periods of hypoglycaemia have been associated with poor neurodevelopmental outcomes. Wackernagel et al⁹ have de-

veloped evidence-based Swedish national guidelines to optimise the prevention, diagnosis and treatment of hypoglycaemia in neonates born at 35 weeks of gestation or more.

WHAT ROLE DOES THE AMOUNT OF
GLUTEN PLAY IN COELIAC DISEASE?



Coeliac disease is a chronic immune-mediated disorder that affects the small intestine, and it occurs in genetically sensitive individuals exposed to gluten. At least three papers¹⁰⁻¹² published in 2019 stated that the

quantity of gluten intake plays an important role in the risk of coeliac disease. But how should these results be interpreted? An editorial by Ludvigsson and Lebwohl¹³ assesses the latest evidence.

Figures: Istockphoto.com



STIFTELSEN
ACTA PÆDIATRICA

Stiftelsens medlemmar kallas härmed till

ÅRSMÖTE 2020

Onsdagen den 1 april kl.12.00 – 13.00

Växjö konserthus
i samband med Barnveckan

LUNCH

Då enkel lunch kommer att serveras, önskas förhandsanmälan.
Anmälan om deltagande görs till mail@actapaediatrica.se

I Stiftelsen Acta Paediatricas medlemsförteckning kan du se om du är registrerad som medlem i stiftelsen.

Föredragningslista

1. Årsmötet öppnas
2. Val av ordföranden för årsmötet
3. Val av sekreterare för årsmötet
4. Val av justeringspersoner
5. Fastställande av att årsmötet utlysts i behörig ordning samt av dagordning
6. Verksamheten under 2019. Styrelsens Årsredovisning för 2019 (kan rekvireras från mail@actapaediatrica.se)
7. Bokslut för 2019 (ingår i Årsredovisning för 2019)
8. Revisionsberättelse och fråga om ansvarsfrihet för styrelsen
9. Beslut om tecknande av firman
10. Övriga frågor
11. Mötet avslutas



Barnläkaren

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

Ansvarig utgivare

Per Brolin
E-mail: ordf@barnlakarföreningen.se

Chefredaktör/Annonsskontakt

Margareta Munkert Karnros
info@barnlakaren.se

Vetenskapsredaktör

Synnöve Lindemalm
synnove.lindemalm@gmail.com

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

Layout

Åsa Moréus

Tryck

DanagårdLiTHO

Redaktionsråd

Anna Undeman Asarnej
Hugo Lagercrantz
Synnöve Lindemalm
Josef Milerad
Göran Wennergren

Omslagsbild

iStock photos

Innehåll

LEDARE	7
REDAKTÖRENS RUTA	8
TEMA: FORSKNING	
Kawasaki disease, internationell studie om behandling av sjukdomen <i>Robin Kahn, Maria Mossberg</i>	10
Multicenter klinisk prövning av reninhämmare vid komplementmedierad njursjukdom <i>Zivile Bekassy, Hilda Hallander</i>	12
Nya mekanismer förklarar medfödda metabola sjukdomar <i>Anna Wedell</i>	14
Bröstmjölken lär oss ständigt något nytt om spädbarns näringsbehov <i>Olle Hernell, Bo Lönnerdahl</i>	16
Sena komplikationer efter barncancer – medaljens baksida <i>Anna Sällfors Holmqvist</i>	18
Ögonsjukdom hos prematurfödda barn – vad vet vi idag? <i>Ann Hellström</i>	20
Samspelet mellan kost och mikrobiota kan påverka sjukdomsrisken <i>Christina West</i>	22
INTERVJU	
<i>Karin Tran Lundmarks råd till unga forskare: "Oroa er inte för att periodvis lämna kliniken"</i> <i>Margareta Munkert Karnros</i>	24
VETENSKAP	
Refuserade Nobelprisupptäckter <i>Hugo Lagercrantz</i>	26
Intervju med Ola Andersson – pristagare av nyinstiftade Hugo Lagercrantz Award <i>Margareta Munkert Karnros</i>	28
2019 års Rosén von Rosenstein priser <i>Jan Gustafsson</i>	30
KULTUR	
Konstpaus – Lillan i Kattresan <i>Göran Wennergren</i>	32
KALENDARUM	34

Nya utmaningar och nya möjligheter

När jag skriver detta står julen för dörren, och snart tar ett nytt år sin början. Som vanligt är december en hektisk period med såväl högt som lågt - alltifrån luciakonserter och tändande adventsljus till överbeläggningar och begynnande influensaepidemier. Återigen är det en tågresa som ger mig lite tid att reflektera, och nu också blicka framåt mot 2020.

Ni har säkert inte missat att barnsjukvården i landet står inför många utmaningar. De besparingskrav och personalneddragningar som aviserats på bland annat Karolinska Universitetssjukhuset skapar oro både inom och utanför professionen. BLF försöker bevaka dessa frågor och stötta de kollegor som står upp för de svårast sjuka barnens behov av högkvalitativ vård. Som vanligt kan ni läsa mer på vår hemsida.

I min egen kliniska vardag möter jag allt fler familjer som drar ett tungt lass med barn med mycket komplexa behov. För oss i vården är det en verklig utmaning att lotsa familjerna rätt mellan olika instanser och värdenheter, samtidigt som vi försöker behålla ett samlat grepp utifrån barnets bästa. Mer avancerade behandlingsmöjligheter och fler överlevare är förstas i grunden bra. Man kan dock inte heller bortse från de utmaningar som skapas, både på det etiska, mänskliga och ekonomiska planet.

Min reflektion är att vi behöver en diskussion i samhället i stort om hur vi förhåller oss till en verklighet där det finns en tydlig diskrepans mellan å ena sidan ständigt ökande möjligheter och behov och å andra sidan begränsade resurser, gällande såväl ekonomi som kompetensförsörjning. Vi i vården måste våga lyfta de svåra frågorna. Politiker måste våga prata om prioriteringar. Fokus behöver läggas på vård efter behov snarare än ständigt tillgänglighet och valfrihet.

Även om vintern hittills varit sällsynt grå, blöt och dyster (åtminstone i Karlstad med omnejd) finns det dock också många ljuspunkter att se fram emot inför 2020. Från årsskiftet blir FN:s barnkonvention svensk lag. Kanske bör vi fråga oss själva vad detta innebär i vårt dagliga arbete för barns hälsa och välbefinnande? Min tanke är i alla fall att det är symboliskt viktigt och ger oss en möjlighet att sätta extra

fokus på barns rättigheter.

BLF välkomnar också initiativet till en statlig utredning för god och sammanhållen vård för barn och unga i hela landet. Extra glädjande är att Peter Almgren, medlem i BLFs styrelse, utsetts till särskild utredare. Läs mer även om detta på BLFs hemsida!

En given höjdpunkt under året är förstås Barnveckan, som i år går av stapeln i Växjö 30 mars till 2 april. Arrangörerna har fått ihop ett fullspäckt och högaktuellt program kring temat "Barnet i tiden" och vi ser fram emot en mycket lärorik vecka. Anmäl er på www.barnveckan.se. Välkomna!

Visste ni förresten att BLF i sin nuvarande form fyller 50 år i år? Detta skall vi förstås uppmärksamma! Ett spännande jubileumssymposium står på programmet under Barnveckan, och vi arbetar också för att arrangera en fortbildningsdag om barnsjukvård tillsammans med Svenska Läkaresällskapet, förhoppningsvis under hösten 2020.

Sist men definitivt inte minst: Tidningen ni håller i er hand har temat forskning. För att vården av sjuka barn skall ha möjlighet att utvecklas vidare är forskningen givetvis central. Vi tackar vår gästredaktör Diana Karpman och övriga som bidragit till årets första nummer av Barnläkaren, och jag hoppas att ni låter er inspireras av de spännande artiklar om lovande forskning som detta temanummer innehåller.

Mer forskning och fler unga forskare behövs! Kanske just du vill ta dig an utmaningen.



Per Brolin, ordförande,
Svenska Barnläkarföreningen

**DET ÄR INTE KONSTIGT.
VÅRA BARN VILL VARA MED.**

PG 90 00 71 - 2 www.rbu.se



RBU

Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar



Att byggstenarna för stora medicinska upptäckter är mängder av tid och många olika delprojekt av grundläggande forskning, hamnar lätt lite i skuggan av prisutdelningar och fanfarer. Vi har lärt oss att det även tar mycket lång tid innan upptäckten kan komma att bli till omedelbar nytta. Min egen mammas räddning när hon insjuknade i öroninflammation som liten, var att utvecklingen av penicillin

kommit så långt som den gjort vid denna tid d v s i början på 40-talet. Själva penicillinet upptäcktes redan 1928, men 1932 fortsatte man nyfikenheten utvecklingen via bl a djurförsök. 1941 hade man en produkt färdig för allmänheten. Denna medicinska upptäckt var förstas sensationell och det nobelpris i medicin som delades ut 1945 fick motiveringen "för upptäckten av penicillin och dess läkande effekt på olika infektionssjukdomar". Plötsligt hade man ett effektivt verktyg i sjukdomsförlopp, som förr i allt för många fall hade dödlig utgång.

Många decennier senare, 2019, upptäckte och förklarade tre pristagare på olika sätt hur syrenivåer påverkar cellens ämnesomsättning och fysiologiska processer. I sjukdomssammanhang har detta syrerulerande maskineri bland annat stor betydelse vid cancer. I dagsläget pågår forskning för att utveckla läkemedel som kan påverka syreruleringen genom att antingen aktivera eller hämma maskineriet. Det är möjligt att vi i framtiden får höra en intervju med någon av de som blivit hjälpta av denna hyllade upptäckt när den väl är färdig, och förstås också hur läkemedlet påverkat deras överlevnad och livskvalitet.

Inför det här numret om forskning har professor Diana Karpman valt ut aktuella ämnen till innehållet i samråd med redaktionen. Resultatet blev ett helt spektrum av intressant innovativ forskning inom pediatrik, från patientnära behandlingsstudier, epidemiologiska studier och kliniska prövningar till basala molekylära och genetiska studier. För att bara nämna några artiklar kan vi läsa om en internationell studie för tidig behandling av Kawasaki sjukdom med kortikosteroider utöver standardbehandling samt en nationell multicenterkliniskprövning för behandling av C3 glomerulopati med reninhämmare. Dessutom får vi veta mer om hur kognitiv utveckling i tidig ålder påverkas av näringsintaget, som till exempel järnbehandling. En av våra skribenter tar även upp studier om hur även tarmkolonisering samt sammansättning av tarmens mikrobiota och nutrition påverkar immunsystemet hos små barn. Detta och mycket mer på sidorna 10-23.

Önskar er alla en strålande fortsättning på 2020 med en målning som på ett fantastiskt stämningsfullt sätt fångar upp det som all forskning i grunden handlar om, d v s Ivar Arosenius "Flickan och ljuset". Det finns inget mer oförställt och hängivet än nyfikenheten hos ett litet barn, vare sig det som i målningen fascinerar av ett stillsamt stearinljus i mörkret, eller något annat de vill utforska. Kulturredaktör Göran Wennergren berättar mer för oss om Ivar Arosenius och huvudpersonen i bilden, den älskade dottern Lillan och nyfikenheten på världen utanför.

Margareta Munkert Karnros

Margareta Munkert Karnros



Foto: privat.

Temaredaktör i detta nummer: Diana Karpman

Diana Karpman är professor i pediatrik vid Lunds Universitet och överläkare/barnnefrolög vid Skånes Universitetssjukhus i Lund. Karpman fick sin specialistutbildning i pediatrik och randutbildning i vuxennefrolög i Lund. Hon disputerade om hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) och trombotiskt trombocytopen purpura (TTP) vid Lunds Universitet. Därefter genomförde hon en clinical fellowship i barnnefrolög vid Childrens Hospital of Philadelphia och en post-doc vid Center for Vaccine Development, University of Maryland. Hennes forskning är

translationell och handlar om molekylära mekanismer bakom njursjukdomar hos barn. Studierna fokuserar på HUS, orsakade av EHEC infektion eller komplementaktivering (så kallad atypiskt HUS), TTP, IgA nefropati, C3 glomerulopati och vaskuliter. Hon leder Center of Excellence in Health inom barnnefrolög vid Skånes Universitetssjukhus sedan 2015. Hon blev Wallenberg Clinical Scholar i 2016 och samma år blev invald som ledamot i Kungliga Vetenskapsakademien.



HJÄLP BARNEN SOM FLYR!

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

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



Hon letar efter världens bästa kompis.

Bli fadder!

barnfonden
www.barnfonden.se

Var fjärde niondeklassare utsätts för sex-kontakter på internet.

Ecpat är en barnrättsorganisation som arbetar för att minska siffrorna. Du kan påverka statistiken. Läs hur på ecpat.se



MOT BARNSEXHANDEL

Teman i Barnläkaren 2020

	Utgivning:	Materialdag:
1. Forskning	28 jan	14 dec
2. Nutrition	22 mars	18 feb
3. Barnhälsovård	24 maj	12 april
4. Övergång från barn - vuxenmed	22 juli	17 juni
5. Barnet i kulturen	23 sept	16 aug
6. Barnläkaren - råd till föräldrar	25 nov	21 okt

www.barnlakaren.se



Kawasakis sjukdom – en internationell studie om behandling av sjukdomen

Kawasakis sjukdom är den näst vanligaste vaskulitsjukdomen hos barn. Den inflammatoriska processen kan drabba hjärtats kranskärl vilket kan leda till aneurysm. Nya europeiska studier har visat en oroande hög frekvens av koronarkärlsaneurysms i både Sverige och England. Därför kommer vi med start 2020 genomföra en internationell multicenter-studie för att testa en ny behandlingsregim för barn med Kawasakis sjukdom.

Komplett Kawasakis sjukdom

Feber minst fem dagar och fyra av fem av nedan kliniska symptom

- Svullna, rodnade eller fjällande händer och fötter
- Polymorft utslag
- Bilateral konjunktivit utan exudat
- Rodnade läppar eller munslemhinna
- Förstorade cervikala körtlar, ofta ensidigt

Inkomplett Kawasakis sjukdom

Barn med ≥ 5 dagar feber och åtminstone två av de klassiskt kliniska kriterier eller barn under 1 år med ≥ 7 dagars feber utan någon annan förklaring

MED CRP ≥ 3.0 mg/dL och/eller ESR ≥ 40 mm/hr OCH med 3 eller fler av följande laboratorieresultat

- Anemi
- Trombocytos (efter 7e dagen av feber)
- Albumin CRP ≤ 30 mg/L
- Förhöjt ALAT
- Förhöjda vita blodkroppar i blod
- Förhöjda vita blodkroppar i urin ≥ 10 WBC/hpf

ELLER påvisad patologi på ultraljud av hjärtat

Den högsta incidensen av Kawasakis sjukdom är i Japan där 264.8 per 100 000 barn under fem år drabbas, i Sverige är incidensen betydligt lägre, 5.5 per 100 000 barn under fem år (1). Etiologin är okänd, men det har spekulerats att infektions- eller miljö-triggers i kombination med genetisk predisposition leder till den kraftiga inflammatoriska responsen (2). Den inflammatoriska processen vid Kawasakis sjukdom kan drabba hjärtats kranskärl vilket kan leda till koronarkärlsaneurysm.

Kawasakis sjukdom är den vanligaste orsaken till förvärvad hjärtsjukdom i höginkomstländer (3). Sjukdomen finns i två former, en med komplett symptomatologi och en med inkomplett symptomatologi. I Europa och USA följer man American Heart Associations riktlinjer för att diagnostisera Kawasakis sjukdom (se faktaruta) (4).

Den primära behandlingen för Kawasakis sjukdom är immunoglobuliner (IvIg) och acetylsalicylsyra (ASA) (2). Om denna behandling ges i tid reduceras frekvensen av koronarkärlsaneurysm från ca 20 procent till fyra procent i japanska studier. I europeiska studier har vi däremot sett höga komplikationstal med koronarkärlsaneurysm trots behandling med IvIg i tid. I Sverige har vi nyligen visat att så mycket som 17 procent av barn med Kawasakis sjukdom drabbas av koronarkärlsaneurysm (1), i England är den siffran 19 procent. De har även visat att risken för koronarkärlsaneurysm är extra hög hos barn under 1 år. I denna åldersgrupp drabbas 39 procent av barnen av aneurysm (5).

Med tanke på dessa alarmerande siffror har vi, tillsammans med kollegor på Great Ormond Street Hospital i London designat en internationell randomiserad multicenterstudie där tidig behandling med kortikosteroider i kombination med IvIg och ASA ska testas mot standardbehandlingen med enbart IvIg och ASA. Studiens primära syfte är att undersöka om kortison skall vara ett förstahandspreparat tillsammans med IvIg vid behandling av Kawasakis sjukdom. Barnen kommer att randomiseras 1:1 och följas i tre månader. Under denna tid ska barnen följas med UKG undersökningar för att se om andelen koronarkärlsaneurysm minskar om kortison ges tidigt i sjukdomsförloppet. Vi i Sverige hoppas kunna bidra med ca 50 av totalt 260 barn till studien. Studien är sponsrad av det pan-europeiska nätverket "connect4children". Sverige kommer att bidra med sites i Lund, Malmö, Kristianstad, Helsingborg, Halmstad, Göteborg och Stockholm.

Studien skall starta under hösten 2020 och pågå i tre år.

Referenser

1. Mossberg M, Segelmark M, Kahn R, Englund M, Mohammad AJ. Epidemiology of primary systemic vasculitis in children: a population-based study from southern Sweden. *Scand J Rheumatol*. 2018;1-8.
2. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, Tulloh R, Klein NJ, Brogan PA. Management of Kawasaki disease. *Archives of disease in childhood*. 2014;99(1):74-83.
3. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey

of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *The Journal of pediatrics*. 1991;119(2):279-82.

4. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e99.
5. Tulloh RMR, Mayon-White R, Harnden A, Ramanan AV, Tizard EJ, Shingadia D, et al. Kawasaki disease: a prospective population survey in the UK and Ireland from 2013 to 2015. *Archives of disease in childhood*. 2018.

FAKTA Conect4children

Konsortiet "conect4children" (c4c) har som syfte att skapa förutsättningar för utveckling av säkra läkemedel och behandlingssätt för barn i Europa. c4c är ett nätverkssamarbete mellan 33 akademiska och 10 privata partners (läkemedelsföretag) i 20 länder i Europa. c4c projektet räknas som Europas hittills största public-private-partnership projekt med en budget på 1,4 miljarder Euro, varav hälften betalas av vardera EUs H2020 forskningsprogram och Europeiska läkemedelsindustrifederationen IMI.

Robin Kahn, Barnreumatolog vid Skånes Universitetssjukhus samt docent vid avdelningen för Pediatrik och Wallenberg Center för Molekylär Medicin, Lunds Universitet

E-mail: robin.kahn@med.lu.se



Maria Mossberg, medicine doktor, specialläkare, Akut- och infektionssektionen VO Barnmedicin, Skånes Universitetssjukhus och avdelningen för Pediatrik, Lunds Universitet

E-mail: maria.mossberg@skane.se



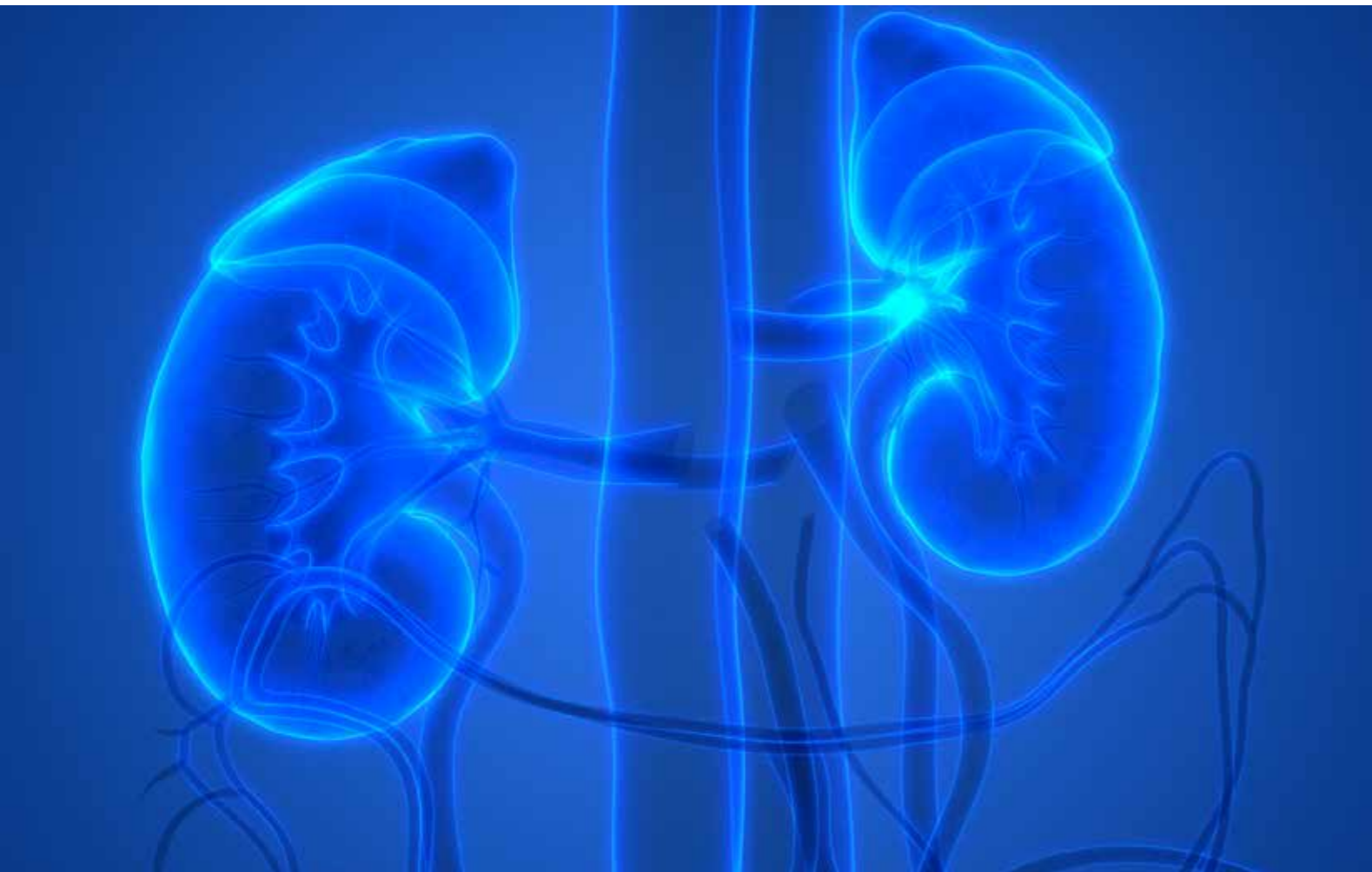


Foto: iStock

Multicenter klinisk prövning av reninhämmare vid komplementmedierad njursjukdom

Hur kommer det sig att vissa komplementmedierade sjukdomar drabbar just njurarna? Det var denna fråga som ledde fram till att vår forskargrupp vid Lunds universitet kunde visa att det njurspecifika enzymet renin klyver komplementfaktor C3 vilket aktiverar komplementsystemet genom den alternativa vägen (1). Renin klyver C3 på samma sätt som enzymet C3-konvertas och klyvningen kan blockeras med en specifik reninhämmare, aliskiren. Denna upptäckt ledde oss till att prova reninhämning på patienter med komplementmedierad njursjukdom.

En av sjukdomarna som orsakas av ohämmad komplementaktivering genom den alternativa vägen är C3-glomerulopati, en kronisk glomerulonefrit som indelas i dense deposit disease och C3-glomerulonefrit (2). Komplementaktiveringen orsakas av autoantikroppar (till exempel C3 nephritic factor) eller mutationer i generna som kodar för komplementproteiner. Deponering av komplementfaktorer i njurarna leder till inflammation (3). C3-glomerulopati leder ofta till njursvikt och dialysbehandling, och återkommer efter njurtransplantation.

Ny mekanism upptäckt

Det finns idag ingen effektiv behandling för C3-glomerulopati (4). Angiotensin-converting-enzyme (ACE)-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) används ofta för att motverka proteinuri och hypertoni. Dessa behandlingar kan potentiellt förvärra komplementaktivering eftersom de ökar reninkoncentrationen utan att blockera den enzymatiska aktiviteten. Immunsuppressiva läkemedel som glukokortikoider, cyklofosfamid och mykofenolat mofetil har

prövats med varierande resultat. Eculizumab, antikropp mot komplementfaktor C5, har varit effektiv hos vissa patienter, men inte alla. Vi behandlade tre barn med dense deposit disease med reninhämmaren aliskiren. De uppvisade minskad systemisk och lokal komplementaktivering med ökade nivåer av C3, minskade nivåer av C3a och C5a i serum, minskad komplementdeponering och minskad basalmembrantjocklek i njurarna under en uppföljningstid på 4-7 år (1). Vi har således upptäckt en ny mekanism av komplementaktivering genom reninmedierad klyvning av C3. Renin frisätts från juxtaglomerulära celler i njurarna där koncentrationen är högre än i cirkulationen (5). Detta kan förklara varför just njurarna drabbas vid komplementmedierade sjukdomar.

Saknas idag etablerad behandling

Vi ska starta en prövarinitierad klinisk prövning för att jämföra reninhämmaren aliskiren med ACE-hämmare enalapril hos barn och vuxna med C3-glomerulopati. Detta är en multicenter randomiserad

kontrollerad oblindad studie med cross-over-design. Patienterna börjar med antingen aliskiren eller enalapril i sex månader och byter sedan till den andra behandlingen vilken de fortsätter med i 2,5 år. Barn från och med sex års ålder och glomerulär filtrationshastighet (GFR) ≥ 50 ml/min/1,73 m² samt vuxna med GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² kommer att inkluderas. Primära utfallsmått är serumkoncentration av C3 och komplementdeposition i njurarna. Sekundära utfallsmått är serumkoncentrationer av komplementnedbrytningsprodukter, njurbiopsifynd, proteinuri, njurfunktion, blodtryck och aktivering av renin-angiotensinsystemet.

Det saknas idag etablerad behandling för C3-glomerulopati. Vår förhoppning är att denna studie kommer att bevisa om aliskiren är en effektiv behandling för sjukdomen eller ej.

Referenser

1. Bekassy ZD, Kristoffersson AC, Rebetz J, Tati R, Olin AI, Karpman D. Aliskiren inhibits renin-mediated complement activation. *Kidney Int.* 2018;94(4):689-700.
2. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V, Noel LH, Cook HT, Pickering MC. C3 glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol.* 2010;6(8):494-9.
3. Sethi S, Gamez JD, Vrana JA, Theis JD, Bergen HR, 3rd, Zipfel PF, et al. Glomeruli of Dense Deposit Disease contain components of the alternative and terminal complement pathway. *Kidney Int.* 2009;75(9):952-60.
4. Smith RJH, Appel GB, Blom AM, Cook HT, D'Agati VD, Fakhouri F, et al. C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. *Nat Rev Nephrol.*

2019;15(3):129-43.

5. Gerds KG, Shah V, Savage JM, Dillon MJ. Renal vein renin measurements in normotensive children. *J Pediatr.* 1979;95(6):953-8.

Zivile Bekassy, medicine doktor, överläkare Barnkliniken SUS Lund, avd för pediatrik, Lunds universitet

E-mail:
zivile.bekassy@med.lu.se



Hilda Hallander, specialistläkare Klinisk kemi Region Halland, avd för pediatrik, Lunds universitet

E-mail:
hilda.hallander@med.lu.se



Hjälp människor på flykt!

Just nu är 60 miljoner människor på flykt undan krig och förföljelse i världen. Din hjälp behövs.

SMS:a FLYKT150 till 72980 och ge 150 kronor. Eller swisha valfritt belopp till 123 90 01 645. Tack!

90 SVENSK INSAMLINGSKONTROLL

Foto: UNHCR/Andrew McConnell

Sverige för
UNHCR
FN:s flyktigorgan



Foto: iStock

Nya mekanismer förklarar medfödda metabola sjukdomar

Medfödda metabola sjukdomar orsakas av defekter i kroppens kemiska reaktioner. Sjukdomarna är sällsynta, men det totala antalet barn som föds med en metabol sjukdom är stort. Den sammantagna incidensen för hela gruppen uppskattas till 1:2 500. Många av sjukdomarna kan behandlas framgångsrikt om diagnosen ställs tidigt i sjukdomsförloppet innan irreversibla skador uppkommit.

Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS), vid Karolinska Universitetssjukhuset är ett special-laboratorium för utredning av patienter med misstänkta medfödda metabola sjukdomar. Ett integrerat arbetssätt har utvecklats, som kombinerar laboratoriediagnos, klinisk medicin, storskalig genomik och basal experimentell forskning. Genom detta multidisciplinära arbetssätt har klinisk helgenomsekvensering implementerats i sjukvården, och ett flertal nya sjukdomsmekanismer har upptäckts och kunnat utredas på djupet i olika modellsystem. I vissa fall har detta gett upphov till möjligheter att utveckla nya behandlingar.

Viktigt att förstå den biokemiska mekanismen

Exempel på nya sjukdomar är aspartat-glutamate carrier (AGC) 1-brist (1), med mutationer i en mitokondriell transportör hos en flicka med svår hjärnskada. Sjukdomen medför brist på aspartat och

N-acetylaspartat (NAA) i hjärnans neuron, vilket i sin tur leder till brist på NAA i oligodendrocyten och sekundär hypomyelinisering.

Genom att förstå den biokemiska mekanismen kunde en ketogen kostbehandling förutsägas kompensera för defekten. Behandlingen medförde en dramatisk förbättring både kliniskt och neuroradiologiskt (2). Detta är den första kända verksamma behandlingen för metabol hypomyelinisering. Genen har uppvisat koppling till autism, fyndet kan därför få betydelse för större grupper av individer.

Andra sjukdomar som upptäckts är adenosinkinas (ADK)-brist (3) och brist på den mitokondriella transportören av S-adenosylmetionin (SAMC) (4). Dessa drabbar metioninomsättningen och kopplar ihop metionincykeln med metyleringsdefekter inuti mitokondrien. Metylgrupper och andra enkolsfragment är betydelsefulla för regleringen av en mängd mitokondriefunktioner, och nya data indikerar att de kan vara involverade i signalering mellan mitokondrien och cellkär-

nan. Enkolsomsättningen kan direkt påverkas genom vår kost. Även här har alltså ett nytt forskningsfält börjat växa fram, med långsiktigt mål att hitta sätt att påverka mitokondrien och kompensera när funktionen sviktar. Andra nyupptäckta sjukdomar har gett ledtrådar till hur den metabola omkopplingen mellan glykolys och oxidativ fosforylering sker, och har indikerat att störd reglering av omkopplingen kan ligga bakom defekt differentiering av nervceller (5).

Stort kliv framåt tack vare teknikens utveckling

Diagnostiken av sällsynta ärftliga sjukdomar har tagit ett stort kliv framåt tack vare tekniksprång som gör det möjligt att snabbt och till rimlig kostnad analysera hela den mänskliga arvsmassan hos enskilda patienter. Rätt använda innebär dessa tekniker att diagnostiken av kända ärftliga sjukdomar kan effektiviseras kraftigt samtidigt som helt nya sjukdomar kan upptäckas. Ett multidisciplinärt samarbete är nu viktigare än någonsin, för att kunna bedöma vilka gener som primärt ska analyseras i varje individuellt fall, hur resultaten ska tolkas i relation till den kliniska och biokemiska helhetsbilden och hur fynden snabbt ska omsättas i klinisk behandling. Utredning av sjukdomsmekanismer på djupet, genom basala experimentella studier i modellsystem, kan också ge uppslag till nya sätt att kompensera för metabola defekter, vilket kan utvecklas till nya behandlingar.

Eftersom det finns många hundra olika medfödda metabola sjukdomar som var och en är sällsynt är också samarbete såväl nationellt som internationellt viktigare än någonsin.

Referenser

1. R Wibom, F M Lasorsa, V Töhönen, M Barbaro, F H Sterky, T Kucinski, K Naess, M Jonsson, C L Pierri, F Palmieri and A Wedell: *AGC1 deficiency associated with global cerebral hypomyelination. New Engl J Med. (2009) 361:489-495*
2. M Dahlin, DA Martin, Z Hedlund, M Jonsson, U von Döbeln, A Wedell: *The ketogenic diet compensates for AGC1 deficiency and improves myelination. Epilepsia (2015) 56:e176-181*

3. MK Bjursell, HJ Blom, J Asin Cayuela, ML Engvall, N Lesko, S Balasubramaniam, G Brandberg, M Halldin, M Falkenberg, C Jakobs, D Smith, E Struys, U von Döbeln, CM Gustafsson, J Lundeberg, and A Wedell: *Adenosine kinase deficiency disrupts the methionine cycle and causes hypermethioninemia, encephalopathy and abnormal liver function. Am J Hum Genet. (2011) 89:507-515*
4. Y Kishita, A Pajak, N Ajit Bolar, CMT Marobbio, C Maffezzini, DV Minihero, M Monné, M Kohda, H Stranneheim, K Murayama, K Naess, N Lesko, H Bruhn, A Mourier, R Wibom, I Nennesmo, A Jespers, P Govaert, A Ohtake, L Van Laer, BL Loeys, C Freyer, F Palmieri, A Wredenberg, Y Okazaki, A Wedell: *Intra-mitochondrial methylation deficiency due to mutations in SLC25A26. Am J Hum Genet (2015) 97:761-768*
5. J Calvo-Garrido, C Maffezzini, FA Schober, P Clemente, E Uhlin, M Kele, H Stranneheim, N Lesko, H Bruhn, P Svenningsson, A Falk, A Wedell, C Freyer, A Wredenberg: *SQSTM1/p62-directed metabolic reprogramming is essential for normal neurodifferentiation. Stem Cell Reports (2019) 12(4):696-711.*

Anna Wedell, professor/överläkare, verksamhetschef
Centrum för Medfödda Metabola Sjukdomar (CMMS), Karolinska Universitetssjukhuset

E-mail:
Anna.Wedell@ki.se



Barns lycka ligger i vuxnas händer.

Miljontals barn tvingas växa upp på barnhem eller på gatan trots att de har familj i livet. Dessa barn löper större risk än andra att utsättas för våld och övergrepp. Men med rätt stöd kan det undvikas. Childhood stödjer projekt i 16 länder som arbetar förebyggande för att familjer inte ska tappa taget. Hjälpt oss att ge fler barn en trygg och kärleksfull barndom. [Bli månadsgivare på childhood.se](http://childhood.se)

CHILDHOOD

WORLD CHILDHOOD FOUNDATION
FOUNDED BY H.M. QUEEN SILVIA OF SWEDEN

Childhood kontrolleras av Svensk Insamlingskontroll och är 90-kontoinnehavare.



Foto: iStock

Bröstmjölken lär oss ständigt något nytt om spädbarns näringsbehov

Att amning är det bästa för det nyfödda barnet är ingen nyhet. Barn som inte kan ammas förtjänar naturligtvis att få så bra modersmjölkersättning som möjligt innebärande att deras tillväxt och utveckling kommer så nära de ammade barnens som möjligt. Även om modersmjölkersättningar kontinuerligt utvecklas med bröstmjölken som förebild, så finns det även i Sverige fortfarande skillnader mellan ammade och ersättningsuppfödda barn. Ammade barn har t ex mindre risk för infektioner och något snabbare kognitiv utveckling.

En skillnad mellan bröstmjolk och ersättningar har varit att protein, men inte fett, från kommjolk använts i ersättningar. Fettet har ersatts med vegetabiliska oljor. Mjölkfett består av droppar med en kärna av triglycerider. När mjölkfettdroppen utsöndras från epitelcellen omsluts den av ett membran (mjölkfettsdroppmembranet, MFGM) bestående av olika fosfolipider, bl a sfingomyelin. Dessa lipider svarar för bara 2 procent av fettinnehållet i mjölken men är viktiga för hjärnans tillväxt och utveckling. Deras lägre innehåll i ersättningar skulle kunna förklara skillnader i kognitiv utveckling mellan ammade och ersättningsuppfödda barn. MFGM består också av ett stort antal biologiskt aktiva proteiner, många med antimikrobiell eller immunmodulerande effekt som skulle kunna förklara skillnaden i infektionsbenägenhet mellan ammade och ersättningsuppfödda barn. Dessa hypoteser har nu i kliniska studier av oss och andra visat sig stämma (1). Barn som randomiserats till ersättning innehållande MFGM från

kommjolk hade vid 1 års ålder bättre kognitiv förmåga undersökt med Bayley III test än barn som fått vanlig modersmjölkersättning (2) och färre otiter (1).

Vanligt med järnberikad kost

Järnbrist är den vanligaste näringsämnesbristen internationellt. Järnbristanemi tidigt i livet kan leda till negativ, irreversibel påverkan på barns kognitiva utveckling. Därför är det vanligt att ge järndroppar och/eller att modersmjölkersättningar och annan tidig kost är berikad med järn för att förhindra detta. Sådana preventiva åtgärder är ofta effektiva och det är allmänt vedertaget att ett ökat intag av järn under den aktiva tillväxtperioden är bra i många befolkningsgrupper.

Tillskott av järn gav sämre längdtillväxt

Under senare tid har det dock visat sig att om man ger järn till barn

som har bra järnstatus och därmed inte behöver extra järn kan det ge negativa effekter. Vi har visat att ammade barn i Sverige och Honduras med gott järnstatus som fick järndroppar från 4 till 9 månaders ålder hade sämre längdtillväxt än barn som inte fick järntillskott (4). Denna effekt sågs inte hos barn som hade lågt järnstatus. Andra studier där man delat upp barn med gott respektive sämre järnstatus har visat lägre viktökning och fler infektioner (främst diarrésjukdomar) hos barn med fullgott järnstatus (5). Dessa observationer har gjorts hos barn som fått järndroppar.

Man har länge trott att järn som ges i modersmjölkersättningar skulle medföra mindre risk för negativa effekter eftersom en mycket mindre andel av detta järn absorberas. Barn som fick ersättning med högre nivå järn (12.7 mg/L) hade vid tio års ålder sämre kognitiv utveckling än de som fått ersättning med lägre nivå (2.3 mg/L) om deras Hb var bra (>128 mg/L) vid sex månaders ålder (interventionstart) medan den var bättre om deras Hb var lågt (<105 mg/L) (6). Det talar för att man bör vara försiktig med att ge extra järn till barn med fullgott järnstatus.

Dessa exempel rörande tidig nutrition visar att ge för mycket kan vara lika problematiskt som att ge för litet av något barnen behöver och att vi har mer att lära av bröstmjölken.

Referenser

1. Timby N, Domellöf M, Lönnerdal B, Hernell O. Supplementation of infant formula with bovine milk fat globule membranes. *Adv Nutr.* 2017;8:351-55.
2. Timby N, Domellöf E, Hernell O, Lönnerdal B, Domellöf M. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99:860-8.
3. Dewey KG, Domellöf M, Cohen RJ, Landa Rivera L, Hernell O, Lönnerdal B. Iron supplementation affects growth and

morbidity of breast-fed infants: results of a randomized trial in Sweden and Honduras. *J Nutr* 2002;132:3249-55.

4. Lönnerdal B. Excess iron intake as a factor in growth, infections, and development of infants and young children. *Am J Clin Nutr* 2017;106 (Suppl 6):1681S-1687S.
5. Lozoff B, Castillo M, Clark KM, Smith JB. Iron-fortified vs low-iron infant formula: developmental outcome at 10 years. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:208-15.

Olle Hernell, professor emeritus. Institutionen för Kliniska vetenskaper, Pediatrik, Umeå universitet

E-mail:
olle.hernell@umu.se



Bo Lönnerdal, professor emeritus. Department of Nutrition, University of California, Davis, USA

E-mail:
bllonnerdal@ucdavis.edu



HAR NI TID ATT HJÄLPA OSS MED EN SPLITTERSKADA?

Alla kan inte vara läkare. Men alla kan rädda liv. Och med en ganska liten handling kan ni uträtta stordåd. Utan ert bidrag har vi gränser. Hoppas ni vill vara med.

www.lakareutangranser.se/foretagsvan

BLI FÖRETAGSVÄN
Ring 010-199 33 00 eller besök oss på webben.



MEDECINS SANS FRONTIERES
LÄKARE UTAN GRÄNSER

90 SVENSK
KONTO INSAMLINGS
KONTROLL



Foto: iStock

Sena komplikationer efter barncancer – medaljens baksida

Överlevnaden efter barncancer har förbättrats dramatiskt de senaste 40 åren. Detta medför att antalet långtidsöverlevande ökar kraftigt. Det som möjliggjort de goda resultaten är en ofta tung behandling med flera typer av cytostatika, ofta i kombination med strålning och/eller kirurgi. Den förbättrade överlevnaden har dock ett pris.

De som botas från barncancer har en ökad risk att drabbas av komplikationer senare i livet, framför allt till följd av den behandling de erhållit. Ungefär 2/3 av alla barncanceröverlevande utvecklar komplikationer i form av kronisk sjukdom (1). Den framtidige barnonkologen Stanislaw Garwicz brukade beskriva barnonkologins utveckling som en medalj, där den förbättrade överlevnaden är medaljens framsida, medan sena komplikationer dess baksida.

Behov av mer ingående studier av riskerna

Lund har en lång tradition av forskning om sena komplikationer, där bl a Stanislaw Garwicz och Lars Hjorth gjort betydelsefulla insatser. Idag vet vi i princip vilka sena komplikationer barncanceröverlevare löper risk för. Mer ingående studier av riskerna för specifika kom-

plikationer efter enskilda cancertyper och behandlingar, däribland stamcellstransplantation (SCT), är dock nödvändiga. Identifieringen av riskfaktorer är central för utformandet av riktlinjer för långtidsuppföljning, både på barnklinik och i vuxen ålder. Denna kunskap möjliggör identifiering av riskerna för den enskilda patienten, som då kan erbjudas skraddarsydd uppföljning.

Målet med min forskning är att undersöka morbiditet efter barncancer, med tonvikt på akut lymfatisk leukemi (ALL), och att identifiera dess riskfaktorer. Inom Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS), en nordisk registerstudie av ett-årsöverlevande efter barncancer (N=33000), har vi bl a visat att de har en ökad risk för endokrina, autoimmuna och neurologiska sjukdomar, liksom njur- och gastrointestinala sjukdomar (2). Inom ALiCCS håller vi nu

på att identifiera riskfaktorer inom given cancerbehandling (kumulativ dos av cytostatika och dos/omfattning av strålbehandling) för utvalda sena komplikationer, däribland diabetes.

Ökad risk att dö i förtid

Nyligen gjorde jag ett post-doc vid Institute of Cancer Outcomes and Survivorship, University of Alabama at Birmingham, USA. Där studerade jag mortalitet efter SCT inom den amerikanska multicenterstudien Blood or Marrow Transplant Survivor Study-2 (BMTSS-2). Vi visade bl a att två-årsöverlevande efter allogen SCT för leukemi, myelodysplastiskt syndrom och flera typer av icke-maligna blodsjukdomar, samt de som genomgått autolog SCT för bl a lymfom och neuroblastom, har en ökad risk för död i förtid, jämfört med övriga befolkningen (3,4). Denna riskökning består många år efter transplantation. Inom BMTSS-2 undersöker vi nu riskfaktorer för morbiditet efter SCT. Under mitt post-doc arbetade jag också med en stor internationell studie om sekundära maligniteter efter Hodgkins lymfom i barnaåren, i vilken vi bl a fann en kumulativ incidens på 26 procent för en solid sekundär malignitet 40 år efter diagnos (5).

Tillsammans med barnonkolog Kees-Jan Pronk i Lund, arbetar jag inom Nordiska Acute Lymphoblastic Survivor Trial And Rehabilitation (ALL-STAR). Studiens mål är att kartlägga komplikationer efter avslutad behandling för ALL enligt NOPHO-ALL2008, identifiera riskmarkörer för tidig upptäckt av subklinisk organpåverkan och dess association med akut toxicitet.

Jag tycker att detta forskningsområde är oerhört intressant och känns ytterst meningsfullt. Tillsammans med andra hoppas jag kunna bidra till det yttersta målet med forskning om sena komplikationer – bot med färre komplikationer. Frågan är om man en dag kan finna en medalj med enbart en framsida.

Referenser

1. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *The New*

2. *England journal of medicine*. 2006;355:1572-1582.
3. de Fine Licht S, Winther JF, Gudmundsdottir T, et al. Hospital contacts for endocrine disorders in Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS): a population-based cohort study. *Lancet*. 2014;383:1981-1989.
4. Holmqvist AS, Chen Y, Wu J, et al. Assessment of Late Mortality Risk After Allogeneic Blood or Marrow Transplantation Performed in Childhood. *JAMA Oncol*. 2018;4:e182453.
5. Holmqvist AS, Chen Y, Wu J, et al. Late mortality after autologous blood or marrow transplantation in childhood: a Blood or Marrow Transplant Survivor Study-2 report. *Blood*. 2018;131:2720-2729.
6. Holmqvist AS, Chen Y, Berano Teh J, et al. Risk of solid subsequent malignant neoplasms after childhood Hodgkin lymphoma-Identification of high-risk populations to guide surveillance: A report from the Late Effects Study Group. *Cancer*. 2019;125:1373-1383.

Anna Sällfors Holmqvist, barnläkare, docent, Avdelningen för Pediatrik Institutionen för Kliniska Vetenskaper i Lund, Lunds Universitet

E-mail:
anna.sallfors-holmqvist@med.lu.se



Många barn bär på en tung hemlighet.
Vi behöver fler mottagningar för barn som utsatts för våld i hemmet.
Hjälp dem att lätta sitt hjärta. Ge ett bidrag på www.raddabarnen.se

Plusgiro 90 2003-3

 **Rädda Barnen**
Save the Children Sweden



Foto: iStock

Ögonsjukdom hos prematurfödda barn – vad vet vi idag?

Att födas för tidigt innebär en ökad risk för störd utveckling och funktionsnedsättning i flera viktiga organ såsom hjärnan, lungorna, tarmarna, ögonen och synsystemet. Ettusen barn föds årligen i Sverige med gestationsålder <31 veckor. År barnet fött i gestationsvecka 22 överlever idag hälften av barnen i Sverige och i gestationsvecka 26 överlever 90 procent. En av följderna av mycket för tidig födelse är ögonsjukdomen ROP (1). ROP är en synhotande sjukdom som beror på avbruten intrauterin utveckling av kärl- och nervvävnad. ROP drabbar 1/3 av alla barn som föds i Sverige <31 gestationsveckor.

I vår forskargrupp har vi i 25 år strävat efter att utveckla nya behandlingsmetoder för att normalisera postnatala utvecklingen av kärl- och nervvävnad. Ett sådant arbete hade självklart aldrig varit möjligt för en ögonläkare utan ett mycket nära samarbete med kunniga kollegor inom neonatologin med ansvar för barnens medicinska behandling.

Klinik och Lab – en tvåvägskommunikation

Vi har haft fördelen att systematiskt kunna överföra våra kliniska fynd till experimentella studier och vice versa, tack vare fina samarbeten med bl a prof David Ley i Lund (premur kaninmodell) och prof Lois Smith (premur musmodell) på Harvard, Boston. Vi har tillsammans

visat i ett experimentellt arbete i Nature att om musmammor erhåller en kost rik på omega-3 så är avkomman skyddad mot retinopati. Omega-3 har också skyddande effekt vid skador i den omogna hjärnan och ett flertal studier har visat på positiva effekter av Omega-3 för den kognitiva utvecklingen hos för tidigt födda barn. Idag saknas fett-tillskott innehållande Omega-3-fettsyran DHA och Omega-6 fettsyran AA lämpliga för tidig postnatal behandling av de prematurfödda. Vi fann det mycket angeläget att studera huruvida substitution med dessa fettsyror från födelsen kan normalisera utvecklingen, i en VR-stöttad randomiserad multicenterstudie ("Mega Donna Mega"). Samtliga barn är nu inkluderade och resultaten förväntas under 2020.

En annan nyligen genomförd translationell studie baserades på vårt kliniska fynd att utvecklingen av ROP är associerad med trombocytopeni där vi senare även visade experimentellt på kausala patofysiologiska mekanismer (2).

Vi är nu speciellt intresserade av fetala blodkomponenters betydelse för postnatala utvecklingen. Detta då vi nyligen påvisade att 58 procent av blodvolymen togs för blodanalyser från de extremt prematura under dag 1-14 postnalt (3). I en ny VR-finansierad multicenterstudie ("Less is more") ledd av prof David Ley kommer vi studera om microsampling syftande till 50 procent minskning av tagen blodvolym leder till minskad sjuklighet.

Digitalt beslutsstöd

Nyligen framkom det att hos 11/17 barn som blivit blinda i Sverige p g a ROP fann man misstänkta felaktigheter i diagnostiken samt avvikelser i rekommenderad screening och behandling (4). Av denna anledning har vi utvecklat ett digitalt beslutsstöd ("DIGIROP") med individualiserad riskprediktion för behandling, framtaget på data från vårt nationella kvalitetsregister SWEDROP (5). Systemet används kliniskt i Göteborg sedan sommaren 2019 med potential för nationell implementering.

Framtiden ser ljus ut

Teknikutvecklingen möjliggör nu analyser av ett i det närmaste obegränsat antal biomarkörer på mycket små blodvolymmer. Vi kan också objektivt följa kärlutvecklingen på näthinnan genom digital fotografering även på prematurfödda barn. Detta tillsammans har öppnat nya dörrar för ögonforskningen, vilket i slutändan kan bidra till förbättrad prognos för denna vulnerabla patientgrupp.

Referenser

- Hellström A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet*. 2013 Oct 26;382(9902):1445-57. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60178-6. Epub 2013 Jun 17.
- B Cakir, R Liegl, G Hellgren, P Lundgren, Y Sun, S Klevebro,

- C Löfqvist, C Mannheimer, S Cho, A Poblete, R Duran, B Hallberg, J Canas, V Lorenz, Z Liu, MC Sola-Visner, LEH Smith, A Hellström. Thrombocytopenia is associated with severe retinopathy of prematurity. *JCI Insight* 2018 Oct 4;3(19). pii: 99448. doi: 10.1172/jci.insight.99448.
- Hellström W, Forsell L, Morsing E, Sävman K, Ley D. Neonatal clinical blood sampling led to major blood loss and was associated with bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr*. 2019 Sep 10. doi: 10.1111/apa.15003. [Epub ahead of print]
- M Norman, A Hellström, B Hallberg, A Wallin, P Gustafson, K Tornqvist, S Håkansson, G Holmström. Prevalence of Severe Visual Disability Among Preterm Children With Retinopathy of Prematurity and Association With Adherence to Best Practice Guidelines. *JAMA Netw Open*. 2019 Jan 4;2(1):e186801. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.6801.
- A Pivodic, AL Hård, C Löfqvist, LEH. Smith, K Albertsson-Wikland, H Johansson, S Nilsson, G Holmström, A Hellström. Prediction of Risk for Sight-Threatening Retinopathy of Prematurity. *JAMA Ophthalmol* doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.4502. Published online November 7, 2019.

Ann Hellström MD PhD, professor i pediatrik ophthalmologi Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

E-mail: ann.hellstrom@medfak.gu.se



VISSA FRÅGOR HAR INGA ENKLA SVAR.

Varje dag blir vi kontaktade av ensamma och utsatta unga som vill att någon vuxen tar dem på allvar. Smsa bris50 till 729 09 så ger du 50 kronor och hjälper oss att fortsätta svara.

90 SVENSK INSAMLINGS KONTROLL

BRIS



Samspelet mellan kost och mikrobiota kan påverka sjukdomsrisk

Förändrad kolonisering av magtarmkanalen föreslås bidra till bristande mognad av barnets immunsystem med ökad risk att insjukna i immunförmedlade sjukdomar. Den tidiga nutritionen påverkar mikrobiotans sammansättning och funktion, men ökad kunskap behövs för att förstå hur nutrition och koloniseringsmönster påverkar sjukdomsrisk.

Allergiska sjukdomar drabbar uppskattningsvis vart tredje barn och det finns en betydande samsjuklighet mellan olika allergiska sjukdomar, men även mellan till exempel astma och övervikt. Risken att insjukna beror av ett komplext samspel mellan ärftliga faktorer och omgivningsfaktorer, där den tidiga miljön har en nyckelroll för utvecklingen av immunsystem och immunreglering. Två tredjedelar av vårt cellulära immunsystem återfinns i magtarmkanalen. Det ska reagera kraftfullt mot patogener men inte reagera mot antigen (allergen) i kosten eller mot den kommensala mikrobiotan i tarmen (1). Tarmens mikrobiota har stor betydelse för immunförsvaret och ämnesomsättningen till exempel genom att bryta ned kostfiber i tjocktarmen till kortkedjiga fettsyror, som har både nutritiva och anti-in-

flammatoriska effekter.

Möts av "ny värld av mikrober" vid födseln

Fostrets tarm har traditionellt sett ansetts vara steril men eftersom man detekterat bakteriellt DNA i den fetoplacentära enheten även vid friska graviditeter debatteras nu om det sker en mikrobiell överföring redan under fosterlivet (1). Otvetydigt är dock att barnet vid födseln möter en "ny värld av mikrober", som börjar kolonisera hud och slemhinnor. Koloniseringsprocessen påverkas både av värdfaktorer och av tidiga omgivningsexponeringar som miljö, födelsesätt, antibiotika, andra läkemedel och tidig nutrition (1, 2). Förändringar av mikrobiotans sammansättning och funktion har rapporterats fö-

regå insjuknande i immunförmedlade sjukdomar inklusive allergiska sjukdomar (1). I en longitudinell studie fann vi skillnader i den fekala mikrobiotans sammansättning från spädbarnsålder till skolålder hos allergiska jämfört med friska barn (3). Vissa var övergående, medan andra kvarstod med bland annat konsekvent underrepresentation av *Bacteroides*, *Prevotella* och *Coprococcus*. Vidare fann vi att *Faecalibacterium*, som anses spela en nyckelroll i kommunikationen mellan tarmens mikrobiota och immunsystemet, associerade med uttrycket av de immunreglerande biomarkörerna IL-10 och FOXP3 i cirkulerande immunceller hos de allergiska barnen.

Kostens sammansättning under graviditet och barndom föreslås kunna påverka allergi-risk och effekterna medieras delvis via tarmens mikrobiota (2-3). Tillförsel av kostfiber som gynnar tillväxt av "hälsosamma" bakterier eller probiotika har immunstimulerande effekter. Eftersom vaginalförlösta barn i stor utsträckning ärver moderns tarmmikrobiota (4) har kostens sammansättning under graviditeten potential att påverka koloniseringen av magtarmkanalen hos spädbarnet. Dessutom påverkar amning den tidiga koloniseringen av spädbarnets tarm, dels via tillförsel av oligosackarider som gynnar tillväxten av framförallt bifidobakterier, men också via överföring av bakterier som finns i bröstmjölken (5).

Ökad kunskap nödvändigt

I den pågående epidemiologiska befolkningsbaserade födelsekohortstudien NorthPop www.northpop.se undersöker min forskargrupp i ett projekt hur den gravida kvinnans och barnets kostmönster påverkar koloniseringsmönster, immunförsvaret och barnets allergi-risk. Vår förhoppning är att resultaten kan leda till strategier att påverka mikrobiotan i magtarmkanalen i syfte att förhindra insjuknande i allergiska sjukdomar, till exempel genom förbättrade kostråd eller tillförsel av mikrober.

Ny kunskap inom detta område genereras med hjälp av kraftfulla "omics"-tekniker och bioinformatiska verktyg. I framtiden finns potential att vidareutveckla livsmedel i syfte att påverka sammansättningen och funktionen av magtarmkanalens mikrober. För att nå framgång behöver vi ökad kunskap om hur samspelet fungerar och

vilka signalvägar som används när magtarmkanalens mikrober kommunicerar med kroppen, både lokalt och systemiskt.

Referenser

1. Dominguez-Bello MG, Godou-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut* 2019;68:1108-1114.
2. Karlsson Videhult F, West CE. Nutrition, gut microbiota and child health outcomes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19:208-13.
3. Sjödin SK, Hammarström ML, Rydén P, Sjödin A, Hernell O, Engstrand L, West CE. Temporal and long-term gut microbiota variation in allergic disease: a prospective study from infancy to school age. *Allergy*. 2019;74:176-85.
4. Stewart CJ, Amani NJ, O'Brien JL, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*. 2018;562:583-8.
5. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr*. 2017;171:647-54.

Christina West, docent/överläkare, Klinisk vetenskap, pediatrik, Umeå universitet och Barn och ungdomscentrum Norrlands universitetssjukhus

E-mail: christina.west@umu.se



Cornelia har hittills i sitt liv blivit medvetlös och krampat 4 gånger.

Tror du att man vänjer sig vid det?

Stöd kampen mot typ 1 diabetes:
Pg 90 00 59-7
Swish 9000597

Cornelia är 4 år gammal och har haft typ 1 diabetes sedan hon var 2 år gammal.

Hittills i sitt liv har hon tagit 5 100 sprutor och 7 300 blodsockerprov.





”Unga läkare är ofta rädda för att vara borta från kliniken, men några månader då och då spelar ingen roll så länge man gör något som är utvecklande och meriterande på andra sätt”, menar Karin.
Foto: Ingela Wählstrand/ Medicinsk Bild/ Karolinska Universitetssjukhuset.

Karin Tran Lundmarks råd till unga forskare:

”Oroa er inte för att periodvis lämna kliniken”

Karin Tran Lundmark, tog sitt första steg mot yrkeslivet via läkarlinjen på Karolinska Institutet. Idag är hon specialist i pediatrik och är mitt uppe i sin subspecialisering till barnkardiolog vid Skånes Universitetssjukhus. Pulmonell hypertension och hjärtsvikt/transplantation är inriktningen. Kliniskt arbete kombineras med halvtid forskning om pulmonell hypertension.

Hur kommer det sig att du valde pediatrik?
– Jag tyckte att barnpatienterna var absolut roligast under min tid som AT-läkare på vårdcentral. Barnkardiologi blev ett sätt att kunna kombinera mitt intresse för kärlobiologi med möjligheten att få arbeta med barn.

Varför valde du att bli forskare? Hur kom du igång och när bestämde du dig för att statsa på just en forskarkarriär?
– Intresset för forskning började när jag av en slump lärde känna en doktorand inom

neurovetenskap under andra terminen på läkarutbildningen. Jag fick följa med henne till labbet och blev introducerad till en för mig helt ny miljö med nya möjligheter. Jag gjorde senare under utbildning projektarbeten inom det kärlobiologiska området. Mot slutet av utbildningen blev jag en av de första studenterna inom Karolinska Institutets MD/PhD program. Det var nog ungefär då som jag började känna att jag ville satsa på forskning som en stor del av mitt yrkesliv. Sedan dess har jag alltid forskat på halvtid.

“I feel she has succeeded purely by being substantive and capable”.

Vad skulle du säga är de nyckelbeslut/prioriteringar du har gjort som lett till de framgångar du lyckats uppnå, t ex fellowship vid Wallenberg Center for Molecular Medicine?

– Det är viktigt att våga prova nya saker och att inte ge upp. Man måste försöka se möjligheter som dyker upp och ta dem. Unga läkare är ofta rädda för att vara borta från kliniken, men några månader då och då spelar ingen roll så länge man gör något som är utvecklande och meriterande på andra sätt. Ibland känner jag att avståndet mellan grundforskning och klinik blir allt längre allteftersom det kommer nya tekniker som är både fler och mer avancerade.

Vi som spenderar 50 procent av tiden i vardera värld behövs som broar. Det kliniska arbetet gör det lättare att formulera relevanta mål och frågeställningar. Tidvis får man en känsla av att vara splittrad och att aldrig hinna fördjupa sig i saker tillräckligt, men när man lyckas se sig själv som en länk mellan två världar så blir det stimulerande och roligt att ständigt lära sig nya saker. Att kunna ta nya tag och inte ge upp när saker inte går som man har tänkt sig är också en viktig egenskap för att bli framgångsrik inom forskning.

Vilka har varit dina mentorer/förebilder och vem har gjort störst intryck på dig under din karriär (och varför)?

– Jag har haft många mentorer under åren

och alla har betytt mycket på olika sätt. Vill särskilt nämna Professor Ulf Hedin på Kärlkirurgen på Karolinska som var min huvudhandledare för doktorandarbetet. Han har en entusiasm för forskning som verkligen smittar av sig. Han lyckades också med konststycket att låta mig bli självständig samtidigt som jag alltid visste att han fanns där för stöd och råd när jag behövde det. Han är fortfarande en person som jag känner att jag kan kontakta när som helst om jag stöter på problem.

Professor Marlene Rabinovitch på Stanford är också en mycket viktig förebild. Hon är barnkardiolog och forskar inom pulmonell hypertensionsområdet. Hon har liksom Ulf kombinerat forskning och kliniskt arbete under många år. Jag har besökt hennes laboratorium vid flera tillfällen och har alltid känt mig lika välkommen. Redan vid första besöket gav Marlene mig tillgång till massor av användbara protokoll utan att kräva något allt i utbyte. Hon visade verkligen hur man kan ta hand om yngre kollegor på ett fantastiskt sätt. En annan forskare som jag samarbetar mycket med sa följande om Marlene efter att ha träffat henne första gången: “I feel she has succeeded purely by being substantive and capable”. Det är ju verkligen något som man skulle vilja höra om sig själv.

Vilka är dina bästa tips till yngre kollegor

och blivande barnläkare som funderar på att börja forska? Vad är viktigast att tänka på både ur personligt och yrkesmässigt perspektiv?

– Det är viktigt att man väljer något som man verkligen är intresserad av och att man väljer en handledare som man trivs med. Om man vill hålla på med experimentell forskning så är det en fördel att börja så tidigt som möjligt, annars kan det vara svårt att komma in i det eftersom det är så pass annorlunda mot det man gör på kliniken. Det är väldigt stimulerande att forska inom samma ämne som man arbetar med kliniskt.

– Generellt sett så är forskning ett fantastiskt sätt att få använda sin kreativitet. Det ger också stora möjligheter till internationella kontakter och till ett mer varierat yrkesliv. Det är aldrig bra att välja något för att det verkar vara den enklaste eller mest praktiska vägen. Det går oftast att skapa sig en situation som fungerar att kombinera med att ha tid för familjen på ett bra sätt.

Margareta Munkert Karnros
E-mail: info@barnlakaren.se



Barbara McClintock tar emot nobelpriset 1983 för sin upptäckt angående gener i majs, vilken har haft stor betydelse bl a inom cancerforskningen.

Illustration: Rebecka Lagercrantz, (illustration från boken *Upptäckter för livet, berättelser om medicinska nobelpris*. Lagercrantz, Carlssons förlag 2019)

Refuserade Nobelprisupptäckter

Att artiklar, som redogör för stora upptäckter först refuseras är inte så konstigt. En genomgripande upptäckt går ofta tvärs emot den gängse uppfattningen. Artiklar som beskrev 40 stora upptäckter, som småningom ledde till Nobelpris refuserades initialt, enligt Rolf Zetterström som var en mångårig ledamot i Nobelkommittén. Nobelprisupptäckterna presenterades inte heller så ofta i *Nature*, *Science* eller *Cell* som man kan tro. Hodgkin och Huxley (Nobelpris i fysiologi eller medicin 1963) publicerade sina upptäckter om jonmekanismer i nervceller i första hand i *Journal of Physiology* (impact factor <5). När det kom på tal att skicka en artikel till *Nature*, var det ungefär som att skriva för *Daily Mail*. Arvid Carlsson (Nobelpris år 2000) publicera-

de sina viktigaste artiklar i *Acta Physiologica Scandinavica* och *Acta Pharmacologica et Toxicologica*. Barbara McClintock (1983), som upptäckte de hoppande generna i majs, skickade in de flesta av sina artiklar till obemärkta botaniska tidskrifter. En Nobelprisupptäckt som hade svårt till en början att accepteras i någon tidskrift var Baruch Blumbergs fynd rörande hepatit B (Nobelpris år 1976).

Svalde bakterierna själv

Det gällde också upptäckten att *Helicobacter* kan orsaka magsår och cancer. Den kufiske patologen Robin Warren hade funnit korkskruvliknande bakterier i magsäcken, där de omöjligen borde finnas på

grund av saltsyran. Men hur skulle man visa att de var patogena? Barry Marshall som var en "easy-going aussie", som behövde meritera sig för en tjänst. Han svalde helt enkelt själv bakterierna, som man odlat fram från en patient och mådde hemskt illa, värre än någonsin jämfört med när han druckit för mycket öl, som han själv berättade.

De skickade in ett abstract om sina fynd till det australiensiska gastroenterologsällskapet, men det refuserades. Till slut lyckades de få in ett *Letter* i *Lancet*, men ingen trodde på dem för det. Det var först efter att en amerikansk journalist skrev om fyndet och att flera magsårspatienter hörde av sig för att de tillfrisknat efter antibiotikabehandling. De fick Nobelpris år 2005.

Revolutionerande upptäckter i en gammal bunker

Ett annat exempel är May-Britt och Edvard Moser (Nobelpris 2014). Efter att ha lärt sig experimentell teknik i London kom de hem och sökte jobb i Oslo. Men den kände professorn där ville inte anställa dem utan de uppmanades att flytta till Trondheim. Där fick de tillgång till en gammal bunker från kriget för sina rättförsök och kunde upptäcka hjärnans GPS system.

Nobelpristagaren Randy Schekman (2013) är väldigt kritisk mot den rådande situationen att till varje pris försöka publicera sig i s k

high impact tidskrifter – "flashy research in glitzy journals". De stora tidskrifterna är nämligen ute efter att få in artiklar, som kan bli breaking news i BBC eller CNN. Årets Nobelpristagare i fysiologi eller medicin William Kaelin menar att reviewers numera kräver alltför mycket dokumentation för att en artikel skall accepteras och tänker mindre på om det är verkligen en fråga om ett nytänkande varför han tror att hans artiklar om syresignalering inte skulle ha accepterats idag (*Nature* 545:387, 2017).

Hugo Lagercrantz, professor i pediatrik, Ledamot i medicinska Nobelförsamlingen 1994-2012

E-mail: hugo.lagercrantz@ki.se



Eva är frivillig i Röda Korset på Öland.

I Sverige och Europa ökar den organiserade intoleransen och rasismen. Samtidigt är vi allt fler som aktivt tar ställning i ord och handling för humanitet. Röda Korset kämpar för ett öppet och medmänskligt samhälle där alla respekteras. Ta ställning. Bli frivillig i Röda Korset.





Ola Andersson tilldelades nyinstiftat pris på Barnhjärndagen

I november arrangerades Barnhjärndagen av Barnforskningen Astrid Lindgrens Barnsjukhus i Stockholm. Det blev en heldag med många intressanta föreläsningar och även prisutdelning. Ola Andersson tog emot det nyinstiftade priset Hugo Lagercrantz Award.

2018 fick du ta emot anslag från Lilla Barnets fond och även Svenska sällskapet för medicinsk forsknings stora anslag på 5,2 miljoner till din forskning. Vad betyder det att du nu uppmärksammas med Hugo Lagercrantz Award för dina insatser?

– För mig är det olika saker. Anslag är för framtiden, till den forskning man planerar att genomföra, medan Hugo Lagercrantz Award är ett erkännande för den forskning som jag genomfört fram till nu. När man söker anslag för sin forskning är det i konkurrens med andra sökanden, men i fallet med Hugo Lagercrantz Award har man valt ut mig som pristagare bland alla fantastiskt duktiga forskare vi har inom pediatriken i Sverige, vilket måste ha varit väldigt svårt. Hugos

forskning och hans populärvetenskapliga böcker som "När livet börjar" och "I barnets hjärna" är stora källor till kunskap och inspiration, vilket gör priset extra betydelsefullt för mig.

Berätta lite om din bakgrund och utbildning, hur kom det sig att du valde att bli just neonatolog?

– Jag har ingen akademisk bakgrund, gjorde AT i Halmstad och fick ett vikariat på Barnkliniken därefter. Under specialistutbildningen engagerade jag mig fackligt och blev alltmer intresserad av utbildning vilket ledde till jag blev ordförande i BLU (BarnLäkare under Utbildning) när det bildades 1999-2000 på Märta Englunds initiativ.

I Halmstad var Dan Andersson ansvarig neonatolog och hade fokus på förståelse av barnets fysiologi kopplat till en progressiv inställning till såväl den medicinska vården som omvårdnaden av nyfödda vilket gjorde det spännande och roligt med neonatologi. Barnallergologi/pulmonologi intresserade mig också och det var inget självklart val med neonatologi.



Foto: Martina Thalwitzer

Vad i din forskning är du mest stolt över hittills?

– Mest stolt är jag över att resultaten gjort att "sen avnavling" införts nationellt och globalt – 2006 var tidig avnavling rutin på majoriteten av svenska förlossningar, idag är sen avnavling rutin i hela landet. Det var stort när de amerikanska sällskapen för obstetrik/gynekologi (ACOG) och pediatrik (AAP) ändrade sina rekommendationer till sen avnavling för tre år sedan med hänvisning till att vår RCT i Halmstad hade visat förbättrad utveckling hos fyraåringar efter sen avnavling. Forskningen gav mig möjlighet att fortsätta visa på sen avnavlings påtagliga effekter på järnbrist i ett låginkomstland som Nepal.

Hur ser framtiden ut om vi ser ett år framåt. Vad gör du då?

– När jag inte tjänstgör som neonatolog på Skånes Universitetssjukhus åker jag förhoppningsvis land och rike runt och besöker barn- och kvinnokliniker för att samordna SAVE-studien, där vi vill undersöka vilka effekter det har att utföra neonatal HLR i mammas säng med intakt navelsträng i stället för att som idag klippa av navelsträngen direkt. Vi är en grupp bestående av bland andra Li Thies Lagergren (barnmorska), Johan Sandblom (neonatolog), Gisela Rickle (obstetriker) samt Maria Wilander och Manuela Isacson Lequerica (doktorander och ST-läkare i pediatrik) som har planerat studien i drygt ett år och vi är redan i gång i Malmö.

Margareta Munkert Karnros
E-mail: info@barnlakaren.se

90 SVENSK
KONTO INSAMLINGS
KONTROLL

HJÄLP FLER SJUKA BARN ATT FÅ EN STOR DAG!

GE EN GÅVA PÅ BG 900-5133

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

www.minstoradag.org



MIN STORA DAG



Fr v Jan Gustafsson, Stellan Sandler, vicerektor vid Uppsala universitet, Andrew Pollard, Martin Ritzén och Kris de Boeck i Gustavianum, Uppsala. Foto: Åsa Myrelid

2019 års Rosén von Rosenstein-pristagare

Den 27 september delades 2019 års Rosén von Rosenstein priser ut i Uppsala till professorerna Kris de Boeck, Andrew Pollard och Martin Ritzén. Prisutdelningen skedde i den anatomiska teatern i Gustavianum efter prisföreläsningar i Rosénsalen på Akademiska Barnsjukhuset.

Nils Rosén von Rosenstein föddes 1706 i Västergötland. Som son till en präst började han studera teologi vid Lunds universitet men bytte efter några år till medicin. Han utnämndes 1728 till amanuens vid den medicinska fakulteten vid Uppsala universitet. På den tiden förväntades det att personer som ville göra akademisk karriär besökte universitet på kontinenten och Rosén von Rosenstein åkte därför på en tre år lång studieresa till europeiska universitet. Under resan erhöill han medicine doktorsgrad vid universitetet i Harderwijk i Holland. Väl tillbaka i Uppsala konkurrerade Rosén von Rosenstein och Carl von Linné om tjänster. År 1740 blev Rosén von Rosenstein utnämnd till professor i medicin och botanik. Linné blev året efter professor i medicin och anatomi, men det dröjde inte länge förrän de två professorerna bytte tjänster med varandra. I Uppsala lade Rosén von Rosenstein grunden till en ny läkarutbildning, som kom att användas under lång tid.

Bland barnläkare runt om i världen har Nils Rosén von Rosenstein blivit känd som "Pediatrikens Fader". År 1764 publicerade han sin lärobok i pediatrik med titeln "Underrättelser om Barn-Sjukdomar och deras Bote-Medel". Originalen finns bevarat på universitetsbiblioteket Carolina Rediviva i Uppsala. Boken tar upp ämnen som spädbarnsvård, infektionssjukdomar och rakit. Den översattes till många olika språk och användes i sin ursprungliga form inom läkarutbildningen långt in på 1800-talet. Rosén von Rosenstein gjorde också stora insatser för folkhälsan i det dåtida Sverige genom att skriva artiklar i den svenska almanackan. Förutom sin tjänst som professor i Uppsala så hade Nils Rosén von Rosenstein under många år uppdraget som kunglig livmedikus. I 1700-talets Sverige var smittkoppor ett stort problem och Rosén von Rosenstein var tidigt en anhängare av koppypning. Han koppypade bl.a. de kungliga barnen, bland dem den blivande kungen, Gustav III. Nils Rosén von Rosenstein dog 1773



Rosén von Rosenstein
Foto: Wikipedia

och ligger begravd i Uppsala domkyrka.

Svenska Barnläkarföreningen och Svenska Sällskapet för Medicinsk Forskning delar sedan 1964 vart femte år ut Nils Rosén von Rosenstein Medaljen till tre eller fyra internationellt framstående pediatriker. Enligt stadgarna ska två av pristagarna komma från länder utanför Skandinavien, medan en eller två ska vara verksamma i ett skandinaviskt land. Rosénmedaljen anses vara ett mycket prestigefullt pris inom pediatriken. Prisutdelningen äger rum i Uppsala där pristagarna efter sina föreläsningar erhåller medaljer, diplom och en faksimilutgåva av Rosén von Rosensteins lärobok. Prisceremonin äger rum i den anatomiska teatern i den gamla universitetsbyggnaden, Gustavianum

Jan Gustafsson, professor pediatrik
E-mail: jan.gustafsson@kbh.uu.se

2019 års Rosén von Rosenstein medaljer delades ut i Uppsala den 27 september. Pristagarna var:



Professor Kris de Boeck, Universitets-sjukhuset i Leuven, Belgien.

Kris de Boeck är en välkänd kliniker och forskare inom området cystisk fibros. Hon har varit mycket betydelsefull för arbetet med europeiska studier kring cystisk fibros och var grundare och första ordförande i ECFS Clinical Trials Network. I sin forskning har Kris de Boeck framförallt fokuserat på nya metoder för diagnostik och behandling av cystisk fibros.

Kris de Boecks prisföreläsning hade titeln "Cystic fibrosis in 2019: a success story".



Professor Andrew Pollard, Universitetet i Oxford, England

Andrew Pollard är välkänd för sitt kliniska och vetenskapliga arbete kring pediatrika infektioner. Han leder Oxford Vaccine Group. Hans vetenskapliga produktion rör framförallt vaccinationer och bakteriella infektioner. Andrew Pollard är också huvudansvarig för den internationellt välkända kursen "Oxford Postgraduate Diploma in Paediatric Infectious Diseases".

Andrew Pollards prisföreläsning, som handlade om tyfoidfeber, hade titeln "Resolution".



Professor Martin Ritzén, Karolinska Institutet, Stockholm

Martin Ritzén är professor emeritus vid Karolinska Institutet. Han blev Sveriges första professor i barnendokrinologi och har en omfattande vetenskaplig produktion inom detta område. Han har länge varit en centralgestalt inom svensk barnendokrinologi, och har haft en viktig roll i uppbyggnaden av klinisk utbildning rörande hormonella sjukdomar hos barn.

Martin Ritzéns prisföreläsning hade titeln "Testicles - from foetus to fatherhood".

Konstpaus

Lillan i Kattresan

Ivar Arosenius bildberättelse Kattresan kom till för dottern Lillan, men därefter har generationer av svenska barn roats av målningarna och rimmen. Arosenius tragiska, alltför tidiga, död är välkänd, men vad hände med Lillans mamma och med Lillan själv? Författaren Fredrik Sjöberg har skrivit en bok som berättar om det.

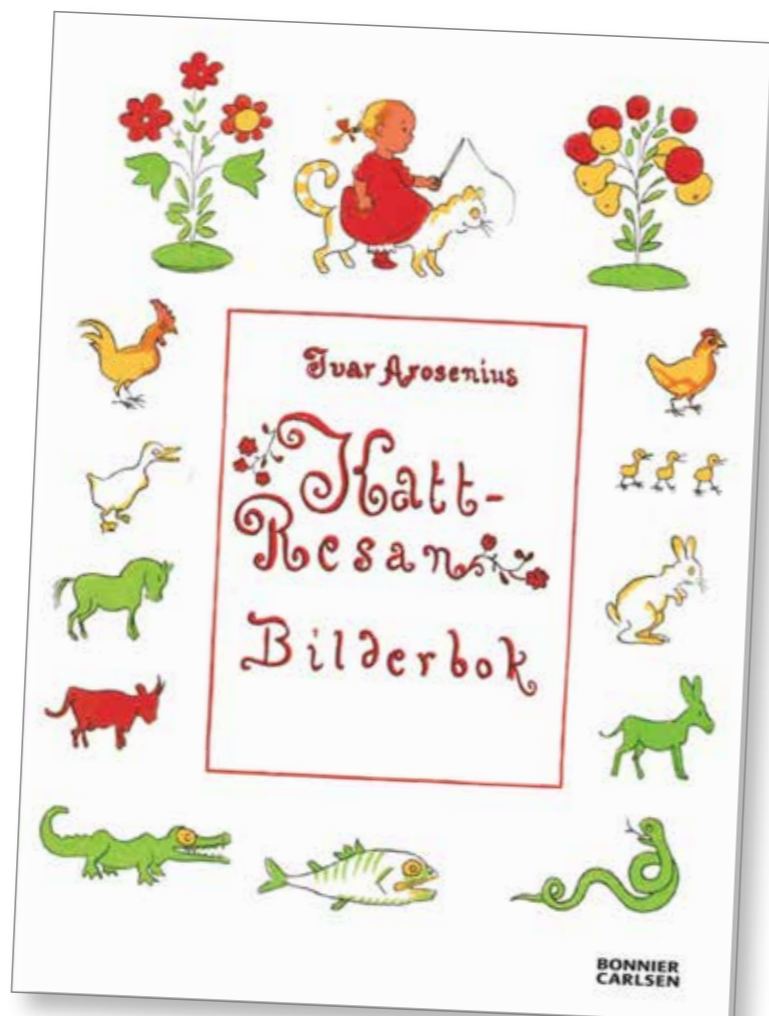


Bild 1. Omslag till Kattresan.
Foto: Bonnier Carlsen.

Min relation till Kattresan går långt tillbaka (1). Min mamma läste den för mig och mina bröder när vi var små, och min hustru Margareta och jag läste den för våra barn (Bild 1 och 2).

Nyligen dök Kattresan upp igen. Först i en artikel av Anders Franck i Göteborgs-Posten om den västsvenske entreprenören Axel Adler (senare Adlerbert) som skapade en mejerikoncern som fick namnet Arla och gjorde stora donationer till utbildning, kultur och forskning (2, 3). Ivar Arosenius fru Eva, Lillans mamma, var yngre syster till Axel. Kattresan dök därefter åter upp när jag läste Fredrik Sjöbergs bok med den spektakulära titeln "Mamma är galen och pappa är full" (4) (Bild 3).

Eva Adler träffade Ivar Arosenius i Göteborg våren 1905. Hon var 25 år, vacker och förmögen, han var 26, spännande, begåvad och en lovande konstnär, just hemkommen från Paris. De blev häftigt förälskade och snart var de gifta. Lillan föddes i juli 1906 i Åby utanför Norrköping där Eva och Ivar hade bosatt sig.



Bild 2. Bild från Kattresan.
Foto: Bonnier Carlsen.

En gubbe kom med näsa blå
och han var klädd i kalkå.
Han var så hemsk, så ful och stor
Så katt och lilla skrek på mor.

Redan i maj 1907 flyttade den lilla familjen till en stuga i Älvängen för att komma närmare Evas familj. Mormor ägde huset.

Ivar älskade Lillan, hon blev hans favoritmodell (Bild 4). Ivars målande gick fint, han ställde ut och sålde bra. Den rastlösa konstnären sägs ha varit lycklig. Bildberättelsen som skulle bli så älskad, skrev och målade han till Lillan, utan tanke på publicering.

Men katastrofen lurade runt hörnet. Ivar hade som bekant blödersjuka. Natten mellan den 1:e och 2:e januari 1909 brast ett blodkärl i halsen. Ivar kvävdes. Han blev bara 30 år.

Hur gick det för Eva och Lillan? Det är här Fredrik Sjöbergs bok kommer in (4). Den börjar med att författaren på nätet ser en tavla som ligger ute för auktion. Tavlan visar två allvarliga tonårsflickor och är målad 1921 i Menton. Konstnären heter Anton Dich, ett okänt namn. Sjöberg förstår dock intuitivt att han är något spännande på spåren. Han ropar in tavlan. I en vindlande berättelse får vi följa tre års detektivarbete för att besvara frågor om tavlan och dess konstnär.



Bild 3. Omslag till boken Mamma är galen och pappa är full.
Foto: Albert Bonniers Förlag.

Det visar sig att Eva Adler-Arosenius efter Ivars död träffade en dansk konstnär, Anton Dich. Dich blev förälskad i Eva. Eva är till en början svärflörtad, men till slut gifter de sig och så småningom bosätter de sig i Frankrike. De allvarliga tonårsflickorna på tavlan är Lillan (blond med flätor) och hennes kusin Hanna (Bild 3). Evas och Antons äktenskap är på upphällningen. Repliken som ligger till grund för titeln på Sjöbergs bok, är Lillans kommentar när familjen sitter på ett tåg: "Far är full och mor är galen." Den som kallades Far var alltså inte Ivar utan styvfadern Anton.

Av Sjöbergs bok framgår att Lillan så småningom i Paris gifte sig med en armenisk poet i exil. Även de fick en dotter. Äktenskapet höll emellertid inte och Lillan flyttade senare hem till Göteborg. Hon talade svenska med tydlig fransk brytning. Lillan dog år 2004 vid 98 års ålder.

Om Lillans dotter med den armeniske poeten skriver Sjöberg att han har blivit vän med henne och till och med fått träffa hennes barn och barnbarn. Det känns fint att veta att Lillan har barnbarnsbarn.

Referenser

1. Arosenius I. Kattresan. Bilderbok. Albert Bonniers Förlag, Stockholm, Sjuttonde upplagan, 1974. ISBN 91-0-020697-

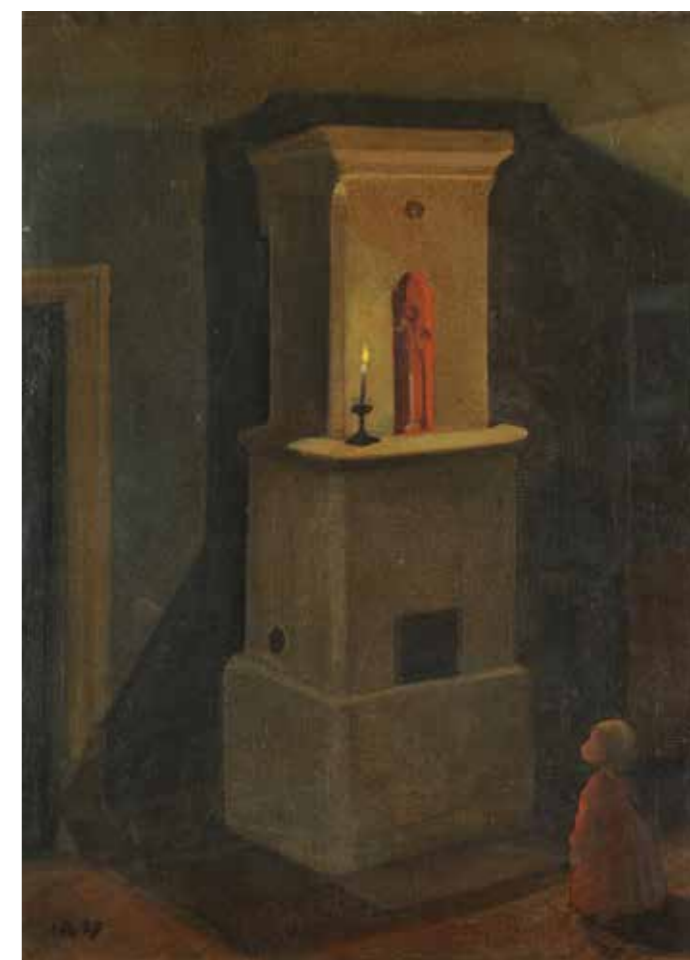


Bild 4. Flickan och ljuset. Ivar Arosenius, 1907.
Foto: Göteborgs konstmuseum, Hossein Sehatlou.

0. Finns även som E-Bok, Bonnier Carlsen, 2016. ISBN 9789163890536.
2. Franck A. Ett praktverk om Axel Adler. Göteborgs-Posten 2018-12-02, sid 39.
3. Clausson M. Axel Adler, från bonde till stordonator. B4press, Göteborg, 2018. ISBN 978-91-87481-86
4. Sjöberg F. Mamma är galen och pappa är full. Albert Bonniers Förlag, Stockholm, 2018. ISBN 978-91-0-017549-8.

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

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



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

JANUARI

27-29/1 Barnkardiologi utanför barnhjärtcentra, Falun
Info: www.barnlakarforeningen.se
30/1 Hemoglobinopatier är rena grekiskan, Stockholm
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/hemoglobinopatier-ar-rena-grekiskan/

FEBRUARI

3-5/2 Svenska Leverveckan, Göteborg
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/svenska-leverveckan/
6/2 Nya perspektiv på patientsäkerhet, Göteborg
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/nya-perspektiv-pa-patientsakerhet/

MARS

23/3 2020 First Steps in Neonatal Brain Ultrasound: an amazing, adventurous journey!, Florens
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/2020-first-steps-in-neonatal-brain-ultrasound-an-amazing-adventurous-journey/

24-27/3 2020 Neonatal Ultrasound Course: Why, how and when an ultrasound image?, Florens
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/2020-neonatal-ultrasound-course-why-how-and-when-an-ultrasound-image/
30/3-2/4 Barnveckan 2020, Växjö
Info: <http://www.barnlakarforeningen.se/barnveckan/barnveckan-2020/>

APRIL

16-17/4 Vårmetet i Perinatologi 2020, Helsingfors
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/varmetet-i-perinatologi-2020/
22-24/4 Fetal and Neonatal Neurology Congress, Paris
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/fetal-and-neonatal-neurology-congress/

NOVEMBER

27-28/11 MSF Paediatric Days, Dakar, Senegal
Info: www.barnlakarforeningen.se/kalender/msf-paediatric-days-dakar-senegal/

Nästa nummer...

Nästa nummer har temat **Nutrition** och utkommer den 22 mars.

Det kommer dock att finnas tillgängligt på Barnläkarens hemsida www.barnlakaren.se tidigare.

Via vårt nyhetsbrev och Twitter får du information om när detta sker.

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



HJÄLP BARNEN SOM FLYR!

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

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



10% av 7-åriga barn har problem med att sova torrt hela natten!
På torrnatt.nu hittar du stöd och rådgivning



av 7-åriga barn har problem med att sova torrt hela natten.¹



risk att ett barn blir sängvätare om ena föräldern varit det.²



av sängvätande barn är pojkar, 30 % är flickor.³



av sängvätande barn blir spontant torra varje år.¹



Kissar ditt barn i sängen?
Det finns hjälp!

På torrnatt.nu kan du läsa mer om behandling av sängvätning och var man kan få hjälp.

1. Läkartidningen 2013; 110: CELW.
2. Internetmedicin.se/page.aspx?id=436.
3. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry Volume 48, Issue 1, January 2009, Pages 35-41

Ferring Läkemedel AB, Box 4041, 203 11 Malmö. Telefon 040-691 69 00, www.ferring.se



Alva Barnklinik bygger vidare!

Omkring oktober 2020 öppnar vi två nya mottagningar.



NYA KAROLINSKA

På andra sidan gatan från Nya Karolinska sjukhuset öppnar vi en ny Barn- och ungdomsmedicinsk mottagning, en större Alva Psykologi Norr och en behandlingsavdelning för ADHD/ADD Norr (Alva Balans). S:t Eriks Ögonsjukhus flyttar in i samma hus.



VÅRDHUSET CURANTEN

I Sickla Centrum öppnar vi en Barn- och ungdomsmedicinsk mottagning och en Alva Psykologi (som blir satellit till vår större enhet vid Medborgarplatsen).

Idag har vi 20-tal barnläkare och 4 barnpsykiatriker, som arbetar med oss vid Medborgarplatsen och Sabbatsbergs sjukhus. Nu behöver vi rekrytera fler barnläkare och barnpsykiatriker. Breda och smala. Vid mottagningen vid NKS behöver vi även en grupp barnläkare som är extra intresserade av barnallergologi. Du är välkommen att sända din intresseanmälan till: reply@alvabarnklinik.se

Medborgarplatsen 25 och Sabbatsbergs sjukhus, Stockholm
ALVABARNKLINIK.SE

Alva

BARNKLINIK

Alva

BVC

Alva

PSYKOLOGI