



PAIDOS

TIDSSKRIFT FOR NORSK BARNELEGEFORENING

JANUAR 2005

ÅRGANG 23

SIDE 1-20



PAIDOS

TIDSSKRIFT FOR NORSK BARNELEGEFORENING

JANUAR 2005 ÅRGANG 23 SIDE 1-20

PAIDOS (tidligere NBF-nytt) er et tidsskrift av og for norske barneleger. Tidsskriftet utgis av Norsk Barnelegeforening (NBF), og distribueres til alle foreningens medlemmer.

PAIDOS utkommer kvartalsvis, og inneholder faglige artikler, debattinnlegg, reportasjer, intervjuer mm. med relasjon til norsk pediatri. Redaksjonen er takknemlig for alle bidrag fra leserne. Signerte artikler står for forfatterens egen regning. Tidsskriftet inneholder ikke reklame.

PAIDOS er gresk og betyr «for barnet», og ordstammen gjenfinnes bl.a. i «pediatri» og «pediater».

Redaktør

Vegard Bruun Wyller
Barneklubben, Rikshospitalet
0027 Oslo
vegard.bruun.wyller@rikshospitalet.no

Redaksjonskomité

Karianne Wiger
Elisabeth Siebke
Per H. Finne
Nils Thomas Songstad
Knut Øymar

Frister

Frist for innsending av bidrag (deadline) til de ulike numrene er:

- Nr. 1: 1. desember
- Nr. 2: 1. mars
- Nr. 3: 1. juni
- Nr. 4: 1. september

ISSN: 0804-1687

© 2002 Norsk Barnelegeforening

Ingen vil bestride den enorme betydning naturvitenskapelig metode har hatt for utvikling av moderne medisin. Likevel er forskningsresultater ofte til begrenset hjelp når det gjelder å treffe konkrete, kliniske beslutninger. Mye kan forklares av at andre forhold enn de vitenskapelige også spiller en rolle i beslutningsprosessen, blant annet etiske overveielser, egen erfaringsbakgrunn og de rammebetingelser man arbeider under. Men selv om man utelukkende tar hensyn til forskningsresultater, kan det likevel gjenstå betydelig usikkerhet og tvisyn.

Dette paradokset eksemplifiseres av flere innlegg i denne utgaven av Paidos. Karl Ludvig Reichelt og Hanne Nøkleby fortsetter sin polemikk om MMR-vaksinen og autisme, mens Thor Willy Ruud Hansen argumenterer kraftig mot å bruke indomethacin til duktuslukning hos premature, slik Sissel Nygaard og Leif Brunvand har gått inn for tidligere. Disse debattinnleggene avslører en betydelig uenighet om *fortolkningen* av tilgjengelige vitenskapelige data, noe som selvsagt ikke er enestående; til tross for de enorme beløpene som er brukt på hypertensjonsforskning, er det for eksempel fremdeles debatt om både intervensjonsgrenser og om hva som er optimal farmakoterapi. Problemet er altså ikke mangel på resultater; problemet er manglende konsensus blant ledende fagpersoner om hva de betyr.

Dette bør mane til ydmykhet. Noen synes å mene at fremtidens medisinske virksomhet nærmest kan automatiseres, der det kliniske skjønn erstattes av oppslag i relevante Cochrane-databaser. Slike holdninger avslører etter undertegnes mening en grunnleggende mangel på forståelse for vitenskapens utilstrekkelighet og klinikkens uforutsigbare - og fascinerende - virkelighet.

VEGARD BRUUN WYLLER

REDAKTØR

INNHOOLD

3 MMR-vaksinen nok en gang

KARL LUDVIG REICHELT

5 Skal vi diskutere MMR-vaksinen nok en gang?

HANNE NØKLEBY

6 Ibuprofen bør erstatte indomethacin for behandling av PDA - tja, mon det?

THOR WILLY RUUD HANSEN

8 Barnelegeforeningens nye styre - vil du stille til valg?

9 Uvanlig årsak til alvorlig anemi

SVERRE HALVORSEN

9 Veiledning for bidragsytere

10 Abstracts fra høstmøtet 2004

18 Barneavdelingen i Drammen

18 En lang, slank, brun gutt som ble så lett slapp

LARS EVEN Ø. ÖVREGAARD
KJELL STENSVD
KOLBEIN GUDMUNDSSON
BERIT WOLDSETH

19 Overvekt hos barn er ikke alltid dataspill og hamburgere

LARS EVEN Ø. ÖVREGAARD
KJELL STENSVD
KOLBEIN GUDMUNDSSON

20 Lederens spalte

JØRGEN HURUM

MMR-vaksinen nok en gang

Det er tydelig at man overhodet ikke ønsker å undersøke nærmere holdet i Wakefield og andres bekymring over MMR vaksinen. Således var Tidsskrift for Den norske lægeforening tidlig ute under tittelen "Skulle ikke publisert MMR-Studie?"¹ Det lønner seg imidlertid dårlig å forhaste seg med å skrive om en kontroversiell sak, ganske særlig når beskyldningene mot Dr. Wakefield nærmest i sin helhet blir trukket tilbake i et senere nummer av Lancet².

For det første antydet Wakefield at det kunne være en sammenheng mellom MMR vaksinen og sent innsettende regressiv autisme ut ifra sykehistorien til barna som ble henvist Royal free Hospital.³ Så vidt jeg vet er det å inkludere sykehistorien, nødvendigvis fortalt av foreldrene, god medisin, om ikke vi i dag skal opptre som veterinærer. Wakefield mottok heller ikke et øre fra offentlig understøttet "legal aid", før etter at Royal Free Hospital hadde valgt en ikke ubetydelig pengestøtte istedenfor å beholde Wakefield. Dette har vært en åpen og redelig del av hans senere arbeider, og hverken hemmelig eller oversett. All forskning, og særlig den som blir motarbeidet med alle midler, må ha finanser for å greie å fortsette. Det burde være nokså klart. Det går da også klart frem av Prof. Walker-Smiths innlegg at pasientene var henvist hans avdeling, og ikke oppsøkt av teamet der.⁴

På tross av at vaksiner er et av medisinenes viktigste våpen i kampen mot både dødelige og invalidiserende

sykdommer (noe som både Wakefield og undertegnede mener i alvor) og har enorm betydning, finnes det sørgelig lite langtidskontroll med eventuelle bivirkninger. Enda mer påfallende er det at inntil dette ble omtalt godtok man at thimoresal (ethyl-kvikksølv) var i flere vaksiner, og likeså gelatin, som i japanske undersøkelser er funnet å være den hyppigste årsaken til alvorlige allergiske vaksinasjonsreaksjoner. Jeg må innrømme at jeg ble forskrekket når man avviser enkeltvaksineringer pga gelatininnholdet.⁵ Gelatinderiverte små peptider hemmer enzymet diaminopeptidase IV, også kjent som CD26, som er involvert i aktivering av lymfocytter og nedbrytning av opioider. Videre viser det seg at i undergrupper av musestammer gir ethyl-kvikksølv adferdsendringer.⁶ Det er ganske utrolig at man sprøyter et nevrotoksisk stoff som organisk kvikksølv inn i små barn. Å bruke politikere som Tony Blair som medisinsk ekspertise er vel enda mere tvilsomt, men føyer seg inn i den katastrofale utvikling hvor nettopp politikere opptre som dette.

Hva er så status på dette området? For det første så er det vist at MMR-vaksinen får B-lymfocytter til å produsere IgE antistoffer isteden for IgG og IgA.⁷ Videre finner man i regressiv autisme som er vaksinert, et antistoff som stor sett bare finnes hos disse,^{8,9} samt for høye mesling-antistoffer i serum uten å ha gjennomgått annen eksposisjon enn vaksine.¹⁰

Videre er en ny type inflammatorisk endring av tarmslimhinnen funnet, hvor professor O'Leary mener å kunne isolere vaksine-mesling-RNA fra de hovne itlene.^{11,12} Tarmforandringene i autisme er utvidet og bekreftet av flere uavhengige laboratorier, som for eksempel Dr Kriegsmann, Baltimore og Dr T Buie, Harvard Medical School (kongressinnlegg).¹³⁻¹⁷ Dette er i seg selv en stor oppdagelse, uansett mulig eller umulig relasjon til vaksiner. Disse funn underbygger helt ut våre egne funn oppsummert nylig¹⁸, og passer med den økte tarmpermeabilitet funnet i autisme¹⁹ og med matprotein-induserte inflammatoriske reaksjoner i autisme.²⁰

En rekke epidemiologiske studier har ikke vist noen sikker sammenheng mellom vaksine og autisme, men dette er i forbindelse med sjeldne sykdommer et meget sløvt instrument, ganske særlig når man ganger opp antall barn med år - da druknes alt i massen.²¹ Enn videre er årsgrupper tatt med hvor diagnosen vanligvis ikke er stillet.

Det er trist at Tidsskrift for Den Norske Legeforening styrter til å kaster sten på en modig, grundig forsker som er mer rettlinjet enn de fleste jeg kjenner. Vanlig anstendighet skulle tilsagt at man ventet til den angrepne part hadde svart for seg. Hvorfor denne hast? Hvorfor så ensidig? Hvorfor ingen korreksjon når anklagene er tilbakevist? Vi må selvsagt vaksinere barna, ikke minst for å hindre slike infeksjoner i svangerskapet med fosterskade. Det jeg ikke begriper er hvorfor man skal blande tre alle i og for seg immunsuppressive vira sammen. Hvorfor skal vaksiner inneholde stoffer som i seg selv virker allergiserende (gelatin) og nevrotoksiske (thimoresal)? Hvorfor byttes virale stammer ut i vaksiner uten offentlig granskning eller utprøving? Hvorfor gå i forsvar istedenfor å samarbeide for å finne ut hva som her foreligger? Hvorfor finnes ikke langtidsoppfølging av

vaksinasjoner? Vi spør, men får ikke skikkelige svar. Er kvalitetskontroll kun et slagord, som de fleste andre? Skulle Wakefield ha rett vil vi med denne hets ha kompromittert vaksiner for lange tider; det ville være mer enn en maksimal tragedie. Enda verre er det at genuine forskere ikke bare mister jobben sin pga uenighet, men også blir systematisk bakvasket, og det uten holdbare grunn. Hvor kommer dette fra?

Ett synes klart: Jefferson og medarbeidere konkluderer med at "reporting of safety outcomes in MMR vaccine studies was inadequate".²² Funn av mesling-virus-RNA i likvor hos pasienter med regressiv autisme, der det først er gjort funn i tarmen, virker ikke akkurat beroligende,²³ heller ikke at ulike "strains" av meslingvirus har ulik evne til å reproduseres i thymusceller. Er det mulig at allergiøkningen er iatrogen pga gelatin? Jeg er i alle fall urolig over selv en antydning mulighet.

KARL LUDVIG REICHELT

PEDIATRISK FORSKNINGSINSTITUTT,
RIKSHOSPITALET

Referanser

1. Feiring E. Skulle ikke publisert MMR-studie. Tidsskrift for Den norske lægeforening 2004; 124: 762.
2. Horton R. A statement by the editors of The Lancet 2004; 363: 820-21.
3. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. The Lancet 1998; 351: 637-41.
4. Walker-Smith JA. Statement by professor John Walker-Smith. The Lancet 2004; 363: 822-3.
5. Nøkelby H. MMR og autisme – hva vet vi egentlig? PAIDOS 2003; 21: 3-5.
6. Hornig M, Chian D, Lipkin WI. Neurotoxic effects of postnatal thimoresal are mouse strain dependent. Molecular psychiatry 2004; 84: 1-13.
7. Imani F and Kehoe KE. Infection of human B lymphocytes with MMR Vaccine induces IgE class switching. Clin Immunology 2001; 100: 355-61.
8. Singh VK and Nelson C. Abnormal measles serology and autoimmunity in autistic children. J Allergy Clin Immunol 2002; 109: 232.
9. Singh VK, Lin SX, Newell E et al. Abnormal Measles-mumps-rubella antibodies and CNS autoimmunity in children with autism. J Biomed Sci 2002; 9: 359-64.
10. Singh VK and Jensen RL. Elevated levels of measles antibodies in children with autism. Pediatric neurology 2003; 28: 292-94.
11. Uhlmann V, Martin CM, Sheils O et al. Potential viral pathogenic mechanism for a new variant inflammatory bowel disease. J Clin Pathol Mol Pathol 2002; 55: 84-90.
12. Martin CM, Uhlmann V, Killalea A et al. Detection of measles virus in children with ileo-colonic lymphoid nodular hyperplasia, enterocolitis and developmental disorder. Mol. psychiatry 2003; 7: S47-S48.
13. Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH et al. Enterocolitis in children with developmental disorders. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 2041-44.
14. Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyn A. et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. J Pediatr 1999; 135: 559-63.
15. Furlano RI, Anthony A, Day R et al. Colonic CD8 and gamma-delta T cell infiltration with epithelial damage in children with autism. J Pediatr 2001; 138: 366-72.
16. Torrente F, Ashwood P, Day R et al. Small intestinal enteropathy with epithelial IgG and complement disposition in children with autism, Population study. BMJ 2002; 324: 393-6.
17. Krigsman A. Emerging clinical patterns of enterocolitis in autistic children: implications for management. Dan Conference Syllabus fall 2003: pp145-8.
18. Reichelt Kl and Knivsberg A-M. Can the pathophysiology of autism be explained by the nature of the discovered urine peptides? Nutr. Neuroscience 2003; 6: 19-28.
19. D'Eufemia P, Celli M, Finnochiario R et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. Acta Paediatr 1996; 85: 1076-9.
20. Jyonouchi H, Sun S and Itokazu N. Innate immunity associated with inflammatory responses and cytokine production against common dietary proteins in patients with autism spectrum disorder. Biol Psychiat 2002; 46: 76-84.
21. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M et al. A population based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism NEJM 2002; 347: 1477-82.
22. Jefferson T, Price D, Demicheli V et al. Unintended events following immunization with MMR: a systematic overview. Vaccine 2003; 21: 3954-60.
23. Bradstreet JJ, El Dahr J, Anthony MB, Kartzinel and Wakefield AJ. Detection of measles virus genomic RNA in cerebrospinal fluid of children with regressive autism: a report of three cases. J Am Physic & Surgeons 2004; 9: 38-45.

Skal vi diskutere MMR-vaksinen nok en gang?

Det er mange ting man kan diskutere. Man kan diskutere om Wakefield hadde bakenforliggende motiver da han publiserte sin svært velkjente artikkel i Lancet i 1998, enten det var i form av honorar fra en interessegruppe eller innsendt patentsøknad på meslingvaksine.^{1,2} Men egentlig er det ganske uinteressant. Det interessante er hvilket hold de var i de hypotesene han der reiste, og hvilken kunnskap vi i dag sitter med om dette emnet.

Wakefields Lancet-artikkel utløste tallrike prosjekter med det mål å etterprøve hans hypotese. Som Reichelt sier, er de fleste undersøkelserne epidemiologiske, og epidemiologi er et relativt grovt redskap i denne sammenheng. Men når studiene er så mange, når de belyser temaet fra så mange kanter (sammenheng mellom MMR og tarmsykdom, sammenheng mellom MMR og autisme, endringer i autismebildet, økt forekomst av nye autismeformer) og alle trekker den konklusjon at de ikke finner noen sammenheng, blir likevel kunnskapsmengden overbevisende.³⁻⁹ De immunologiske undersøkelsene har derimot kommet til forskjellige konklusjoner. Viktig i denne sammenheng er at de som mener å finne en sammenheng mellom virus (naturlig eller i vaksineform) og tarmforandringer, knytter dette til meslingvirus, ikke spesielt til de tre svekkede virusene i blanding.

Reichelt reiser en rekke spørsmål i siste avsnitt av sin artikkel. Det er riktig at japanske undersøkelser utpeker gelatin som den hyppigste årsaken til allergiske reaksjoner på MMR-vaksine.¹⁰ Japanske vaksineprodusenter har imidlertid brukt bovint gelatin som tilsetningsstoff i sine vaksiner, mens produsenter i den vestlige verden bruker svine-gelatin, som også er langt mer hydrolysert.¹¹ Gelatin er derfor lite viktig som allergen hos oss. Likevel inneholder enkeltvaksinene mot meslinger, kuma og røde hunder en rekke felles stoffer, som de neppe er noen fordel å få injisert tre ganger.

Thiomersal (ethylkvikksølv) ble tilsatt vaksiner som konserveringsmiddel for å hindre bakterievekst. Til tross for at det ikke er påvist skader av stoffet, har det har kommet i søkelyset i de senere år. Man trekker paralleller fra metylkvikksølv, som bl.a. finnes i fisk, og det man der vet om effekt av kumulative mengder over tid. Ethylkvikksølv har imidlertid helt andre utskillelsesmekanismer, slik at konsentrasjonene ved samme tilførsel ikke når samme nivå, så parallellene bare delvis relevante.¹² Likevel har vaksineprodusentene fjernet thiomersal fra praktisk talt alle vaksiner i løpet av de siste ti årene. Ingen vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet her i landet har inneholdt thiomersal siden 1998. MMR-vaksine har aldri inneholdt thiomersal.

Påstandene om at virale stammer byttes ut uten utprøving eller godkjenning har ikke rot i dagens virkelighet for vaksineprodusenter. Få steder er kravene til dokumentasjon på alt som benyttes i produksjonen og alle prosedyrer så streng som der. En rekke av de etterundersøkelser som er gjort etter Wakefields artikkel innebærer langtidsoppfølginger.

Det arbeidet som ble utløst av Wakefields artikkel viser nettopp at alle som arbeider med vaksiner tok hans påstander alvorlig. De valgte imidlertid å se om hypotesen lot seg etterprøve med deres midler fremfor å akseptere påstanden som utgangspunkt. Når undersøkelsene ikke har kunnet bekrefte hypotesen, står den fortsatt som en ubekreftet påstand.

Vår bruk av vaksiner i vaksinasjonsprogrammet bygger på en samlet vurdering av den kunnskap som er tilgjengelig. Konklusjonen er fortsatt at denne kunnskapen peker på MMR som det beste alternativet.

HANNE NØKLEBY

NASJONALT FOLKEHELSEINSTITUTT

Referanser

1. Feiring E. Skulle ikke publisert MMR-studie. Tidsskrift for Den norske lægeforening 2004; 124: 762.
2. Jackson T. TV programme raises fresh allegations about MMR doctor. BMJ 2004; 329: 1254.
3. Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. Lancet 1998; 351: 1327-8.
4. Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, Benson P, Thompson RS, Mullooly J, Black S et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 354-9.

5. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos M-C, Favot-Mayaud I, Li J, Waight PA. Autism and measles, mumps and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999; 353: 2026-9.
6. Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001; 19: 3632-5.
7. Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunisation coverage in California. *JAMA* 2001; 285: 1183-5.
8. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of Measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001; 108.
9. Madssen KM, Hviid A, Vestergard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, Olsen M, Melbye M: A population based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *NEJM* 2002; 347: 1477-82.
10. Sakaguchi M, Nakayama T, Inouye S. Food allergy to gelatin in children with systemic immediate type reactions including anaphylaxis, to vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 1058-61.
11. Pool V, Braun M, Kelso J, Mootrey G, Chen R, Yunginger JW, Jacobson RM et al. Prevalence of AntiGelatin IgE antibodies in People with Anaphylaxis after Measles-Mumps-Rubella Vaccine in the United States. *Pediatrics* 2002; 110: e71.
12. Pichichero ME, Cernichiari E, Lopreiato J, Treanor J. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet*. 2002; 360: 1737-41.

Ibuprofen bør erstatte indomethacin for behandling av PDA - tja, mon det?

I oktobernummeret av *Paidos* (2004) ble det publisert et "synspunkt" fra Nygaard og Brunvand, Ullevål Universitetssykehus, der de sier "Ibuprofen bør etter vår mening fra nå av erstatte indometacin som medikamentell behandling av PDA hos premature".¹ I et tidligere leserinnlegg i *Paidos* har jeg gjort rede for hvorfor bruken av ibuprofen til lukning av PDA hos premature ikke er uproblematisk.² Således er det holdepunkter for at ibuprofen konkurrerer med bilirubin om bindingen til albumin,³ en problemstilling som avfeies ganske summarisk og overfladisk av Nygaard og Brunvand. Dette spørsmålet er for tiden under videre studier, og selv om de tilgjengelige data så langt er motstridende, kan ikke dette tas til inntekt for at det er " greit" å bruke ibuprofen i denne populasjonen. Veien er enda lenger fram til at ibuprofen kan sies å være førstevalget av medikament ved lukning av PDA. Enn så lenge tror jeg det er klokt å forholde seg til den gamle erkjennelsen at medikamenter som kan føre til at bilirubin frigjøres fra sin binding til albumin i serum, er "Fy! Fy!" hos ikteriske nyfødte. Dette må gjelde enda sterkere for barn som kan være i en klinisk situasjon der det eksisterer flere andre drivkrefter som forskyver serum-hjerne-ekvilibrer for bilirubin i retning økt hjerneopptak. Slike forhold

finnes ofte i fleng hos syke premature: respiratorisk og metabolsk acidose, nedsatt bindingsevne for albumin i kraft av prematuriteten, økt serum osmolalitet (f.eks. høy S-Na eller S-urea), økt hjerneblodstrøm pga hypercarbi, samt infeksjon/sepsis.

Det må konstateres at ingen av de publiserte studiene av ibuprofen for PDA har undersøkt spørsmålet om økt fritt bilirubin i serum, enn si bilirubin-assosiert hjerneskade. Det går derfor ikke an å bagatellisere dette spørsmålet på den måten som er gjort i nest siste avsnitt av Nygaard og Brunvands "Synspunkt".¹ Jeg kjenner ikke til at man på Ullevål Universitetssykehus i det hele tatt har foretatt noen seriøs undersøkelse av forholdene rundt bilirubin og ibuprofen, og de avgrensningene man har valgt i forhold til bilirubinverdier er basert på ren "synsing". Selv om man ikke har tilgang til rutinemetoder for fritt bilirubin, kunne man f.eks. ha valgt å måle bilirubin umiddelbart før og kort tid etter å ha gitt ibuprofen, fordi man ved signifikant bindingskonkurranse ofte vil se en forbigående reduksjon av total serum bilirubin. Noe slikt har man imidlertid ikke gjort.

Jeg er kjent med at det i Frankrike for tiden pågår en studie der man vil måle fritt/ubundet bilirubin i forbindelse med en ibuprofen-studie, og det er derfor mulig at det i løpet av et par år vil komme resultater som vil bidra til



å oppklare dette viktige spørsmålet. Dersom denne studien, forutsatt at den utføres med god metodikk, ikke finner signifikante endringer i fritt/ubundet bilirubin ved klinisk relevante doser av ibuprofen, kan man sannsynligvis anse spørsmålet som besvart. I en mindre studie som kun omfatter 15 pasienter og som ble presentert som poster ved årets møte i Pediatric Academic Societies (USA), fant man ikke signifikante endringer i fritt bilirubin.⁴ Men vanlige forsiktighetsregler tilsier vel at man vil ønske seg en noe mer omfattende dokumentasjon før man endrer sine retningslinjer?

Når dette er sagt, vil jeg for balansens skyld gi uttrykk for at jeg synes det er forbilledlig at Orphan Europe har tatt på seg kostnadene ved å bringe dette medikamentet fram til en formell godkjenning for målgruppen av pasienter. Under vanlige omstendigheter ville jeg oppfattet det som et godt argument i valget mellom to medikamenter at det ene har full godkjenning for indikasjonen og det andre er en "orphan drug", slik tilfellet er for indomethacin og PDA-lukning. I det aktuelle tilfellet mener jeg imidlertid at godkjenningen av ibuprofen (Pedeo) har skjedd på et utilstrekkelig grunnlag, gitt den manglende dokumentasjonen av sikkerhet i forhold til hyperbilirubinemi hos nyfødte.

Et lite poeng til slutt - ved en hver endring i behandling bør vi som ansvarlige behandlere også spørre oss om behandlingens kostnad i forhold til tidligere/eksisterende behandling kan forsvares på bakgrunn av bedring i behandlingsresultat eller reduksjon av bivirkninger. Dersom den nye behandlingen er svært kostbar i forhold til den gamle, og bedringen i behandlingsresultat eller bivirkningsprofil er beskjedne, blir marginalkostnaden for den nye behandlingen svært høy. Holdepunktene for at Pedeo bedrer behandlingsresultatet med hensyn til lukning av PDA synes ikke å være

solide. Selv om det kanskje er riktig at ibuprofen har noe mindre negative virkninger på nyrefunksjon og væskebalanse, er disse endringene svært beskjedne, og heller ikke overbevisende i alle studier.^{5,6} I en studie ved Lago et al var det således mer BPD ved 36 uker gestasjonsalder, mer grad 4 IVH, mer PVL og flere dødsfall i ibuprofen-gruppen sammenlignet med indomethacin-gruppen.⁵ Selv om ingen av disse forskjellene var signifikante, skal det imidlertid godt gjøres å bruke disse som et argument for at ibuprofen er tryggere! Siden Pedeo foreløpig er et svært kostbart preparat (sikkert av gode grunner), blir imidlertid marginalkostnaden ut fra de argumentene jeg har presentert meget høy. Med de usikkerheter som fortsatt rådet rundt ibuprofen og bilirubin, kan jeg vanskelig se at denne marginalkostnaden kan forsvares.

THOR WILLY RUUD HANSEN,
PROFESSOR

NYFØDTSEKSJONEN, BARNEKLINIKKEN,
RIKSHOSPITALET

Referanser

1. Nygaard S, Brunvand L. Ibuprofen (Pedeo®) - godkjent til behandling av PDA hos premature. *Paidos* 2004; 4: 59-60.
2. Hansen TWR. Ibuprofen for lukning av ductus arteriosus - en advarsel. *Paidos* 2003; 3: 40.
3. Cooper-Peel C, Brodersen R, Robertson A. Does ibuprofen affect bilirubin-albumin binding in newborn infant serum? *Pharmacol Toxicol* 1996; 79: 297-9.
4. Overmeire BV, Vanhagendoren S, Schepens PJ, Ahlfors CE. The influence of ibuprofen-lysine on unbound bilirubin plasmalevels in preterm neonates. *Pediatr Res* 2004; 55: 474A.
5. Lago P, Bettiol T, Salvadori S, Pitassi I, Vianello A, Chiandetti L, Saia OS. Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised

controlled trial. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 202-7.

6. Hansen TWR. Ibuprofen for closure of patent ductus arteriosus - is it really safe in hyperbilirubinemic infants? *Eur J Pediatr* 2003; 162; 356.



FRA FORENINGEN

Barnelegeforeningens nye styre fra 1.9.05 - vil du stille til valg?

Valgkomiteen er i gang med sitt arbeid. Dels på «tradisjonelt» vis, dvs. ved å ta kontakt med aktuelle kandidater. Men selv om vi mener vi har rimelig god kontakt med våre kolleger, vet vi at det finnes lysende kandidater som vi ikke kjenner riktig enda.

Vi forsøker derfor på denne måten å få inn forslag på medlemmer som ønsker å stille til valg. Man velges for 2 år. Erfaringsmessig blir det gjerne flere perioder, fordi de fleste finner arbeidet både spennende, lærerikt og ikke minst morsomt. Momenter som god kontakt med det pediatriske miljøet, innsikt i helsepolitikk og mulighet til å påvirke, skulle være god grunn til å melde seg på.

Send inn forslag til (eventuelt ta kontakt med) en av oss i valgkomiteen. Det er lov å foreslå seg selv!

NBFs valgkomite

HANS-JACOB BANGSTAD, LEDER
HABA@UUS.NO
22118765/98241767

OLE-JØRGEN MOE
OLE-JORGEN.MOE@HELSE-
BUSKERUD-F.TELEMAL.NO
32116114/90569217

SONJA AMDAL AASE
ASAM@SIR.NO
99271952/51518000

ADRESSEENDRING? INNMELDING I NBF?

KONTAKT

RAGNA STENDAL

BARNEAVDELINGEN, SØRLANDET SYKEHUS HF

4604 KRISTIANSAND

RAGNA.STENDAL@SSHF.NO

Uvanlig årsak til alvorlig anemi

I oktobernummeret av Paidos har Siri-Ann Nyrnes og Marite Rygg (N-R) en interessant beskrivelse av en 13 år gammel pike med gjentatte lungeblødninger som årsak til grav jernmangelanemi. Hun hadde også en parotisaffeksjon og sterkt positive ANA, anti-SSA og anti-SSB, samt en svakt positiv Coombs test. N-R konkluderte med at pasienten hadde et Sjögren/SLE overlappende syndrom. Det høres rimelig ut, og mine kommentarer går ikke på diagnosen. De er noen utfyllende bemerkninger. Det er et poeng at lungeblødningene kan oppstå som første og i endel tilfelle eneste manifestasjon på en autoimmun sykdom. Jeg så et slikt forløp hos en 2-3 år gammel pike på Barneklubben, Rikshospitalet for 50 år siden. At tilstanden er uvanlig støttes av det faktum at jeg ikke har sett dette senere hverken på Rikshospitalet eller Ullevål. Vi kjente ikke sykdomsbildet den gang, men det var såvidt klar sammenheng mellom fall i Hb og episoder med tungpustenhet, feber og rtg fortetninger i lungene at det måtte være lungeblødninger. Antagelsen ble bekreftet ved påvisning av jernholdige makrofager i ventrikkelskyllevæske. Idiopatisk pulmonal hemosiderose ble vår diagnose, og det er under denne betegnelse at også siste utgave av «Mitchell-Nelson» og Nathan-Oski har den mest omfattende diskusjon av lungeblødninger.

Lungeblødningene kan være så uttalte at de gir hæmoptyse, hæmatemese eller melæna, men oftest

påvises det ikke blødninger utad. Det kan derfor virke rart at det blir alvorlig jernmangel. Årsaken til det er at jernet er bundet i eller sekvestrert i alveolære makrofager; det mobiliseres ikke, og er utilgjengelig for hemoglobinsyntesen. Dette passer godt med de funn N-R angir: Hb 5,8 g/dl, MCV 60 fl, MCH 18 pg og jern 3,6 ug/l, mens ferritin var normal eller litt høy for alderen (154 ug/l). Erythropoiesen er klart jernmanglende, men det er jern i kroppen.

En interessant, men kontroversiell teori om årsaken til lungeblødninger er Heiners vaskulitt, en tilstand med presipiterende antistoffer i serum mot kumelk-antigener. Nathan-Oski ytrer vel en viss tvil når de skriver: «...(it)..still remains a popular theory», men det finnes vel noen troende i Norge? I allfall er det langt mindre farlig å droppe kumelk (hvis det hjelper da) enn å bruke steroider eller cytostatica slik både vi og N-R gjorde.

Lungeblødninger er uvanlige, årsaksforholdene er ikke helt klarlagte og derfor kanskje særlig interessante - så takk for rapporten.

SVERRE HALVORSEN

OSLO

Veiledning for bidragsytere

Paidos er takknemlig for ethvert bidrag fra leserne, men er spesielt interessert i manuskripter som faller inn under ett av våre to satsningsområder: *debatt* og *fagformidling*. Vi er opptatt av å stimulere til og være et forum for bred og engasjert meningsutveksling. I tillegg ønsker vi å formidle faglig kunnskap og faglig inspirasjon i form av kasuistikker, presentasjon av lokale prosedyrer, orientering om vitenskapelige prosjekter, bokanmeldelser osv.

Manuskripter skrives i Times New Roman med enkel linjeavstand, og skal starte med en kort overskrift, evt. etterfulgt av ingress/sammendrag på maksimalt 10 linjer. Avsnitt markeres med linjeskift og innrykk av neste linje (bruk TAB-tasten). Mellomtitler settes i *kursiv*, det samme gjelder utheving av ord eller setninger. Litteraturhenvisninger markeres i teksten med hevede, forminskede tall¹. I en noteliste etter artikkelen oppføres referanser etter samme mal som i Tidsskrift for Den norske Lægeförening, og i den rekkefølgen de først forekommer i teksten. (Eks: 1. Nordmann O. Norsk pediatri ved et veiskille. Tidsskr Nor Lægefören 2002; 122: 263-7.) Evt. tabeller nummereres fortløpende, og skal ha en egen tabelloverskrift (jf. Tidsskriftet). Figurer og fotografier mottas gjerne, skriv da figurtekst på eget ark.

Manuskriptet lagres *enten* på diskett som så sendes med vanlig brevpost, *eller* det sendes som vedlegg til elektronisk post. Adressen er:

PAIDOS
v/ red. Vegard Bruun Wyller
Barneklubben, Rikshospitalet
0027 Oslo.
vegard.bruun.wyller@rikshospitalet.no.

Forfatteren må *selv* lese grundig korrektur for manuskriptet sendes. Redaktøren forbeholder seg retten til mindre språklige justeringer, for øvrig står alle artikler for forfatterens egen regning.

VEGARD BRUUN WYLLER
REDAKTØR

Abstracts fra Norsk Barnelegeforenings høstmøte 2004

Mekoniumaspirasjon øker NO i ekspirasjonsluft

Iren Matthews¹, Henrik Brun¹,
Arild Rønnestad¹, Ola D Saugstad²

¹BARNEKLINIKKEN, RIKSHOSPITALET
²PEDIATRISK FORSKNINGSINSTITUTT,
UNIVERSITETET I OSLO

Mekoniumaspirasjon er en tilstand med betydelig inflammasjon i lungevev, luftveisobstruksjon, hypoksi og ledsagende pulmonal vaso-konstriksjon. Patogenesen er ufullstendig beskrevet. NO, som bl.a. relakserer glatt muskulatur, har en sentral rolle ved inflammatorisk sykdom i lunger. Både NO fra lungekarendotel og luftveiseepitel kan tenkes å bidra til målt ekspiratorisk NO. Hypoksi alene senker ekspiratorisk NO. Mekonium øker NO-syntetase, og NO-utskillelse fra luftveiseepitelceller i kultur.

Vi brukte en etablert spedgrismodell ved Pediatrisk forskningsinstitutt. Intuberte og sederte dyr ble utsatt for hypoksi og resuscitering med eller uten installasjon av humant mekonium i trakea. Totalt

14 griser ble undersøkt, hvorav 5 var kontroller som fikk fysiologisk saltvann i trakea. Ekspiratorisk NO ble målt kontinuerlig ved en metode som benytter lys avgitt i reaksjonen mellom NO og ozon. Endringene i nitrat og nitritt i arterieblod blir målt i en parallell forsøksserie for å kontrollere for endotelprodusert NO.

NO i ekspirasjonsluft var høyere etter 1-2 timer hos griser som fikk mekonium enn hos dem som fikk saltvann i luftveiene. Nitratanalysene fra serum er ikke ferdige.

Den økte NO-utskillelsen kommer sannsynligvis fra luftveiseepitelet som ledd i den inflammatoriske responsen på mekonium. Om dette er en patofysiologisk mekanisme eller tilpasningsreaksjon er usikkert. NO har vasodilaterende egenskaper som kan være både gunstige og ugunstige. Nitrogenoksydets bronkodilaterende egenskaper kan tenkes å være gunstige.

Vi konkluderer med at økt NO-utskillelse ved mekoniumaspirasjonssyndrom kan tenkes å ha en rolle i patogenese og kompensatoriske mekanismer ved mekoniumaspirasjonssyndrom.

Behandling av medfødt kritisk aortastenose - kirurgiske og kateterbaserte metoder

THOMAS MÖLLER

BARNEHJERTESEKSJON, BARNEKLINIKKEN,
RIKSHOSPITALET

Medfødt aortastenose i nyfødt- og spedbarnsalder utgjør ca. 5% av alle medfødte hjertefeil, og representerer betydelig mortalitet. Alle nyfødtavdelingene må være forberedt på å stille diagnosen og starte riktig behandling. Forløpet er ofte akutt med kritisk sykdom, der det oftest vil være behov for transport til et sykehus barnehjertekirurgi.

I ca. 40 år har man hatt et kirurgisk behandlingstilbud. I dag består de kirurgiske mulighetene av komissurotomi med eller uten Hegardilatasjon av klafferingen, Norwood-operasjon, Ross-operasjon, mekanisk klaffeprotese (hos store barn/voksne). Metodikk for de forskjellige operasjonene gjennomgås og aktuelle tall fra litteraturen for resultater og mortalitet presenteres. De siste 20 årene har kateterbasert behandling med ballondilatasjon vært et behandlingsalternativ. Denne metoden, samt internasjonale tall for resultater og mortalitet, presenteres.

Den første ballongdilatasjonen av en kritisk aortastenose fant sted på Rikshospitalet i 1984. Siden har denne prosedyren tilhørt behandlingstilbudet i Norge ved denne tilstanden.

Pasientmaterialet fra Rikshospitalet de siste 4-5 årene presenteres. Rikshospitalets resultater og mortalitetstall sammenlignes med internasjonale materialer.

Behandlingsprogram ved Eisenmengesyndrom – hvordan måle effekt?

HENRIK BRUN, HENRIK HOLMSTRØM, PER MORTEN FREDRIKSEN, IREN MATTHEWS, MAY BRIT LUND, ERIK THAULOW, HENRIK HOLMSTRØM

RIKSHOSPITALET, OSLO

Medikamentell behandling av kronisk pulmonal hypertensjon sekundært til systemisk-pulmonale shunter er på et utprøvede stadium. Effektmål er ikke etablert. Barnealder og åpenstående shunt krever spesielt tilpasset overvåkingsprogram. Prosjektet startet ved Barnehjerteseksjonen i 2003 og avsluttes 2004.

Barn med Eisenmengesyndrom tilbys behandling med endotelinhemmeren bosentan, og blir spurt om deltakelse i prosjektet. Non-invasive effektmål evalueres i forhold til baseline hos den enkelte pasient og for hele gruppen. Tilstanden er relativt stabil uten behandling. 24-timers oksygenmetningsmåling, lungefunksjonstester, tredemølltest, blodprøver, symptomskåre, ekkokardiografi og analyse av ekspirasjonsgass og -damp inngår i programmet.

14 pasienter med åpen og én med lukket shunt er inkludert. Endelige resultater foreligger ikke i øyeblikket. Hos enkeltpasienter ses fall i oksygenmetning og oksygenopptak tross subjektivt opplevd bedring. Dette skiller seg fra observasjoner hos voksne.

Behandling av Eisenmengesyndrom skiller seg fra behandling av annen pulmonal hypertensjon både på grunn av tilstandens relativt sett gode prognose og annerledes hemodynamikk. Muligens er behandlingsresponsen annerledes hos barn enn

hos voksne. Endring i ventilasjonsperfusjons-forhold som følge av vasoaktive medikamenter kan påvirke effektmålene og vanskeliggjøre tolkingen av data.

Medikamentell behandling av barn og unge med Eisenmengesyndrom har vært gjort i et systematisk program ved Rikshospitalet i snart to år. Effektmålene som prøves ut er non-invasive og ser ut til å vise stabile endringer over tid. Vurdering av behandlingseffekt er vanskelig og behandlingen fortsatt å betrakte som utprøvede. Endelige resultater foreligger i begynnelsen av 2005.

Cøliaki hos barn i Oslo og Østfold 2000-2003

ANN-CHRISTIN RØBERG BEITNES¹, GROA BJØRK JOHANNESDOTTIR^{2,3}, KETIL STØRDAL^{1,3}, BEINT SIGMUND BENTSEN³, JARLE RUGTVEIT³

¹BARNEAVDELINGEN, SYKEHUSET ØSTFOLD FREDRIKSTAD

²BARNEKLINIKKEN, HAUKELAND UNIVERSITETSSYKEHUS, BERGEN

³BARNESENTERET, ULLEVÅL UNIVERSITETSSYKEHUS, OSLO

Forekomsten av cøliaki hos barn i Norge er ufullstendig kjent, og det typiske "celiac child" sees sjelden. Vi ønsket å undersøke forekomsten samt det kliniske bildet ved diagnose-tidspunktet for å sammenlikne med cøliakipasienten beskrevet i litteraturen.

Journaler på alle nyoppdagede tilfeller av histologisk verifisert cøliaki hos barn < 16 år i Oslo og hos barn < 15 år i Østfold ble gjennomgått for perioden 2000-2003. Demografiske data, vekstavvik, detaljert symptomatologi; både GI-relaterte og

andre, cøliakirelaterte sykdommer, familiehistorie samt blodprøve-resultater inkl. serologi ble registrert. I denne perioden ble det funnet 95 nyoppdagede cøliakitilfeller. Det tilsvarer en insidens på 17,2/100 000 (95% CI 10,1-24,3/100 000). Kjønn: 60 jenter og 35 gutter (1,7:1). Gjennomsnittsalder på diagnose-tidspunktet var 6,8 år (1,0 til 15,9). Etnisitet: 82 (87%) hadde en eller begge foreldre fra Norge, 7 fra Pakistan og 6 fra andre steder. Høyde/vekt: 24 (25%) hadde dårlig vektøkning/vekttap og 24 (25%) hadde vekststagnasjon som primær årsak til videre utredning. 10 (11%) var på eller under 2,5-percentilen for høyde, og 6 (6%) var på eller under 2,5-percentilen for vekt/høyde. GI-symptomer: 80/95 (84%) hadde abdominale symptomer hvorav 63% magesmerter, 53% diare, 18% obstipasjon, 9% lys avføring, 20% kvalme/brekninger, 20% utspilt abdomen/flatulens. Andre symptomer: 52/95 (55%) hadde allmennsymptomer hvorav 34% slapphet, 20% dårlig appetitt, 11% søvnforstyrrelser og 12% irritabilitet. Asymptomatiske: 7 (7%) hvorav 4 med diabetes, 1 med Downs syndrom og 2 med positiv familiehistorie. Cøliakirelaterte sykdommer: 10 (11%) hadde diabetes og 1 (1%) hadde Downs syndrom (alle oppdaget på rutinescreening, selv om 5 hadde abdominalsymptomer). Familiehistorie: 20 (21%) hadde slektninger med cøliaki (15 første generasjon og 5 andre generasjon). Serologi: 1 av 6 med positiv endomysium/transglutaminase hadde negative gliadinantistoffer.

Insidensen er et minsteestimat da vi har ekskludert de som har en lysmikroskopisk normal biopsi eller ikke er gastroskopert til tross for effekt på diett, klinikk forenlig med cøliaki eller positiv immunhistokjemi. Retrospektiv gjennomgang av journaler har dessuten sine begrensninger.



Forekomsten av diagnostisert cøliaki hos barn ser ut til å tilsvare tidligere studier gjort i Norden. Alvorlig malabsorpsjon sees sjelden, og "atypiske" tilfeller med sen debutalder forekommer ofte. Det vanligste enkeltsymptom er magesmerter, og symptomer som ikke er GI-relatert er hyppige. En høy prosentandel har negative gliadinantistoffer, og endomysium/transglutaminase er nødvendig som primærdiagnostikk.

Det antimikrobielle peptidet LfcinB dreper neuroblastomceller

ARILD LEKNESSUND¹, LIV TONE ELIASSEN², GERD BERGE², CECILIE LØKKE¹, JOHN INGE JOHNSEN³, ØYSTEIN REKDAL², TROND FLÆGSTAD¹

¹BARNEAVDELINGEN, UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE OG UNIVERSITETET I TROMSØ

²BIOKJEMISK AVDELING, UNIVERSITETET I TROMSØ

³BARNCANCERFORSKNINGSENHETEN, KAROLINSKA INSTITUTET, STOCKHOLM

Neuroblastom er, utenom hjernesvulster, den vanligste solide kreftsvulst hos barn. Amplifikasjon av MYCN-onkogenet er assosiert med metastatisk sykdom og dårlig prognose på tross av aggressiv behandling med cellegift, stråling og kirurgi. Antimikrobielle peptider finnes overalt i naturen, og er en viktig del av det uspesifikke immunforsvaret mot infeksjoner. De har en netto positiv ladning, og bindes til negativt ladede cellemembraner, både hos bakterier og hos vanlige celler. Ved dette økes membranpermeabiliteten, cellen skades og celledød kan induseres.

Noen av disse peptidene er selektivt toksiske mot kreftceller, dvs. at de dreper kreftceller lettere enn normale celler. Dette skyldes at kreftceller har høyere innhold av negative fosfolipider på celleoverflaten enn normale celler, og derfor lettere vil binde de positivt ladete peptidene. Dette kan gi mulighet for målrettet kreftbehandling. Vi har derfor undersøkt den cytotoxiske effekten av det antimikrobielle peptidet LfcinB mot flere neuroblastom-cellelinjer.

Celledød ble målt ved MTT-test. Celler ble studert med elektromikroskopi, konfokalmikroskopi og flowcytometri.

LfcinB induserte celledød både i MYCN-amplifiserte (3 stk.) og ikke amplifiserte (2 stk.) cellelinjer. Normale fibroblaster var 4-11 ganger mindre følsom enn disse cellelinjene. Etter noen få minutters påvirkning fant vi en destabiliserende effekt på cellemembranen og dannelse av membranblærer. LfcinB lokaliserte seg til mitokondrier, reduserte mitokondrienes membranpotensiale og skadet mitokondrienes struktur. Dette forårsaket celledød. Kombinert med cellegiften doxorubicin eller vincristin ga LfcinB økt celledød (synergistisk effekt). For å studere effekten av LfcinB in vivo, ble det etablert subkutane neuroblastomsvulster av en human neuroblastom cellelinje på rotter uten T-celler. LfcinB ble sprøytet direkte inn i svulstene, og reduserte tilveksten av svulstene sammenliknet med kontroller som kun fikk injisert saltvann.

LfcinB er selektivt cytotoxisk mot neuroblastomceller in vitro og reduserer svulstvekst in vivo. Det skader cellene ved å binde seg til cellemembranen og mitokondriemembranen, og induserer derved celledød. Stoffet virker synergistisk med cellegiftene vincristin og doxorubicin. Dette stoffet er derfor lovende i arbeidet for å utvikle nye medikamenter mot neuroblastom.

Encephalitt som følge av kraniefraktur?

INGVILD MENES SØRENSEN OG GUNNAR HELLAND

BARNEAVDELINGEN, SYKEHUSET LEVANGER

Vi beskriver en 8 år gammel gutt påkjørt av bil under sykling. Han ble innlagt på kirurgisk avdeling. CT viste temporal fraktur, samt traumatisk kontusjon høyre temporalregion og et meget lite epiduralt hematom. Pasienten var våken, men kortvarig desorientert. Ingen nevrologiske utfall. Han ble overflyttet nevrokirurgisk avdeling og observert. Ingen indikasjon for kirurgisk intervensjon. Han kom seg gradvis, og ble tilbakeført lokalsykehus. Det ble gitt profylaktisk behandling med cefalotin intravenøst. Etter tilbakeføring fikk han feber, oppkast og fokale kramper med postiktalt bevissthetstap. CT-caput viste uforandrede forhold, og det var heller ingen nyttilkomne nevrologiske funn. Spinalpunksjon viste 50 celler, med normale verdier for glukose og protein. Blodprøver viste leukocytter $20,2 \times 10^9$ celler/liter, men negativ CRP. Likevel startet man behandling med cefotaksim på mistanke om meningitt.

Pasienten fikk etter hvert økende forvirring og inadekvat tale, samt inkontinens. Telefonkontakt nevrokirurg: forløp ikke uvanlig. Infeksjonsmarkører var fortsatt normale. EEG viste normal grunnaktivitet uten epilepsimistanke, men generell frekvensreduksjon "f.eks. i ramme av meningoencefalitt". 5 dager etter symptomdebut ble det startet antiviral behandling. Senere påviste man herpes simplex-virus i spinalvæsken. Barnet var stadig ustabil og ble overflyttet regionsykehus. Etter lengre opphold returnerte han til lokalsykehuset., fortsatt sengeliggende

og inkontinent. Totalt opphold fra skadetidspunktet var nesten to måneder. Før hjemreise var han kontinent, og klarte igjen å gå. Språket hadde kommet noe tilbake, men han var ukonsentrert, hadde kort minnespenn, og var rastløs og urolig. Han følges opp for videre rehabilitering.

Herpes simplex-encephalitt (HSE) er sjelden forekommende, men likevel hyppigst som sporadisk encephalitt. Mortaliteten ubehandlet er ca 70 %. Langtidsprognose for overlevende bedres med tidlig intervensjon. I dette tilfelle har vi en tidligere frisk gutt som etter en skallefraktur utvikler en HSE. Finnes det en årsakssammenheng? Ved søk i PubMed fant vi bare én «case report» vedrørende denne muligheten. Vår pasient var initialt på bedringens vei da situasjonen snudde dramatisk. Mulige forklaringer som ble vurdert var: posttraumatisk epilepsi/forvirring, bakteriell meningitt, cerebral abscess. Antiviral behandling ble startet noe sent i forløpet.

Herpes simplex-encephalitt er en sjelden sykdom. Enda mer sjelden er det at den oppstår i forløpet etter en skallefraktur. Det er alltid viktig å tenke alternative diagnoser selv om vi allerede har en tilsynelatende adekvat forklaring.

Skjelett-tuberkulose

ARNT WINSNES OG DUNJA REFSUM

BARNEAVDELINGEN, SYKEHUSET BUSKERUD HF, DRAMMEN.

Innvandring fra områder i Afrika med høy forekomst av tuberkulose har det siste tiåret ført til økende antall pasienter med tuberkulose i Norge. Lungetuberkulose ses hyppigst, men innvandrere fra Somalia har høy forekomst av ekstrapulmonal

tuberkulose; lymfadenitt 56% og bein/ledd-affeksjon 13%. Av alle rapporterte tuberkulose tilfeller i 2001-2002 (MSIS 2003 uke 23) forekom skjelett-tuberkulose hos 3%. Ved barneavdelingen i Drammen har vi i løpet av 23 år kun sett én pasient med tuberkuløs bein/ledd-affeksjon, før vi i løpet av det siste året har hatt til sammen 5 pasienter med skjelett-tuberkulose.

Vi presenterer 4 somaliske piker i alderen 9-13 år behandlet for skjelett-tuberkulose ved barneavdelingen i Drammen.

Pasientene utviklet sykdommen i løpet av 4-12 måneder etter ankomsten til Norge. Tidspunkt for smitte og primærinfeksjon er ukjent, men iflg litteraturen skjer spredning til skjelettet vanligvis via blodet i løpet av 6-8 uker etter smitte, mens tiden fra smittetidspunkt til klinisk skjelett-tuberkulose gjerne er 1-5 år. Alle hadde smerter som hovedsymptom. Det perifere blodbildet var normalt hos samtlige, men andre infeksjonsparametre var moderat forhøyet hos de tre pasientene som hadde langtkommen sykdom med abscedering; således var SR 41-44 mm, CRP 39-100 mg/l og IgG 18,8 g/l.

Skjelettscintigrafi og MR av skjelettet var avgjørende for påvisning av infeksjonsfokus. To pasienter hadde spondylitt, hvorav én med bilateral psoasabscess. Andre lokalisasjoner var pannebein, overarmsbein, lårbein, hælbein, muligens også ribbein.

Dyrkning av abscess- og/eller biopsimateriale ga vekst av *Mycobacterium tuberculosis* hos de tre pasienter hvor slikt materiale ble sikret. Tross manglende eller svært beskjedne symptomer og funn fra lungene, ga bronkial-skyllvæske vekst hos de tre pasienter hvor slik prøve ble tatt. Det ble gitt kortvarig intubasjonsnarkose. Man oppnådde ikke sekret ved suging i sentrale luftveier gjennom trakealtuben. Det ble derfor skyllet med 10 ml isotont, saltvann som straks ble suget tilbake

og sendt til dyrkning. Dette understreker nytten av slik prøvetaking ved mistanke om tuberkulose uansett manglende symptomer eller funn i lungene. Denne prøvetakings-metoden bør kanskje anvendes oftere enn det har vært vanlig hittil. Fastende ventrikkelaspirat fra pasient 4 ga ikke vekst av *M. tuberculosis*.

Det hevdes at høy forekomst av skjelett-tuberkulose hos somaliske kvinner kan skyldes mangel på vitamin D. Pasient 3 (den eneste hvor vitamin D ble målt) hadde patologisk lavt nivå, men ellers ikke funn tydende på rakkitt. Vi konkluderer med at tuberkulose må mistenkes ved alle typer uklare symptomer hos innvandrere fra områder med høy forekomst. Skjelettscintigrafi og MR-bilder er avgjørende for påvisning av infeksjonsfokus ved skjelett-tuberkulose. Aspirat fra infeksjonsfokus og bronkial-skyllvæske til dyrkning anbefales for påvisning av etiologisk agens og resistensundersøkelse.

Tyfoid- og paratyfoidfeber hos barn

KRISTIN KROGH¹, NILS OLAV HERMANSEN², KARL-OLAF WATHNE¹

¹SEKSJON FOR INFEKSJONSSYKDOMMER, BARNEMEDISINSK AVDELING, ULLEVÅL UNIVERSITETSSYKEHUS

²MIKROBIOLOGISK AVDELING, ULLEVÅL UNIVERSITETSSYKEHUS

Febersykdom uten fokale symptomer hos et barn som har besøkt tropiske eller subtropiske strøk er et økende helseproblem i vestlige land. Ved Barnesenteret, Ullevål Universitetssykehus domineres

importfeber av malaria, tyfoid- og paratyfoidfeber.

Dette er en retrospektiv studie av 31 barn, innlagt ved Barnesenteret i perioden 1998-2003, hvor det ble påvist *Salmonella enterica* serotype typhi eller paratyphi i blodkultur.

Ciprofloksacin er førstevalg ved tyfoid- og paratyfoidfeber hos barn. Åtte av 31 bakteriestammer viste redusert følsomhet for fluorokinoloner. Dårlig behandlingsrespons er korrelert til redusert følsomhet in vitro for nalidixinsyre.

Blodkultur før behandlingsstart er avgjørende for korrekt diagnose og behandling. Pårørende bør informeres om at det finnes sikre og gode vaksiner mot tyfoidfeber før avreise til endemiske områder.

Radikaloperasjon for Hirschsprungs sykdom kan gjøres uten laparotomi

YASSER REHMAN, RAGNHILD EMBLEM, KRISTIN BJØRNLAND

KIRURGISK AVDELING, RIKSHOSPITALET OG DET MEDISINSKE FAKULTET, UNIVERSITETET I OSLO

Utenlandske sentra har rapportert at de fleste barn med Hirschsprungs sykdom (HS) kan radikalopereres via transanal tilgang uten laparotomi i nyfødtp perioden. Fra juni 2001 har vi hatt intensjon om å gjøre radikaloperasjon transanalt, med mindre det er mistanke om langsegment sykdom (dvs. at aganglionosen går mer proksimalt enn venstre colonflexur) eller det er tvil om nivå.

Operasjonen starter med mucosectomy 0,5 cm ovenfor linea dentata og 3-8 cm proksimalt. Deretter åpnes muskelcuffen

sirkulært slik at fullveggstarm kan fridissekeres. Rectum/colon frigjøres til ca 5 cm proksimalt for overgangssonen. Her tas biopsi til frysesnittundersøkelse for å stadfeste at det er ganglioceller til stede. Tarmen deles svarende til biopsistedet, og det anlegges ende-til-ende coloanal anastomose. Postoperativt kalibreres anastomosen regelmessig av kirurg og/eller foreldre i inntil tre måneder. Komplikasjoner i relasjon til inngrepet og avføringsmønster postoperativt er registrert fortløpende.

15/20 barn ble radikaloperert transanalt (gruppe 1). At det også ble gjort laparotomi hos 5 barn (gruppe 2) skyldes hos 3 for lite erfaring med metoden og hos 2 langt aganglionært segment (frigjort henholdsvis 35 og 37 cm tarm ved konvertering). Hos to barn (én fra hver gruppe) gjorde vi laparoskopi for å se overgangssonen. Hos én pasient (gruppe 1) ble venstre flexur løst laparoskopisk.

I gruppe 1 var median alder og vekt ved operasjon henholdsvis 43 dager (spredning 11 dager-5,9 år) og 4,7 kg (spredning 3,4-20 kg). Median operasjonstid var 128 min (spredning 80-305 min). Median lengde på det aganglionære segment var 26,5 cm (spredning 9-52 cm). I gruppe 2 var median alder og vekt ved operasjon henholdsvis 76 dager (spredning 23 dager-7 år) og 5 kg (spredning 4,4-20 kg). Median operasjonstid var 270 min (spredning 185-480 min). Median lengde på det aganglionære segment var 30,5 cm (spredning 15-44 cm). Postoperativ median liggetid for begge grupper var 7 dager (spredning 3-18 dager). Tre barn utviklet anastomosestriktur (dilatasjonsbehov utover 3 mnd), og ble blokket henholdsvis 4, 8 og 34 ganger. Det foreligger 1 års oppfølging for 12 barn: Fem hadde avføring 1-4 ganger daglig, mens syv barn hadde 5-12 avføringer/dag. To år etter operasjon hadde ett barn <3 avføringer/uke, to hadde avføring 1-4 ganger daglig og fire hadde 5-12 avføringer/dag.

Foreløpige data viser at radikaloperasjon uten laparotomi har tilsvarende resultater som andre operasjonsmetoder for HS. Transanal tilgang er kosmetisk overlegen, og barna kommer seg raskt etter operasjonen. Det er en stor fordel at barna kan radikalopereres raskt etter at diagnosen er stilt. Transanal radikaloperasjon er nå internasjonalt førstevalg for operativ behandling av HS hvor aganglionosen ikke går lenger proksimalt enn venstre flexur.

8 år gammel pike med kutant lymfom - en halvmalig historie

EINAR STENSVOLD OG ANNE GRETE BECHENSTEEN

BARNEMEDISINSK AVDELING, BARNESENTERET, ULLEVÅL UNIVERSITETSSYKEHUS.

Vi beskriver en 8 år gammel pike, født i Kina, positiv for hepatitt-B antigen og antistoff. Hun ble henvist med spørsmål om utredning og behandling av et kutant malignt lymfom, lokalisert til venstre øyebryn. Pasienten hadde tidligere oppsøkt dermatolog vinteren 2003 - 2004 p.g.a. hevelse og misfarging over venstre øye. Stansebiopsi hadde overraskende vist kutant malignt lymfom, noe som er en meget sjelden sykdom i barnealderen. Ved klinisk undersøkelse var det ingen tegn til systemaffeksjon, kun en 2 x 4 cm lesjon over venstre øyebryn. Utredning med rtg. thorax, UL-adomen, CT-cranium og CT-caput var negative. Det var normale blodprøver, samt normal bilateral benmargbiopsi og -aspirasjon. Serologi mht. borreliose ble tatt. Revurdering av stansebiopsien samt ny biopsi med

molekylærgenetiske undersøkelser ble også utført.

Ny biopsi avkreftet mistanken om malign sykdom; derimot ble pseudolymfom/lymfomatosis cutis ansett som en aktuell differensialdiagnose. Pasienten hadde blitt bitt av flått våren 2003. Borreliaantistoff viste serokonvertering av IgM (fra negativ i sept 2002 til positiv i sept 2003 og igjen negativ i mai 2004) og av IgG (fra negativ i sept 2002 til positiv i mai 2004).

Etter behandling med doxycyklin 4 mg/kg i 14 dager i mai 2004, forsvant hundforandringen fullstendig. Kutant lymfom er meget sjeldent forekommende hos barn, og borreliose er en viktig differensialdiagnose som bør vurderes.

Nissen-fundoplikasjon hos barn med gastroøsofageal reflukssykdom

C KRISTENSEN, TL ÅVITSLAND, T MALA, S REFSUM, K BJØRNLAND, R EMBLEM

KIRURGISK AVDELING, RIKSHOSPITALET OG DET MEDISINSKE FAKULTET, UNIVERSITETET I OSLO

Barn med nevromuskulær dysfunksjon og gastroøsofageal refluks (GØR) synes i litteraturen å ha flere komplikasjoner og dårligere langtidsresultat etter Nissen-fundoplikasjon (NF) enn neurologisk friske barn. Det presenteres en retrospektiv studie som beskriver indikasjoner og resultater etter NF hos barn med (gruppe 1) og uten (gruppe 2) nevromuskulær dysfunksjon.

I perioden 1990-2001 ble det foretatt 105 NF. Åtte pasienter er

ekskludert på grunn av mangelfulle opplysninger i journalen. Materialet består av 94 pasienter med 97 NF, (85 åpne og 12 laparoskopiske operasjoner). Det er 93 primære NF og 4 reoperasjoner. Median alder ved operasjonstid var 3 år 6mnd (2 mnd - 14 år 10 mnd). Kjønnfordelingen var 69 gutter og 28 jenter. Det var 48 barn i gruppe 1 og 49 i gruppe 2. Av disse 49 hadde mange annen tilleggssykdom, bl.a. øsofagusatresi (12), astma (3) og alvorlig hjertefeil (7). Operasjonsindikasjon, utredning, postoperativ liggetid og komplikasjoner ble registrert. Mors innen 30 dager postoperativt regnes som komplikasjon til NF.

GØR ble påvist røntgenologisk hos 2/3 av pasientene og sur refluks (pH<4 over 4% av tiden) hos mer enn 90 % uten forskjell mellom gruppene. Uhensiktsmessige brekninger ble registrert hos ca 90% i begge gruppene. 46/86 hadde noe bedring ved medikamentell antirefluksbehandling. I gruppe 1 hadde 15 barn gastrostomi preoperativt og ytterligere 33 fikk gastrostomi i forbindelse med NF. I gruppe 2 var tilsvarende tall 13 og 15. Median liggetid på RH var 8 dager (2-97), og 45 ble overført til annet sykehus postoperativt. Overlevelse er registrert med minimum oppfølgingstid 2 år 5 mnd. 13 er døde, og median tid mellom NF og død er 10 mnd (7 dager- 5 år 5 mnd). Tre barn døde innen en måned; to av sepsis og en av RDS.

Postoperative komplikasjoner	Sår-infeksjon	Pneumoni/sepsis	Respiratorbehandling	Mors
Nevrologisk dysfunksjon	6 (13%)	8 (17%)	13 (27%)	1
Nevrologisk friske	1 (2%)	4 (8%)	10 (20%)	2

Barn med GØR har betydelige tillegglidelser og mange komplikasjoner i forbindelse med NF. Nevromuskulær dysfunksjon synes ikke å være avgjørende for forekomst og type av postoperative komplikasjoner i vårt materiale.

Behandling av ernæringsproblemer hos barn med perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG)

T.L. ÅVITSLAND, C. KRISTENSEN, T. MALA, K. BJØRNLAND, R. EMBLEM

KIRURGISK AVDELING, RIKSHOSPITALET OG DET MEDISINSKE FAKULTET, UNIVERSITETET I OSLO

Resultater etter PEG-anleggelse varierer mellom ulike studier. Vi beskriver våre og pårørendes erfaringer med anleggelse og bruk av PEG hos barn.

Vi har gjennomgått retrospektivt journalene til alle barn som har fått anlagt PEG i perioden 1994-2002. Totalt ble 117 pasienter identifisert, 57 gutter og 60 jenter. Median alder var 2,4år (4 mnd-13,2 år). 71 (61%) av barna hadde nevromuskulær dysfunksjon, og 23 (20%) hadde hjertesykdom. De resterende 23 (19%) hadde annen tilleggssykdom. Preoperativt hadde 88/112 (79%) av barna nasogastrisk sonde. 24/112 (21%) spiste alt selv, 19 (17%) fikk alt i sonde, og de øvrige fikk deler av næringsinntaket i sonde. 82/97 (85%) hadde problemer med brekninger og/eller oppkast. Gastroøsofageal refluks (GØR) ble påvist røntgenologisk hos 24 (21%) av barna. Preoperativ 24-timers pH-måling viste at 14/52 (27%) hadde pH<4 i over 10% av tiden. 3 barn fikk PEG i forbindelse med laparoskopisk Nissen-fundoplikasjon (NF), og 10 har senere fått NF. Oppfølgingsdata er basert på telefonintervju.

Postoperativ liggetid ved avdelingen var median 1 døgn (0-21). 64 pasienter ble skrevet ut til hjemmet, 53 til annen barneavdeling. Postoperativ morbiditet var 11/112



(10%), og inkluderer sårinfeksjon (8 pas.), dislosert gastrostomi (2 pas.) og pneumoni (1 pas.). 28/117 (24%) av barna er nå døde, median 1,3 år (1,5 mnd-8 år) etter PEG-anleggelse. Ingen av dødsfallene var relatert til PEG-prosedyren.

Det foreligger så langt oppfølgingsdata hos 32 pasienter. Ingen av disse har NF. Median oppfølgingstid er 3,1 år (1,2–6,7 år). Etter anleggelse av PEG tok 15 (47%) av barna til seg mer per os, mens 9 (28%) fikk mer i sonden. Hos de øvrige barna var matsituasjonen uendret. Halvparten av barna var mindre plaget med oppkast og/eller brekninger etter å ha fått gastrostomi. Tre barn (9%) fikk økende plager, mens situasjonen var uendret for 13 (41%). 16 (50%) rapporterte hudproblemer rundt gastrostomien, 9 (28%) gastrostomi-relaterte smerter, 13 (41%) lekkasje fra stomien, og 19 (59%) granulasjoner. 3 barn har hatt andre alvorlige komplikasjoner (dislokasjon, infeksjon). Alle mener at barnet har fått det bedre etter anleggelse av PEG.

PEG er anlagt på barn med alvorlige tilleggs lidelser. Resultatene viser få alvorlige komplikasjoner. Hos $\frac{3}{4}$ av pasientene ble matsituasjonen bedre, halvparten fikk mindre oppkast og brekninger, og alle pårørende mente barnet hadde fått det bedre.

Livstruende perikardtampnade ved sentralt venekateter

EIRIK SKOGVOLL OG FINN HØIVIK

AVDELING FOR BARN OG UNGDOM, ST. OLAVS HOSPITAL, TRONDHEIM

Perikardtampnade etter innleggelse av sentrale venekateter (CVK) er en fryktet, men sjelden komplikasjon til intensivbehandling i neonatalperioden.

Vi presenterer to slike hendelser, og diskuterer diagnose og håndtering.

Pasient 1 hadde gestasjonsalder 23+5 uker, og var blitt respiratorbehandlet siden fødselen. 8 dager postnalt ble det lagt inn perifert sentralt venekateter via v. cubiti. Ca kl 2230 viste transkutane målinger pCO_2 -verdier omkring 16–17 kPa. Kapillær blodgass kl 2248 ga pH 6,85, pCO_2 15,9 kPa, BE –13 mmol/l. Bradycardi med frekvens 40–80 tilkom, og det ble startet manuell bagging av pasienten, etterhvert også hjertekompresjon. Det var imidlertid god og sidelik respirasjonslyd, og rtg thorax viste ingen tegn til pneumothorax. Mors ca kl 2300. Ved obduksjon fantes CVK perforert fra atriet inn i perikard, som var fylt av TPN-væske.

Pasient 2 hadde gestasjonsalder 26 uker. 5 dager postnalt ble det lagt inn navlevenekateter. Samme kveld startet man respiratorbehandling pga økende antall apneer og metningsfall. Utover natten økende takycardi til > 180 slag/min; ca kl 0400 kunne ikke BT lenger måles, men perifer puls kjennes. Volum ble gitt via perifer tilgang. Kapillær blodgass viste BE –6 mmol/l. Kl 0800 var det ikke perifere pulser. Ekkokardiografi kl 1000 viste kateter i atriet og perikardtampnade med væskebrem ca 5 mm. Det ble straks aspirert ca 1 ml klar væske fra perikard, noe som gjenopprettet følbar puls. Deretter ble kateteret fjernet.

Diagnose av akutt perikardtampnade ved akutt kardiovaskulær kollaps krever først og fremst mistanke hos pasienter som har CVK. Hos vår første pasient ble det feilaktig antatt å foreligge kritisk respirasjons-svikt pga. bradycardi og forhøyet transkutan pCO_2 . Ekkokardiografi er diagnostisk. Man avbryter pågående infusjon, og forsøker å aspirere fra kateteret; evt. kan det være nødvendig å gjøre perikardiocentese. CVK skal ende i v.cava sup. eller inf., ikke i atriet. Posisjonen må verifiseres. Dette kan kreve rtg. bilder i flere plan eller ekkokardiografi. Sistnevnte gjør

det også mulig å vurdere katetervandring som følge av bevegelse hos barnet.

Referanser

1. Bagtharia et al. Acute neonatal collapse resulting from pericardial effusion. Eur J Pediatr 2001: 767-727.

Invasiv soppinfeksjon etter langvarig neutropeni hos barn behandlet for akutt leukemi

EINAR STENSVOLD, ANNE GRETE BECHENSTEEN OG MARIT HELLEBOSTAD

BARNEMEDISINSK AVDELING, BARNESENTERET, ULLEVAL UNIVERSITETSSYKEHUS.

Vi presenterer fire barn på henholdsvis 2, 6 og 10 år behandlet intensivt for akutt leukemi. Alle utviklet invasiv soppinfeksjon etter langvarig neutropeni, verifisert først etter gjentatte UL- og MR-undersøkelser. Barna utviklet intermitterende kirkespørsfeber med moderat forhøyet CRP under adekvat bredspektret antibakteriell behandling. Det var hos én av pasientene med AML lokale symptomer fra fordøyelseskanelen/abdomen. De to andre presenterte kun feber og redusert allmenntilstand. Det ble tatt gjentatte blodkulturer, både perifert og fra kateter. Vi fikk hos alle oppvekst av mikrober i blodkultur, men uten adekvat klinisk bedring selv etter behandling etter resistensmønster. Muligheten for invasiv soppinfeksjon ble tidlig mistenkt og antifungal behandling ble igangsatt, men først etter gjentatte røntgenundersøkelser, både med UL, CT og MR, ble det



påvist spesifikke soppuspekte forandringer (i hjerne, lever og milt). Kun hos én pasient fikk vi verifisert svar på biopsi.

Hos barn som behandles med intensiv myelosuppressiv kjemoterapi mot en malign grunnsykdom, og som derfor utvikler langvarig neutropeni, bør en lete etter invasiv soppinfeksjon om pasientene under adekvat antibakteriell behandling frembyr vedvarende febrilia, samt moderat forhøyede infeksjonsparametere. Om en ikke får positive funn initialt, eller om det er manglende respons på tilsynelatende adekvat behandling, er det viktig å fortsette utredningen/behandlingen til en finner tegn på sykdom, eller at pasientene blir klinisk bedre. Behandlingens varighet diskuteres.

Hos alle barna ble det startet opp med antimykotikum, noe som førte til fallende CRP og bedring av feberen relativt kort tid etterpå.

NF-kappaB-aktivitet viser økning hos transgene mus etter resuscitering med ren oksygen sammenliknet med romluft

G DØHLEN¹, H CARLSEN², R BLOMHOFF², O D SAUGSTAD¹

¹PEDIATRISK FORSKNINGSINSTITUTT, RIKSHOSPITALET

²INSTITUTT FOR ERNÆRINGSFORSKNING, UNIVERSITETET I OSLO

Oksidativt stress kan indusere apoptose og påvirke cellevekst og utvikling. NF-kappaB er en transkripsjonsfaktor som sannsynligvis spiller en nøkkelrolle i disse

prosessene. Hvordan resuscitering med 100% oksygen påvirker dette er ikke kjent. Vi har etablert en *in vivo*-modell for å studere inflammasjon etter hypoksi og reoksygenering, der vi bruker transgene mus som uttrykker luciferase under kontroll av transkripsjonsfaktoren NF-kappaB. Dette gjør det mulig, ved hjelp av billedtagning, å følge utviklingen av NF-kappaB i intakte dyr. Målet med undersøkelsen var å studere NF-kappaB aktiviteten hos transgene luciferasemus etter hypoksi og reoksygenering med enten 100% oksygen eller romluft.

Hver mus som ble utsatt for hypoksi, ble sammenliknet med en annen mus som kom fra samme bur, hadde samme alder og var tidligere utsatt for samme omgivelser. Deres alder var 4-7 uker. Alle forsøk ble utført etter godkjenning fra Forsøksdyrutvalget. To timers hypoksi ble påført musene i et pleksiglasskammer med ferdigblandet gass bestående av 8, 6, 5 eller 4% oksygen blandet med nitrogen. Musene ble randomisert til reoksygenering med enten 100% oksygen eller romluft. NF-kappaB-aktivitet ble kvantifisert ved avbildning med et spesielt følsomt kamera som påviser fotoner utsendt fra dyret i fullstendig mørke omgivelser. Verdien registrert er proporsjonal med NF-kappaB-aktiviteten. Luminescens ble målt to dager forut for hypoksi og tre timer etter avsluttet reoksygenering.

Hypoksi med 8% og 6% oksygenkonsentrasjon så ikke ut til å påvirke dyrene så mye. Ved 5% oksygenkonsentrasjon var påvirkningen veldig forskjellig mellom musene, men ved 4% oksygen ble alle musene påvirket, deres syre-baseverdier ble betydelig derangert (n=13), og mortaliteten var 20% (n=62). Det ble registrert en signifikant økning i luminescens dersom reoksygenering ble utført med 100% oksygen (n=16) sammenliknet med romluft (n=19), der det ikke ble registrert en økning sammenliknet med kontroll (P=0.015).

Vi konkluderer med at hypoksi med 4% oksygen i to timer etterfulgt av reoksygenering med 100% oksygen i 30 minutter medførte en økning av NF-kappaB aktivitet målt i transgene luciferasemus. Ingen økning ble registrert hos mus som ble reoksygenert med romluft.

Barneavdelingen i Drammen

Sykehusstafetten fortsetter! I dette nummeret av Paidos er vi kommet frem til barneavdelingen i Drammen, som presenterer to lærerike kasuistikker

En lang, slank, brun gutt som ble så lett slapp

En 8 år gammel gutt ble innlagt som øyeblikkelig hjelp i avdelingen på grunn av uttalt slapphet. Under anamnesen kom det fram at pasienten selv ved lette infeksjoner ble mer medtatt og hadde lengre rekonvalesens enn de andre i familien, mor, far og søster. Videre kom det fram at gutten hadde hatt en uttalt salthunger de siste årene. Han var veldig glad i potetgull og pommefrites. Om sommeren ble han alltid påfallende svært brun, til tross for at han er lyshåret. Ved journalopptak ble det bemerket en slank gutt med lengde svarende til 90-percentilen, og en vekt på 2,5-percentilen. Organundersøkelse for øvrig var uten anmerking. Puls 120 slag/minutt, BT 108/71 mm Hg.

Det kliniske bildet gav mistanke om endokrinologisk sykdom, inkludert Mb Addison. Supplerende undersøkelser viste normale verdier for levkocytter, differensialtelling, syre-base-status og kreatinin. Videre fant man natrium på 129-126 mmol/l, og kalium på 4,1-4,4 mmol/l. Kortisol kl 08.00 og 20.00 var henholdsvis 184 nmol/l og 193 nmol/l. Fritt T4 og TSH var normale.

Kortisol var uten variasjon i døgns serum med verdier som lå rundt

100 nmol/l. ACTH var tydelig forhøyet på 300 pmol/l (referanseområde 2,2-3 pmol/l). Antistoffer var alle negative, inklusive insulin-antistoff, anti-GAD, og IA2-antistoff. Det ble tatt immunglobuliner som også var normale. Endelig var MR-cerebrum normal.

Mb Addison kan opptre hos gutter som en autoimmun endokrinologisk lidelse, eventuelt kombinert med hypothyreose eller diabetes mellitus type 1. Men Mb Addison kan også være ledd i en adrenoleukodystrofi med avleiringer av ultralange fettsyrer.

Vår pasienten har i serumverdier for ultralange fettsyre (26:0) på 0,6 mg/l, 0,8 mg/l og 0,9 mg/l. Normalområdet er under 0,5 mg/l. Fytansyre var 1 mg/l i 3 prøver, normalt under 0,5 mg/l. Genetiske undersøkelser utført ved genetisk metabolsk laboratorium i Amsterdam har påvist mutasjon i x-ALD-genet.

Det ble startet opp med kortison-acetat 5 mg morgen, og 5 mg kveld. Dessuten Florinef 0,1 mg morgen. På dette kom gutten seg betydelig, men han ble fortsatt svært trett og sliten ved fysisk aktivitet som fotball og

lignende. Ved et par episoder har det vært nødvendig med intravenøs væsketilførsel på grunn av lave saltverdier, påtross av at familien har doblet mengden kortison-acetat ved infeksjoner. Kortison-acetat dosen er senere blitt økt, og fra oktober 2004 har han fått kortison-acetat 10 mg morgen, 5 mg middag og 5 mg kveld. I tillegg Florinef 0,1 mg morgen og 0,05 mg kveld. Han er nå mer utholdene og mindre trett om morgenen.

Pasienten har en tilfredstillende utvikling uten sikre tegn på nevrologiske funksjonsforstyrrelser. Kontroll med MR av hjernen og ryggmargen i august 2004 var normale. Lengden hans er fortsatt på 90-percentilen, og han har økt fra 2,5 til 50-percentilen for vekt. Han følges regelmessig hver 3. måned.

Adrenoleukodystrofi er en peroxisomal lidelse. Den er x-bundet med en incidens på 1: 100-150 000. Det finnes i alt 7 fenotyper, og hos barn og ungdom opptrer tre av disse. En fenotype debuterer med Mb Addison, og det er antatt at oppmot 50 % av gutter med Mb Addison har en adrenoleukodystrofi. Debut av sykdommen er fra 5 til 35 år. Det er stor variabilitet i det kliniske bildet med alt fra helt fraværende nevrologiske symptomer, til uttalte funksjonsforstyrrelser med blindhet, døvhhet og kvadriplegi.

LARS EVEN Ø. ÖVREGAARD¹, ASS.

LEGE

KJELL STENSVOLD¹,

SEKSJONSOVERLEGE

KOLBEIN GUDMUNSSON²,

SEKSJONSOVERLEGE

BERIT WOLDSETH³, OVERLEGE

¹BARNEAVDELINGEN, SYKEHUSET
BUSKERUD, DRAMMEN

²BARNEKLINIKKEN, RIKSHOSPITALET

³KLINISK-KJEMISK AVDELING,
RIKSHOSPITALET

Overvekt hos barn ikke alltid dataspill og hamburgere

En 12 ½ år gammel pike ble innlagt i desember 2003 for elektiv utredning fra fastlegen da hun fra sommeren hadde hatt en vektøkning på ca. 10 kg. Mor hadde ikke merket noen økt appetitt hos datteren, men muligens tørstet hun noe mer enn tidligere. Vektøkningen var ikke som følge av at jenta var blitt høyere, hun var snarere falt av i forhold til jevnaldrene. Mor hadde derimot lagt merke til at datteren hadde fått tynnere hår, med betydelig håravfall, samt tørr hud. Det var ikke noe tydelig økt søvnbehov, men jenta var noe trette etter skoletid. I perioder var hun dessuten varm, med mye svette, men ingen nattesvette. Ikke spesielt obstipert, ingen urinveisinfeksjoner.

Ved innleggelse var hun 146 cm høy og veide 63 kilo, noe som plasserer henne rett under 10-percentilen for høyde og hele 13 kg over 97,5-percentilen for vekt. Hun hadde tidligere fulgt 50-percentilen for både høyde og vekt. Hennes skjelettalder anslått ved røntgen var imidlertid 12 år, bare ½ år etter jentas kronologisk alder. Ved innkomst ble det bemerket kraftig nakkeparti, måneansikt, sentripital fedme, samt noe deigaktig hud, som ved myxødem. Ingen striae. Ingen tydelige tegn til pubertetsutvikling. Ved generell organstatus ble hjerte, lunger og buk funnet normale. Puls 93 slag/minutt, BT 106/75 mmHg, temperatur 38,3°C.

Et klinisk bilde som gav mistanke om endokrin sykdom, og de fleste lesere har vel Cushings syndrom og hypothyreose høyt opp på listen over differensialdiagnoser. Det kraftige nakkepartiet, ansiktsformen og den sentrale fedme passer med Cushing, tørt livløst hår og deigaktig hud er forenlig med hypothyreose. Den stagnert høydeveksten og vektoppgangen er funn som passer godt for begge tilstandene.

Ved innkomst ble det tatt utvidede blodprøver med endokrinstatus. Disse viste normale hematologiske verdier, normale elektrolytter, CRP 36 mg/l, og SR

55 mm. Man fant betydelig forhøyet kolesterol med totalkolesterol på 11,2 mmol/l. Videre var fritt T4 på 1 pmol/l, og TSH på hele 513 mU/l! Kortisol morgen og kveld var henholdsvis 526 nmol/l og 320 nmol/l, noe som er normalverdier.

UL av thyreoidea viste en noe forstørret glandel, men ellers intet patologisk. Scintigrafi viste normalt optak. Det ble videre gjort en MR-caput med tanke på hypofyseadenom, og man fant en forstørret hypofyse med diameter 1 cm, forenlig med et makroadenom.

Det ble tatt en rekke antistoffprøver, og TPO ble målt til 1255 U/l. TRAS samt en rekke andre antistoffprøver var derimot negative. Man fant en forhøyet IgG på 22,2 g/l, passende med autoimmun thyreoiditt.

TSH på 513 mU/l er sjeldent, og indikerer at det her trolig dreier seg om en hypothyreose som har stått over lang tid. Ved lang tids hypothyreose vil en kunne se at hypofysen blir forstørret, noe som kan mistolkes som tumor¹. Autoimmun thyreoiditt er den vanligste årsak til ervervet hypothyreose, med høyest insidens omkring puberteten. Det er en overhyppighet hos jenter. Barn med Klinefelters, Downs og Turners syndrom er spesielt utsatt. Det anslås at ca. 1,3 % av barn i skolealder i USA har en hypothyreose¹.

Det ble i slutten av desember 2003 startet opp med 25 microgram Levaxin, og videre langsom opptrapping under jevnlig kontroll av TSH og fT4. TSH falt jevnt fra midten av desember til slutten av januar (513 mU/l til 21 mU/l). I samme periode beveget fT4 seg fra 2 pmol/l til 17 pmol/l, på en 75 microgram døgndose. I februar 2004 ble dosen økt til 100 microgram, men TSH og fT4 ble ikke normalisert før i begynnelsen av april. Ved kontroll i mai følte jenta seg i god form, håret var ikke så tørt og huden mindre deigaktig. Hun var gått ned over fem kilo, og hadde hatt en lengdevekst på 2 ½ cm. Hun fikk i juni

2004 en epifysiolyse i høyre femur, og i november ble hun rammet av tilsvarende lidelse på venstre side.

Epifysiolyse er forholdvis vanlig, men man ser at barn med langvarige hypothyreose kan få en epifysedysgenesi, som mulig kan ligge bak i dette tilfelle.

Denne jenta har trolig vært hypothyreot i minst to år. Men hun var påfallende lite trøtt og slapp selv i perioden hvor sykdommen gav uttalte symptomer som ekstrem vektøkning og myxødem. Redusert lengdetilvekst er et hovedfunn ved hypothyreose, så også i dette kasus, men det er den store vektoppgangen som bringer barnet til lege. Hennes noe cushinoide trekk ved innleggelse har i etterkant blitt oppfattet mer som myxødem hos en pasient med noe tett og kortvokst kroppsbygning, lik begge sine foreldre. Vi fikk erfare at hos et tidligere friskt barn med uttalt vektøkning som ikke lot seg forklare utfra anamnese og normalt energiregnskap, matinntak og aktivitet, er hypothyreose en viktig differensialdiagnose.

LARS EVEN Ø. ÖVREGAARD¹, ASS.

LEGE

KJELL STENSVOLD¹,

SEKSJONSOVERLEGE

KOLBEIN GUDMUNSSON²,

SEKSJONSOVERLEGE

¹BARNEAVDELINGEN, SYKEHUSET
BUSKERUD, DRAMMEN

²BARNEKLINIKKEN, RIKSHOSPITALET

Referanser

1 Behrman, Kliegman, Jenson (red).
Nelsons Textbook of pediatrics, 17th. ed.
Elsevier Science 2004, USA

Kjære kollega,

Pediaterdagene i Trondheim 14.-16. oktober ble meget vellykkede. Viktige emner som generell vekst, fedme, barnemishandling, lever-sykdom og barnekirurgi ble drøftet, og morgendagens kvinner og menn presenterte nok en gang en rekke gode frie foredrag. Møtet hadde en trivelig trøndersk atmosfære, erfarent ledet av lokale krefter med Gudmund Marhaug som sikker bakre skanse. Jeg ønsker å benytte denne anledningen til å gratulere kollega Arne Myhre og Barneklubben, St. Olavs hospital samt norsk pediatri med doktorgraden omhandlende et norsk normal-materiale på genitalfunn hos ikke-misbrukte barn. Arbeidet gir denne krevende delen av faget vårt det ønskede og viktige akademiske fundament.

De to årlige møtene i NBF manifesterer seg som fundamentet i foreningens virksomhet. I 2005 avholdes Vårmettet i Stavanger og Pediaterdagene på Ullevål. Verken disse møtene eller foreningen generelt vil motta økonomisk støtte fra legemiddelindustrien kommende år. Det blir en betydelig utfordring. Årsmøtet vedtok som kjent å heve årskontingenten, hvilket vil dekke deler av inntektstapet. Noen spesialforeninger forsøker å unngå inntektstapet ved å ikke gi møtene status som tellende kurs for spesialistkandidater. Således kan spesialforeningene nemlig beholde møtenes sponsorer. NBF har nå en så god deltagelse fra yngre kolleger at styret er redd for å miste fremtidens pediatere fra disse viktige møtene.

Det kommende året blir spennende for foreningen på flere

områder. De nye helselovene kommer sterkere til anvendelse. Den statlige styringen av spesialisthelsetjenesten begynner å sette seg. Observasjonstiden for sentrale og perifere helseforetak er omme. Forventninger og krav til synlige resultater fra helseforetakene stiger. Ambisjonsrike blå russ-byråkrater kvesser penn og endog kniv. Krav til økonomisk sparing synes foreløpig å styre omorganiseringen i spesialisthelsetjenesten. Alle organisasjoner møter sparekrav. Dette gjelder også i pediatrien. Hvordan møter vi disse krav? Ledere og klinikkere må være proaktive faglig og organisatorisk. Personlig tror jeg samhandling er meget viktig. Norsk pediatri vil etter min mening styrkes av en sterkere samhandling mellom:

- Universitetsavdelingene
- Universitetsavdelingene og perifere avdelinger (sentralsykehus-avdelinger)
- Pediatere i og utenfor barne-avdelingene
- Pediatere og fastleger

Norsk pediatri må møte de kommende samhandlingskravene høyt oppe på banen. Jeg ønsker at NBF blir en arena hvor pediatrien selv styrer samhandlingen. Foreningens interesse-grupper har store potensialer. Styret i NBF utarbeider nå generelle retningslinjer for organisering og drift av disse. Den nyetablerte interessegruppen for forebyggende og generell pediatri er spennende og favner vidt. I henhold til vår formålsparagrafs første ledd er jeg glad for at foreningen vil satse på den forebyggende delen av faget (pediatri er jo i seg selv et

forebyggende fag). Behandlingen av fedmebølgen synes å passe i den forebyggende del av den nye interessegruppen.

Den andre delen av den nye interessegruppen - generell pediatri - er like interessant. En spesialist i barnemedisin er per definisjon en lege med bred og stor kompetanse i generelle sykdommer hos barn. I dagens subspecialiserte pediatri er han eller hun ofte en person med smal og meget stor kompetanse i spesielle sykdommer hos barn. Behovet for den generelle pediatere tror jeg er økende. Universitetsavdelingene rapporterer å trenge personer med bred generell pediatriisk kompetanse. Spesialistutdannelsen har som mål å kreere spesialister i generell pediatri. Erfaring viser nå at enkelte av universitetsavdelingene er så spesialiserte at utdanning kun ved disse neppe gir tilstrekkelig bredde i utdannelsen. Den viktige spesialitetskomiteen i pediatri vurderer å innføre obligatorisk gruppe-II-tjeneste (på sentralsykehus-avdelinger) i spesialistutdannelsen i pediatri.

Samhandlingen mellom pediatere og fastleger er sannsynligvis den største utfordringen i den nærmeste fremtid. De nye helselovene definerer nemlig denne samhandlingen som en skaltjeneste. I denne anledningen utarbeider styret i NBF og engasjerte pediatere i og utenfor sykehus sammen med fastleger et arbeidsdokument som vil være base for den viktige samhandlingen mellom pediatere og fastleger. Denne samhandlingen vil erstatte områdepediatrien som norsk pediatri har hatt et anstrengt forhold til de senere år.

Jeg ønsker norske barneleger en Glad Jul og et friskt Nytt År.

JØRGEN HURUM

LEDER NBF