

Dansk Pædiatrisk Selskab  
Årbog 2002

# Forord

Med udgivelsen af Dansk Pædiatrisk Selskabs Årbog 2001 ønsker bestyrelsen at markere en fornyelse og udvikling inden for Selskabets interne kommunikation, både med hensyn til bogens indhold og dens „design“.

Dansk Pædiatrisk Selskab har gennem mange år haft „den grønne årbog“ i A5-format med følgende indhold: møder, referater af foredrag, beretninger, referat fra generalforsamling, kommissorier for udvalg og vedtægter.

Flere af disse emner findes nu på Selskabets hjemmeside, som løbende revideres. Dette skaber mulighed for en mere dynamisk kommunikation.

Den nye årbog har overvejende et fagligt indhold. Pædiatrien er defineret ved sin aldersafgrænsning. Det er den generelle viden og erfaring om børn, børnefamilier og børns udvikling, der er det bærende element i pædiatrien; men fagets udvikling hviler i meget høj grad på udviklingen indenfor ekspertområderne. Det er ofte her der forskes og skabes nogle af de visioner som skal bære faget frem.

Vi lever i en tidsalder, hvor mængden af ny viden og information er overvældende. Flere medlemmer har nok i at følge med indenfor eget ekspertområde. Det er imidlertid vigtigt at vi alle har nogenlunde føling med pædiatrien, som helhed. Dette er baggrunden for, at bestyrelsen har bedt repræsentanter for de enkelte ekspertområder om et kort informativt indlæg angående nye aspekter og satsningsområder inden for deres ekspertområde.

Forsiden på årbogen 2001 er identisk med Selskabets nye forside til hjemmesiden, der således også har ændret udseende. Bestyrelsen ønsker med det nye design at signalere, at indholdet omhandler børn, syge børn og deres behandling. For at gøre årbogen mere læseværdig er grafikken perfektioneret, og der er suppleret med fotos.

Det er bestyrelsens håb, at den nye årbog kan bidrage til en opdatering i pædiatrien som helhed, og vi takker alle der har bidraget til indholdet.



## VIDENSKABELIGE MØDER

---

Forord 3

### Abstracts fra Høstmøde november 2000 8

---

Udvikling af allergisk sygdom/sensibilisering	10
Allergi hos børn med astma	12
Forebyggende effekt af allergi vaccination	14
Diætetisk allergiforebyggelse	16
Børneastma projekt	18
Skimmelsvampe i skoler	20
Skimmelsvampe i „krybber“ i vuggestuer	22
Eksposering af allergidisponerede børn for miljøfaktorer i hjemmet	23
Epilepsi ved Angelman syndrom	25
Medfødte hjertesygdomme	26
Skolepræstationer hos børn med fødselsvægt $\leq 1500$ g	28
K-vitamin profylakse i Danmark	30
Tørstefeber hos nyfødte	31
Postanginal sepsis	33
Metabolisk screening af nyfødte	34
Screening for Congenital Disorders of Glycosylation (CDG)	35

### Abstracts fra Rygerunger marts 2001 37

---

Rygning og graviditet	38
Longitudinel monitorering af eksposering for tobaksrøg præ- og postnatalt	40
Passiv rygning og sygelighed hos børn	42

### Abstracts fra Vårmøde maj 2000 46

---

Bakterier isoleret fra gravide og fra nyfødte indlagt på neonatalafdeling	47
General movements vurdering af premature børn	48
Neonatal screening for toxoplasmosis i Danmark	49
Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound in Preterm Infants	51
Hepatitis B screening af gravide kvinder fra endemiske områder og vaccination af børn af HBsAg positive mødre	55
Brystmælks betydning for udviklingen af thymus	57



## VIDENSKABELIGE MØDER

---

### INDHOLDSFORTEGNELSE

- 59 Mannan-bindende lektin hos neonatale relateret til infektionsrisiko det første leveår
- 61 Undersøgelse af lungefunktionen under tidal ånding hos børn i alderen 0 til 2 år
- 63 Krops sammensætningsmodel bestående af kroppens celle masse (BCM), fedtmasse (FM), knogle mineral indhold (BMC) og ekstracellulær væske volumen (ECF) til evaluering af ernæringsstatus hos børn med cancer
- 65 Rakitis blandt indvandrerbørn henvist til tre pædiatriske afdelinger
- 67 Transmission af Mycobacterium tuberculosis til indvandrerbørn i Danmark
- 69 Probiotic spectra of lactic acid bacteria
- 
- 72 Abstracts fra Høstmøde oktober 2001
- 73 Nasal CPAP or mechanical ventilation combined with surfactant as prophylaxis or rescue
- 75 Respiratory problems in extremely premature and low birth weight infants (etfol)
- 76 A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit (NICU) and the maternity ward
- 78 Microbubble stability test on gastric aspirate for rapid diagnosis of respiratory distress syndrome in babies less than 32 weeks gestation
- 79 Vævsnedbrydning og udvikling af lægemidler mod cancer
- 81 Återkommande magsmårter hos barn
- 82 Smertebehandling af børn
- 84 Erfaringer med postoperativ smertebehandling af børn på en almen pædiatrisk afdeling
- 
- 88 Abstarcts fra Endokrinologimøde november 2001
- 89 Hormonreceptor forstyrrelser
- 90 Donohue's syndrome caused by a homozygous deletion of a val335 in the insulin receptor
- 91 Familiær X-bunden nefrogen diabetes insipidus forårsaget af ny mutation i Vasopressin 2 receptor genet, påvist i 3 generationer
- 92 Pseudohypoadosteronisme
- 94 Klinik og genetik ved TSH og thyreoideahormon receptordefekter



## ARTIKLER

---

### Nye forskningsresultater og visioner

Udvalget for Pædiatrisk Allergologi og Pulmonologi	96
Diagnoseudvalget	98
Endokrinologjudvalget	99
Udvalget for Ernæring og Gastroenterologi	101
Hæmatologi- og Onkologjudvalget	102
Infektionsmedicinsk udvalg	104
Cardiologjudvalget	106
Neurologjudvalget	108
Screening- og Genetikudvalget	110
IT- området	112

## INDHOLDSFORTEGNELSE

### Uddannelse

Revision af den pædiatriske speciallægeuddannelse	115
Lægernes videreuddannelse/efteruddannelse	117
i en almen pædiatrisk afdeling	
Spørgeskemaundersøgelse blandt fase III kursister	120
vedrørende den pædiatriske speciallægeuddannelse	
DPS og DBO's enquete 1999 og 2000	125



# Abstracts

Høstmøde, Sønderborg, november 2000

Rygerunger, marts 2001

Vårmøde, Hvidovre, maj 2001

Høstmøde, Holbæk, oktober 2001

Endokrinologi, november 2001

# Oversigt

HØSTMØDE ■ SØNDERBORG ■ NOVEMBER 2000 ■ MØDE 686

## Udvikling af allergisk sygdom/sensibilisering

Hans Peter Jacobsen, Børneafdelingen, Odense Universitetshospital

## Allergi hos børn med astma

Ole Pedersen, Ruta Tuckuviene og Susanne Halken Børneafdelingen, Sønderborg Sygehus

## Forebyggende effekt af allergi vaccination. PAT studiet

LA Norberg, A Høst S. Halken, et al

## Diætetisk allergi forebyggelse

Arne Høst, Børneafdelingen, Odense Universitetshospital.

## Børneastma projekt

– Et samarbejdsprojekt mellem speciallæger og almen praksis i Sønderjyllands Amt.

Susanne Halken, Børneafdelingen Sønderborg Sygehus.

## Skimmelsvampe i skoler

Karin Bruun Plesner, Torben Sigsgaard, Harald Meyer, Arne Høst  
Pædiatrisk afdeling Odense Universitetshospital, Institut for Miljø- og  
arbejdsmedicin Århus Universitet, Arbejds- og miljømedicinsk klinik,  
Bispebjerg Hospital.

## Skimmelsvampe i „krypper“ i vuggestuer

Lisbeth Larsen, Dansk Teknologisk Institut

## Eksponering af allergidisponerede børn for miljøfaktorer i hjemmet

Susanne Halken og Ruta Tuckuviene, Børneafdelingen, Sønderborg Sygehus

# Oversigt

HØSTMØDE ■ SØNDERBORG ■ NOVEMBER 2000 ■ MØDE 686

Epilepsi ved angelman syndrom – De danske erfaringer  
JR. Østergaard og T. Balslev, Børneafdelingen, Skejby Sygehus

Medfødte hjertesygdomme. – Hvordan går det?  
Ester Garne, Børneafdelingen, Kolding Sygehus og Syddansk Universitet,  
Odense

Skolepræstationer hos børn med fødselsvægt  $\leq 1500$  g  
M. Dahl og J. Kamper, Børneafdelingen, Odense Universitetshospital

K-vitamin profylakse i Danmark  
Karen Nørgaard Hansen, Michail Minousis og Finn Ebbesen

Tørstefeber hos nyfødte  
G. Zachariassen, Børneafdelingen, Sønderborg Sygehus

Postanginal sepsis. – En kasuistik  
M.-C. Eckhardt, Børneafdeling, Skejby Sygehus

Metabolisk screening af nyfødte  
Henrik Simonsen, Statens Serum Institut

Screening for Congenital Disorders of Glycosylation  
- En voksende sygdomsgruppe  
Susanne Kjærgaard og Flemming Skovby, Klinisk Genetisk  
Afdeling, Rigshospitalet





## Udvikling af allergisk sygdom/sensibilisering

Hans Peter Jacobsen

Børneafdelingen

Odense Universitets Hospital

De allergiske sygdomme hos børn omfatter atopisk dermatitis, urtikaria, fødevarerallergi, astma og rhinoconjunctivitis. Hos børn er disse sygdomme ofte associeret med en IgE-medieret reaktion (type-1 allergi), men de kan også forekomme uden at der kan påvises allergi. Symptomer ved de allergiske sygdomme varierer med alderen, og symptomer kan forsvinde og blive erstattet af andre symptomer. I spædbarnsalderen er de hyppigste symptomer atopisk dermatitis, astmatisk bronkitis og mavetarmsymptomer, hvorimod astma og allergisk rhinokonjunktivitis hyppigst optræder senere i barndommen. Allergisk reaktion mod fødevarer, fx. komælksprotein og æg, er hyppigst i de første leveår, hvorimod allergi mod inhalationsallergener som husstøvmider, kat, hund og udendørsallergener som pollen oftest optræder senere. Svarende hertil findes hyppigst specifik IgE mod mælk og æg i de første 2-3 leveår, hvorimod specifik IgE mod inhalationsallergener dominerer senere i barndommen.

### Formålet

Formål med denne undersøgelse var at undersøge det naturlige forløb af sensibilisering og allergiske sygdomme i barnealderen.

### Metode

I en prospektiv, non-interventions undersøgelse af en 1-års fødselskohorte, blev 276 tilfældigt udvalgte nyfødte fulgt fra fødslen til 10 års alderen med standardiserede spørgeskemaer, interview, klinisk undersøgelse, hudprøvetest og specifikt IgE (Pharmacia CAP) overfor inhalationsallergener (INH): birk, græs, gråbynke, hest, hund, kat, husstøvmider (HDM), skimmel og fødevarerallergener (FA): mælk, æg.

## Resultater

I alt deltog 276 børn ved 18 måneder, 256(93%) ved 5 år og 227 (82%) ved 10 år. I 1½, 5 og 10 års alderen forekom astma hos 2% (4/256), 7% (18/256) og 9% (21/227), atopisk dermatitis hos 14% (35/256), 6% (14/256) og 11% (24/227), rhinokonjunktivitis hos 0,4% (1/256), 4% (9/256) og 9% (19/223) og fødevarerallergi hos 7% (19/256), 3% (7/256) og 7% (15/227).

Blandt alle 276 uselekterede børn fandtes i 1½, 5 og 10 års alderen sensibilisering overfor INH/FA med specifikt IgE  $\geq$  klasse 2 hos henholdsvis 4%, 14% og 16%.

Blandt børn uden allergiske symptomer fandtes i 1½, 5 og 10 års alderen sensibilisering overfor INH/FA med specifikt IgE  $\geq$  klasse 2 hos henholdsvis 3%, 10% og 12%.

Blandt børn med allergiske symptomer fandtes i 1½, 5 og 10 års alderen sensibilisering overfor INH/FA med specifikt IgE  $\geq$  klasse 2 hos henholdsvis 8%, 39% og 30%.

Blandt børn med astma fandtes i 1½, 5 og 10 års alderen sensibilisering overfor INH/FA med specifikt IgE  $\geq$  klasse 2 hos henholdsvis 25%, 39% og 53%.

Blandt børn med atopisk dermatitis fandtes i 1½, 5 og 10 års alderen sensibilisering overfor INH / FA med specifikt IgE  $\geq$  klasse 2 hos henholdsvis 9%, 78% og 29%.

Blandt børn som var sensibiliserede i 1½ års var 67% også sensibiliserede i 5 og 10 års alderen.

Sensibilisering overfor fødevarerallergener forekommer hyppigst i de første leveår, hvorimod sensibilisering overfor inhalationsallergener forekommer hyppigst senere i barnealderen.

## Konklusion

Astma er den hyppigste allergiske sygdom og fandtes hos 9% uselekterede børn i 10 års alderen. Hos uselekterede børn med astma påvises sensibilisering (= allergi) - hyppigt og med stigende frekvens med alderen - hos 39% i 5 års alderen og 53% i 10 års alderen.

Sensibilisering kan optræde tidligt og tidlig sensibilisering synes at prædiktere sensibilisering/allergisk sygdom senere i barnealderen. Sensibilisering forekommer også hos raske børn, op til 12% i 10 års alderen, og om dette blot er et normalt fænomen eller en prædiktor for senere opståen af allergisk sygdom må fremtidig langtidsopfølgning vise.



ABSTRACT



## Allergi hos børn med astma

Ole Pedersen  
Ruta Tuckuviene  
Susanne Halken  
Børneafdelingen  
Sønderborg Sygehus

I udenlandske opgørelser er der fundet IgE medieret allergi hos ca. 80% af børn med astma. Der findes imidlertid ingen nyere opgørelser over allergiforekomst hos danske børn med astma.

### Formål

Formålet med opgørelsen var at vurdere forekomsten af inhalationsallergi hos børn henvist med astma.

### Materiale og metode

Retrospektiv opgørelse af alle børn set første gang med astma som hoveddiagnose i børneambulatoriet ved Sønderborg Sygehus i perioden 01.01.1998 til 31.12.1998. I alt blev 186 journaler gennemgået. Børnene var enten henvist af egen læge eller via akut indlæggelse, og var i alderen 4 måneder til 16 år. Som diagnostiske kriterier for astma benyttedes symptomer, lungefunktionsundersøgelse, peakflow registreringer samt behandlingsforsøg med beta-2-agonist og evt. inhalationssteroid. Diagnostiske kriterier for specifik allergi var positiv hudprøvetest  $\geq 3$  mm og/eller specifik IgE  $\geq$  allergiklasse 2.

### Resultater

Blandt de 186 undersøgte børn var 47% under 3 år, mens 36% var 5 år eller derover. 70% havde astmadebut  $< 3$  års alderen. I alt 176 børn var undersøgt med enten hudprøvetest eller specifikt IgE og herved påvist IgE medieret inhalationsallergi hos i alt 40% af alle børnene: 60% af børn  $\geq 5$  års alderen, 53% af børn 3-5 år og 19% af børn  $< 3$  år. I alt 113 børn (60%) fik foretaget både hudprøvetest og specifikt IgE og herved påvist inhalationsallergi hos i alt 55%: 75% af børn  $\geq 3$  år og 27% af børn  $< 3$  år. Hudprøvetesten var sjældent positiv (9%) hos børn under 3 år.

### Konklusion

Ved en tilstrækkelig grundig allergitest kunne inhalationsallergi hyppigt påvises hos danske børn med astma: 75%  $\geq$  3 år og 27%  $<$  3 år. Ved negativ/insignificant hudprøvetest anbefales at supplere med specifikt IgE mod relevante allergener – især hos børn under 3 år. Der er behov for en prospektiv undersøgelse med henblik på at belyse forekomsten af allergi og hvilke allergener som er relevante for danske børn med astma.





## Forebyggende effekt af allergi vaccination

- PAT studiet

LA Norberg, A Høst

S. Halken, L Jacobsen

S. Dreborg, H.A Ferdousi

C. Møller, E. Valovirta

U. Wahn, B Niggemann

S. Sparholt, H. Løwenstein

D. Koller, R. Urbanek

Der er en sikker sammenhæng mellem høfeber og astma. Mere end 70% af astma patienter, har nasale symptomer i form af rhinitis. Omkring 20% af alle høfeber patienter udvikler astma senere i livet. Patienter med allergisk rhinitis og bronkial hyperreaktivitet får oftere astma.

### Formål

At undersøge effekten af specifik allergi vaccination (SIT) med birk og/eller græs pollen allergen ekstrakter hos børn med høfeber og forekomsten af bronkial hyperreaktivitet samt astma.

### Metode

En prospektiv international multicenter undersøgelse. 208 børn mellem 7-13 år (gennemsnit = 10.7 år) med allergisk rhinoconjunctivitis forårsaget af græs (*Phleum pratense*) og/eller birk (*Betula verrucosa*) samt ikke diagnosticeret astma blev inkluderet (124 græs/43 birk/41 både birk og græs pollen allergikere). Patienter med helårs symptomer blev ekskluderet. Patienterne blev randomiseret i forholdt til køn, alder, varigheden af symptomer samt bronkial hyperreaktivitet overfor metacholin ved inklusionen. Begge grupper fik optimal symptomatisk behandling, aktiv gruppen fik derudover specifik allergi vaccination (SIT) med græs og/eller birke pollen ekstrakter i 3 år (ALK-ABELLÓ).

### Resultater

Der er aktuelt opgjort data fra 3 centre med hensyn til udvikling af astma. Ved afslutningen af allergi vaccinationen (SIT) samt 2 år senere (5 års opfølgningen) har signifikant færre patienter udviklet astma i aktiv gruppen sammenlignet med kontrol gruppen. Fordelingen af patienter med astma var følgende:

		-Astma	+ Astma
Efter 3 år (n=104)	Kontrol (n 50)	27 (54%)	23 (46%)
	SIT* (n 54)	41 (76%)	13 (24%)
Efter 5 år (n=77)	Kontrol (n 38)	16 (42%)	22 (58%)
	SIT*(n 39)	30 (77%)	9 (23%)

\* Forskellen mellem aktiv og kontrolgruppe signifikant med  $p < 0.01$

### Konklusion

Hos børn med høfeber på grund af allergi overfor birk og/eller græs pollen, kan specifik allergi vaccination (SIT) reducere risikoen for opståen af astma over en 5 års periode.

Længerevarende effekt kan kun belyses ved yderligere opfølgning.

ABSTRACT



Arne Høst  
Børneafdelingen  
Odense Universitetshospital

## Diætetisk allergiforebyggelse

Symptomer og fremtoningspræg ved de allergiske sygdomme varierer med alderen, og symptomer kan forsvinde og blive erstattet af andre symptomer. I spædbarnsalderen er de hyppigste atopiske symptomer atopisk dermatitis og mavetarmsymptomer, som ofte er relateret til fødevareallergi. I de første leveår ses hyppigt astmatisk bronkitis, hvorimod astma og allergisk rhinokonjunktivitis er de hyppigste allergiske sygdomme senere i barndommen. Allergisk reaktion mod fødevarer, fx. komælksprotein og æg, er hyppigst i de første leveår, hvorimod allergi mod inhalationsallergener som husstøvmider, kat, hund og udendørsallergener som pollen oftest optræder senere. Det er vigtigt at være opmærksom på dette naturlige forløb af de allergiske sygdomme, „den såkaldte allergiske march“ når resultater af studier vedrørende allergiforebyggelse skal vurderes.

Udviklingen af allergisk sygdom er multifaktoriel, og afhænger af et komplekst samspil af genetiske faktorer, udsættelse for fødevareallergener og luftvejsallergener, samt andre miljøfaktorer som f.eks. tobaksrøg, luftforurening, infektioner og muligvis også andre diætetiske faktorer og tarmfloraen/probiotika. Mange undersøgelser tyder på at især børn i det første 1/2-1 leveår er særlig følsomme for påvirkninger fra miljø og kost.

Familiær disposition er forbundet med en øget risiko for udvikling af allergiske sygdomme, men mange sygdomstilfælde optræder imidlertid hos personer uden familiær disposition. Nogle anbefalinger med hensyn til allergiforebyggelse kan derfor være gavnlige for den generelle befolkning, hvorimod andre kun kan anbefales til individer med særlig høj risiko.

Der er i dag holdepunkter for at spædbarnets ernæring er af betydning for senere udvikling af fødevarerallergi, hvoraf mælkeallergi er den hyppigste. I prospektive non-interventions studier, er brysternæring i mindst 4-6 måneder associeret med en lavere forekomst af atopisk eksem og fødevarerallergi (især komælksallergi) og en lavere forekomst af astmatisk bronchitis/astma. Hvorvidt brysternæring har en forebyggende effekt forbliver kontroversielt på grund af mangel på evidens i nogle studier og fordi spædbørn ikke kan randomiseres til brysternæring hvilket gør det umuligt at af- eller bekræfte en forebyggende effekt. Prospektive interventions studier af høj-risiko børn har vist en forebyggende effekt af ernæring med højt hydrolyserede modermælks-erstatningsprodukter  $\geq$  4 måneder kombineret med introduktion af fast føde efter 4 måneders alderen, på den kumulerede forekomst af fødevarerallergi – især komælksallergi – og atopisk eksem op til 4-7 års alderen. Der er tale om en reel forebyggelse og ikke blot en udsættelse af symptomerne. Denne forebyggende effekt er kun påvist hos høj-risiko børn. Der er ingen dokumentation for en forebyggende effekt af diæt til moderen, hverken i graviditeten eller i laktationsperioden og der er ingen dokumentation for forebyggende diæt til børn efter 4-6 måneders alderen. Tidligere studier har rapporteret en vis forebyggende effekt af delvist hydrolyserede modermælks-erstatningsprodukter, men nyligt publicerede undersøgelser har vist en bedre effekt af højt hydrolyserede produkter.

Enkelte undersøgelser har vist en nedsat forekomst af gentagne perioder af astmatisk bronchitis hos børn der udelukkende har fået brysternæring og/eller „hypoallergen“ modermælks-erstatning de første 4-6 levemåneder, men der foreligger ikke på nuværende tidspunkt dokumentation for at man ved diæt kan forebygge astma og luftvejsallergi ved diæt.

På baggrund af den nuværende viden anbefales i Danmark at alle børn så vidt muligt ammes. Hvis ernæring med udelukkende modermælk ikke er mulig anbefales til børn med særlig høj risiko for allergiudvikling en dokumenteret „hypoallergen“ modermælks-erstatning i de første 4 levemåneder samt at man undgår introduktion af tilskudskost i samme periode. Efter 4 måneders alderen kan disse børn ernæres som alle andre børn.



ABSTRACT





## Børneastma projekt

- Et samarbejdsprojekt mellem speciallæger og almen praksis i Sønderjyllands Amt

Susanne Halken  
Børneafdelingen  
Sønderborg Sygehus

Behandlingstilbuddet til astmabørn i Sønderjyllands Amt er, som i resten af landet, meget uensartet - og utilstrækkeligt. Et bedre og formaliseret samarbejde mellem børneallergiambulatoriet, praktiserende pædiater og almen praksis vil kunne sikre en bedre og mere ensartet behandling af børn med astma i amtet. Tilknytning af en børneastmasygeplejerske med funktion almen praksis vil kunne sikre korrekt inhalationsteknik samt øge patienters/forældres forståelse for behandlingen og dermed bedre compliance.

„Børneastmaprojektet“ i Sønderjyllands Amt er et sådant samarbejdsprojekt som er udarbejdet og gennemføres af en arbejdsgruppe bestående af praktiserende læger: Kirsten Arendt, Bent Stolberg, Annette Kokholm, yngre læge Lone Manane, praktiserende pædiater Inger Pelck, børneallergisygeplejerskerne Tove Duus og Birte Kristiansen og overlæge Susanne Halken.

Formålet med projektet er at forbedre diagnostik, behandling og kontrol af astma hos børn i almen praksis ved hjælp af vandrejournaler, ensartet informationsmateriale, undervisning og astmasygeplejerske. Projektet inkluderer børn 0-15 år med diagnosticeret astma. Alle praktiserende læger i Sønderjyllands Amt er tilbudt at deltage og er efter tilmelding randomiseret til nedennævnte 3 grupper, dog således at forskellige læger fra samme praksis/lægehus kom i samme gruppe: Gruppe 1: Tilbydes undervisning, vandrejournaler samt en tilknyttet astmasygeplejerske.

Gruppe 2: Tilbydes undervisning samt vandrejournaler, men ingen astmasygeplejerske.

Gruppe 3: Kontrolgruppe uden tilbud fra projektet. Kan dog låne peakflowmetre og spacere med ansigtsmaske i et vist omfang.

Børn med astma udredes som tidligere i almen praksis, ved praktiserende pædiater eller børneallergiambulatoriet ved Sønderborg sygehus. Behandling og opfølgning vil herefter foregå i samarbejde mellem almen praksis og praktiserende pædiater/børneallergiambulatoriet. Lægerne i gruppe I kan benytte sig af astmasyge-plejersken som efter aftale - og ordination fra den praktiserende læge - kan udføre forskellige opgaver i almen praksis. Resultater af hver undersøgelse noteres i vandrejournal, som patienten medbringer. Projektet omfatter ikke allergiudredning og allergivaccination, der foregår som hidtil efter henvisning.

Projektet gennemføres over 3 år med evaluering før start og herefter årligt ved hjælp af spørgeskemaer til børn/familier samt praktiserende læger. I evalueringen søges belyst: diagnostik, lungefunktion, medicin-anvendelse, information om sygdom, behandling og kontrol, patientens/familiens egen vurdering og livskvalitet, sygelighed, skolefravær, indlæggelser og forældres fravær fra arbejde. Desuden registreres allergisygeplejerskernes ydelser samt afslutninger fra ambulatoriet.

#### Status

Astmasygeplejerske bevilliget fra amtet ultimo november 1998 og ansat fra 01.marts 1999. Herefter tilmelding, randomisering og udsendelse af spørgeskemaer. Maj 1999 start med undervisning af læger i gruppe I og II. Halvdelen af amtets læger, dvs. 78 i alt, har tilmeldt sig projektet og alle i gruppe 1 og 2 har deltaget i første undervisningsseance. To deltidssygeplejersker med tilsammen 37 timer/uge varetager opgaver fra 21 praktiserende læger i gruppe 1. Astmasygeplejersken varetager opgaver efter ordination fra den praktiserende læge og fungerer dels i almen praksis og dels i speciallægepraksis eller i børneambulatoriet. Børneallergiambulatoriet fungerer som faglig baggrund for astmasygeplejersken.

Efter nogen skepsis i planlægningsfasen er projektet blevet meget positivt modtaget både blandt patienter, deres forældre og lægerne - og de første erfaringer er meget lovende.



ABSTRACT



## Skimmelsvampe i skoler

Karin Bruun Plesner

Torben Sigsgaard

Harald Meyer, Arne Høst

Pædiatrisk afdeling Odense

Universitetshospital

Institut for

Miljø- og arbejdsmedicin

Århus Universitet

Arbejds- og miljømedicinsk klinik

Bispebjerg Hospital

Det er velkendt fra litteraturen at børn der vokser op i fugtige hjem har en øget forekomst af bl.a. astma og hvæsen. Betydningen af ud-sættelse for fugt og skimmel i børns institutioner er kun sparsomt belyst. Formålet med dette studie var at undersøge om forekomsten af astma, astma relaterede symptomer, allergi, infektioner og andre symptomer er højere hos børn der går på skoler med fugt og skimmelsvampe sammenlignet med børn der går på tørre skoler.

### Metoder

Efter udsendelse af spørgeskema til alle landets kommuner om vandskade i skoler, blev 50 skoler fordelt over hele landet udvalgt til inspektion. Blandt disse udvalgte 10 våde og 10 tørre skoler til at indgå i studiet. 5 skoler udgik senere. Fra de resterende 15 skoler udvalgte i alt 21 klasser fra første til tredje klasse til at deltage i undersøgelsen. 417 børn fik tilbud om at deltage, heraf accepterede 330 (79%). Alle børnene blev interviewet sammen med en forælder. Herefter blev der udført lungefunktionstest, standardiseret løbetest og priktest for standard inhalationspanel. De børn der indvilligede heri afgav endvidere en blodprøve (86%), til undersøgelse for specifikt IgE mod standard inhalationspanel samt mod 5 skimmelsvampe der hyppigt findes i vandskadede bygninger. Alle forældrene blev bedt om at opsamle 2 støvprøver fra hjemmet. Den ene blev opsamlet fra barnets madras og undersøgt for husstøvmider. Den anden blev opsamlet fra stuegulvet og undersøgt for b-1,4-glucan samt for katteallergener. I samme periode blev børnenes klasseværelser undersøgt for skimmelsvampe, actinomyceter, endotoxiner, b-1,4-glucaner, phtalater, husstøvmider og katteallergener. Et parallelt studie undersøger helbredsforhold hos de ældste elever og lærere fra de samme skoler.

### Status

Undersøgelserne på klasselokaleniveau, har nødvendiggjort en omklassificering af skolernes opdeling i våd/tør. Dels har det vist sig at en del af de skoler der oprindeligt blev klassificeret som tørre, har større eller mindre grader af vandskade. Dels er der inden for samme skole fundet stor variation i forekomsten af vandskade, både fra bygning til bygning, men også fra rum til rum i samme bygning. På baggrund af denne viden har det været nødvendigt at lave en risikovurdering for eksponering på rum-niveau i stedet for på skole-niveau. Resultaterne fra denne nye opdeling foreligger endnu ikke.





## Skimmelsvampe i „krybber“ i vuggestuer

Lisbeth Larsen  
Dansk Teknologisk Institut

Projektets formål er at belyse udbredelse og omfang af skimmel-svampevækst på sovekrybber i 20 tilfældigt udvalgte vuggestuer i Stor-københavn som baggrund for at vurdere, i hvilken udstrækning pro-blemets er af generel karakter.

Baggrunden for projektet er, at Teknologisk Institut i foråret 2000 har fået henvendelser fra vuggestuer, hvor personalet har haft mistanke til skimmelsvampe forurening, på grund af misfarvninger på krybberne. De foreløbige resultater har vist, at misfarvningerne på krybberne ho-vedsagelig har været forårsaget af: *Cladosporium sphaerospermum*, en fugtindikator, hvis vækst fremmes af opfugtede materialer.

Udbredt skimmelvækst i krybberne vil kunne udgøre et alvorligt sund-hedsmæssigt problem ved bl.a. at forværre en eksisterende allergi eller fremprovokere en allergisk reaktion hos prædispone-rede børn. Udover den allergene påvirkning er skimmelsvampenes metabolitter og afgangninger beskrevet at kunne forårsage helbredsmæssige pro-blemer.

Afhængig af denne undersøgelses resultat bør det i en efterfølgende undersøgelse afklares, i hvilken grad skimmelbegrøede sovekrybber udgør et sundhedsmæssigt problem af generel karakter.



## Eksposering af allergidisponerede børn for miljøfaktorer i hjemmet

Susanne Halken

Ruta Tuckuviene

Børneafdelingen

Sønderborg Sygehus

Udviklingen af allergisk sygdom er multifaktoriel, og afhænger af et komplekst samspil af mange forskellige faktorer, som f.eks. genetiske faktorer, udsættelse for fødevarer- og luftvejsallergener samt for uspecifikke faktorer, især tobaksrøg.

Flere undersøgelser tyder på at høje koncentrationer af husstøvmider i børns sovemiljø og daglig kontakt med hund eller kat i det første 1/2-1 leveår medfører øget risiko for senere udvikling af allergi overfor henholdsvis husstøvmider eller dyrehår – især hos allergidisponerede børn. Børn der er født lige før eller i pollensæsonen har større risiko for senere pollenallergi.

Formålet med vores undersøgelse var at undersøge i hvilken grad allergidisponerede danske spædbørn eksposeres for husstøvmide-, katte- og hundeallergener i de første 6 levemåneder samt at vurdere betydningen heraf.

### Metode

I en prospektiv undersøgelse af en fødselsårgang af højrisikobørn blev inkluderet 157 nyfødte spædbørn fra Sønderborg. Børnene er fulgt fra fødslen og foreløbig til 5 års alderen med klinisk undersøgelse og opsamling af støvprøve fra barnets madras ved 6, 12, 18 måneder og 5 år. Støvprøverne er analyseret for koncentration af husstøvmideallergen (Der p1, Der f1, Der m1), hundeallergen (Can f1) og katteallergen (Fel d1). Ved 18 mdr. og 5 år er der desuden foretaget hudprøvetest og specifikt IgE overfor fødevarerallergener (mælk, æg, peanutt) og inhalationsallergener (husstøvmider, hund, kat, hest, græs, birk, bynke, cladosporium og alternaria). Kun foreløbige data fra 18 mdr. er endnu gjort op og præsenteres.

### Resultater

Ved 6 mdr. blev støvprøver opsamlet hos 141 børn. Husstøvmideallergener fandtes i alle madrasser i varierende grad og hos 67% (n94) fandtes koncentrationen > 2000 ng/g støv. I 33% af hjemmene fandtes hund/kat, 26% hund og 14% kat inden døre. Hunde eller katteallergener påvistes i varierende koncentrationer hos henholdsvis 97% og 93%. Allergenniveauerne var højest i hjem med hund/kat, men der var et betydeligt overlap i værdier fra hjem med og uden dyr. Ved 18 mdr. var i alt 11% (12/109) med specifikt IgE  $\geq$  allergiklasse 1 og 4% (4/109)  $\geq$  klasse 2 overfor husstøvmide, hund eller kat. Kun 4% (5/131) havde positiv priktest  $\geq$  3 mm overfor samme allergener.

### Konklusion

Danske allergidisponerede spædbørn er i høj grad eksponerede for husstøvmideallergener og næsten alle er eksponerede for dyrehårallergener i hjemmet i varierende grad - også selv om de ikke har dyr hjemme. Sensibilisering overfor indendørsallergener forekommer sjældent hos børn i 1½ års alderen. Sensibilisering overfor husstøvmideallergener er hyppigst associeret med højt allergenniveau. Sensibilisering overfor hunde/katte allergener synes at forekomme ved lavere niveauer end husstøvmidesensibilisering. Selv lave niveauer af allergeneksposering synes at kunne inducere sensibilisering hos allergidisponerede børn. Der er en tendens mod en positiv dosis respons sammenhæng.



## Epilepsi ved Angelman syndrom - De danske erfaringer

JR. Østergaard

T. Balslev

Børneafdelingen

Skejby Sygehus

Angelman syndrom forårsaget af en 15q11-13 deletion ledsages af specifikke EEG-forandringer og en næsten 100% risiko for udvikling af epilepsi.

### Formål

At beskrive virknings- og bivirkningsprofil af de anvendte antiepileptika.

### Patientpopulation

Tyve børn i alderen 2-15 år med verificeret Angelman syndrom og 15q11-13 deletion rekruteret fra den danske patientforening for Angelman syndrom og de danske børneafdelinger.

### Metode

Interviewundersøgelse af forældre samt gennemgang af journalmateriale.

### Resultater

Nitrazepam, clobazam var alle meget effektive, selv i meget små doser og stort set uden rapporterede bivirkninger. Valproat var også uden bivirkninger, men effekten var knap så markant. Behandling med karbamazepin, oxcarbazepin eller vigabatrin ledsagedes i alle tilfælde af en markant øgning i anfaldenes sværhedsgrad og frekvens og i flere tilfælde med udvikling af non-konvulsiv status.

### Konklusion

Karbamazepin, oxcarbazepin og vigabatrin forværrer epilepsien og skal derfor undgås ved Angelman syndrom.





## Medfødte hjertesygdomme

– Hvordan går det?

Ester Garne  
Børneafdelingen  
Kolding Sygehus og  
Syddansk Universitet  
Odense

### Formål

At beskrive prævalens, morbiditet og mortalitet af medfødte hjertesygdomme.

### Metode

Populationsbaseret opgørelse med data fra Eurocat Misdannelsesregister for Fyns Amt med efterfølgende dataindsamling om operationer og mortalitet i de første fire leveår. Alle børn født 1986-95 i Fyns Amt og med diagnose stillet før 010198 er inkluderet.

### Resultater

Der blev født i alt 445 børn med medfødte hjertesygdomme, hvilket giver en prævalens på 8,0 pr. 1000 fødte. Knap halvdelen af tilfældene blev diagnosticeret inden udgangen af 1. leveuge og 90% blev fundet inden for det første leveår. Kun 2% blev diagnosticeret ved sektion. Syvogfirs børn (20%) døde i løbet af de første fire leveår heraf 81 inden for første leveår. Blandt de der døde havde 20% hypoplastisk left heart syndrome og/eller trisomi 18. Kun 17 dødsfald skete i relation til operation (<1 mdr) og 73% af de døde børn havde ikke gennemgået operation for deres hjertesygdom.

Mortaliteten var signifikant øget for børn med ekstra-kardiale misdannelser ( $p < 0,01$ ) og for børn med andre kromosomanomalier end Downs syndrom ( $p < 0,01$ ).

I alt 119 børn (27%) gennemgik en eller flere hjerteroperationer i løbet af de første fire leveår. For isoleret ASD blev kun 4 af i alt 72 børn opereret og for isoleret VSD blev 19 af i alt 130 børn opereret.

Efter fire år var 20% døde, 29% var afsluttet fra kontrol og 51% af børnene blev stadig fulgt i pædiatrisk kardiologisk regi.

### Konklusioner

Prævalens af medfødt hjertesygdom i Fyns Amt ligger på samme niveau som beskrives i litteraturen. Mortaliteten er højere end i opgørelser fra kirurgiske materialer, men en stor del af børnene dør uden operation. Hvis der havde været prænatal ultralydsscreening for misdannelser kunne en del af de mest alvorlige tilfælde have været diagnosticeret prænatalt med efterfølgende abort, hvormed mortaliteten blandt levendefødte ville have været lavere. Kun en lille del af børnene med ASD og VSD kræver operation. Det er svært at afgrænse sen lukning af foramen ovale fra ASD.



ABSTRACT



## Skolepræstationer hos børn med fødselsvægt $\leq 1500$ g

M. Dahl

J. Kamper

Børneafdelingen

Odense Universitetshospital

### Formål

At sammenligne skolepræstationer hos børn med fødselsvægt  $\leq 1500$  g behandlet med tidlig nasal CPAP/minimal handling regime<sup>1</sup> med søskende som kontrolgruppe.

### Metode og materiale

Journalerne til alle børn med fødselsvægt  $\leq 1500$  g på Odense Universitetshospital mellem 1983 og 1988 blev gennemgået. Et spørgeskema blev sendt til de overlevendes familier og – efter tilladelse – til børnenes klasselærere. De samme spørgsmål blev stillet for eventuelle søskende.

### Resultater


Materialet består af 213 levendefødte børn med median gestationsalder 29 uger (22-36) og fødselsvægt 1165 g (510-1500), heraf 167 overlevende (78,4%). 14 (8,4%) af de overlevende havde cerebral parese og yderligere 11 (6,6%) børn havde mentalt eller motorisk handicap, et af disse børn havde desuden bronkopulmonal dysplasia og cor pulmonale.

135 (82,8%) familier besvarede spørgeskemaet. 82 (60,7%) af disse børn havde skolesøgende søskende. 123/135 børn med fødselsvægt  $\leq 1500$  g (91,1% og 75/82 søskende (91,5%) gik i normal skole, 12 børn med fødselsvægt  $\leq 1500$  g (8,9%) og 7 søskende (8,5%) gik i special skole eller – klasse ( $p > 0,90$ ,  $\chi^2$  test). Klasselærerne til de børn der gik i almindelig skole blev bedt om at bedømme elevernes præstationer i matematik og dansk på en skala fra 1 (meget under gennemsnittet) til 5 (meget over gennemsnittet). 69% af børnene med fødselsvægt  $\leq 1500$  g og 77% af søskende havde en score i matematik på 3-5 (på eller over gennemsnit), ( $p = 0.75$ ,  $\chi^2$  test) tallene i dansk var 70% og 80%, ( $p = 0,70$ ,  $\chi^2$  test).

### Konklusion

Næsten 90% af børn med fødselsvægt  $\leq 1500$  g behandlet med tidlig nasal CPAP/minimal handling regime gik i normal skole med præstationer i matematik og dansk tæt på gennemsnittet og uden statistisk signifikant forskel fra søskende.

<sup>1</sup> Kamper J, Wulff K, Larsen C, Lindequist S. Acta Paediatr 1993;82 (2) 193-7.



ABSTRACT



## K-vitamin profylakse i Danmark

Karen Nørgaard Hansen

Michail Minousis

Finn Ebbesen

Fra november 92 til juni 2000 har raske nyfødte fået 2 mg phytonadion ved fødslen. En lille risikogruppe har efter sundhedsstyrelsens anbefalinger fået intramuskulær profylakse og alle er anbefalet ugentlig profylakse, 1 mg, i tre måneder, så længe barnet hovedsagelig ammes.

Overvågningsgruppen har via ønske om indrapportering og årlige enqueter fulgt situationen og vi er ikke blevet bekendt med tilfælde af vitamin K mangel betinget blødning.

Da vi er det eneste land i verden, der har erfaring med denne udvidede, ugentlige, profylakse, vil vi publicere resultaterne. I modsætning til de fleste andre regimer er ansvaret for det meste af profylaksen overgivet til forældrene.

Vi har af hensyn til opgørelsen af antal nyfødte, der har fået peroral profylakse undersøgt praksis på fødestederne. Ikke helt overraskende for os viser det sig, at i.m. profylakse gives på videre indikationer end intenderet i sundhedsstyrelsens vejledning.

Via spørgeskemaer udleveret til familierne ved 3-måneders vaccination hos egen læge, har vi undersøgt compliance og fundet, at den er god i Viborg og Nordjyllands amter.



## Tørstefeber hos nyfødte - en opgørelse over 21 måneder

G. Zachariassen  
Børneafdelingen  
Sønderborg Sygehus

Tørstefeber (Dehydration Fever) er en tilstand med temperaturforhøjelse i 2.-3. levedøgn hos spædbørn, som klinisk ellers har opført sig tilfredsstillende. Kan optræde hos ammebørn, hvor væskeindtaget har været lavt, og barnet kan tabe sig i vægt. Der findes ikke nødvendigvis en sammenhæng mellem temperaturforhøjelse og vægttab eller temperaturforhøjelse og mangelfuld væskeindtagelse (1).

### Metode

Der gennemgås 54 journaler på børn indlagt på neonatal-afsnit på Sønderborg Sygehus med tørstefeber. Journalerne er fundet via neobase-registreringer i perioden fra 010199 og frem til 300900. Børnene havde en gestationsalder over 37 uger. De havde et vægttab på mere end 2 % pr. dag eller 10 % i alt af fødselsvægten, temperatur over 37,5°C eller forhøjede creatinin- og carbamid-værdier. Ingen af børnene havde infektion eller svær asfyksi.

### Resultater

Der blev fundet en tendens til stigning i antallet af indlæggelser med tørstefeber over hele perioden fra amtet som helhed. Haderslev Sygehus har midt i perioden en stigning i antallet af indlæggelser. Børnene indlægges primært pga. temperaturstigning, specielt de yngste børn under 3 levedøgn. Mødrene er aldersmæssigt fordelt på samme måde som samtlige fødende i amtet, men der er en signifikant overrepræsentation af 1. gangsfødende mødre.

### Diskussion

Der har været en fornemmelse af stigning i antallet af indlæggelser med tørstefeber, hvilket bekræftes ved journalgennemgang. Spørgsmålet er så, hvorfor man ser denne stigning. Er børnene stressede ?

Er det lægerne, som indlægger for tidligt i forløbet? Er det de spædbørnsvenlige barselsafsnit, hvor børnene ikke må få en sutteflaske? Eller er der en stigning i antallet af usikre mødre? En kompleks problemstilling, som ikke kunne afdækkes i denne gennemgang, men som kan diskuteres på baggrund af gennemgangen og dens resultater.

#### Noter

1 Stoll BJ, Kliegmann RM: The Fetus and the Neonatal Infant. I: Behrman et al.eds., Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed. USA, W.B.Saunders Company, 2000: p528.



ABSTRACT



## Postanginal sepsis

### – En kasuistik

M.-C. Eckhardt  
Børneafdeling  
Skejby Sygehus

Postanginal sepsis eller Lemierre's syndrom forårsages af den anærobe gramnegative stav *Fusobakterium necrophorum*. Lemierre's syndrom er karakteriseret ved en øvre luftvejsinfektion, tit en tonsillit, med efterfølgende sepsis og metastatiske abscesser, hyppigst til lungerne. Infektionen ses typisk hos tidligere raske unge mennesker og blev første gang beskrevet i 1936. Siden indførelsen af antibiotika er incidensen og mortaliteten gået betydeligt ned.

Sygehistorien af en tidligere rask 6 årig pige præsenteres. To uger efter en tonsillit udvikler hun en sepsis, kompliceret med meningit og lungeabsces, der dyrkes *Fusobakterium necrophorum* i en venyle. Pathogenesen, klinikken og behandlingen gennemgås med det formål at gøre opmærksom på den sjældne sygdom.

### Referencer

Burden P: *Fusobacterium necrophorum* and Lemierre's syndrom (editorial) *Journal of infection* 1991, 23:227-231.

Carlson, ER, Bergamo DF, Coccia CT: Lemierre's syndrome: two cases of a forgotten disease. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 1994, 52: 74-78.

Hagelskjær LH, Prag J, Malzcynski J, Kristensen JH: Incidence and clinical epidemiology of necrobacillosis, including Lemierre's syndrome, in Denmark 1990-1995. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998, 17: 561-565.

Lemierre, A: On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936, 1:701-703

Pedersen G, Hagelskjær LH: *Necrobacillosis*, *Ugeskrift for læger* 1992, 154: 2061-2064.

Rathore MH, Barton LL, Dunkle MD: The spectrum of fusobacterial infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990, 9:505-508

Tärnvik A: Anaerobic meningitis in children. *Eur J Clin Microbiol* 1986 June, p. 271-274





## Metabolisk screening af nyfødte

Henrik Simonsen  
Statens Serum Institut

Danske nyfødte screenes for fenyلكetonuri, kongenit hypothyreose og kongenit toxoplasmose ved måling af sygdomsmarkører i en blodprøve opsuget på filterpapir (PKU kort). Herved kan de påviste patienter startes i behandling så tidligt, at den associerede morbiditet helt forebygges eller reduceres væsentligt. Samme kliniske gevinst kan opnås ved mange andre metaboliske sygdomme, som det hidtil har været for omkostningsfyldt at screene for p.g.a. lav incidens. Statens Serum Institut har i samarbejde med Klinisk Genetisk Afd., Rigshospitalet, indført en ny teknologi kaldet tandem massespektrometri. Anvendt til screening af nyfødte kan metoden i én samlet analyse foretage hurtig og præcis kvantitativ bestemmelse af de fleste aminosyrer og alle acylkarnitiner samt andre metabolitter i en lille udstansning fra PKU kort. Derved kan der påvises en række defekter hovedsageligt indenfor metabolismen af fedtsyrer, aminosyrer og organiske syrer. Metoden vil blive afprøvet prospektivt som et valgfrit tilbud for alle nyfødte fra primo 2001 og omfatter flg. sygdomme: galaktosæmi, MSUD, PKU, citrullinæmi, argininravsyreuri, arginase mangel, HHH syndrom, glutaracidæmi type I, metylmalonacidæmi, propionacidæmi, 3-hydrokxy-3-metyl-glutaryl CoA lyase mangel, 3-metylkrotonyl-CoA karboksylase mangel, mitokondriel acetoacetyl-CoA thiolase mangel samt flg. enzymdefekter i karnitincyklus og fedtsyreoxidationen: CPT-1-, CPT-2-, CACT-, SCAD-, MCAD-, VLCAD-, MAD- og LCHAD-mangel.



## Screening for Congenital Disorders of Glycosylation (CDG) - En voksende sygdomsgruppe

Susanne Kjærgaard

Flemming Skovby

Klinisk Genetisk Afdeling

Rigshospitalet

Congenital disorders of glycosylation (tidligere carbohydrate-deficient glycoprotein syndromes) er recessivt arvelige defekter i glykosyleringen af proteiner. Indtil videre kender man enzym- og gendefekten ved syv forskellige CDG typer, og flere er på vej. Den hyppigste CDG Ia har i de fleste tilfælde et karakteristisk klinisk billede med dårlig trivsel, psykomotorisk retardering, strabismus, hypotoni, leverpåvirkning, cerebellar atrofi, polyneuropati, inverterede brystvorter og abnorm subkutan fedtfordeling. Incidensen i Danmark er mindst 1:41.000. CDG Ib adskiller sig fra de øvrige typer ved proteintabende enteropati og venøse tromboser, men normal psykomotorisk udvikling. De øvrige typer (Ic-e, IIa-b) har mindre karakteristiske symptomer: moderat til svær psykomotorisk retardering, epilepsi, hypotoni, leverpåvirkning og varierende dysmorfe træk. Isoelektrisk fokusering af transferrin i serum er en hurtig og pålidelig screeningsundersøgelse for CDG.

# Overzicht

Rygerunger ■ møde 688 ■ marts 2001

Ryging og graviditet

–En oversigt over forekomst, komplikationer samt interventionsmuligheder

K. Wisborg, Perinatal Epidemiologisk Forskningsenhed, Gynækologisk Obstetrisk afdeling Y, Skejby Sygehus

Longitudinel monitorering af eksponering for tobaksrøg præ- og post-natalt.

En prospektiv undersøgelse af allergidisponerede børn

A. Estmann, M. Tobiassen, HB Wielandt, Arne Høst, Børneafdeling H og Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Odense Universitetshospital.

Passiv rygning og sygelighed hos børn

Susanne Halken, Børneafdelingen, Sønderborg Sygehus



## Rygning og graviditet

– En oversigt over forekomst, komplikationer samt interventionsmuligheder

K. Wisborg  
Perinatal Epidemiologisk  
Forskningsenhed  
Gynækologisk Obstetrisk  
afdeling Y  
Skejby Sygehus

I perioden fra 1989-2000 er andelen af gravide rygere faldet fra 33% til 15%. Dette fald er dels betinget af, at færre ryger når de bliver gravide og af, at en større andel ophører med at ryge i starten af graviditeten. Oplysninger om rygevaner før og under graviditet stammer fra anonyme spørgeskemaer udfyldt i 14. gestationsuge af kvinder, der indskrives til fødsel på gynækologisk obstetrisk afdeling Y, Aarhus Universitets hospital. Blandt de yngste, de enlige, dem med kort skoleuddannelse og kaffedrikkerne findes en højere andel af gravide rygere end gennemsnittet.

Resultaterne fra en lang række epidemiologiske studier tyder på, at rygning under graviditet har betydelig indflydelse på forløbet af graviditeten samt det lille barns sygelighed og overlevelse. Undersøgelser udført i forskellige populationer og til forskellig tid har fundet overensstemmende resultater, både hvad angår retning samt størrelse af fundene. Der er i flere undersøgelser fundet dosisrespons sammenhænge, og der findes plausible biologiske forklaringsmodeller.

På Perinatal Epidemiologisk Forskningsenhed, Gynækologisk Obstetrisk afdeling Y, Skejby Sygehus fandt vi i et studie af 5000 førstegangs fødende, at rygning øgede risikoen for præterm fødsel med 40%, og overraskende at rygningens indflydelse på forekomsten af præterm fødsel var afhængig af den gravides forbrug af kaffe. Ingen tidligere undersøgelser har studeret effekten af rygning på præterm fødsel blandt kvinder med henholdsvis et lille og et stort kaffeforbrug, og vores fund bør føre til yderligere undersøgelser af betydningen af samspillet mellem rygning og kaffeforbrug for igangsætning af fødslen.

Betydningen af udsættelse for røg i fostertilværelsen for barnets sundhed senere i livet er langt vanskeligere at studere. Mange andre faktorer må tages i betragtning som mulige forklaringer på de fundne sammenhænge. Resultater fra vores undersøgelser, hvor vi har taget højde for en lang række af mulige forklaringsfaktorer, tydede på, at rygning under graviditet medførte en øget risiko for barnets helbred i form af en øget sygelighed inden for de første 8 levemåneder samt øget dødelighed før og under fødslen samt i det første leveår.

Hvilket eller hvilke stoffer, der er ansvarlige for den skadelige virkning af rygning savner nærmere undersøgelser. Vi fandt overraskende, at gravide rygere, der blev randomiseret til behandling med nikotin plastre, fødte børn, der vejede signifikant mere end kvinder randomiseret til placebo behandling. Forskellen i fødselsvægt kunne ikke forklares ved forskelle i rygevaner eller gestationsalder mellem de to grupper. Der er dog behov for yderligere undersøgelser, der belyser, hvilken indflydelse behandling med nikotin har på graviditetens forløb og barnets helbred.

Mellem 20 og 40% ophører spontant med at ryge i forbindelse med graviditet. Den faktor, der har størst betydning for rygeophør i forbindelse med graviditet, er det antal cigaretter, kvinden ryger, før hun bliver gravid. I en prospektiv interventionsundersøgelse fandt vi, at uddannelse af jordemødre og integration af rygeafvænning indenfor rammerne af den normale svangreprofylakse ingen effekt havde på de gravides rygevaner. Mere intensive interventionsfor-mer synes at være nødvendige for at øge andelen af ikke rygere. I en randomiseret, kontrolleret interventionsundersøgelse fandt vi, at nikotinplastre ingen effekt havde på rygeophør blandt gravide. Resultaterne fra undersøgelsen pegede dog i retning af, at en mere intensiv vejledning ville kunne øge andelen af ikke rygere blandt gravide.

ABSTRACT



## Longitudinel monitorering af eksponering for tobaksrøg præ- og postnalt.

- En prospektiv undersøgelse af allergi-disponerede børn

A. Estmann, M. Tobiassen

HB Wielandt, Arne Høst

Børneafdeling H

og Gynækologisk-

Obstetrisk afdeling

Odense Universitetshospital

Tobaksrygning under svangerskabet er forbundet med øget risiko for graviditetskomplikationer som præmatur fødsel, intrauterin væksthæmning og øget neonatal sygdom.

Eksposition for passiv rygning medfører tillige øget risiko for sygdomsudvikling i barnealderen. Det gælder risikoen for tidlig uventet spædbarnsdød, akut og kronisk mellemørebetændelse samt astma. Det er dog vanskeligt at adskille effekten af præ- og postnatal tobakseksposition. Undersøgelser har vist at tobakseksposition intrauterint medfører ændringer i lungefunktionen ved fødslen. Hvorvidt eksposition for tobaksrøg øger risikoen for allergisk sensibilisering er ikke afklaret.

Projektet har til formål at beskrive udvikling af sensibilisering og allergiudvikling i en kohorte af børn med dobbeltdisposition til allergi, samt monitorere ekspositionen for tobaksrøg gennem svangerskab og barnealderen. Undersøgelsen er designet som et prospektivt kohorte studie. Kohorten er identificeret og består af 117 børn. Under graviditeten er fosterets eksposition for tobak monitoreret via registrering af den gravides rygevaner samt hendes udsættelse for passiv rygning. Data er valideret v.h.a. måling af kulmonooxid (CO) i udåndingsluft. Børnene undersøges ved 0, 6 og 18 måneder samt 3 og 5 års alderen. Interview, klinisk undersøgelse, blodprøver og priktest på barnet samt CO-måling på forældrene indgår i undersøgelsen. Kohorten er identificeret og består af 118 børn, og aktuelt pågår undersøgelser ved 3 års alderen.

Projektet forventes afsluttet 2005, og resultaterne vil løbende blive offentliggjort.

## Referencer

Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax* 1997;52:1003-1009.

Hanrahan JP et al. The Effect of Maternal Smoking during Pregnancy on Early Infant Lung Function. *Am Rev Respir dis* 1992;145:1129-1135.

Gilliland F.D, Berhane K, McConnell R et al. Maternal smoking during pregnancy, enviromental tobaccosmoke exposure and childhood lungfunction. *Thorax* 2000;55: 271-276.

Halken S, Host A, Nilsson L, Taudorf E. Passive smoking as a risk factor for development of obstructive disease and allergic sensitization. *Allergy* 1995;50:97-105.

Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 1998;53: 117-123.



ABSTRACT



## Passiv rygning og sygelighed hos børn

Susanne Halken  
Børneafdelingen  
Sønderborg Sygehus

Mange børn er eksponeret for tobaksrøg dagligt, både hjemme og hvor de passes uden for hjemmet. I en dansk undersøgelse fandtes, at 66% af danske spædbørn dagligt var udsat for tobaksrøg hjemme / dagpleje. Eksposition for tobaksrøg er associeret til andre faktorer, som det er nødvendigt at tage med i betragtning, når effekten af passiv rygning skal vurderes. Spædbørn som udsættes for tobaksrøg fra forældrene er f.eks. generelt ammet i en kortere periode, oftere flaskeernæret, får tidligere introduceret tilskudskost, kommer tidligere i dagpleje/institution, har hyppigere dyr hjemme og tilhører lavere socialklasser end børn, som ikke udsættes dagligt for tobaksrøg. Spædbørn eksponeres for tobaksrøg direkte via indånding, men også ved indtagelse gennem modermælk hvis moderen ryger ligesom barnet kan eksponeres in utero.

Der er en overbevisende dokumentation for de skadelige virkninger af passiv rygning hos børn. Der har bl.a., været flere grundige review artikler om emnet og der er dokumentation for at passiv rygning medfører:

- ↑ øget risiko for astmatisk bronkitis og astma hos børn
- ↓ lungefunktion og ↑ risiko for bronkial hyperreaktivitet

Desuden tyder en del nyere undersøgelser på at passiv rygning også kan medføre påvirkning af immunsystemet, inkl. øget risiko for udvikling af allergisk sensibilisering, men det sidste er fortsat kontroversielt. Der er ingen tvivl om de passiv rygning skadelige virkninger hos børn med astma:

- ↑ sygelighed og ↑ astmasymptomer
- ↑ behov for astmamedicin, ↑ behov for lægehjælp og ↑ antal indlæggelser.



Af andre veldokumenterede skadelige virkninger af passiv rygning hos børn kan nævnes:

- ↑ risiko for præmatur fødsel, ↓ fødselsvægt og ↑ neonatal sygelighed
- ↑ risiko for luftvejsinfektioner inklusiv otitis media
- ↑ risiko for pludselig uventet spædbarnsdød

Der er fundet en positiv dosis respons sammenhæng, og der synes at være synergistisk effekt med andre risiko faktorer, ligesom maternel rygning synes at have den største betydning for barnet. Der er især fundet effekt af passiv rygning i spædbarns alderen og i de første 6 leveår. Der er også fundet effekt af intrauterin eksposition for tobaksrøg.

Det bør være en selvfølge at børn – også spædbørn – har krav på frisk luft, og ikke skal eksponeres for tobaksrøg. Det er vigtigt at være opmærksom på at børn har ikke selv mulighed for at fravælge tobaksrøgen.

#### Referencer

Strachan DP et al. Parental smoking and lower respiratory illness (LRI) in infancy & early childhood. *Thorax* 1997;52:905-14.

Cook DG, Strachan DP. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 1997; 52:1081-94

Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998; 53: 204-12

Cook DG, Strachan DP. Parental smoking, bronchial reactivity and peak flow variability in children. *Thorax* 1998; 53: 295-301

Cook DG, Strachan DP, Carey JM. Parental smoking, and spirometric indices in children. *Thorax* 1998; 53: 884-93

Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 1998; 53:117-23

Cook DG, Strachan DP. Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999; 54: 357-66



ABSTRACT

# Øversigt

VÅRMØDE ■ HVIDOVRE ■ MAJ 2001 ■ MØDE 689

Bakterier isoleret fra gravide og fra nyfødte indlagt på neonatalafdeling  
Lene Bohr, Annie Bremmelgaard, Karen-Lis Daneman, Børneafdelingen  
og Klinisk mikrobiologisk afdeling, begge H:S Hvidovre Hospital

„General movements“ vurdering af premature børn  
Lene Bohr, Klaus Børch, Birgit Knudsen, Betina Loos, Søren Anker,  
Petersen, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital

Neonatal screening for toxoplas-mose i Danmark i en toårsperiode fra  
den 1. januar 1999 – 31. december 2000  
Dorte Remmer Schmidt, Eskild Petersen, Josefine Fuchs, Hans Flede-  
lius, Ole Andersen, Birthe Høgh, Afdeling for Tuberkulose og Parasito-  
logi, Statens Serum Institut, Øjenklinikken, H:S Righospitalet, Børne-  
afdeling, Hillerød Sygehus, Børneafdelingen, H:S Hvidovre Hospital

Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound in Preterm  
Infants: Prospective Comparison Study  
Maria J. Miranda, Peter Born, Charlotte Strandberg, et al

Hepatitis B screening af gravide kvinder fra endemiske områder og vac-  
cination af børn af HBsAg positive mødre  
Malene Nyborg Jull, Tom Weber, Birthe Høgh, Børneafdelingen, H:S  
Hvidovre Hospital, Gynækologisk-obstetrisk afdeling, H:S Hvidovre  
Hospital

Brystmælks betydning for udviklingen af thymus  
Dorthe L. Jeppesen, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital

Mannan-bindende lektin hos neonatale relateret til infektionsrisiko det  
første leveår  
Thilde Nordmann Winther, Michael Christiansen, Birthe Høgh  
Børneafdelingen, H:S Hvidovre Hospital, Klinisk Biokemisk Afdeling,  
Statens Serum Institut

# Oversigt

VÅRMØDE ■ HVIDOVRE ■ MAJ 2001 ■ MØDE 689

Undersøgelse af lungefunktionen under tidal ånding hos børn i alderen 0 til 2 år

**Birgitte Kirk, Bent Klug og Niels Henrik Valerius, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital**

Kropssammensætningsmodel bestående af kroppens celle masse (BCM), fedtmasse (FM), knogle mineral indhold (BMC) og ekstracellulær væske volumen (ECF) til evaluering af ernæringsstatus hos børn med cancer.

**B.U. Andreassen, A. Pærregaard, H.W.Herdel, Pædiatrisk Ernæringsenhed, et al**

Rakitis blandt indvandrerbørn henvist til tre pædiatriske afdelinger

**Pernille Pedersen, Birthe Høgh, Christian Mølgaard, et al**

Transmission af Mycobacterium tuberculosis til indvandrerbørn i Danmark

**Birthe Høgh, Troels Lillebæk, Børneafdelingen, H:S Hvidovre Hospital, Mykobakteriologisk Laboratorium, Statens Serum Institut**

Probiotic spectra of lactic acid bacteria - a multidisciplinary approach to the identification of new strains and evaluation in children

**V.R.Nielsen, A.Pærregaard, C.N.Jacobsen, et al**



## Bakterier isoleret fra gravide og fra nyfødte indlagt på neonatalafdeling

Lene Bohr

Annie Bremmelgaard

Karen-Lis Daneman

Børneafdelingen og

Klinisk mikrobiologisk afdeling

H:S Hvidovre Hospital

Bakteriel infektion hos nyfødte kan antage et overordentlig hurtigt og aggressivt forløb. Behandling må derfor typisk påbegyndes, før der kan foreligge svar på mikrobiologiske undersøgelser, og valg af antibiotika må træffes på et, ofte ufuldstændigt, klinisk grundlag.

Vi har fundet det af interesse at opføre, hvilke mikroorganismer der er isoleret fra svangre og nyfødte på Hvidovre, i håb om at dette kan være med til at danne basis for et rationelt antibiotikavalg ved behandling af septiske nyfødte; dels ved infektion inden for de første levedøgn og dels ved senere indsættende infektion.

### Metode

Retrospektiv, deskriptiv undersøgelse af dyrkningssvar på alle prøver indsendt til klinisk mikrobiologisk afdeling på Hvidovre fra Hvidovres fødeklínik, fødegang, svangregang, svangre-ambulatorium og immunitetsklínik samt fra neonatalafdelingen i 1998, 1999 og 2000.

Prøverne er opdelt i podninger fra overflader/slimhinder (kolonisering) og i dyrkninger fra urin, blod og spinalvæske (systemisk infektion).

### Præliminære resultater

- Staphylococcus aureus isoleres meget sjældent fra blod, urin eller spinalvæske
- Der ses faldende antal isolater af koagulase-negative stafylokokker fra nyfødte, men disse udgør dog stadig cirka halvdelen af isolaterne fra blod og urin
- På trods af let stigende antal isolater af hæmolytiske streptokokker gruppe B fra svangre, ses fortsat kun ganske få isolater fra nyfødte
- Gram-negative stave har i 1999 og 2000 udgjort fra en trediedel til en fjerdedel af isolaterne fra blod, urin
- Der isoleres ikke helt sjældent gær fra blod og urin
- Der er ikke isoleret Listeria
- Kun i en tiendedel af bloddyrkningerne og i en femogtyvendedel af spinalvæskedyrkningerne findes bakterievækst.



## General movements vurdering af premature børn

Lene Bohr

Klaus Børch

Birgit Knudsen

Betina Loos

Søren Anker Petersen

Børneafdelingen

Hvidovre Hospital

General movements (GM) er en metode til påvisning af cerebral dysfunktion hos spædbørn. Metoden bygger på observation af barnets spontane bevægelser og en efterfølgende klassifikation af bevægemønstret. Metoden har vist sig som et nyttigt redskab til prognostisk vurdering af spædbørn, men kræver en del erfaring af det personale, som skal foretage vurderingen og selve vurderingen er tidskrævende. Vi har derfor besluttet at undersøge, om metoden kan implementeres på Hvidovre Hospitals Børneafdeling og med hvilke omkostninger.

Undersøgelsen gennemføres som et medicinsk teknologivurderingsprojekt. Dette indebærer en vurdering af teknologien, den nødvendige organisation, betydningen for barn og familie samt de økonomiske aspekter. Undersøgelsen vil omfatte 20 børn med svær perinatal asfyxi, kramper, cerebrale malformationer, intracerebrale blødninger eller CNS infektioner. Når børnene er ca. 10 uger og 20 uger efter termin foretages en videooptagelse af barnet. Optagelsen klippes herefter til, således at det viser typiske bevægemønstre for barnet. Optagelserne vurderes herefter blindt af to projektdeltagere fra afdelingen samt af en person, som har stor erfaring i GM vurdering. Det undersøges herefter statistisk, hvorvidt der er overensstemmelse mellem de to observatører og vurderingen fra den erfarne observatør.

Betydningen for barn og familie undersøges ved interview tidligt og sent i forløbet. I interviewet lægges der især vægt på forældrenes indstilling til tidlig versus sen information om en mulig cerebral dysfunktion, herunder muligheden for unødigt bekymring. Svar fra forældre til børn, der udvikle cerebral dysfunktion sammenlignes med svar fra forældre til børn, som ved 1 års alderen var raske.

De økonomiske aspekter af metoden vurderes ved den tid, der medgår til videooptagelser og vurderingen heraf. Det vurderes desuden hvor meget ekstra fysioterapi der – som følge af en tidligere påvisning af cerebral dysfunktion – vil blive behov for.

Undersøgelsen forventes at vare 1 år.



## Neonatal screening for toxoplasmose i Danmark i en toårsperiode fra den 1. januar 1999 – 31. december 2000

Dorte Remmer Schmidt  
Eskild Petersen, Josefine Fuchs  
Hans Fledelius, Ole Andersen  
Birthe Høgh  
Afdeling for  
Tuberkulose og Parasitologi  
Statens Serum Institut  
Øjenklinikken  
H:S, Rigshospitalet  
Børneafdeling en  
Hillerød Sygehus  
Børneafdelingen  
H:S Hvidovre Hospital

Hos mennesket er infektion med protozoen *Toxoplasma gondii* oftest asymptomatisk, men hvis fosteret smittes tidligt i graviditeten, kan det medføre alvorlige skader på barnet.

Forekomsten af toxoplasmose hos gravide danske kvinder blev i perioden 1992 – 1996 undersøgt, og det blev estimeret at der årligt i Danmark ville fødes mellem 20 og 30 børn med kongenit toxoplasmose. IgM screening vil identificere 75% – 85% af børn smittede med toxoplasmose intrauterint, mens 15% – 25% af smittede børn er IgM negative ved fødslen.

På baggrund af undersøgelsen, anbefalede Sundhedsstyrelsen at alle nyfødte i Danmark blev tilbudt undersøgelse for medfødt toxoplasmose fra den 1. januar 1999.

### Metoder

Filterpapirblodprøver (PKU kort) taget 4 – 8 dage postnalt undersøges med ELISA for *Toxoplasma*-specifikke IgM antistoffer. Blodprøve fra et PKU-kort, der er fundet positivt med ELISA metoden, bliver påfølgende undersøgt for IgM antistoffer med immunosorbent agglutination assay (ISAGA), der er en mere specifik test. Er denne positiv, tager SSI kontakt til den lokale børneafdeling, der indkalder mor og barn til blodprøver.

Blodprøverne fra mor og barn sendes til SSI, hvor der udføres konfirmatoriske tests, der inkluderer IgM og IgG påvisning ved ELISA, ISAGA og Sabin-Feldman's dye test.

### Resultater

I 1999 blev der identificeret 20 prøver positive med ISAGA metoden, og i 2000 blev der identificeret 21 sådanne positive prøver. Fra disse blev der rekvireret en mor og barn blodprøve, som via konfirmatoriske tests førte til diagnosen kongenit toxoplasmose hos hhv. 11 og 14

børn. Totalt er der således i perioden fra den 1. januar 1999 til den 31. december 2000 diagnosticeret 25 børn med kongenit toxoplasmose.

#### Konklusion

Forekomsten af kongenit toxoplasmose på hhv. 11 og 14 tilfælde i årene 1999 og 2000 er noget lavere end forventet, men det er dog for tidligt at vurdere om det drejer sig om tilfældige variationer i forekomsten.

Det neonatale screenings program for toxoplasmose evalueres kontinuerligt. Inficerede børn tilbydes antibiotisk behandling, og der er etableret klinisk opfølgning af børn med kongenit toxoplasmose.



ABSTRACT



## Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound in Preterm Infants: Prospective Comparison Study

Maria J. Miranda

Peter Born

Charlotte Strandberg

Anne-Mette Leffers

Margrethe Herning, Hans Lou

Birgit Peitersen

Danish Research Centre of

Magnetic Resonance

Department of Pediatrics

Department of Radiology

Hvidovre University Hospital

The John F. Kennedy Institute

### Introduction and hypothesis

Large epidemiological studies demonstrate a high incidence of neurodevelopmental problems [1,2] and MRI brain abnormalities [2] in very preterm infants later in life. We postulated that MRI might be more accurate in showing some types of brain lesions, as non-cystic white matter lesions, which might be underdiagnosed by Ultrasound (US), early in the neonatal period [3,4]. The aims of this study were: to prospectively and systematically compare early US examinations and MR imaging of the brain, in a cohort of premature infants. This study is a part of a broader project evaluating also the predictive value of US and MRI for the neurodevelopmental status at several ages.

### Subjects and Methods

**Subjects:** 60 neonates with a Gestational age (GA) <32 weeks were enrolled in this prospective study, the median gestational age (GA) being 30 weeks (range 25.6-31.7) and the median birth weight 1271.50 g (range 813-1858 g).

**Methods:** Cranial US were performed regularly following the normal practice of our neonatal unit. Besides, MRI and cranial US were performed on the same day, at a median age of 16 postnatal days (range: 2-78 days) (mean postmenstrual age = 32.4 weeks (28.3-38.6 weeks)). US were performed by the same person, who was not aware of the result of the MRI. All MRI examinations were performed with a 1.5 Tesla Siemens Magnetom Vision scanner. The infants were unsedated and receiving the necessary intensive support and monitoring by MR-compatible devices. The pulse sequences were: T1weighted conventional spin echo (TR 527 msec, TE 14 msec, FA 70°, matrix 150 x 256). T2 weighted spin echi (TR 3000 ms, TE 22, 60, 120 msec, matrix 150 x 256). And T2\* weighted turbo gradient echo (TR 5016 msec, TE 132 msec, FA = 180°, matrix 294 x 512). FOV 200



mm rectangular, 6/8 and axial and/or coronal planes in all 3.

The evaluation of the MRI and US was made by a scoring system. All the abnormal findings were grouped in 3 main scores (Table 1), and 4 other scores registered uncommon findings. The scores were graded in terms of severity of the lesions. Two independent radiologists evaluated the MR images without being aware of the US results or the clinical details of the infants. Agreement was reached between the two.

Table 1: Findings in 60 preterm infants by Ultrasound and MRI, distributed in 3 main scores

	GM/IVH & Ventricular size score (1)	White matter hemorrhagic lesions score (2)	SI/echogenicity in white matter/ cystic PVL score(3)
Grade 1US	N=11 (18.3%)	N=1 (1.7%)	N=2 (3.3%)
Grade 1MR	N=11 (18.3%)	N=7 (11.7%)	N=7 (11/7%)
Grade 2US	N=4 (6.7%)	N=4 (6.7%)	N=0 (0%)
Grade 2MR	N=7 (11.7%)	N=5 (8.3%)	N=1 (1.7%)
Grade 3US	N=5 (8.3%)	N=3 (5%)	N=1 (1.7%)
Grade 3MR	N=7 (11.7%) (with ventricular dilatation)	N=4 (6.7%) (extensive WM hemorrhagic lesions)	N=1(1.7%) (cystic PVL)
Grade 0 US	N=40 (66.6%)	N=52 (86.7%)	N=57 (95%)
Grade 0 MR	N=34 (56.7%)	N=43 (71.1%)	N=50 (83.3%)
<b>Total infants</b>	<b>60/59 (100%)</b>	<b>60/59 (100%)</b>	<b>60/59 (100%)</b>
<b>Total lesions US</b>	<b>N=20 (33%)</b>	<b>N=8 (13%)</b>	<b>3 (5%)</b>
<b>Total lesions MRI</b>	<b>N=24 (40%)</b>	<b>N=16 (27%)</b>	<b>9 (15%)</b>

### Results

Abnormal findings by MRI and US early in the neonatal period (Table 1)

Score 1: GM/IVH (Germinal matrix/intraventricular hemorrhage) were identified in 40% of the total cohort (n = 24) by MRI, and in 33.3% (n = 20) by US. Ventricular dilatation was found in 7 infants by MRI (11.6%) and in 5 infants (8.3%) by US.

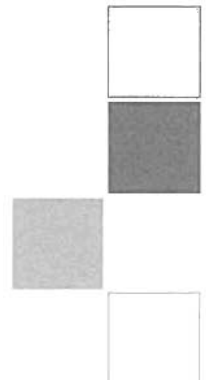
ABSTRACT

Score 2: Hemorrhagic white matter lesions: They were found in 16 infants (26.7%) by MRI, in 8 of whom (13.3%) the lesions were greater than 5 mm. By US, only 8 infants (13.3%) were identified as having WM hemorrhagic lesions (grade IV according to the used US-classification); all of them but one were the same infants as the ones identified by MRI.

Score 1: Periventricular (PV) signal intensity (SI)/echogenicity changes and cystic PVL (Periventricular Leucomalacia): Abnormally increased SI in the PV white matter on T2-weighted MR images was found in 13.3% of the cohort (n = 8 infants). Furthermore, 1 infant (1.6%) had cystic PVL on MRI and on US. On US, an increased PV echogenicity was found in 3 infants (5%) on early US, one of whom showed cystic PVL on MRI and on US at the time when MRI was performed. Of the other 2, 1 infant with very increased SI on MRI and echogenicity on US, had cystic PVL on later US, but still also increased echogenicity.

#### Discussion and conclusions

In our study, we have demonstrated that there is no difference between MRI and US in identifying GM/IVH and ventricular dilatation. With respect to white matter changes in SI/echogenicity, especially in the periventricular area, which are thought to represent minor PVL changes, MRI is identifying a higher proportion of infants with these changes as compared with US, but this difference is not significant (Chi-square). In this study, neither we have found as many infants with increased PV echogenicity on US or SI on MRI in the neonatal period as others have [5], nor we have found a correspondence between these findings on US and MRI, in the infants without cystic PVL. We need to further investigate whether this difference has significance in predicting outcome, as in the cases where cystic PVL (which has a high predictive value for motor deficits) developed (n = 2), US was very clearly identifying early changes (increased PV echogenicity). With respect to white matter hemorrhagic lesions, MRI and US are both, without difference, defining the extensive white matter hemorrhages/hemorrhagic parenchymal infarction. MRI is though identifying a higher proportion of minor WM hemorrhagic lesions as compared with US, though this difference does not reach significance (Chi-square). Nevertheless, we need to investigate further whether these lesions can have significance for the later outcome, by following these infants until school age or later.



ABSTRACT



ABSTRACT

We can therefore conclude that, conventional MR imaging early in the neonatal period, in preterm infants with a GA <32 weeks, is not providing significant additional information when compared with US. We need to investigate, whether later MRI at term age, or other MR techniques, as early Diffusion-weighted MRI, can provide additional information, and whether this information has a higher predictive value for the late developmental status as compared with the early US.

#### References

1. Volpe, J.J. *Arch Neurol.* 55:297-300, 1998.
2. Stewart, A.L. et al. *Lancet.* 353:1653-57, 1999.
3. Hope, P.L. et al. *Dev Med Child Neurol.* 30:457-71, 1988.
4. Paneth, N. et al. *J Pediatr.* 116:975-84, 1990.
5. van Wezel, G. et al. *Neuropediatrics.* 29:89-96, 1997.

#### Acknowledgements

This work has been supported by Glashofs Legat, Elsass Fonden, Dronning Louises Børnehospital forskningsfond, Dagnar Marshalls Fond and Hænych's Fond.



## Hepatitis B screening af gravide kvinder fra endemiske områder og vaccination af børn af HBsAg positive mødre

- en undersøgelse fra H:S Hvidovre Hospital i perioden 1. januar til 31. marts 1999

Malene Nyborg Jull

Tom Weber, Birthe Høgh

Børneafdelingen

Gynækologisk-obstetrisk afdeling

H:S Hvidovre Hospital

Vertikal transmission af hepatitis B infektion hos nyfødte er oftest asymptomatisk og diagnosticeres derfor ikke, hvis moderen ikke er undersøgt for hepatitis B-surface antigen (HBsAg) under graviditeten. Op mod 90% af børn af HbsAg-positive mødre bliver kroniske bærere af hepatitis B-virus, og 25% dør enten af levercirrose eller primært hepatocellulært carcinom. I henhold til Sundhedsstyrelsens retningslinier skal alle gravide kvinder fra hepatitis B-endemiske områder undersøges for HBsAg under graviditeten, og der skal udføres opfølgende hepatitis B-vaccination af børnene ved 0, 1, 2 og 12 måneders alder.

### Metode

Fødselsanmeldelser for kvinder, der havde født på gynækologisk-obstetrisk afdeling, H:S Hvidovre Hospital i perioden 1. januar 1999 til 31. marts 1999, i alt 836 blev gennemgået. Kvinder med udenlandsk navn blev udvalgt, og deres journaler blev gennemgået for oplysninger vedrørende opvækst/ophold i hepatitis B-endemiske områder. Det blev undersøgt om børn af HBsAg positive kvinder fik hepatitis B-hyperimmunglobulin (Aunativ) og hepatitis B-vaccinationer (Engerix-B).

### Resultater

Blandt 188 kvinder fra hepatitis B-endemiske områder var kun 134 (71%) undersøgt for HBsAg inden barnets fødsel, 10 kvinder blev undersøgt efter barnets fødsel. Seks kvinder var HBsAg positive, heraf blev en kvinde undersøgt efter barnets fødsel. Af de seks børn af HBsAg positive mødre, modtog kun fire børn (67%) Aunativ og Engerix-B indenfor 12 timer efter fødslen, et barn fik Aunativ og Engerix-B fire døgn gammel, barnet af kvinden, der blev undersøgt efter fødslen, fik hverken Aunativ eller Engerix-B. Hos egen læge fik

fem børn anden Engerix-B, men kun tre af de seks børn (50%) havde fået den planlagte vaccination efter to måneder, fjerde Engerix-B var endnu ikke aktuel på undersøgelsestidspunktet.

#### Konklusion

I stedet for den nuværende selektive screening af gravide kvinder bør det overvejes at indføre generel HBsAg-screening af alle gravide kvinder.

Der bør desuden etableres forbedringer vedrørende hepatitis B-vaccination af børnene for at sikre, at disse bliver vaccinerede og fuldfører vaccinationsprogrammet.

Der er et behov for, at der ændres på den nuværende praksis for at undgå en øgning i antallet af kroniske hepatitis B-bærere i Danmark.



ABSTRACT



## Brystmælks betydning for udviklingen af thymus

Dorthe L. Jeppesen  
Børneafdelingen  
Hvidovre Hospital

Amning vides at have betydning for udvikling af spædbørns immunforsvar. Især i 3. verdenslandene har talrige studier vist at amning beskytter spædbørn mod infektiøs diarré, infektiøs luftvejssygdom samt anden infektionssygdom. Det er vanskeligere i de rige vestlige lande at påvise en sammenhæng mellem amning og immunforsvaret. Det er derfor interessant, om der findes immunologiske markører, som kan associeres til ernæringen i spædbørnealderen. Human mælk er samlebegrebet for amning (frisk mælk), modernælk, brystmælk samt donormælk. Sidstnævnte er mælk som er lavpasteuriseret og frosset, leveret af lakterende mødre.

Thymus er et centralt lymfoidt organ som er ansvarlig for T-lymfocyt modningen. Trods det at thymektomi efter fødslen kun påvirker immunsystemet i mindre grad, ses thymusstørrelsen hos børn at påvirkes af pågående svær infektion samt malnutrition. Det var derfor nærliggende at undersøge om thymusstørrelse kunne anvendes som en mulig immunologisk markør. Således er der flere studier, som belyser associationen mellem thymusstørrelse og ernæring med human mælk. Thymusstørrelse kan in vivo måles ved hjælp af ultralydskanning, hvor der bestemmes et såkaldt thymusindex, som er et rimeligt volumen estimat.

I et longitudinelt studie af børn fulgt fra fødslen til 2 års alderen fandtes thymusindex hos 4 måneder gamle spædbørn, som var eksklusivt ammede, at være dobbelt størrelse i forhold til thymus hos aldersvarende spædbørn ernæret med modernælkserstatning. I et studie af langtidsammede spædbørn fandtes fortsat amning til 10 måneders alderen at være associeret til en større thymus. Endelig undersøgte effekten af donormælk på thymusstørrelsen, hvor det blev sandsynliggjort at både varme-labile og -stabile elementer i human mælk havde indflydelse på thymusstørrelsen.

I modsætning hertil står et New Zealandsk sectionsstudie af børn, der døde som følge af SIDS. Her kunne ikke påvises en sammenhæng mellem amning og thymusstørrelse målt ved postmortal vægt. Thymusstørrelsen kunne dog være påvirket af de faktorer som førte til vuggedød, hvorfor et in vivo-studie synes mere pålideligt.

Konklusionen er at ernæring med human mælk synes at være associeret til en større thymus i spædbarnalderen.



ABSTRACT



## Mannan-bindende lektin hos neonatale relateret til infektionsrisiko det første leveår

Thilde Nordmann Winther

Michael Christiansen

Birthe Høgh

Børneafdelingen,

H:S Hvidovre Hospital

Klinisk Biokemisk Afdeling

Statens Serum Institut

Mannan-bindende lektin (MBL) er et C-lektin, der aktiverer komplekset ad den klassiske vej. Frekvensen af MBL-genmutationer i forskellige etniske grupper er tidligere undersøgt<sup>1</sup>. Strukturelle mutationer i exon 1 af MBL genet fører til ændringer i sekundær strukturen og dermed funktionen, og ved base substitutioner i promotor regionen inhiberes gen transkriptionen og dermed produktionen af MBL. Formentlig har MBL særlig stor betydning tidligt i livet, inden barnets specifikke immunforsvar overfor patogene mikroorganismer er opbygget.

### Materiale og metode

- Patienter

Børn indlagt på Neonatalafdelingen, H:S Hvidovre Hospital i perioden 1. februar til 31. maj 1999, blev inkluderet i undersøgelsen. Blandt børnene var 50% født præmature (GA<36uger). Et af børnene var af afrikansk afstamning, mens resten af børnene var kaukasiere. Børnene blev observeret for infektioner i indlæggelsesperioden, der varierede fra 2 til 99 dage, i gennemsnit 36 dage. Derudover blev eventuelle infektioner ved senere indlæggelser frem til februar 2000 registreret.

- Mannan-bindende lektin i serum

På Neonatalafdelingen fik børnene taget en blodprøve til bestemmelse af MBL koncentration i serum efter informeret samtykke fra forældrene. Prøverne blev taget i en 500 mikroliter EDTA mikrotainer (Becton Dickinson). MBL koncentrationen og funktionen blev bestemt ved ELISA. Prøvernes indhold af funktionelt MBL bestemtes ud fra kendte standarder. Den funktionelle andel af MBL blev udregnet ud fra forholdet mellem MBL koncentration og mannan binding.



### Resultater

Seksten neonatale børn 4 piger og 12 drenge blev inkluderet i studiet. På baggrund af koncentrationsbestemmelsen af MBL i serum blev børnene opdelt i tre grupper: Normalt indhold af MBL hos 9 (56%), lavt indhold af MBL hos 5 (31%), og manglende MBL hos 2 (13%) af børnene. Tolv af børnene fik taget prøve fra trachealsekret, conjunctiva, veneblod eller urin. Heraf havde 7 positivt dyrkningsvar med *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus non-haemolyticus* eller *Staphylococcus epidermidis*. Fem af børnene blev indlagt igen efter udskrivelsen fra Neonatalafdelingen i perioden frem til februar 2000 på grund af mistanke om infektion.

### Konklusion

Frekvensen af MBL-genmutationer i den undersøgte population vurderet ud fra mannan-bindende lektin i serum var i overensstemmelse med tidligere undersøgelser. MBL mangel var ikke en selvstændig infektions risikofaktor hos den undersøgte gruppe af børn overfor de påviste patogener.

### Noter

<sup>1</sup>Madsen HO, Satz ML, Høgh B, Svejgaard A, Garred P. Different molecular events result in low protein levels of mannan-binding lectin in populations from South-East Africa and South America. *J Immunol* 1998;161:3169-3175.



## Undersøgelse af lungefunktionen under tidal ånding hos børn i alderen 0 til 2 år

Birgitte Kirk

Bent Klug

Niels Henrik Valerius,

Børneafdelingen

Hvidovre Hospital

Der er behov for metoder til måling til lungefunktionen hos børn under 2 år. Objektive målinger af lungefunktionen i spædbarnsalderen kan medvirke til at øge forståelsen af de mekanismer som ligger til grund for en række af de almindeligt kendte sygdomsbilleder og til at belyse effekten af behandlingsmæssige tiltag.

### Formålet

På børneafdelingen i Hvidovre er påbegyndt et projekt som har til formål at vurdere to metoder hvormed lungefunktionen kan måles hos børn i 0-2 årsalderen under normal tidalånding.

### Målemetoder

Målingerne foretages under barnets spontane rolige tidalånding og kan hos spædbørn gennemføres uden sedering, medens en let sedering i reglen er nødvendig hos ældre børn. Målingerne foregår ved hjælp af en ansigtsmaske som er forbundet til en måleenhed der måler flow og tryk i luftvejene.

1. Med **tidalåndingsmetoden** måles varigheden af to tidsintervaller i udåndingsfasen. Den mest anvendte målestørrelse fremkommer ved at måle den tid der går indtil flow er maksimalt (TM) og den totale varighed af udåndingsfasen (TE). Ratio mellem de to målinger (TM/TE) anvendes som mål for lunge funktionen. Ved luftvejsobstruktion findes en lav ratio, som overvejende skyldes at tiden til maksimalt flow (TE) er kort i forhold til den samlede varighed af udåndingsfasen (TE).

2. Ved **okklusionsmetoden** udløses Hering-Breuer refleksen, som er tilstede hos de fleste børn i 0 til 2 års alderen. Refleksen udløses hvis luftens normale strømning under vejtrækningen pludselig spærres, hvilket medfører at al aktivitet i vejtræknings-muskulaturen ophører i

0,5-1 sekund. Under målingsproceduren udløses refleksen ved, i starten af udåndingsfasen, at foretage en kortvarig aktivering af en lukkemekanisme placeret i måleenheden. Dette udløser en passiv udånding hvorunder flow og tryk i luftvejene måles. Udfra relationen mellem volumen og tryk beregnes lungernes elasticitet (compliance) og udfra relationen mellem flow og tryk beregnes luftvejsmodstanden, som afspejler passageforholdene i bronkiesystemet.

De foreløbige erfaringer med målemetoderne præsenteres og illustreres med resultater fra målinger på udvalgte patienter.



ABSTRACT



## Kropssammensætningsmodel bestående af kroppens celle masse (BCM), fedtmasse (FM), knogle mineral indhold (BMC) og ekstracellulær væske volumen (ECF) til evaluering af ernæringsstatus hos børn med cancer

B.U. Andreassen

A. Pærregaard

H.W. Hendel, C. Rechnitzer

K. Schmiegelow, C. Mølgaard

K.F. Michaelsen

Pædiatrisk Ernæringsenhed

Rigshospitalet

Børneafdelingen

Hvidovre Hospital

Klinisk Fysiologisk og

Nuclearmedicinsk afdeling

Pædiatrisk Klinik II,

Rigshospitalet

Institut for human Ernæring

Kongelige Veterinær og

Landbohøjskole

Børn med cancer der modtager kemoterapi, er i risiko for udvikling af malnutrition. Kropsvægten (BW) er en dårlig indikator for malnutrition idet malnutrition er karakteriseret ved nedsat muskelmasse og ved øget ekstracellulær væske volumen (ECF) og fedtaflejring. Disse ændringer er delvist forårsaget af høj steroid dosis, som ofte anvendes i behandlingen. Konventionel kropssammensætnings undersøgelses metoder differentierer ikke lean body mass i ECF og kropscellemasse (BCM). Helkrops-DXA-skanning (Dual-energy X-ray absorptiometry), som efterhånden er blevet "golden standard" til kropssammensætningsundersøgelser, måler knoglemineral indhold (BMC), fedt masse (FM) og lean body masse (mager kropsmasse). Kropscellemasse kan måles ved hel kropstælling af kalium 40 (K-40), som er det naturligt forekommende radioaktive isotop og det udgør 0,0118 % af kroppens total Kalium. Da 98 % af kroppens kalium er i det intracellulære kompartment med en næsten konstant koncentration, er hel kropstælling af K-40 en værdifuld estimat af kroppens celle masse (BCM). BMC er en vigtig indikator for kroppens proteinstatus og en vigtig reference for alle metaboliske funktioner og ECF er en vigtig farmakokinetisk faktor.

### Metode

Ved at kombinere to undersøgelses metoder af kropssammensætning kan ECF estimeres ved følgende formel:  $BW$  (vægt) =  $BMC$  (K-40) +  $FM$  (DXA) +  $BMC$  (DXA) +  $ECF$ . Alle komponenter udregnes i kg og  $BMC$  i  $kg = 0,00833 \times K-40$  (mmol). DXA skanning udføres med Hologic 1000W, og K-40 udføres i helkropstæller. Begge undersøgelser udføres indenfor en time.

### Resultater

8 børn med ALL i behandling med cytostatika jævnt fordelt NOPHO 92 (5 drenge/3 piger), gennemsnitsalder 7,6 år (2,5-13 år) blev undersøgt og to allogene knoglemarvstransplanterede (KMT) patienter, to drenge, gennemsnitsalder 12,5 år (5,5-19) er undersøgt. Middel kropssindhold af K er 1,55 g K/kg BW (1,25-1,90), svarende til 329 g BCM/kg (270-396) hos ALL og tilsvarende for KMT 1,72 g K/kg BW (1,731-1,71), svarende til 374 g BCM/kg (374-374). g BMC/kg BW er 29 (ALL) og 30 (23-38), g fedt/kg BW = 228 (172-285) (ALL) og 207 (192-222) (KMT) og g ECF/kg BW=418 (374-500) (ALL) og 387 (365-410) (KMT).

### Konklusion

Fedtmasse (FM) er signifikant øget ( $p < 0.05$ ) i forhold til alders og køn reference værdier. Tilsvarende referencer for BCM og ECF eksisterer ikke, men værdierne er nyttige for evaluering af en patient i et behandlingsforløb. Metoden er ikke-invasiv og let at anvende hos ikke helt små børn, hvis udstyret er tilgængeligt. Metoden vil være værdifuld for evaluering af malnutrition hos børn med kroniske sygdomme, hvor differentiering af mager kropsmasse i BCM og ECF kan give vigtige informationer om den reelle ernæringsstatus.



## Rakitis blandt indvandrerbørn hen- vist til tre pædiatriske afdelinger - en undersøgelse fra Amtssygehuset i Glostrup, H:S Hvidovre Hospital og H:S Rigshospitalet

Pernille Pedersen

Birthe Høgh

Christian Mølgaard

Kim Fleischer Michaelsen

Børneafdelingen Amtssygehuset

i Glostrup Børneafdelingen,

H:S Hvidovre Hospital

Forskningsinstitut

for Human Ernæring

Den Kongelige Veterinær og

Landbohøjskole,

Pædiatrisk Ernæringsenhed

H:S Rigshospitalet

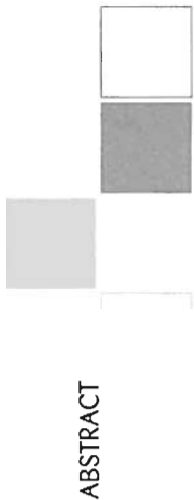
Rakitis opstår ved D-vitamin mangel. D-vitamin indtages gennem visse fødevarer, og dannes i huden ved påvirkning af sollys. Globalt set er den almindeligste årsag til rakitis en nutritionel mangel på D-vitamin. Mange indvandrerbørns traditioner foreskriver hudtildækning, og der er betydelig lavere UV-bestrålingsintensitet i Danmark end i deres hjemlande. Desuden kan den traditionelle diæt være medvirkende årsag til rakitis på grund af sparsom indtag af D-vitamin rige fødevarer. I Danmark anbefaler Sundhedsstyrelsen D-vitamin profylakse til alle børn det første leveår, og til børn med mørk hud til 2 års alderen.

### Metoder

Journaler fra børn, der i perioden 1. januar 1990 til 31. december 1999 havde fået diagnosen rakitis på de Pædiatriske afdelinger på Amtssygehuset i Glostrup, H:S Hvidovre Hospital og H:S Rigshospitalet blev gennemgået. Via søgning på diagnosekoder blev journaler fra perioden 1990 – 1999 inkluderet. Journaler fra perioden 1990 – 1993 var ikke tilgængelige på H:S Rigshospitalet. Journaler under diagnoserne aktiv, eller inaktiv rakitis, D-vitamin mangel og udefinerede ernæringsmæssige mangeltilstande blev alle inkluderet i undersøgelsen. Inklusionskriterier var kliniske tegn på rakitis kombineret med biokemiske og radiografiske forandringer svarende til diagnosen.

### Resultater

Rakitis blev diagnosticeret hos i alt 40 børn, 26 piger og 14 drenge i alderen 6 måneder til 16 år. Alle børn kom fra familier fra Mellemøsten eller Afrika, 38 (95%) var født i Danmark. Patienterne fordelte sig i to aldersgrupper: småbørn (6 mdr. – 5 år) og børn omkring puberteten (10 år – 16 år). Kun 6 af de 31 mindste børn havde fået det af Sundhedsstyrelsen anbefalede D-vitamin tilskud og kun i en periode på 1 – 3 måneder. Blandt børn omkring puberteten var der kun



oplysninger om kost i 6 af 9 journaler, og oplysninger om amning og vitamin tilskud som spæde fremgik ikke. Et af børnene var vegetar, og et spiste regelmæssigt chapati, der indeholder mel, der binder calcium. Fem af 8 piger var tildækkede, når de var udendørs. Længdevæksten var signifikant retarderet hos de mindste børn (SDS-score = -1,37), men ikke påvirket hos pubertetsbørnene (SDS-score = 0,58). Typiske symptomer hos de små børn var krumme ben og klunget gang, mens børn omkring puberteten klagede over ledsmerter. Effekten af behandlingen blev vurderet ud fra kliniske, biokemiske og radiologiske fund, og den gennemsnitlige behandlingstid til fuld regression var 6 måneder.

#### Konklusion

Rakitis, der let kan forebygges, forekommer fortsat i Danmark blandt indvandrere, specielt hos børn i alderen 2 – 3 år og hos større børn omkring puberteten.

Intervention i forhold til spæde/små børn må fortrinsvis ske via sundhedsplejersken og egen læge, mens vejledning til større børn bl. a. kunne ske via skolesundhedstjenesten.



## Transmission af *Mycobacterium tuberculosis* til indvandrerbørn i Danmark

Birthe Høgh

Troels Lillebæk

Børneafdelingen

H:S Hvidovre Hospital

Mykobakteriologisk

Laboratorium

Statens Serum Institut

I Danmark er antallet af anmeldte tilfælde af tuberkulose per år steget 80% siden 1986. Stigningen i antallet af nye tilfælde er forårsaget af tuberkulose blandt voksne indvandrere især fra Somalia. Tuberkulose blandt børn i Danmark er steget de seneste 10 år fra ca. 20 til ca. 50 nye tilfælde per år.

Vi ønskede at undersøge om indvandrerbørnene var smittede med *Mycobacterium tuberculosis* i deres hjemlande, eller om der var risikofaktorer relaterede til transmission af *M. tuberculosis* i Danmark.

### Metoder

Journaler fra børn, der i perioden 1. januar 1992 til 31. december 2000 havde fået diagnosen tuberkulose på Børneafdelingen, H:S Hvidovre Hospital, blev gennemgået.

Diagnosen tuberkulose var baseret på kliniske fund, røntgen af thorax og Mantoux test, desuden mikrobiologisk undersøgelse af ventrikelskyllevæske eller biopsimateriale. Der blev udført mikroskopi, dyrkning, resistens bestemmelse og DNA-baseret analyse til identifikation af den enkelte patients *M. tuberculosis* isolat.

### Resultater

I alt 40 indvandrerbørn, 15 piger og 25 drenge, i aldersgruppen 5 måneder til 16 år fik diagnosen tuberkulose. Pulmonal tuberkulose diagnosticeredes hos 34 børn, tuberkuløs osteomyelitis hos 3 børn, abdominal tuberkulose hos 2 børn og miliær tuberkulose hos 1 barn. Alle børn havde fået foretaget ventrikelskyllning og/eller biopsi af inficeret væv. I alt 63% havde positiv mikroskopi for *M. tuberculosis* og/eller positiv dyrkning. DNA-mønstret for 20 *M. tuberculosis* isolater er blevet identificeret, og 18 af de 20 isolater tilhørte et kendt DNA-mønster.



Blandt de 40 indvandrerbørn var 56% fra Somalia, 23% fra Pakistan, 11% fra Bosnien, 6% fra Libanon, 2% fra Guinea og 2% fra Tanzania. Bofællesskab for indvandrerfamilier gjorde tæt kontakt og dermed smitte mulig, således var 24 af de 40 børn, vurderet ud fra epidemiologiske oplysninger og DNA-analyserne, smittede i Danmark af voksne indvandrere, der boede i det samme område.

#### Konklusion

Transmission af *M. tuberculosis* til indvandrerbørnene i dette studie var sandsynligvis i op til 60% af tilfældene sket fra voksne indvandrere i Danmark.

Kun fortsat opmærksomhed om tuberkulose, specielt blandt voksne højrisikogrupper, kan sikre tidlig diagnose og behandling inden smittespredning i større omfang finder sted.

ABSTRACT



## Probiotic spectra of lactic acid bacteria

- a multidisciplinary approach to the identification of new strains and evaluation in children

VR Nielsen, A Pærregaard

CN Jacobsen, PL Møller

M. Jacobsen, B Sandström

M. Tvede & KF Michaelsen

Dept. of Paediatrics,

H:S Hvidovre Hospital

Research Dept. of Human

Nutrition and Dept. of Dairy and

Food Science

The Royal Veterinary and

Agricultural University

Dept. of Clinical Microbiology

H:S Rigshospitalet

The number of health claims attributed to probiotics is increasing, but there is little convincing data to support most of these claims. In a new approach to identify and evaluate probiotic acting lactic acid bacteria (LAB), we have systematically examined the same strains using *in vitro* as well as *in vivo* studies.

### Studies

#### Study no. 1

47 LAB strains (including dairy strains, strains with previously documented probiotic effects and new candidate strains) were tested *in vitro* for resistance to low pH and oxgall, adhesion to CaCo-2 cells and antimicrobial activity against enteropathogenic bacteria or the normal intestinal flora. Five LAB strains with favourable *in vitro* profiles were selected for clinical evaluations in study no 2: *Lactobacillus delbrueckeri* subsp.lactis CHCC 2329, *L.casei* subsp.alactus CHCC 3137, *L.rhamnosus* GG, *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246.

#### Study no. 2

12 healthy adults ingested the 5 selected LAB strains in a double-blind cross-over study. No adverse effects were detected. *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246, two strains not previously described in the literature, were most consistently reisolated in faeces and, therefore, chosen to be evaluated in combination in studies no 3-6.

#### Study no. 3

11 patients with previously removed colonic polyps ingested *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246 before routine colonoscopy. Mucosal colonisation was verified by identification of the test strains in mucosal biopsies from 10 patients.

## Study no. 4

A randomised placebo controlled trial (RCT) including 43 day care centre children with acute diarrhoea was performed. The duration of diarrhoea after 5 days ingestion of *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246 was 3.3 days, as compared to 5.4 days in the placebo group, when treatment was started within 2.5 days of start of disease ( $p=0.02$ ).

## Study no. 5

A RCT including 69 hospitalised children with acute diarrhoea was performed. The duration of diarrhoea after 5 days ingestion of *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246 was 3.3 days, as compared to 5.8 days in the placebo group, when treatment was started within 2.5 days of start of disease. Correspondingly, the length of hospital stay was reduced by 48%.

## Study no. 6

A RCT cross-over trial including 44 children with atopic dermatitis was performed. Significantly more children improved during a 6-week treatment with *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246 than during treatment with placebo.

## Conclusion

- a multidisciplinary collaboration between specialists in clinical nutrition, veterinary microbiology, clinical microbiology and paediatric gastroenterology may lead to successful development of new probiotic strains.
- treatment with *L.rhamnosus* 19070-2 and *L.rheuteri* DSM 12246 shortens duration of diarrhoea and hospitalisation in children with acute gastroenteritis and ameliorates symptoms in children with atopic dermatitis.

# Oversigt

HØSTMØDE ■ HOLBÆK ■ OKTOBER 2001 ■ MØDE 691

Nasal CPAP or mechanical ventilation combined with surfactant as prophylaxis or rescue. A randomised multi-centre trial with four groups  
Merran Thomson, Dept of Neonatal Medicine, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital at the Hammersmith Hospital, London UK

Respiratory problems in extremely premature and low birth weight infants (ETFOL). A danish, nationwide cohort study  
Jens Kamper, Odense University Hospital, Pediatric Department on behalf of The Danish ETFOL study group

A new transcutaneous bilirubinometer, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit (NICU) and the maternity ward  
Ebbesen F, Rasmussen L, Wimberley P, Departments of Paediatrics and Clinical Chemistry, Aalborg Hospital, Denmark

Microbubble stability test on gastric aspirate for rapid diagnosis of respiratory distress syndrome in babies less than 32 weeks gestation  
Verder H., Ebbesen F., Robertson B., et al

Vævsnedbrydning og udvikling af lægemidler mod cancer  
Leif R. Lund, Finslaboratoriet, Rigshospitalet

Återkommande magsmärtor hos barn  
Gösta Alfvén barnläkare, Med. Dr., Huddinge pediatriiska klinik, Stockholm, Sverige.

Smertebehandling af børn  
Steen Hertel, Neonatalafdelingen, Rigshospitalet.

Erfaringer med postoperativ smertebehandling af børn på en almen pædiatrisk afdeling. En kvalitetssikringsundersøgelse  
René Mathiasen, Børneafdelingen Holbæk



## Nasal CPAP or mechanical ventilation combined with surfactant as prophylaxis or rescue

- A randomised multi-centre trial with four groups

Merran Thomson  
Dept of Neonatal Medicine  
Queen Charlotte's and Chelsea  
Hospital at the Hammersmith  
Hospital, London UK

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a multifactorial condition, no single treatment is likely to provide the solution for this condition, however, minimising volutrauma along with the prevention of RDS could reduce its incidence.

### Aim

To investigate if early NCPAP (Infant Flow Driver™) following prophylactic surfactant (Curosurf®) would reduce the need for mechanical ventilation in neonates at risk of RDS and subsequent BPD.

In a prospective multicentre trial, inborn infants 27-29 wks were randomised before birth to one of 4 treatment arms, early NCPAP with prophylactic surfactant (gp1), early NCPAP +/- rescue surfactant (gp2), early IPPV with prophylactic surfactant (gp3), and conventional management, (IPPV +/- rescue surfactant) (gp4). Results were analysed on an intention to treat basis. Ethical permission was obtained.

### Results

237 babies were enrolled, gp1 50, gp2 63, gp3 55, gp4 69. There was not difference between the groups for birthweight, gestational age, antenatal steroid use was high (97%).

38 (76%) of infants in gp1 and 50 (79%) in gp2 were established on NCPAP by 6 hours of age ( $p=0.924$ ). Time to wean (median + IQ range) was shorter in gp2 20 min (0-95), versus 80 min (10-155) for gp1 ( $p=0.01$ ). The requirement for mechanical ventilation was assessed over the first 5 days (120hr) of life; this was highest in gp3 47 (85%), followed by gp4 40 (58%), gp2 22 (35%) and lowest in gp1 17 (34%).

The total duration of ventilation in the first 5 days (median + IQ range) was gp1 120 min (30-540), gp2 67.5 min (2.5-2310), gp2 1440 min (480-5160) and gp4 720 min (0-4320)  $p=0.001$ . However if total ventilation until EDD or discharge home (if earlier) is assessed there is not difference between the groups. Similarly no difference was found between groups for oxygen dependency at 28 days or 36 weeks gestational age. No differences in the rates of respiratory, ultrasound and other neonatal complications were observed.

#### Conclusion

The use of NCPAP with prophylactic surfactant, or NCPAP alone is effective at reducing the need for short-term mechanical ventilation, however the possibility of longer-term benefits remain to be proven in a prospective randomised trial powered to show this effect.

ABSTRACT



## Respiratory problems in extremely premature and low birth weight infants (ETFOL)

- A danish, nationwide cohort study

Jens Kamper  
Odense University Hospital,  
Pediatric Department H  
on behalf of The Danish,  
ETFOL study group

The results of a prospective study including all extremely premature (GA <28 weeks) or extremely low birth weight (< 1000 g) infants born in Denmark 1994 and 1995 are presented. The cohort comprises 416 infants treated in 18 pediatric departments. The infants were nursed under „minimal handling“ circumstances, preferentially using early nasal CPAP instead of mechanical ventilation. A total of 324 infants had a birth weight below 1000 g. The treatment characteristics were as follows:

Steroid ante partum	185/324	57 %
Caesarean section	197/324	61 %
Respiratory distress syndrome	240/324	75 %
N-CPAP on day one	274/324	85 %
N-CPAP at any time	288/324	89 %
Mechanical ventilation	136/324	42 %
Surfactant 1	35/324	42 %
Survival rate	194/324	60 %
Oxygen treatment at 36 weeks	38/324	12 %
Same in survivors	38/194	20 %
Retinopathy of prematurity(> st 2)	12/194	4 %
Cerebral palsy at 2 years of age	15/185	8 %

The early CPAP/minimal handling regime seems to give satisfactory survival and complication rates. The rate of chronic lung disease expressed as need of oxygen at 36 weeks of gestational age is comparatively low.



## A new transcutaneous bilirubino- meter, BiliCheck, used in the neonatal intensive care unit (NICU) and the maternity ward

Ebbesen F., Rasmussen L.  
Wimberley P Departments  
of Paediatrics and Clinical  
Chemistry, Aalborg  
Hospital, Aalborg, Denmark

### Objectiva

1) Investigate imprecision and inaccuracy of BiliCheck, 2) give indications for its use, 3) evaluate how many blood samples which can be saved by routine use of BiliCheck.

### Methods

Transcutaneous bilirubin, TcB, was measured in 261 jaundiced infants in the NICU (gestational age (GA) 25-43 wks) (group 1) and in 227 healthy jaundiced term and near term infants (GA 35-43 wks) (group 2) Results: Imprecision of a single determination of TcB, expressed as 1 standard deviation was 15-18 micromol/l. No statistically significant difference between intra- and interoperator imprecision was found.

### Inaccuracy

There was a good correlation between TcB and total serum bilirubin (TSB) in both groups of infants, though TcB was on an average 20% lower than TSB. In the NICU infants, TcB, other things being equal, was lower in males than in females, and decreased with increasing postnatal age, for the same TSB level. In the infants in both groups who had a GA ~ 35 wks, sick infants had a higher TcB than healthy infants, for the same TSB level.

The differences were statistically significant, but small and of minor clinical significance. Blood haemoglobin conc, GA and ethnic origin were not found to influence TcB, i.e. BiliCheck corrects sufficiently for these factors.

### Indications

By retrospective analysis of our data, a screening model is presented whereby TcB can be used to screen infants who require phototherapy. We found that using screening limits for TcB, which are 70% of the



currently used phototherapy limits for TSB, 80% of blood samples in healthy term and near term infants, and 42% of NICU infants with GA ~ 32 wks could be avoided.

#### Conclusion

BiliCheck is suitable for screening both NICU and healthy neonates with jaundice, with regard to phototherapy. We recommend using a TcB limit which is 70% of the currently recommended TSB limits for phototherapy, in order to decide whether TSB needs to be measured.

ABSTRACT



## Microbubble stability test on gastric aspirate for rapid diagnosis of respiratory distress syndrome in babies less than 32 weeks gestation

Verder H, Ebbesen F

Robertson B, Linderholm B

Berggren P, Eschen C

Arrøe M, Greisen G

Lange A, Grytter C

Blennow M, Kroner J

Vrang C, Olofsson K

Christensen MF, Petersen MB

Nielsen LH, Albertsen P

Department of Surgical Sciences

Karolinska Hospital, Sweden

Departments of

Pediatrics/Neonatology

Herning, Hilleroed Holbaek

Hvidovre, Kolding, Naestved

Odense, Roskilde,

Rigshospitalet, Soenderborg,

Aalborg, Aarhus Denmark

Department of Pediatrics/

Neonatology Huddinge

Stockholm, Sweden

### Objective

It has previously been suggested that the microbubble stability test (MST) could be a useful tool for rapid diagnosis of surfactant deficiency [Berggren et al.: Biol Neonate 1999;76 (suppl1):44 et Fiori & Fiori: Biol Neonate 2000;77 (suppl 1):26 ]. However, only a few babies less than 32 weeks' of gestation have been examined.

### Methods

Gastric aspirates were obtained less than 2 h after birth from 188 babies with gestational age 28 (23-31) wk's and birth weight 1253 (475-2205) g. The aspirates were centrifuged at 500 g for 2 min and afterwards frozen at 20°C until examination. The samples were vortexed and examined for microbubbles as previously described [Berggren et al.: Biol Neonate 1997;71(suppl 1):64]. The diagnosis of respiratory distress syndrome (RDS) was made clinically [Verder et al.: Pediatrics 1999;103:E24] and radiologically. Microbubbles were defined as bubbles with a diameter <20 mm. Good surfactant activity was defined as >66 to 70% microbubbles.

### Results

Ninety babies (48%) developed moderate to severe RDS. MST identified these babies with a sensitivity of 74-80% and specificity 62-70% depending of the precise cut-off value and blood contamination.

### Conclusion

Evaluation of MST on gastric aspirate seems to be useful for the diagnosis of RDS. We are planning a clinical trial using MST for rapid detection of babies requiring of surfactant replacement.



## Vævsnedbrydning og udvikling af lægemidler mod cancer

Leif R. Lund  
Finsenlaboratoriet  
Rigshospitalet

Et af cancervævs mest ødelæggende karakteristika er evnen til ukontrolleret invasiv vækst og spredning, og deraf følgende død. En række lægemidler mod cancer er fundet ved trial and error metoden gennem en systematisk afprøvning af kemiske forbindelser. Indenfor de senere år har denne metode ikke givet anledning til nye og væsentlig forbedrede midler eller behandlingsregimer. Vi har derfor valgt en funktionel angrebsvinkel, hvor de tilgrundliggende biokemiske mekanismer bag den invasive vækst er søgt klarlagt. En række protein nedbrydende systemer er beskrevet som værende i stand til at nedbryde den ekstracellulære matriks. Det bedst karakteriserede af disse er plasminogen aktiveringsystemet, hvor urokinase-type plasminogen aktivator (uPA) aktiverer plasminogen til plasmin, der er i stand til at nedbryde en række ekstracellulære proteiner. Overraskende viste det sig at de samme enzymer var aktivt til stede både under cancercellers invasive vækst og under normalfysiologiske vævs remodelerings processer. Eksempler på kontrolleret vævsnedbrydning ses under sårheling, trophoblast implantation og mamma udvikling og -involution. Vi og andre har karakteriseret disse processer med henblik på en detaljeret analyse af protease ekspresion. Den væsentligste forskel mellem disse processer og cancer synes at være den manglende regulering af de vævsnedbrydende enzymer under cancer invasion. Det er således klart vist at der er en tidsmæssig korrelation mellem protease ekspresion og vævsremodeling. Adgang til genetisk modificerede mus, hvor enkelte eller flere proteaser mangler, såkaldte knock-out mus, har muliggjort en direkte afprøvning af de enkelte proteasers rolle. Overraskende viste det sig at i alle de processer hvor der ses vævsremodeling inklusiv invasiv vækst og spredning er det ikke en enkelt protease, men en kombination af flere proteaser der er ansvarlig for nedbrydningen af vævet. Derfor vil en effektiv hæmning af uønsket vævsnedbrydning kræve en kombination af proteaseshæmmere. Udvikling af sådanne hæmmere er under udvikling.

## Referencer

- Bjorn, S.F., Hastrup, N., Lund, L.R., Dano, K., Larsen, J.F., and Pyke, C. (1997). Coordinated expression of MMP-2 and its putative activator, MT1-MMP, in human placenta. *Mol. Human Reprod.*, 3:713-723.
- Johnsen, M., Lund, L.R., Romer, J., Almholt, K., and Dano, K. (1998). Cancer Invasion and Tissue Remodeling: Common themes in proteolytic matrix degradation. *Current Opinions in Cell Biology*. 10:667-671
- Lund, L.R., Romer, J., Bugge, T.H., Nielsen, B.S., Frandsen, T.L., Degen, J.L., Stephens, R.W., and Dano, K. (1999). Functional overlap between two classes of matrix degrading proteases in wound healing. *EMBO J.*, 18: 4645-4656
- Lund, L.R., Bjorn, S.F., Sternlicht, M.D., Nielsen, B.S., Solberg, H., Usher, P.A., Østerby, R., Christensen, I.J., Stephens, R.W., Bugge, T.H., Dano, K. and Werb, Z. (2000). Lactational competence and involution of the mouse mammary gland require plasminogen. *Development* 127:4481-4492.
- Romer, J., Pyke, C., Lund, L.R., Rallkjaer, E., and Dano, K. (2001). Cancer cell expression of urokinase type receptor mRNA in squamous cell carcinomas of the skin. *J. Invest. Dermatol*, 116:353-358.
- Dano, K., Romer, J., Nielsen, B.S., Bjorn, S., Pyke, C., Rygaard, J., and Lund, L.R. (1999). Cancer invasion and tissue remodeling - cooperation of protease systems and cell types. *APMIS*.107:120-127.

ABSTRACT



## Återkommande magsmärtor hos barn

Gösta Alfvén  
Huddinge pediatrika klinik,  
Stockholm, Sverige

Detta föredrag kommer inledas med en kort historik över ämnet återkommande magsmärtor hos barn.

De allmänna diagnostiska svårigheterna kommer kortfattat beröras. Hypotesen att många barn med återkommande magsmärtor lider av en kronisk negativ stressreaktion som involverar muskelsystemet, hormoner, magtarmkanal och som påverkar smärtreaktionen kommer presenteras. Data som stöder denna hypotes kommer framläggas. Tre premisser och sju kriterier för psykosomatisk diagnos kommer presenteras.

Slutligen kommer det diagnostiska utfallet av „Ett hundra fall av återkommande magsmärtor följda under minst ett år“ presenteras. Enligt uppställda kriterier besvarades 48% av barnen av psykosomatiska magsmärtor, 16% av misstänka psykosomatiska magsmärtor, 27% av trolig organiska lidelse och 9% erhöll ingen klar diagnos.

### Litteraturförslag

Alfvén G. Recurrent abdominal pain of non-organic origin in childhood. Clinical, muscular, epidemiological, endocrinological and aetiological aspects. Thesis Karolinska institute, Stockholm 1993

Alfvén G. Psychosomatic pain in children: a psychomuscular tension reaction? *European Journal of Pain* 1997; 1: 5-15.

Alfvén G. Recurrent abdominal pain. A world-wide problem of organic, functional and psychosomatic aetiology. *Acta Paediatrica* 2001; 6: 599-601.

Alfvén G. Barnpsykosomatik. Studentlitteratur 1999.



## Smertebehandling af børn

Steen Hertel  
Neonatalafdelingen  
Rigshospitalet

Vores viden om smerTERS betydning for børn har ændret sig betydeligt gennem de sidste 15 år. Fra at have været en uundgåelig bestanddel af sygdom og behandling, hvor smerten yderligere blev udlagt som mindre betydende for børnene sammenlignet med voksne, er der i dag fokus på at smerteoplevelse både har stor betydning for barnets umiddelbare oplevelse ved sygdom og kontakt med behandler-systemet, men også fokus på hvordan smerteoplevelse kan have indvirkning på barnets forhold til smerter på længere sigt, og i nogle tilfælde indvirkning på sygdomsforløbet. Hos de helt små børn er der holdepunkter for, at gentagne eller længerevarende smerter kan ændre nervesystemets udvikling og organisation.

Børns tilværelse er ikke smertefri. I hverdagen kan smerten betragtes som en ven, der sikrer, at barnet lærer hvad kroppen kan tåle af belastning. Smerte ved sygdom og behandling kan ikke tillægges samme positive egenskab. Såret heler ikke bedre og vaccinationen virker ikke bedre ved at det gør ondt. Nogle børn udvikler tilstande med tilbagevendende smerter, der kan have endog betydelig indflydelse på deres hverdag, og i sjældne tilfælde er set kroniske smertesyndromer også hos børn.

I FN's „Konvention om Barnets Ret“, artikel 19, stk 1 står: "Deltagertaterne skal træffe alle passende ..... forholdsregler til beskyttelse af barnet mod alle former for fysisk eller psykisk vold ...." Vi har en medmenneskelig pligt til i videst mulige omfang at skåne børnene for smertefulde oplevelser. Der er rigelig dokumentation for, at dette langt ad vejen kan opnås ved anvendelsen af lægemidler og „non-farmakologiske“ smertestillende metoder, gerne i kombination, og uden at barnets helbred sættes over styr af behandlingen. Det kræver imidlertid at behandlingen af smerter drages ind i vores bevidsthed som

et ansvarsområde på lige fod med behandlingen af grundsygdommen, og at der afses resurser til opgaven.

Det er ikke tilstrækkeligt at erkende at barnet oplever smerter. Oplevelsen skal kvantiteres. Beslutningen om hvilken interventionsform der skal anvendes og vurdering af den opnåede effekt af behandlingen kræver en vurdering af omfanget af smerten. Denne vurdering kan opnås ved systematisk anvendelse af smertescoring. De helt små børn og udviklingshæmmede børn kan ikke selv udtrykke hvordan smerten opleves. Man er derfor henvist til en vurdering der baseres på reaktionsmønstre og fysiologiske variable. Børn fra 3 år og opefter kan selv udtrykke smerteoplevelse og bidrage med smertescoring ved hjælp af systemer tilpassede barnets udviklingstrin.

Der er et stort potentiale i de „non-farmakologiske“ metoder til behandling af smerter hos børn. De mere avancerede metoder som „guided imagery“ kræver en begrænset træning, men giver til gengæld en forbløffende effekt i kraft af børnenes gode evne til at abstrahere fra den situation de befinder sig i.

Det er vigtigt ikke at forsøge at snyde barnet ved at skjule hensigten med en afledning. Tillid er en af de mest grundlæggende faktorer i den non-farmakologiske behandling. En alderstilpasset forklaring om, hvad der skal ske, venlige og imødekommende omgivelser og at barnet får lov til at bevare en grad af kontrol over situationen er alle vigtige faktorer, der kan reducere barnets smerteoplevelse.

Som for stort set alle andre lægemidler gælder, at dosering af smertestillende lægemidler skal tilpasses barnets vægt og alder. Børn tåler smertestillende lægemidler lige så godt som voksne, muligvis endog bedre en voksne. Der er dog kun erfaring med et begrænset antal præparater, sammenlignet med udbudet til voksne patienter. Der er grund til at tro, at der kan opnås væsentlige forbedringer i behandlingen alene ved korrekt anvendelse af de „gamle“ præparater, frem for ved at introducere nyere og uprøvede præparater.

Det er ikke svært at opnå succes med behandlingen af smerter hos børn. Det kræver imidlertid, at man erkender problemets særlige træk, erkender at ansvaret for behandlingen ligger hos alle involverede i sundhedssektoren, og at der bliver afsat de nødvendige ressourcer til opgaven.



ABSTRACT



## Erfaringer med postoperativ smertebehandling af børn på en almen pædiatrisk afdeling - En kvalitetssikringsundersøgelse

René Mathiasen  
Børneafdelingen  
Holbæk

Børneafdelingen i Holbæk anvender et smertebehandlingsregime, hvor patienten peroperativt påbegynder behandling med fast paracetamol som basis analgetika. Med støtte i VAS (Visual Analogue Smiling Scale) skala gives supplerende analgetika (morfin og NSAID præparat) efter behov. Sidstnævnte ordineres af lægen som en rammeordination, således at plejepersonale, patient, forældre i samarbejde kan give medicinen, så snart man skønner, at der er behov. Fremgangsmåden har til formål at give optimal smertedækning dvs. færrest mulige smerter i kortest tid. Med indførelsen af den nye fremgangsmåde påbegyndtes et kvalitetssikringsprojekt med prospektiv registrering af anæstesi-type, analgetika, antiemetika, smertescoring, antal dage med smerter, samt eventuelle bivirkninger under indlæggelsen. Efterfølgende er forældrene kontaktede telefonisk m.h.p. deres opfattelse af smertedækningen på hospitalet og postoperativt hjemme, evt. bivirkninger og det samlede antal sygedage. Endvidere er sygeplejerskerne forespurgt om deres oplevelse af smertedækningen med den nye metode sammenlignet med den tidligere anvendte traditionelle fremgangsmåde med lægetilkald/observation ved patientens ankomst til afd. og ved hver supplerende ordination.

Paracetamol er et udbredt analgetikum brugt til børn. Det inducerer ikke kvalme eller opkastning og trombocyt- funktionen påvirkes ikke [1]. Analgetisk effekt menes relateret til plasmakoncentration, men der er angiveligt også en „ceiling“ effekt [2]. Mens plasmakoncentrationen for antipyretisk effekt er veldokumenteret (10-20 mg/l) er niveauet for analgetisk effekt usikkert [3,4]. Ved en enkelt rektal administration (45 mg/kg) opnåede man ikke plasmakoncentrationer i terapeutisk niveau. Ved oral indgift af 22,5 mg/kg var den analgetiske effekt ikke bedre end placebo [4]. Vanlig dosis er 60 mg/kg/dg p.o. og 90 mg/kg/dg rektalt fordelt på 4-6 doser. Der er i nærværende



projekt rekommanderet betydelig højere maks doser til smertebehandling: 120 og 180 mg/kg/dg.

### Resultater

I det følgende beskrives data for patienter opereret for appendicitis acuta over en fortløbende 22 mdr.'s periode: ialt 56 patienter, (to ekskluderet pga. insufficient registrering af analgetika), 30 piger og 26 drenge. Mean alder 9,1 år (3-15) og vægt 35,0 kg (13-70). 12 havde normal appendix, 44 appendicitis heraf 10 perforeret. 2 af disse med komplicerende periappendiculær absces. Postoperativ indlæggelse: mean 2,7 dage (1-5). Der er gennemsnitligt givet 74,9 mg/kg/døgn (25,0-154) paracetamol. 54 patienter måtte suppleres med morfin og 9 patienter med NSAID. 32 blev registreret ved smertescoring, heraf lå 66% under værdi på gennemsnitlig 6 (skala 1-10) i hele det postoperative forløb, hvilke afspejler acceptabel smertedækning. Hovedparten af forældrene gav udtryk for tilfredsstillende smertedækning af patienten. Ingen havde kliniske symptomer på leverpåvirkning. Der fandtes ingen sammenhæng mellem dosis paracetamol og efterfølgende smertescore, behov for morfin og NSAID.

### Konklusion

Smertedækningen vurderet ud fra VAS skala og forældrenes udsagn fandtes acceptabel. Anvendelse af VAS skala kræver vedligeholdende undervisning af personalet. Der er relativt stor forskel i dosis paracetamol givet. Ændring af dosis til over vanligt niveau kræver også vedligeholdende undervisning af personalet.

### Referencer:

1. Prescott L. Paracetamol (acetaminophen). A Critical Bibliographic Review. Taylor and Francis. London 1996.
2. Anderson BJ. Br J Clin Pharmacol. 2000;50(2):125-34.
3. Anderson BJ. Anesthesiology. 1999;90(2):411-21.
4. Romsing J. Acta Anaesthesiol Scand. 2001 11:205-13
5. Montgomery CJ. Can J Anaesth. 1995;42(11):982-6.



ABSTRACT

# Oversigt

ENDOKRINOLOGI ■ NOVEMBER 2001 ■ MØDE 692

## Hormonreceptorforstyrrelser

Katharina M. Main Afdelinglæge PhD, Afd. for Vækst og Reproduktion  
GR, Afsnit 5064, Rigshospitalet

Donohue's syndrome caused by a homozygous deletion of a val335 in  
the insulin receptor

M. Soos, H.B. Mortensen, S. George, et al

Familier X-bunden nefrogen diabetes insipidus forårsaget af ny muta-  
tion i Vasopressin 2 receptor genet, påvist i 3 generationer

Mariane Rix, Børneafdelingen, Aalborg Sygehus, Alexander Oksche,  
Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie, Berlin

## Pseudohypoaldosteronisme

Kathrin W. Dahl, Knud W. Kastrup, Ole Andersen, Jørn Müller, Marianne  
Schwartz Hillerød, KAS Glostrup, Rigshospitalet.

Klinik og genetik ved TSH og thyreoideahormon-receptordefekter

Henrik Thybo Christesen børneafd., Lene Lavard, Frank Nielsen, et al



## Hormonreceptor forstyrrelser

Katharina M.Main  
Afd. for Vækst og  
Reproduktion GR  
Rigshospitalet

Hormonreceptorer kan inddeles i to hovedgrupper. Den første gruppe består af receptorer på celloverfladen som binder hydrofile hormoner (f.eks. peptidhormoner) og udløser en intracellulær signalkaskade via tyrosinkinase eller G-proteiner. Den anden gruppe omfatter intracellulære receptorer i cytoplasma eller nucleolus som binder lipofile hormoner (f.eks. steroidhormoner) og virker som transkriptionsfaktorer for specifikke gener. Der kendes både aktiverende og inaktiverende mutationer i receptorer eller deres signalmediatorer. Der gennemgås systematisk hormonreceptorenes virkningsmekanisme og der vises nogle kliniske eksempler på kendte receptorforstyrrelser.



## Donohue's syndrome caused by a homozygous deletion of a val335 in the insulin receptor

Soos M, Mortensen HB

George S, Gammeltoft S

O'Rahilly S, Hansen L

Dept. of Medicine  
Addenbrooke's Hospital

Cambridge, UK

Dept. of Paediatrics and

Dept. of Clinical

Biochemistry, Glostrup

University Hospital

Copenhagen, DK

### Aim

To describe the molecular mechanisms of insulin resistance in a patient with Donohue's syndrome (Leprechaunism).

### Subjects

The boy was born preterm at 34 weeks of gestation due to IUGR (birth weight 1700g) as a second child of Turkish consanguineous parents with no family history of diabetes mellitus. Clinical characteristics: Elfin face, generalised hirsutism, Acanthosis Nigricans, lack of subcutaneous fat, and muscular wasting. Paraclinical: Non-ketotic hyperglycaemias (blood glucose 20-30 mM) and elevated urinary excretion of amino acids, low levels (<21 ng/ml and <400 ng/ml) of circulating insulin like growth factor-1 (IGF-1) and IGF-binding protein-3 (IGFBP3). Serum C-peptide: 7500 pM and serum insulin: 35732 pM after insulin treatment was started (2 x 30 IU premixed insulin 30/70 daily). Because of failure to thrive this therapy was replaced by rhIGF-1 (1.2 mg x 3/daily).

### Results

The boy was homozygous for an in-frame deletion of Valine 335 (gtc) in exon 4 of the insulin receptor gene; both parents and the older brother were heterozygotes and glucose-tolerant during an OGTT. The Val335 is located in a conserved motif (b-sheet) of the 2<sup>nd</sup> repeat domain of the receptor. Expressed transiently in CHO-cells the mutated receptor was incompletely processed to mature receptors and failed to autophosphorylate in response to insulin.

### Conclusion

A case of Donohue's syndrome caused by homozygosity for a novel Val335 deletion in the insulin receptor gene is described.



## Familiær X-bunden nefrogen diabetes insipidus forårsaget af ny mutation i Vasopressin 2 receptor genet, påvist i 3 generationer

Mariane Rix, Børneafdelingen

Aalborg Sygehus

Alexander Oksche

Forschungsinstitut für Molekulare

Pharmakologie

Berlin

Probanden er en nu 13 årig pige, som 18 mdr. gammel blev indlagt pga. polydipsi. Udredningen viste nefrogen diabetes insipidus med lav u-osmolalitet og manglende effekt af minirin (20 ug nasal: u-osm 115 efter 0-3 timer og 89 mosm/kg H<sub>2</sub>O efter 3-6 timer). Ved nærmere gennemgang af familieanamnesen kom det frem, at moderen altid havde drukket meget, ca. 4-5 l i døgnet, men ikke opfattet det som patologisk, da det var „almindelig“ i familien, idet bl a morfaderen havde et væskebehov omkring 5-10 liter. Det viste sig også, at oldemoderen altid havde haft en kande vand indenfor rækkevidde. Af oldemoderens 6 børn døde 3 drenge i 1 års alderen. Der var kendskab til symptomer hos familiemedlemmer udgået fra tipoldeforældrene. Probandens nu 6 årige lillebror fik stillet diagnosen 4 mdr gammel med manglet effekt ved minirintest (10 ug nasal med u-osm 96 efter 0-3 timer og 139 mosmol/kg efter 3-6 timer).

Trods behandling med hydroklorthiazid, amilorid og indometacin har pigen et væskebehov på omkring 4-5 l og drengen 5-6 l i døgnet.

Vasopressin 2 receptoren (V2) tilhører G-proteinkoblede receptorer med en struktur defineret ved 7 transmembrane domæner samt en intra- og extracellulær del. Ved molekylær undersøgelse af V2 receptor genet på Xq28 er der påvist en ny mutation med T748A transversion i DNA resulterende i udskiftning af aminosyren valin med glutaminsyre på position 226 (V226E) på V2 receptoren. Mutationen er lokaliseret til det transmembrane domæne 5, formentlig medførende ændring i receptorstrukturen. Undersøgelser i forskellige cellelinjer viste, at den mutante V2 receptor ikke kunne binde AVP. Ved flouescens mikroskopi kunne man vise, at mutanten ikke blev transmitteret til celleoverfladen, men forblev ved endoplasmatisk reticulum.

Resultaterne af slægtsundersøgelsen fremgår af vedlagte oversigt. De kliniske symptomer er mest udtalte hos de mandlige patienter, men pga. fremtrædende symptomer hos de kvindelige bærere af mutationen er der undersøgt for X-inaktivering. Resultatet var dog ikke helt konklusiv, da forholdet mellem maternal og paternal X-inaktivering var 66:33 hos probanden, 100:0 hos moderen, 80:20 hos moderens søster og 50:50 hos morfaderens søster. Sidstnævnte havde dog kun et væskebehov på 2-3 l mod 4-5 l hos de øvrige. Analysen blev foretaget på lymfocytter i blodprøver, hvorfor muligheden for anden inaktiveringsmønster lokal ikke kan udelukkes.

ABSTRACT



## Pseudohypoaldosteronisme

Kathrin W. Dahl

Knud W. Kastrup

Ole Andersen, Jørn Müller

Marianne Schwartz

Hillerød, KAS Glostrup

Rigshospitalet

Pseudohypoaldosteronisme type 1 (PHA) er en sjælden arvelig tilstand, der skyldes en defekt i henholdsvis aldosteronreceptoren og den epitheliale natriumkanal, som styres af aldosteron. Ved PHA ses et tab af natrium og retention af kalium til trods for høje S-aldosteronværdier. Tilstanden behandles med salttilskud og er resistent overfor mineralocorticoidindgift.

Klinisk spænder sygdommen fra alvorligt elektrolytderangede spædbørn over børn i dårlig trivsel til symptomløse voksne.

Sygdommen belyses ved to sygehistorier. En alvorlig syg dreng med autosomal recessiv arvegang, som har et meget stort salttab uden tegn på remission og som har haft mange indlæggelseskrævende luftvejsinfektioner. Desuden en mindre syg pige med autosomal dominant arvegang. Pigen har mindre saltbehov og gode chancer for at vokse sig fra sygdommen i løbet af barndommen.

Differentialdiagnostisk må adrenogenitalt syndrom (AGS) overvejes, hvor der som ved PHA ses hyponatriæmi og hyperkaliaemi, men et lavt S-aldosteronniveau. AGS-patienter vil respondere på mineralocorticoidindgift. Da PHA i neonatalperioden er potentielt livstruende, bør risikopatienter straks behandles med salttilskud.



## Klinik og genetik ved TSH og thyreoidea-hormonreceptordefekter

Henrik Thybo Christesen  
børneafd., Odense  
Universitetshospital

Lene Lavard

børneafd., KAS Glostrup

Frank Nielsen, børneafd.

Sønderborg Sygehus

Jørn Müller,

Afd. Vækst & Reproduktion RH,

Jens P. Berg

Hormonlaboratoriet

Aker Sjukehus, Oslo

Bendt Brock Jacobsen

børneafd.

Odense Universitetshospital

Gennem de seneste 5-10 år er en række forstyrrelser i thyreoidea-aksen blevet beskrevet på det molekylær-genetiske niveau, herunder en række receptordefekter. Der gives en oversigt over emnet, og tre familier præsenteres.

Hos familie 1 fandtes en aktiverende TSH receptor mutation, L453G, på én allel i genets exon 10 sv.t. receptorens transmembrane segment. Probanden, en dreng, havde en svær juvenil thyreotoxicose med debut i neonatalperioden og et aggressivt, langvarigt forløb, som ikke kunne kontrolleres med antithyreoid medicin og subtotal strumectomy. Først efter ablativ radioiod behandling kom thyreotoxicosen under kontrol i 13 års alderen. De øvrige familiemedlemmer var raske.

Hos familie 2 og 3 fandtes en autosomal dominant, inhiberende T3 receptor mutation, hhv. P453S og L454P i genets exon 10, hos i alt 7 familiemedlemmer. P453S er tidligere funktionelt beskrevet; i codon 454 er 2 andre mutationer funktionelt beskrevet. Hos begge familier sås thyreoideahormon resistens med høje frie s-T4 og s-T3 værdier og en ikke-supprimeret s-TSH. Fænotypien var varierende både mellem de 2 familier og inden for samme familie. Hyperaktivitet sås isoleret eller kombineret med dårlig trivsel, retarderet knoglealder og forsinket psykomotorisk udvikling. Nogle havde lange, symptomfrie perioder. Nogle fik struma i ung voksenalder. Behandling med liothyronin blev forsøgt hos 2 børn med en vis klinisk effekt, uden at thyreoideaparametrene normaliserede sig.





# Artikler

Nye forskningsresultater og visioner

Uddannelse



# Udvalget for Pædiatrisk Allergologi og Pulmonologi

Den stigende forekomst af allergiske sygdomme, årsagerne hertil og muligheder for forebyggelse er et af de emner som har været diskuteret, og haft offentlighedens bevågenhed, i det sidste år. Der er tale om multifaktorielle sygdomme som skyldes et komplekst samspil mellem arvelige faktorer og mange forskellige miljøfaktorer som f.eks., udsættelse for allergener og forskellige irritanter især tobaksrøg. Der er international enighed om at et enkelt diætetisk forebyggelsesprogram omfattende udelukkende brysternæring og/eller et dokumenteret hypoallergent modermælkserstatningsprodukt i de første 4 leve-måneder nedsætter risikoen for fødevarerallergi især komælksallergi og atopisk dermatitis hos børn med særlig risiko for allergiudvikling. Det har været diskuteret, hvilke produkter som kunne anbefales til forebyggelse. En ny dansk undersøgelse<sup>1</sup> har vist, at den forebyggende effekt af højt hydrolyserede modermælkserstatningsprodukter (Nutramigen og Profylac) er signifikant bedre sammenlignet med et delvist hydrolyseret produkt (NanHA).

Forskellige hypoteser vedrørende betydningen af forskellige livsstilsfaktorer og tarmfloraen/probiotika for udviklingen af allergisk sygdom har været diskuteret. Der er nu publiceret en enkelt prospektiv interventionsundersøgelse, som har vist en forebyggende effekt af tilskud af probiotika til høj-risiko børn med hensyn til mild atopisk dermatitis ved 2 års alderen; men der var ingen effekt på sensibilisering eller dokumenteret allergisk sygdom<sup>2</sup>. Der foreligger på nuværende tidspunkt ingen overbevisende dokumentation for en allergiforebyggende effekt af probiotika, ligesom der heller ikke er dokumentation for den såkaldte „hygiejne teori“ hvor en livsstil associeret med mange infektioner og kontakt med allergener skulle virke beskyttende mod udvikling af allergi. I en nyligt publiceret tværnsnitsundersøgelse (3) af landbo-børn i alderen 6-13 år fandtes at ophold i stalden i de første leveår var

associeret med lavere forekomst af forælderreporteret astma og høfeber. Hygiejne teorien er baseret på sådanne tværnsnits- spørgeskemaundersøgelser med retrospektiv dataopsamling.

Nye prospektive non-interventionsundersøgelser har vist en sammenhæng mellem eksposition for indendørsallergener (kat og husstøvmider) og sensibilisering og en sammenhæng mellem sensibilisering og udvikling af astma (4;5). Flere store prospektive interventionsundersøgelser med henblik på en mulig forebyggende effekt af allergensanering pågår og første resultater af en af disse er netop publiceret (6). I denne undersøgelse af høj-risiko børn randomiseret til intervention med lav-allergent indendørsmiljø (husstøvmider, kæledyr) fandtes i interventionsgruppen signifikant reduktion af niveauet af husstøvmide og katteallergener samt 50% reduktion af astmasymptomer, recidiverende hvæsen og medicinforbrug i perioden 0-1 år. Resultater af fortsat opfølgning afventes.

Fremtidige anbefalinger vedr. allergiforebyggelse bør være evidensbaserede og primært baseret på resultater af prospektive kontrollerede, randomiserede studier og når dette ikke er muligt på gode prospektive kontrollerede non-randomiserede studier.

Vedrørende pædiatrisk pulmonologi henvises til en nyligt publiceret oversigt af Hans Bisgaard, Søren Erik Pedersen & Peter Oluf Schiøtz i Ugeskrift for Læger 2001 (7) ), hvor subspecialet og visionerne bekendtgøres.

## Referencer

<sup>1</sup>Halken S, Hansen Skamstrup K, Jacobsen HP, Estmann A, Engberg Fælling A, Hansen LG et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: A prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:149-61.

Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357(9262):1076-9.

<sup>3</sup>Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358(9288):1129-33.

<sup>4</sup>Lau S, Sabina L, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000;356:1392-7.

<sup>5</sup>Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Niggemann B, Sommerfeld C et al. The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):709-14.

<sup>6</sup>Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358(9277):188-93.

<sup>7</sup>Hans Bisgaard, Søren Erik Pedersen & Peter Oluf Schiøtz. Pædiatrisk pulmonologi. *Ugeskrift for Læger* 2001;6391-6396.



NYE FORSKNINGRESULTATER



# Diagnoseudvalget

Udvalget har i årets løb fået færdiggjort diagnoselisten og den speciale-specifikke kodevejledning i en niveaudelt kort og udvidet version. Den korte form for at sikre en rationel selektion af de mest anvendte diagnoser og den udvidede for at sikre den nødvendige hjælp til præcisionen ved kodning af de sjældnere forekomne diagnoser.

Kodevejledningen er udarbejdet under løbende korrespondance med Sundhedsstyrelsen (SST).

Udvalget er aktuelt i gang med dels gennemgang af den udgivne kodevejledning dels en gennemgang af diagnoselisterne for justeringer af det eksisterende indhold og evt. supplerung.

Af arbejds- og trykkeomkostningsmæssige hensyn forventes den trykte korte udgave først at kunne opdateres indenfor 2-5 år, hvori- mod den elektroniske udgave satses på fortsat at blive jævnligt opdateret.

Den trykte udgave forventes fremtidigt at indgå i en serie af speciale-specifikke kodevejledninger udgivet af SST og udfærdiget i et fortsat samarbejde mellem SST og DPS's diagnoseudvalg.

Der har desuden været drøftelser med SST omkring de fremtidige funktionelle principper, hvor diagnoseudvalget forventer at kunne bidrage med erfaringerne fra udvalgets eget arbejde til den fortsatte udvikling af en rationel arbejdsmodel for løbende fletning af det specialespecifikke materiale med SST's parallelt opdaterede samlede diagnoselister, der også danner basis for de elektroniske lister anvendt af sygehusenes patientadministrative systemer, heriblandt epikriser og LPR-indberetninger.



# Endokrinologi udvalget

Væksthormon er registreret til anvendelse og hos voksne og børn med væksthormonmangel, til piger med Turner syndrom, til børn med væksthæmning og nyreinsufficiens, samt til børn med Prader Willi syndrom. Gennem de seneste 10 år har der været gennemført adskillige undersøgelser til belysning af, om børn der er født med lille fødselsvægt og/eller længde, og som ikke opnår catch-up vækst i løbet af de første leveår, også kan have glæde af væksthormonbehandling. Der foreligger nu resultaterne af 2 større langtidsstudier, som begge tyder på, at væksthormonbehandling kan inducere catch-up vækst og øge den prædikterede sluthøjde, således at denne bliver indenfor den normale variation for populationen, men ikke nødvendigvis indenfor det genetiske potentiale. To store medicinal firmaer regner med, at væksthormon bliver godkendt til denne indikation i løbet af foråret 2002.

Det er meget vanskeligt at dokumentere langtidseffekten (sluthøjden) af væksthormon behandling, da det ikke er muligt at gennemføre placebo-kontrollerede studier, og da observationstiden er lang. Dokumentation for en væsentlig øgning af højdevæksten hos børn, der er født IUGR/SGA er som nævnt relativ spinkel. Hvis indikationen kommer er det dog vigtigt at alle pædiatere forholder sig til de videnskabelige resultater, således at de kan give den bedst mulige rådgivning til disse familier. En lille fødselsvægt og/eller længde er i mange epidemiologiske studier blevet associeret med øget risiko for type 2 diabetes, hypertension, dyslipidæmi og kardiovaskulære sygdomme i voksenalderen. Der foreligger imidlertid ingen data, som belyser væksthormons eventuelle effekt på denne risiko.

## Litteratur:

- <sup>1</sup> Joseph KS, Kramer MS. Review of the evidence on fetal and early childhood antecedents of adult chronic disease. *Epidemiol.Rev.* 1996;18:158-74.
- <sup>2</sup> Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IUGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. *Endocr Regul.* 2000;34:33-6.
- <sup>3</sup> Hindmarsh PC, Brook CG. Evidence for an association between birth weight and blood pressure. *Acta Paediatr Suppl.* 1999;88:66-9.
- <sup>4</sup> Sas T, de Waal W, Mulder P, Houdijk M, Jansen M, Reeser M, Hokken-Koelega A. Growth hormone treatment in children with short stature born small for gestational age: 5-year results of a randomized, double-blind, dose-response trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 Sep;84(9):3064-70
- <sup>5</sup> de Zegher F, Albertsson-Wikland K, Wollmann HA, Chatelain P, Chaussain JL, Lofstrom A, Jonsson B, Rosenfeld RG. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age: growth responses with continuous and discontinuous regimens over 6 years. *J. Clin Endocrinol Metab* 2000 Aug;85(8):2816-21



# Udvalget for Ernæring og Gastroenterologi

I det forgangne år har Udvalget for Ernæring og Gastroenterologi udsendt rekommandationer for diagnostik og behandling af kronisk inflammatoriske tarmsygdomme. I dag ses de to inflammatoriske tarmsygdomme, morbus Crohn og colitis ulcerosa, lige hyppigt i børnepopulationen, hvor tidligere morbus Crohn var relativt sjælden. Med anvendelsen af skopi frem for røntgenundersøgelser er diagnostikken gjort lettere og mere børnevenlig. Som noget nyt og måske steroidbehandlingen ligeværdig er kommet ernæringsbehandlingen af morbus Crohn. Over en periode på 4-6 uger tilbydes behandling med alm. flydende ernæring med intakte proteiner eller som elementarkost.

Patienterne med inflammatoriske tarmsygdomme sættes fortsat i medicinsk behandling med 5-ASA-præparater og prednisolon. De kommende år vil måske åbne for en tidligere og måske længere varende behandling af patienterne med Azathioprin. For børn og unge med morbus Crohn vil behandlingen med infliximab (anti-TNF $\alpha$ ) kun blive overvejet på lands-landsdelsafdelinger.



# Hæmatologi- og Onkologiudvalget

De første DNA-skader, der senere kan føre til leukæmi, kan påvises allerede ved fødslen. Antallet af nyfødte børn, der har disse skader, er tilsyneladende 100 gange højere end antallet af patienter, der senere udvikler leukæmi. Såvel præ- som postnatale faktorer synes således at kunne spille en rolle for udviklingen af leukæmi hos børn. Såvel af etiske som af biologiske årsager er der endnu ikke tilstrækkeligt grundlag for screening af nyfødte børn for disse forandringer.

Monitorering af minimal residual sygdom i knoglemarv ved leukæmi og neuroblastom ned til 1 malign celle ud af 100.000 normale celler har øget forståelsen for sygdommenes kinetik og åbnet mulighed for bedre behandlingsmonitorering og -stratificering. Halvdelen af alle børn med ALL har mindre end 1:10.000 leukæmiceller efter de første 4 behandlingsuger, og disse patienter har en helbredelsesrate på 95% mod 50-60% for patienter med et større antal maligne celler.

Kortlægning af den betydelige polymorfi i omsætning af 6-mercaptopurin (et af de vigtigste stoffer i behandlingen af ALL og non-Hodgkin lymfom) muliggør bedre prædiktion af helbredelseschancen og bivirkningsrisikoen ved ALL. 10-12% af alle patienter har nedsat aktivitet af enzymet thiopurin metyltransferase og derfor øget effekt af 6-mercaptopurin. Disse patienter har en 90-95% chance for helbredelse (bedre antileukæmisk effekt), men også en øget risiko for sekundær leukæmi (øget DNA-skade på normale myeloide celler).

I 2001 er publiceret 2 store arbejder omhandlende langtids-overlevelsen hos børn og unge behandlet for cancer i barnealderen. Der er tale om dels en amerikansk hospitalsbaseret<sup>1)</sup> dels en skandinavisk<sup>2)</sup> populationsbaseret opgørelse over mortaliteten hos ialt 33.938 børn og unge, der lever 5 år efter cancerdiagnosen. I begge materia-



ler er der en mortalitetsratio på 10,8, hvor 2/3 af dødsfaldene skyldes den primære cancer, mens 1/5 døde af sekundær cancer eller andre behandlingsrelaterede komplikationer. Samtidig er det vigtigt at fastholde, at 90% af 5-års overleverne er i live 5-35 år efter diagnosen. I det skandinaviske materiale er der aftagende mortalitet i 80-erne sammenlignet med 60-erne, uden en tilsvarende stigning i behandlingsrelateret mortalitet.

Noter

<sup>1)</sup> J Clin Oncol 2001; 19(13): 3163-72 og <sup>2)</sup> 3173-3181





# Infektionsmedicinsk udvalg

I de kommende år vil vi blive stillet overfor en række udfordringer, inklusive en øget udbredelse af de mest betydningsfulde infektioner som malaria, tuberkulose, AIDS, luftvejsinfektioner og diarré-sygdomme. Dette vil være en følge af den tiltagende globalisering og dermed øget udbredelse af sygdommene. Migration og rejseaktiviteter forener og udbreder verdens mikroorganismer. Vi ved hvordan de fleste infektionssygdomme kan bekæmpes, men den praktiske implementering er ofte mangelfuld.

Misbrug af antibiotika fremmer resistensproblemer, og økonomiske barrierer hindrer rationel anvendelse af anti-retrovirale og anti-malaria lægemidler i mange af verdens lande.

Den globale situation for de infektionsmedicinske sygdomme påvirker det pædiatriske sygdomsmønster i Danmark.

En række tidligere kendte sygdomme, som vi troede vi kontrollerede, har fået ny betydning, herunder en stigning i antallet af nye tilfælde af tuberkulose (TB), der er en sygdom under udvikling på verdensplan, og specielt problematisk er multiresistent TB. Spredningen af HIV har en negativ indvirkning på TB situationen. Infektion med HIV nedsætter kroppens immunforsvar og leder til en dramatisk forhøjet modtagelighed for TB.

Indvandring af personer fra HIV endemiske områder har medført, at et stigende antal børn kontrolleres og behandles for HIV infektion i Danmark. Det er vigtigt at screene kvinder tilhørende særlige risikogrupper for HIV under graviditeten, og heldigvis er antallet af børn født i Danmark, der viser sig at være HIV-smittede meget lille trods et stigende antal fødende HIV-positive kvinder. Den nuværende medicamentelle profylakse kombineret med fødsel ved sectio og undladdelse af amning har bragt risikoen for vertikal HIV-transmission ned til omkring 1%.

Kroniske smittebærere fra hepatitis-B endemiske områder kan videreføre sygdommen her i landet ved vertikal transmission, da sygdommen hos nyfødte er asymptomatisk og derfor ikke diagnosticeres, hvis moderen ikke er blevet undersøgt for hepatitis-B under graviditeten. Der er behov for en bedre prænatal screening for hepatitis-B, idet langt fra alle personer tilhørende risikogrupper bliver screenet. For at undgå, en øgning i antallet af kroniske bærere af hepatitis B-virus i Danmark, anbefales en generel hepatitis B-screening af alle gravide kvinder, og en forbedring af det opfølgende hepatitis-B vaccinationsprogram af børn født af hepatitis B-virus positive kvinder. I Danmark er forekomsten af meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) lav, men en dansk undersøgelse har påvist øget forekomst af MRSA blandt asylansøgere. For at begrænse import af MRSA har man derfor hidtil screenet patienter og sundhedspersonale fra hospitaler uden for Norden.

Pneumokokker er en af de hyppigste årsager til bakteriel meningitis hos børn i Danmark, og der er spredning af resistente pneumokokker i verden. Den nye heptavalente konjugerede pneumokokvaccine muliggør vaccination af yngre aldersgrupper, men de i EPI-Nyt uge 11, 2001 foreslåede indikationer for pneumokokvaccination synes at afspejle indikationer hos voksne snarere end hos børn, og udvalget vil i det kommende år fremsætte forslag til indikation for pneumokokvaccination hos børn.



NYE FORSKNINGRESULTATER



## Cardiologiudvalget

Behandlingen af børn med kongenit hjertesygdom har ændret sig markant over det seneste tiår, og nye muligheder for tidlig diagnostik og behandling stiller nye krav til den kliniske pædiatri. I det følgende oprises nogle af de udviklingstendenser, som er set i de seneste år og som forventes at udbygges i de kommende år.

Mulighederne for prænatal diagnostik af hjertemisdannelser gennem målrettet ultralydsundersøgelse og fosterekkocardiografi er udbygget i takt med, at den visuelle tolkning er lettet gennem forbedret udstyr.

Samtidig har man gennem opdagelsen af sammenhængen mellem mikrodeletioner på kromosom 22q11 og de conotruncale misdannelser, bl.a. Steno-Fallots tetralogi for første gang et realistisk bud på molekylærbiologisk prædiktion af medfødt hjertesygdom - et område, hvor man må forvente en hurtig udvikling af i løbet af de kommende år.

Den billeddiagnostiske udredning af hjertesygdom postnalt baseres fortsat primært på ekkocardiografi, hvor billeddannelsen er forbedret løbende i takt med udviklingen af udstyret. En række udviklinger af teknikken, bl.a. tredimensionel ekkocardiografi og tissue-Doppler, er på vej mod klinisk anvendelse indenfor børnecardiologien.

Diagnostisk kan man vente sig meget af MRT og denne tekniks muligheder for 3D-rekonstruktioner med høj opløsning. Hidtil har anvendelsen af MR-scanning på „uroilige“ strukturer som hjertet været begrænset af dataindsamlingens varighed, men også her må man forvente en hurtig teknisk udvikling.

Alt i alt ses den børnecardiologiske diagnostik at bevæge sig frem mod mere udstrakt anvendelse af non-invasive teknikker - mens klassisk diagnostisk hjertekateterisation og angiografi efterhånden kun vil finde anvendelse ved vurdering af helt specifikke problemstillinger,

som f.eks. udmåling af lungekarmodstand ved stadieinddelt Fontan-palliation af univentrikulær hjertesygdom.

Udviklingen inden for den interventionelle børnecardiologi har derimod været i rivende udvikling de seneste år. Behandlingsmulighederne omfatter i dag ballondilation af pulmonal- og aortaklapstenoser, dilation af karstenoser med intravaskulære stents, samt lukning af atriaseptumdefekter, Ductus arteriosus og andre abnorme karforbindelser. Kateterbaseret lukning af ventrikelseptumdefekter og indsættelse af pulmonalklapproteser er blandt de udviklinger, der nu befinder sig i forskellige stadier af afprøvning hos voksne patienter.

Den elektrofysiologiske undersøgelsesteknik tillader nu en ganske nøjagtig kortlægning af hjertets elektriske „landskab“, hvilket igen har givet mulighed for radiofrekvensablation, også hos spædbørn, f.eks. af accessoriske ledningsbundter ved Wolff-Parkinson-White syndrom.

Den børnehjertekirurgiske teknik er løbende forfinet, og sammen med udviklingen af udstyr til ekstracorporeal cirkulation har dette betydet, at de tidligere vægtgrænser for operation nu er borte. Overordnet set er der nu næppe nogen kongenit hjertemisdannelse, der ikke - teknisk set - er tilgængelig for operativ behandling. Derimod er der fortsat hjertemisdannelser, som man med rimelighed kan afstå fra at behandle, på grund af de spinkle muligheder for at opnå en god livskvalitet - såvel på grund af hjertesygdommen *per se* som på grund af andre, komplicerende læsioner hos barnet.

Udfordringen for den kliniske pædiatri i den kommende tid vil centrere sig om tidlig diagnostik af de hjertesygdomme, der nu er tilgængelige for behandling, medicinsk behandling før og evt. efter hjertekirurgi, samt erkendelse af de senkomplikationer, der kan opstå hos børn med kompleks hjertesygdom efter pallierende behandling.



NYE FORSKNINGRESULTATER



# Neurologiudvalget

## Interessante forskningresultater

1. Barlow et al (N Engl J Med, 2001;345:656-661) har i et kohorte studium vist (n=679.942; 340.386 doser helcelle pertussis vaccine; 137.457 doser MFR vaccine) at der er en signifikant øget risiko for feberkrampe efter vaccination, men at der ikke synes at være nogen risiko for langtidsbivirkninger, herunder epilepsi.
2. En mulighed for behandling af intraktabel epilepsi er ketogen diæt. Pulsifer et al (Developmental Medicine & Child Neurology 2001;43:301-301) har i et nyligt prospektivt pilotstudium (n=65) vist, at ketogen diæt reducerede antal daglige anfald fra gennemsnitligt 25 til 2 i løbet af et år, at IQ steg signifikant, og at børnenes opmærksomhed og sociale formåen ligeledes bedredes signifikant.

## Behandling

1. I Danmark er der nu to neurorehabiliteringscentre for børn. På Neurocenter i Hammel og på Hvidovre Hospital behandles børn med erhvervet hjerneskade.
2. Botulinum Toxin behandling af børn med cerebral parese er efterhånden etableret på mange børneafdelinger og med gode resultater med hensyn til gangfunktion. Det ser lovende ud med behandling af overekstremiteterne, f.eks. til at bedre børnenes håndfunktion. Det er vigtigt med tidlig behandling inden børnene får en ikke dynamisk bevægeindskrænkning.
3. Baklofenpumpebehandling af børn med svær cerebral parese (spastisk og dyston) har vist sig at være effektiv. I øjeblikket foretages behandlingen på Rigshospitalet, Skejby, Odense og Ålborg børneafdelinger.
4. I 2001 udkom Sundhedsstyrelsens redegørelse „Sjældne handicap - den fremtidige tilrettelæggelse af indsatsen i sygehusvæsenet“. Den indeholder generelle anbefalinger og anbefalinger i for-

hold til 11 konkrete sjældne handicap, hvor der er behov for en forbedret og koordineret indsats. Det drejer sig bl.a. om neurofibromatose, osteogenesis imperfecta og myelomeningocele. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at der opbygges to center med udgangspunkt i de to eksisterende på Rigshospitalet og Skejby.

#### Visioner

1. På Hvidovre Hospital håber man på i løbet af 2002-03 at kunne etablere et ganglaboratorium til undersøgelse af og præoperativ vurdering af børn med gangbesvær, f.eks. cerebral parese.
2. På Hvidovre Neonatalafdeling er man i gang med at vurdere om General Movement hos neonatale kan anvendes som prædikator for, om børnene udvikler neurologisk sygdom.
3. Via stillingsopslag kan vi konstatere, at der for tiden er stor efterspørgsel efter neuropædiatere. Ved generalforsamlingen i september 2001 fremlagde uddannelsesudvalget resultatet af en spørgeskemaundersøgelse blandt læger i fase III. Heldigvis ser det ud til, at der stor interesse for at få en ekspertuddannelse inden for neuropædiatri. Det synes derfor oplagt, at oprette flere ekspertuddannelsesstillinger end de to, som findes på Glostrup Amt Sygehus og Skejby. Dette er netop sket på Hvidovre børneafdeling, hvor den første stilling er besat pr. 1. marts 2002.



NYE FORSKNINGRESULTATER



# Screening- og Genetikudvalget

Aktiviteten indenfor screening og klinisk genetik er øget væsentligt i de sidste år og vil øges yderligere. Der er nu et særskilt speciale i klinisk genetik, men familier med børn afficeret med arvelige sygdomme vil i stigende grad have et behov for en både diagnostisk, informerende og behandlende indsats fra pædiatrisk side. En del af denne indsats vil være en specialopgave, men en stor del vil ligge på barnets lokale børneafdeling.

Flere nylige arbejder og projekter understreger den spændende udvikling.

1. En råskitse af basesekvensen for det humane genom blev præsenteret i 2001, og det humane genomprojekt vil snarligt kortlægge de ca. 50.000 humane gener, herunder sygdomsgener. Dette øger behov og mulighed for diagnostiske undersøgelser. Derudover er det vist, hvordan diskrete kliniske ligheder i ellers forskellige sygdomme har ført til fund af mutationer i samme gen, samt omvendt hvordan minimale uligheder i ellers sammenlignelige sygdomme har ført til fund af mutationer i forskellige gener. I disse forhold er tæt samarbejde mellem biokemiker/klinisk genetiker og pædiater selvsagt nødvendig.

2. Behandling af arvelige sygdomme er i højere grad blevet mulig, men succes kræver tidlig behandling og dermed bedre screeningsmetoder. Sådanne analyser er under udvikling, men en implemetering vil kun kunne ske i nært samarbejde med lokale børneafdelinger. Et eksempel er et 2-årigt forskningsprojekt om neonatal screening ved hjælp af tandem masse-spektrometri med udgangspunkt i blod fra PKU-kort, som starter 1. februar 2002. Neonatal screening i Danmark vil således kunne udvides fra PKU, hypothyreose og toxoplasmose til at omfatte yderligere 20 metaboliske sygdomme. Dette

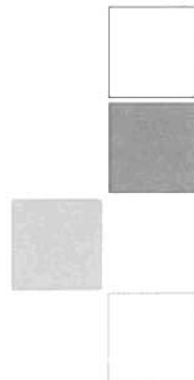


er et betydeligt fremskridt, og det er håbet, at det dels vil kunne videreføres, dels at andre sygdomme vil kunne inkluderes i den neonatale screening, bla. adrenogenitalt syndrom. Udvalget arbejder på at få etableret et udvalg i Sundhedsstyrelsen til revision af neonatal screening. Emner som udvalget ønsker behandlet er bla. indførelse af tandem masse-spektrometri, tilføjelse af adrenogenitalt syndrom, fremrykning af screeningstidspunktet og monitorering af screeningsprogrammet mhp at alle nyfødte screenes.

3. Bedre diagnostiske muligheder og screening fordrer en adækvat opfølgning og behandling. For de sygdomme, som indgår i tandem masse-spektrometri projektet, er der en veletableret diætetisk behandling. De behandlingsmæssige muligheder for flere andre arvelige sygdomme er i disse år genstand for stor interesse; af meget lovende behandlingsregimer kan nævnes enzymsubstitution ved Gaucher, Fabry og Pompe, enzymhæmning ved tyrosinæmi type 1 og anvendelse af alternative pathways ved homocystinuri og urinstofcyklus defekter. Der er ingen tvivl om at kommende års forskning vil betyde, at vi som pædiatere vil blive mere involveret i behandlingen af børn med arvelige sygdomme.

4. Flere overlever med en arvelig sygdom med heraf følgende opfølgnings- og behandlingsbehov. Symptomatologien for større børn/voksne med givne arvelige sygdomme er ukendte, og der ligger en stor udfordring i terapi og udforskning af dette område.

5. Flere familier med arvelige sygdomme kan p.g.a. af ovenstående diagnostiske fremskridt hjælpes med prænatal diagnostik. Dette forudsætter naturligvis en diagnose på probanden. På trods af udsigtsløs behandlingsmæssig prognose bør man være ihærdig ved udredning af børn med formodet arvelig sygdom for senere at kunne tilbyde prænatal diagnostik.



NYE FORSKNINGSRISULTATER



## IT- udvalget

Brugen af IT-værktøjer i pædiatrien vinder i disse år stadig større indpas. Flere afdelinger har indført forskellige former for elektroniske journaler, der hver for sig viser fordele og ulemper ved elektronisk formidling og samling af patientdata. Forsøg med dialog med forældre og patienter via Internettet er blevet præsenteret indenfor det sidste års tid, med den åbne akutte journal på børneafd. i Hvidovre og indsamling af peakflow og andre data fra astmapatienter i Nordjylland som gode eksempler på tiltag med store perspektiver.

Kliniske databaser indenfor forskellige patient kategorier har fungeret i flere år (diabetes og neobasen) og har betydelige udviklingspotentialer. Fra centralt hold afsættes der nu midler til videreudvikling af kliniske databaser på en række områder. Pædiatrien må holde et vågent øje med mulighederne og stille sig i front, når nye projekter skal i gang. Vi mærker det måske knap nok i hverdagen, men allerede i dag samles en række parakliniske værdier i store databaser og giver mulighed for nye vinkler og sammenligninger, der har stor klinisk anvendelse, ligesom en række gentagelser af allerede udførte prøver og undersøgelser kan undgås, når data kan følge patienten rundt i behandlingssystemerne.

Digital teknik bedrer billeddiagnostikken og åbner helt nye forsknings- og undersøgelsesfelter og uden brug af IT-teknologi ville en række fremskridt indenfor genetiske og metaboliske sygdomme ikke have været opnåelige. IT- teknik anvendt i undervisningen som virtuelle træningsmodeller, e-learning og anden interaktiv undervisning vil finde stigende anvendelse på alle niveauer i de kommende år.

geligt overalt, af uvurderlig betydning i vores daglige arbejde. DPS's hjemmeside gør et første spædt forsøg på at lette den første adgang til denne informationsverden, der på en gang er fascinerende, men også ukontrollabel og med helt andre krav til læserens/ brugers kritiske sans end den vi kender fra de gængse tidsskrifter og lærebøger.

Uddannelse i IT-anvendelse i den daglige klinik bliver derfor et vigtigt indsatsområde i de kommende år, hvor både den enkelte læge, men så sandelig også ledelserne og sygehusejerne må leve op til IT- samfundets stadige krav til både uddannelse og investeringer.



NYE FORSKNINGRESULTATER



# Revision af den pædiatriske speciallægeuddannelse

Uddannelsesudvalget

v/ Klaus Børch

Med udgangspunkt i speciallægekommisionens betænkning, „Fremtidens speciallæge“, har uddannelsesudvalgets helt dominerende opgave været at revidere den pædiatriske speciallægeuddannelse. Det er en opgave, som har inddraget en stor del af selskabets medlemmer og uddannelsesudvalget har derfor valgt at arbejde tæt sammen med bestyrelsen i dette projekt. DPS har med dette arbejde en unik mulighed for at sikre en høj kvalitet af speciallæger i pædiatri langt ud i fremtiden.

Et centralt element i en ny speciallægeuddannelse er målbeskrivelser, som konkret angiver de mindstekrav, der skal stilles til en speciallæge i pædiatri. Samtidig skal der angives læringsstrategier, dvs. hvordan den uddannelsessøgende læge kan nå målet, og forslag til evaluering, dvs. hvordan det kan sikres, at lægen har nået målet.

Uddannelsesudvalget og bestyrelsen har valgt at bede fagudvalgene om at udarbejde målbeskrivelser inden for hver deres område. For de mere generelle emner har DPS' bestyrelse nedsat et „pædiatri“-udvalg.

Udvalgene udarbejdede i efteråret og vinteren 2001 særdeles gode og konstruktive målbeskrivelser for hver deres fagområde. For at vurdere det faglige niveau i målbeskrivelserne har uddannelsesudvalget udsendt målbeskrivelserne til de to senest uddannede årgange af speciallæger, som blev bedt om at angive om hvert enkelt krav svarede til deres nuværende faglige niveau, eller om det lå over eller under. Disse resultater kan kun bruges som en rettesnor i det videre arbejde, idet der kan være områder, som man i selskabet ønsker at op- eller nedprioritere.



Niveauet i de krav der stilles til de kommende speciallæger varierer dog betydeligt fra fagudvalg til fagudvalg. Dette er forventeligt med den metode uddannelsesudvalget og bestyrelsen har valgt at gribe arbejdet an på. Bestyrelsen og uddannelsesudvalget har derfor indkaldt læger, der er interesseret i den pædiatriske speciallægeuddannelse, til en konference der har til formål at finde frem til et ensartet fagligt niveau fagområderne imellem. Desuden skal konferencen komme med udkast til, hvordan den kommende teoretiske kursusrække skal sammensættes.

En ny målbeskrivelse forventes færdig i 2002, således at den ny speciallægeuddannelse kan begynde 1. januar 2003.

Continuing Medical Education (CME) er en metode til systematisk registrering af speciallægers efteruddannelse. Med et stigende krav til dokumentation af kvalitet, vil der i fremtiden uden tvivl blive stillet krav om, at speciallæger dokumenterer, at de vedligeholder deres uddannelse. DPS har derfor opfordret sine medlemmer til at registrere deres CME aktiviteter og målet er 250 point svarende til 250 timers efteruddannelse over 5 år. Resultaterne af CME registreringen i 2000 viste, at kun 7,4% af landets speciallæger havde registreret CME-aktiviteter. I gennemsnit havde disse lægerne registreret 74 CME point, størstedelen som møder og kongresser.



# Lægernes videre uddannelse/ efteruddannelse i en almen pædiatrisk afdeling

Karsten Hjelt  
Høstmøde 2001

Tidligere skulle man „tage“ en uddannelse. Nu „giver“ man undervisning. I dag er det den generation, der „tog“ undervisning, der nu skal „give“. Alene der ligger en udfordring mht. holdningsbearbejdning og arbejdstilrettelæggelse, så afdelingen tænker undervisning på lige fod med det kliniske arbejde. Først da får uddannelsen den rette placering. Uddannelsen var tidligere uplanlagt, nærmest ubevidst for ledelsessystemet. Situationen var præget af maksimal liberalisering/anarki. Afdelingens forhold mellem fastansatte og læger under uddannelse var tidligere 1:5. I dag 1:1. En ændring, der i sig selv skulle mindske uddannelsesbyrden for afdelingen. Imidlertid er kravene øget tilsvarende - mindst en faktor 5 i tidsforbrug.

Minimumskrav til uddannelsens program er i dag: introduktionsprogram, tutor, checklister (ofte færdigheder), formulerede målsætninger, teoretisk uddannelse i afd. og eksternt, opfølgning/evaluering via introduktions-, midtvejs og slutsamtale. Iflg. undersøgelse i Roskilde amt har hovedparten af afd. disse uddannelsesforhold i orden. Det er også indtrykket fra inspektorbesøg.

De aktive, superviserede uddannelseselementer finder de uddannelsessøgende mest givende. Såvel indlæringsværdien som den psykologiske signalværdi er høj (de 2 faktorer forstærker i øvrigt hinanden gensidigt). På børneafd. i Holbæk har vi derfor valgt også at skemalægge denne uddannelse og følge op ved hjælp af logbogssystemet, hvor den uddannelsessøgende løbende registrerer de faktiske forhold. Denne registrering gøres op månedlig og uddannelsens tilrette-

læggelse justeres derefter. Der skal være en tæt og løbende forbindelse mellem registrering og ændring. Forløbet skal have den uddannelsesansvarlige overlæge og afdelingsledelsens bevågenhed. Målsætning for superviseret undervisning af introduktionslæger ved børneafd. (minimumstal):

- a. 1 superviseret amb./md.
- b. 4 superviserede stuegange i alment afsnit/md.
- c. 1 superviseret stuegang i neonatalafsnit/md
- d. Supervision af vagtsituationer efter behov.

Fase III læger (1.reservelæger) er ved afslutningen af deres uddannelse, hvor selvstændig udfoldelse er vigtig (stuegang, ambulatorium, vagt). Der er imidlertid behov for „uddannelseskonsultationer“ hos speciallægerne. På børneafd. har vi indført en introduktionsperiode til ambulant aktivitet, hvor den uddannelsessøgende er med 1 dag i hvert ekspertområdeamb. (allergi - lungesygdomme, neonatologi neuropæd., endokrinologi, nyre-uninveje, gastroenterologi). Endvidere planlægges etablering af ekspertområde konferencer (er etableret for neuropædiatri), hvor den uddannelsessøgende (og andre) kan forelægge problem ptt.. For 1.reservelægen er det vigtigt, at der er ad hoc mulighed for et „godt råd“, „kiggen med“ fra speciallæge. Andre elementer er surnummerær ophold på specialafd. (i Holbæk gives 14 dages ophold på Filadelfia børneafd.) samt adgang til kurser (10 dage fri med løn per år; 10.000 kr til afgift, transport, ophold).

Fælles for begge grupper af uddannelsessøgende er behov for faciliteter i form af: kontor, PC, internet, veludbygget fagbibliotek samt støtte/mulighed for forskningsaktivitet.

Vurdering af målsætningernes opfyldelse: Selvvurdering (uddannelsessøgende) og vurdering fra tutor/uddannelsesansvarlig. Eksamen?

Speciallægenes efteruddannelse. Afd.'s speciallæger er nøglepersoner i den lægelige videreuddannelse. De har som hovedregel selv „taget“ deres uddannelse jf. ovenfor. Derfor behov for diskussion af afd.'s uddannelsespolitik/holdning med denne gruppe. Speciallægers behov for efteruddannelse beror på hastighed faglig udvikling, hvor god kvalitet i det kliniske arbejde forudsætter opdateret viden. Det er også forudsætningen for at undervise på et godt fagligt niveau. Mål-

sætning: alle speciallæger i afd. skal minimum opfylde DPS krav for CME points. Selvkontrol af egen status ved hjælp af det amerikanske „PREP“ program (Pediatrics Review and Education Program)? Økonomi: 10 dage med løn og 10.000 per år. Uddannelsesmåder: kurser, kongres, sumummerært ophold på anden specialiseret afd., egen læsning, mulighed for/initiativ til at indføre nye metoder/fremgangsmåder.

Økonomi hvis ovennævnte fuldføres: Introduktionslæge: Ca. 15% af tiden er undervisning ~ 45.000 per år (inkl. 5.000 i direkte tilskud). Speciallæge: Modtager undervisning i ca. 8% af tiden ~ 45.000 (inkl. 10.000 i direkte tilskud). Giver undervisning: 3 % af tiden ~ 15.000. Totalt for børneafd. i Holbæk: 8 res.læger: 360.000, 10 speciallæger/1.reservelæger: 600.000 kr. I alt: 960.000.







## Spørgeskemaundersøgelse blandt fase III kursister vedrørende den pædiatriske speciallægeuddannelse

Uddannelsesudvalget  
september 2001  
v/Ida Maria Schmidt

I foråret 2001 foretog DPS's uddannelsesudvalg en spørgeskemaundersøgelse vedrørende uddannelses- og arbejdsforhold blandt fase III kursister. Svarprocent 77% (27 af 36 mulige).

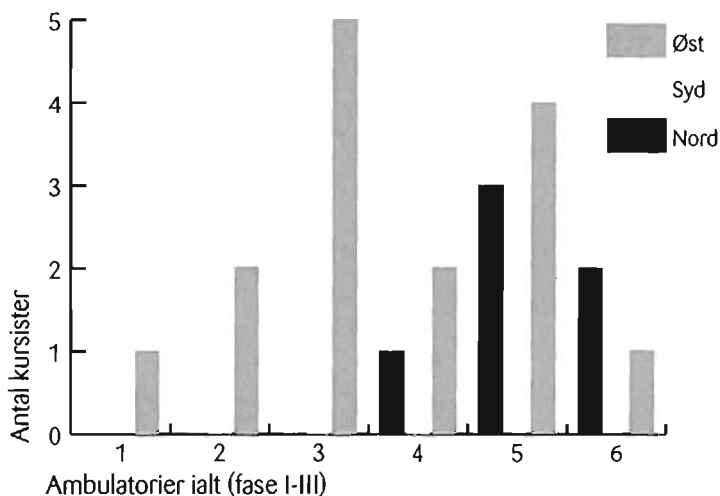
Hvor ikke andet er angivet, opgives resultaterne som median (range).

### Den formelle uddannelse

Kandidatalderen ved opnåelse af speciallægeanerkendelse er 12 år (8,6-23,7). Forud har kursisten udover turnus haft 6 år (4-9) på pædiatriske afdelinger og har haft 2 (0-5) sideuddannelser. Kun 12% har været børne/unge læger og ingen har været i pædiatrisk praksis.

### Den kliniske uddannelse

I den kliniske uddannelse har alle en vejleder og 85% har haft formaliseret uddannelsessamtale indenfor de seneste 6 mdr. I hele uddannelsesforløbet (fase I, II og III) har lægen været tilknyttet 4 (1-6) specialambulatorier af mindst 3 måneders varighed. Antallet varierer regionerne imellem: Nord: 5 (4-6), Syd: 3,5 (2-4), Øst: 3 (1-6).



Procentvis andel af kursister, som har været i de enkelte specialambulatorier:

93 % Astma/allergologi	19 % Andre
59 % Neuropædiatri	15 % Socialpædiatri
56 % Neonatologi	5 % Gastroenterologi
48 % Endokrinologi	11% Rheumatologi/immunologi
41 % Nefro-/urologi	7 % Cardiologi
26 % Hæmatologi/onkologi	

På tidspunktet for undersøgelsen havde kursisterne haft 17 (0-60) måneder i bagvagtslag. I en 3 måneders periode ultimo 2000 havde 34 (17-55) dage været dagarbejde med ligelig fordeling mellem stuegangs- og ambulatoriedage.

#### Fagligt á jour

Kursisterne holder sig hovedsageligt fagligt á jour ved deltagelse i kurser/kongresser og i mindre grad ved læsning af tidsskrifter.

	Almene median (range)	Pædiatriske median (range)
Antal tidsskrifter læst regelmæssigt	1 (0-6)	2 (0-7)
Antal tidsskrifter i abonnement	1 (0-3)	0 (0-2)
Kursus og kongresdage det seneste år (excl. A-kursus)	0 (0-5)	5 (0-16)

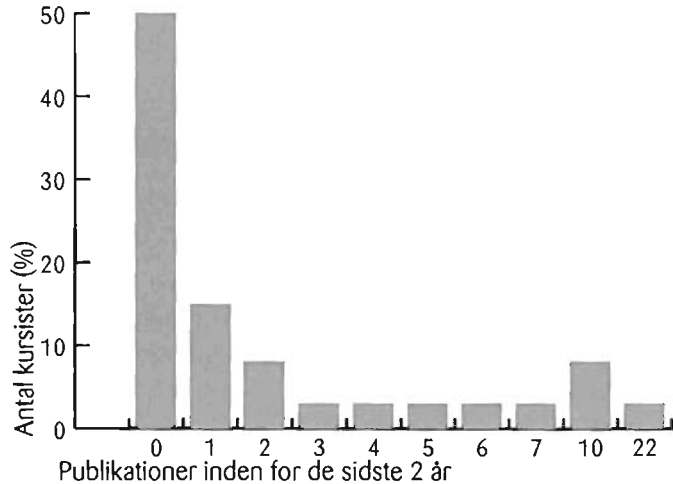
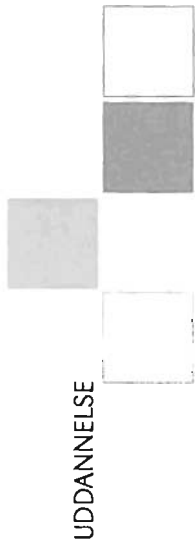
#### Forskning

Den forskningsmæssige aktivitet er generelt noget begrænset, mens et fåtal er meget forskningsaktive. Den væsentligste del af publikationerne ligger før fase II-III tiden.

	Ikke-pædiatriske median (range)	Pædiatriske median (range)	
Videnskabelige artikler i alt (peer-review)	1(0-24)	2 (0-88)	
Publiceret fra 1999 og frem (seneste 2 år)	0 (0-8)	1 (0-22)	121



UDDANNELSE



Til gengæld er 74 % aktuelt i gang med et pædiatrisk forsknings- eller udviklingsprojekt og 19 % med et tilsvarende ikke-pædiatrisk projekt. 22 % har deltaget i kvalitetsudviklingsprojekter indenfor de seneste 2 år.

#### Undervisning

Stor set alle (96 %) er undervisningsaktive. Målgruppen er oftest læger på egen afdeling, men også andre læger, sygeplejerske og medicinstuderende udgør en vis andel. Antal undervisningstimer indenfor det seneste år er 11,5 (1-22).

85 % har fungeret som vejleder for en yngre kollega ligeligt fordelt på uddannelsessøgende i pædiatri og andre specialer.

#### Ledelse- og administrativ erfaring

73% havde ledelses/administrative erfaring primært gennem vagtplanlægning, tillidsmandsarbejde eller som medlem af bestyrelse/udvalg i en faglig organisation.

#### Videre uddannelse

Hovedparten (78 %) stiler mod en videre ekspertuddannelse. Ønskerne fordeler sig således:

10 Neonatologi	1 Cardiologi
6 Neuropædiatri	0 Allergologi
3 Gastroenterologi	0 Hæmatologi/onkologi
3 Endokrinologi	5 Andet
3 Nefro-/urologi	

Kursisternes ønsker om ansættelse udenfor almindelige sygehusstillinger:

Pædiatrisk praksis?	3 Ja	16 Nej	8 Ved ikke
Børne/unge læge?	2 Ja	18 Nej	6 Ved ikke
Forskningsstilling?	11Ja	10 Nej	5 Ved ikke

### Bemærkninger

Under bemærkninger fremhævede mange kursister vigtigheden af at være sikret bagvagtsfunktion i fase III.

Nogle ønskede mulighed for tilknytning til specialambulatorier af særlig interesse for kursisten, mens andre fremhævede vigtigheden af at komme bredt rundt i uddannelsestiden.

Der er et ønske om bedret supervision i den kliniske hverdag.

Et egentlig uddannelsesprogram eller tjekliste for fase III efterlyses.

### Konklusion

Uddannelsesudvalget finder på baggrund af spørgeskemaundersøgelsen at en del områder indenfor den pædiatriske speciallægeuddannelse synes at fungere fint og i overensstemmelse med retningslinierne. Alle har en vejleder, som de har haft formaliseret samtale med. 98% har bagvagtsfunktion i fase III med tilfredsstillende antal stuegangs- og ambulatoriedage. Kursisterne deltager i kurser/kongresser, underviser kolleger og andre sundhedspersonale-grupper og 73 % har opnået ledelseserfaring på forskellige niveauer. 78% har et ønske om subspecialisering.

Der er dog andre punkter, som absolut kan og bør forbedres. Kandidat-alder og pædiatrisk erfaring ved speciallægeanerkendelse taget i betragtning er det ikke tilfredsstillende at 40% af kursisterne i det samlede uddannelsesforløb kun har været tilknyttet 3 eller færre specialambulatorier. Stort set alle opnår at have bagvagtsfunktion i fase III, men ikke alle steder er det planlagt på forhånd og lykkedes alene ved oprykning i forbindelse med vakancer i bagvagtslaget. Det





ville være ønskeligt om alle automatisk var sikret bagvagsfunktion i fase III. Det ville ligeledes være ønskeligt om forskningsaktiviteten kunne højnes. Særligt bør den pædiatriske forskning blandt kursisterne stimuleres. 22 % bliver pædiatere uden at have publiceret et pædiatrisk arbejde. På samme måde vil det være ønskeligt om kursisterne havde adgang til og læste flere videnskabelige, gerne pædiatriske, tidsskrifter.

Under hele uddannelsesforløbet er kontakten til pædiatrisk praksis og børne/unge området meget spinkel.

#### Forslag til indsatsområder

- Bedre planlægning af ambulatorietilknytning i det samlede uddannelsesforløb. Region Nord kunne danne eksempel.
- Sikring af bagvagsfunktion i fase III.
- Opstilling af uddannelsesmål / tjekliste for fase III (vil automatisk komme med den nye målbeskrivelse).
- Bedre supervision i den kliniske hverdag.
- Bedre udnyttelse af uddannelsespotentialet i pædiatrisk praksis og hos børne/unge-læger (pointgivende til kursusstilling).
- Stimulering af den pædiatriske forskningsaktivitet (pointgivende til kursusstilling).



## DPS og DBO's enquete 1999

### Antal indlæggelser

Udarbejdet af Karsten Kaas Ibsen

Afdeling	Døgn- + dagsenge	Døgnsenge	Dagsenge	Sengedage pr. år	Dagpt. pr. år	Amb. besøg pr.år
Hvidovre	69+0	6.565		20.345		7.879
Gentofte	38+24	3.100	4.097	9.512	5.945	5.712
Glostrup	62+20	4.971		17.045		10.866
Amager	28+0	2.369		2.369		3.400
Roskilde	45+0	4.150		14.374		6.674
Hillerød	52+0	3.421		19.191		9.455
Næstved	38+0	3.874		10.871		4.856
Holbæk	41+0	2.863		10.740		6.972
Nykøbing F	19+0	1.617	821	5.498	821	3.298
Odense	114+0	5.896		31.030		12.710
Skejby	77+0	8.899		28.184		12.319
Randers	30+0	2.140		7.981		3.500
Viborg	45+0	3.368		13.261		4.766
Kolding	52+5	3.269	1.338	16.991		8.955
Herning	41+0	2.449		13.990		4.141
Ålborg	66+0	4.281		20.781		6.231
Hjørring	24+0	1.530		7.022		1.934
Esbjerg	49+4	3.058		10.853		4.295
Sønderborg	41+0	2.024		11.864		4.600
RH			ej modtaget			
19	931/53	69.844		271.902		126.363





## DPS og DBO's enquete 1999

### Normering

Udarbejdet af Karsten Kaas Ibsen

Afdeling	Pleje- personale	Sekr. psyk. lab. mv.	Overlæger u. vagt	Overlæger m. vagt	Afd.læge	R1	undervisnings- stilling/ reservelæge	
Hvidovre	110	28	5	0	7	4	5	5
Gentofte	32,6	15	2	0	2	6	5	8
Glostrup	112	28	8	0	8	4	4	8
Amager	33	6,1	2	0	4	0	0	6
Roskilde	81,1	10,5	2	3	3	4	0	7
Hillerød	96	15	7	2	1	4	12	8
Næstved	58	8,5	3	3	0	2	2	7
Holbæk	59	10	2	2	6	2	0	7
Nykøbing F	31,1	5,08	2	2	3	1	0	4
Odense	243,83	33	9	7	0	10	6	3
Skejby	200	24,75	15	0	10	1	6	7
Randers	60	6	6	0	0	1	2	7
Viborg	67,57	21,26	3	4	0	3	0	7
Kolding	104,69	17,08	2,75	3	0	7,74	0	7
Herning	66	8	2	4	0	3	0	7
Ålborg	139,92	22,04	6	7	3	3	3	5
Hjørring	23	8	5	0	0	1	0	6
Esbjerg	70	12,4	3	4	1	3	0	7
Sønderborg	78,01	5,84	3	3	0	2	0	7





## DPS og DBO's enquete 1999

Økonomi, mio. kr

Udarbejdet af Karsten Kaas Ibsen

Afdeling	Budget løn	Budget drift	Faktisk forbrug
Hvidovre	55.000	6.600	61
Gentofte	25.969	2.146	28,64
Glostrup	49.200	4.500	54
Amager	16.850	1.252	18,1
Roskilde	37.491	1.443	38.522
Hillerød	46.270	5.668	52.526
Næstved	26.561	4.374	32.015
Holbæk	29.000	2.000	30,8
Nykøbing F	16.761	2.075	18.836
Odense	96.680	12.700	106,25
Skejby	92.767	16.000	109.294
Randers	20.028	3.702	?
Viborg	33.237	2.687	37,3
Kolding	41.551	3.651	47.115
Herning	30.995	4.516	?
Ålborg	65.460	8.460	?
Hjørring	15.666	0,65	18,8
Esbjerg	33.907	3.981	?
Sønderborg	32.724	1.771	34.945







## DPS og DBO's enquete 2000

### Normering

Udarbejdet af Karsten Kaas Ibsen

Afdeling	Pleje- personale	Sekr. psyk. lab. mv.	Overlæger u. vagt	Overlæger m. vagt	Afd.læge	R1	undervisnings- stilling/ reservelæge	
Hvidovre	110	28	5	0	7	4	5	5
Gentofte	32,6	15	2	0	2	6	5	8
Glostrup	112	28	8	0	8	4	4	8
Amager	33	6,1	2	0	4	0	0	6
Roskilde	81,1	10,5	2	3	3	4	0	7
Hillerød	96	15	7	2	1	4	12	8
Næstved	58	8,5	3	3	0	2	2	7
Holbæk	59	10	2	2	6	2	0	7
Nykøbing F	31,1	5,08	2	2	3	1	0	4
Odense	243,83	33	9	7	0	10	6	3
Skejby	200	24,75	15	0	10	1	6	7
Randers	60	6	6	0	0	1	2	7
Viborg	67,57	21,26	3	4	0	3	?	?
Kolding	104,69	17,08	2,75	3	0	7,74	?	?
Herning	66	8	2	4	0	3	?	?
Ålborg	139,92	22,04	6	7	3	3	?	?
Hjørring	23	8	5	0	0	1	?	?
Esbjerg	?	12,4	3	4	1	3	?	?
Sønderborg	78,01	5,84	3	3	0	2	?	?



