

Oväntat hög förekomst av alkoholskador bland barn i medelklassens Italien

Hur stor andel av barnen i västvärlden är skadade av maternellt bruk av beroendeframkallande medel? Denna fråga kan ha fått ett omskakande svar i en aktuell tvärsnittsstudie av unga skolbarn i Lazio-området i mellersta Italien [1]. I denna studie fann May och medarbetare en förekomst på 3,5 procent av barn med utvecklingskador som kunde relateras till mödrarnas alkoholintag under graviditeten.

De undersökte drygt 500 barn från 25 skolor som utvalts slumpmässigt. Barnen var 6–8 år gamla, och ingen av föräldrarna hade alkoholproblem. I undersökningsteamet ingick bl a ett antal erfarna »dysmorfologer« som utvärderat alkoholrelaterade fosterskador i flera andra länder (USA, Sydafrika, Ryssland, Finland). De bedömde barnens utseende (längd, vikt, huvudomfång, ansiktsmorfologi), intelligens, språkförståelse och beteende samt intervjuade mödrarna om deras alkoholbruk. Undersökarna fann totalt 22 barn med diagnosen FASD (fetal alcohol spectrum disorder). Dessa uppvisade tillväxtretardation, minskat huvudomfång, inlärnings- och/eller koncentrationssvårigheter, sänkt IQ och ansiktsmissbildningar, förändringar som till stor del kunde härledas till mödrarnas alkoholintag under graviditeten. Ingen fullständig koppling kunde dock

göras, t ex medgav endast drygt 50 procent av mödrarna till FASD-barnen att de druckit alkohol under graviditeten.

Författarna kommenterar med viss försiktighet denna oväntat höga förekomst, 3,5 procent, av barn med alkoholrelaterade skador i ett medelklassområde i ett europeiskt land. Om orsakerna till skadorna spekuleras inte närmare i artikeln. Bakgrunden kan ju vara förekomst av några dolda storkonsumenter av alkohol bland mödrarna, eller att ett »socialt« dryckesmönster i överkant bland ett stort antal mödrar leder till skador bland ett antal särskilt känsliga barn, alternativt en kombination av dessa. Den slutsats som ter sig närliggande är dock att denna storleksordning av skadorna kan finnas i fler länder och, följaktligen, att åtgärder för att hantera situationen bör övervägas.

Den höga förekomsten av alkoholrelaterade skador i Italien ger således anledning till eftertanke när det gäller situationen i Sverige. Vår svenska statistik över vilka utvecklingskador som är alkoholbetingade är ännu mycket ofullständig, trots växande kunskap sedan början av 1970-talet och många stora enskilda insatser. Vårt dryckesmönster har »europaiserats« under senare år med ett ökande vindrickande under vardagar.

I svenska studier uppger ca 30 procent av gravida kvinnor att de fortsätter att dricka alkohol under graviditeten [2], dessutom uppvisar 8–17 procent ett skadligt alkohilmönster [3] vid individuell bedömning. Vidare har förstföderskornas medelålder successivt förskjutits uppåt, vilket kan leda till generellt något ökad risk för fosterskador, men detta kan även innebära att kvinnorna i större utsträckning än tidigare har etablerat ett umgängesmönster med alkoholinlag som



Foto: IBL Bildbyrå

Samma situation som i Italien kan finnas i fler länder. Sveriges alltmer »europaiserade« dryckesmönster med bl a en stor andel kvinnor som dricker alkohol under graviditeten manar inte bara till eftertanke.

de bibehåller under graviditeten. Alla dessa faktorer pekar på vikten av att vi snarast söker reda ut denna frågeställning – har vi lika många skadade barn i Sverige som i Italien? Om så, hur skall vi undersöka detta – t ex med hjälp av Philip May och medarbetare? Ska vi bygga in en individuell riskbedömning i mödravården, som nyligen föreslagits [4]? Borde det inte under alla förhållanden vara dags att öka kunskapen signifikant bland de fertila kvinnor som överväger graviditet? Borde vi t ex ha varningstexter på flaskor som innehåller alkohol?

Ulf J Eriksson

professor, institutionen för cellbiologi,
Uppsala universitet

Ulf Rydberg, Parri Wentzel

1. May PA, et al. Epidemiology of FASD in a province in Italy: prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006;30:1562-75.
2. Göransson M, et al. Fetus at risk: prevalence of alcohol consumption during pregnancy estimated with a simple screening method in Swedish antenatal clinics. *Addiction*. 2003;98:1513-20.
3. Göransson M, et al. Identifying hazardous alcohol consumption during pregnancy: implementing a research-based model in real life. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85:657-62.
4. Sarman I. Individuell screening ringar in gravida med skadligt alkohilmönster. *Läkartidningen*. 2006;103:3070.

.....
»Undersökarna fann totalt 22 barn med diagnosen FASD ... Dessa uppvisade tillväxtretardation, minskat huvudomfång, inlärnings- och/eller koncentrationssvårigheter, sänkt IQ och ansiktsmissbildningar ...«

Dystra data för neuroprotektivt preparat mot parkinson

Behovet av ett neuroprotektivt preparat som kan bromsa sjukdomsutvecklingen vid Parkinsons sjukdom är stort, och nu har fältet drabbats av ännu ett bakslag. *Lancet Neurology* presenterar nedslående data om en läkemedelskandidat som prövats i en klinisk studie av forskare från bl a USA och Storbritannien. Bakom studien ligger också läkemedelsbolaget Novartis. Preparatet i fråga går under namnet TCH346, och det har i djurmodeller visat sig effektivt när det gäller att

skydda dopaminerga neuron. Forskarna har undersökt effekten på människor i en placebokontrollerad, dubbelblind studie. 255 parkinsonpatienter i tidigt sjukdomsstadium som ännu inte behandlats med dopamin ingick. Patienterna rekryterades från 45 internationella centra och behandlades med TCH346 under 12–18 månader. Tiden fram till dess att symptomen blev så svåra att dopamin krävdes var huvudsakligt effektmått. Därtill skattades patienternas symtom med Parkin-

son disease rating scale. Resultaten är nedslående, studien visade ingen statistiskt säkerställd effekt när den behandlade gruppen jämfördes med placebogruppen. Man fann således inga belägg för att TCH346 skulle ha neuroprotektiv effekt hos parkinsonpatienter.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet Neurology. 2006;5:1013-20.

RNA-interferens mot prionsjukdomar

RNA-interferens (RNAi) har blivit ett glödhett forskningsfält, inte minst efter att pionjärerna inom fältet, Andrew Fire och Craig C Mello, tilldelats 2006 års Nobelpris i medicin eller fysiologi.

RNAi är i korthet en metod att »tysta« gener, dvs att reglera ned aktiviteten. Försök att använda tekniken mot sjukdomar pågår, bl a har kliniska studier inletts där RNAi används mot makuladegeneration. Ett fält där tekniken ser lovande ut är prionsjukdomar som Creutzfeldt-Jakobs sjukdom. I en studie som presenteras i tidskriften Journal of Cli-

nical Investigation, och som tidskriften Nature refererar till, har RNAi använts på möss.

Mössen, som infekterats med scrapie, som liknar Creutzfeldt-Jakobs sjukdom, levde längre om forskarna med hjälp av RNAi slagit ut en gen som reglerar prioner. Problemet var att genen måste slås ut i en stor andel av djurens celler, minst 65 procent, för att få tillräcklig effekt.

För mössen åstadkoms detta genom injektioner in i hjärnan med en nål. Motsvarande procedur på människa skulle dock kräva så pass stora injektioner i

hjärnan att »motsvarande en trädgårds-slang måste opereras in i skallen«, uppger prionforskaren Adriano Aguzzi från Zürich till Nature. Försök pågår nu för att få den gynnsamma effekten att kvarstå även om en mindre del av djurens celler är påverkade av RNAi.

Anders Hansen

AT-läkare, Stockholm

anders.hansen@sciencecap.se

J Clin Invest. 2006;116:3204-10. doi: 10.1172/JCI29236
Nature. doi: 10.1038/news061127-15

Tyroxinbehandling med TPO-antikroppar ger säkrare graviditet hos eutyreoida kvinnor

Vid såväl hypo- som hypertyreos finns ökad risk för komplikationer i samband med graviditet, som svårigheter att bli gravid, ökat antal missfall och för tidig födsel. Mindre studier har visat en association mellan dessa fertilitetsproblem och antikroppar mot tyreoperoxidase (TPO), som ofta ses som markör för autoimmun tyreoidasjukdom. Detta har noterats även hos eutyreoida kvinnor med TPO-antikroppar.

I en studie har Negro och medarbetare följt 984 gravida eutyreoida kvinnor. Glinoer kommenterar studien i samma nummer av Journal of Clinical Endocrinology. Av de gravida kvinnorna hade 115 (11,7 procent) positiva tyreoidaautoantikroppar i form av TPO-antikroppar (TAI-positiva). Av de TAI-positiva fick 57 (grupp A) tyroxin, 58 (grupp B) erhöjll ingen behandling. De resterande 869 som var TAI-negativa (grupp C) utgjorde kontrollgruppen.

Tyroxinsubstitutionen gavs enligt ett fast schema: vid TSH <1,0 mIU/l erhöjlls 0,5 µg/kg/d tyroxin, vid TSH 1-2 mIU/l erhöjlls 0,75 µg/kg/d och vid TSH >2 eller höga titrar av TPO-antikroppar erhöjlls 1,0 µg/kg/d. Kvinnorna var i genomsnitt i vecka 10 när behandlingen inleddes. Dosen bibehölls oförändrad under hela graviditeten.

De TAI-positiva kvinnorna var i genomsnitt 2 år äldre, 30 år vs 28 år. De TAI-positiva hade också signifikant högre nivåer av TSH vid behandlingens inledning, 1,7 vs 1,1 mIU/l. Dessa nivåer steg i den obehandlade gruppen B till 3,5 efter partus. Då hade också 19 procent i grupp B TSH-nivåer över referensnivån 4,2 mIU/l. Även nivån av fritt T4 förändrades så att den sjönk successivt i grupp B

»Det mest intressanta fyndet var att andelen missfall minskade med 75 procent i grupp A jämfört med grupp B. Dessutom minskade andelen för tidigt födda i grupp A med 69 procent jämfört med grupp B.«

– från 14,6 ng/l till 10,2 ng/l efter partus – varav 53 procent hade nivåer under referensintervallet (9,3–18,0 ng/l). För grupp A och C sammanföll nivåerna av TSH och fritt T4 och kvarstod så fram till efter partus.

Det mest intressanta fyndet var att andelen missfall minskade med 75 procent i grupp A jämfört med grupp B. Dessutom minskade andelen för tidigt födda i grupp A med 69 procent jämfört med grupp B. Grupp A hade komplikationer i samma grad som kontrollgruppen C avseende missfall och för tidigt födda.

Mekanismen bakom dessa fynd är fortfarande oklar. Författarna spekulerar över att antikroppar mot TPO är en markör för en autoimmun störning, vilket leder till ökad risk för avstötning. En annan förklaring skulle kunna vara att en relativ brist på tyreoidahorm uppstår i en situation med ökade krav från mor och foster. En tredje mekanism kan vara att en latent autoimmun tyreoidasjukdom fördröjer konceptionen. Äldre kvinnor har ökad risk för komplikationer som missfall och för tidig födsel.

Om dessa fynd kan bekräftas i uppföljande studier, och särskilt i områden där jodsubstitutionen är adekvat (vilket vi tror att den är i Sverige), kan detta få till

följd screening av asymtomatiska gravida inte bara för att detektera lindrig tyreoidarubbning utan även avseende förekomst av markör för autoimmun tyreoidasjukdom.

Jan Calissendorff

bitr överläkare, kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Negro R, et al. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2587-91.

Glinoer D. Miscarriage in women with positive anti-TPO antibodies: Is thyroxine the answer? J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2500-2.

42 nummer per år.

Ring vår annonsavdelning, 08-790 35 30, och boka utrymme i Läkartidningen.

Läkartidningen

Utmanande saklig