

# Alkohol under graviditet kan riskera folkhälsan

ALKOHOL UNDER FOSTERLIVET PÅVERKAR INTE BARA BARNETS HJÄRNA – RISK FÖR KARDIOVASKULÄRA OCH METABOLA SJUKDOMAR PÅ SIKT

Det har nu gått drygt 40 år sedan alkohol påvisades ge fosterskador och diagnosen fetalt alkoholsyndrom fastställdes [1].

Tillståndet är väl definierat med både strukturella och funktionella avvikelser hos barnet. Dessa är pre- och postnatal tillväxthämning, karaktäristiska ansiktsavvikelser, tunn överläpp, utslätad fåra mellan överläpp och näsa, korta ögonspringor och strukturella hjärnanomalier som underutveckling av corpus callosum. Individer med fetalt alkoholsyndrom har även nedsatt kognitiv förmåga och beteendeproblem.



**Ihsan Sarman**, med dr, barnläkare, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm  
● ihsan.sarman@sll.se



**Jenny Rangmar**, fil dr, psykologiska institutionen, Göteborgs universitet

## Skadeuttrycken varierar hos olika individer

Förutsättningen för skada är prenatal alkoholexponering. Data om huruvida det finns en riskfri mängd och säker tidpunkt för alkoholkonsumtion under graviditet saknas, men riskerna för fullt utvecklat fetalt alkoholsyndrom är förlagda till embryonalperioden.

Olikheter i genetik, metabolism och mängden blodalkohol i embryoutvecklingens känsliga skeden gör att skadeuttrycken varierar hos olika individer.

Barn med prenatal alkoholexponering som inte utvecklar full fenotyp av fetalt alkoholsyndrom sorterar under ett spektrum av avvikelser som benämns fetala alkoholspektrumstörningar. Dessa barn kan ha avvikande kognitiv utveckling



Foto: Colourbox

Nya epigenetiska forskningsresultat tyder på att alkoholexponering under fosterlivet kan leda till kardiovaskulära och metabola sjukdomar samt njursjukdomar.

och beteendeproblematik som liknar den hos barn med fullt utvecklat fetalt alkoholsyndrom, men de kan helt sakna påtagliga och typiska ansiktsdrag.

## Epidemiologisk modell i USA

Den uppdaterade prevalensen av fetalt alkoholsyndrom och fetala alkoholspektrumstörningar i USA är baserad på en epidemiologisk modell att aktivt fastställa fall (active case ascertainment) bland barn i första klass från skolor i fyra stora regioner i USA. Prevalensen är betydligt högre än vad tidigare studier har visat.

Enligt data som presenterades på den 7:e internationella konferensen om fetala alkoholspektrumstörningar är prevalensen hos barn i USA av fetalt alkoholsyndrom 0,42 procent och av fetala alkoholspektrumstörningar 4,8 procent [2]. Som jämförelse kan nämnas att prevalensen av autism är 1 procent.

Dessa siffror tyder på att en stor andel barn med dessa funktionsnedsättningar inte får korrekt orsakdiagnos. I många västerländska länder har kliniker för fetala alkoholspektrumstörningar byggts upp som med multiprofessionell arbetsmodell kan möta dessa barns och föräldrars spe-

cifika behov av utredning, behandling och stöd.

## Eftersatt område

Sverige saknar både uppgifter om aktuell prevalens och en samlad diagnos- och behandlingsstrategi för fetala alkoholspektrumstörningar.

I Skandinavien startade den enda kliniken för motsvarande verksamhet 2015 i Norge. Det är ett resurscentrum för barn som remitteras på grund av prenatal exponering för droger eller alkohol; bedömningen görs enligt en multidisciplinär arbetsmodell [3]. Utöver det kliniska arbetet har centrumet målsättningen att med utbildningar riktade till vårdgivare, speciallärare och socialarbetare förbättra kunskapen om identifiering, diagnos och behandling.

Hur stort är behovet för liknande enheter i Sverige? I en beräkning baserad på prevalensen av fetala alkoholspektrumstörningar i USA uppskattas behovet där till 56 kliniker [4]. För svenska förhållanden skulle detta motsvara minst 2 kliniker.

Det här är ett område som är klart eftersatt, och efterfrågan från både föräldrar och andra vårdgivare går inte längre att

## HUVUDBUDSKAP

- Fetala alkoholspektrumstörningar är vanligare än tidigare känt.
- Prenatal alkoholexponering påverkar fler organsystem än hjärnan.
- Epigenetisk forskning visar att alkoholexponering tidigt i fosterlivet orsakar omprogrammering med negativ inverkan för framtida hälsa.
- Det säkraste är att helt avstå från alkohol under hela graviditeten.

blunda för. Samtidigt visar verksamheten vid motsvarande kliniker i andra länder att de fyller viktiga funktioner.

### Inte bara hjärnan påverkas

Exponering för alkohol prenatalt påverkar inte bara hjärnans utveckling, utan kan ha långtgående konsekvenser för hälsan i övrigt. En studie bland 540 vuxna med fetala alkoholspektrumstörningar (medelålder 27,5 år) i Nordamerika pekar i den riktningen. Resultaten visar att dessa individer led av flera kroniska sjukdomar från många organsystem i mycket högre utsträckning än vad som förväntades hos normalpopulationen [5].

Förklaringen till dessa fynd kanske kan finnas i den nya kunskap som den epigenetiska forskningen lägger fram. Prenatal alkoholexponering kan sannolikt påverka de genetiska uttrycken under fosterutvecklingen i högre utsträckning än vad man tidigare känt till, och de begränsas inte till enbart kognitiva och beteendemässiga funktioner.

### Australiska studier bland aboriginer

Baserat på David Barkers fostermiljöhypotes om samband mellan fostervikt och senare utveckling av kardiovaskulära sjukdomar, har australiska forskare utvecklat ett koncept om utvecklingsmässig grund för hälsa och sjukdom. De menar att fostrets exponering för suboptimal miljö vid t ex alkoholexponering leder till anpassning för överlevnad på kort sikt, men samtidigt medför ökad mottaglighet för utveckling av sjukdomar som vuxen [6].

Uppvakten till deras forskning var observationen att dålig njurfunktion, obesitas och kardiovaskulära sjukdomar hos barn förekom i mycket större utsträckning i vissa aboriginska samhällen med högt alkoholintag under graviditet än i samhällen utan alkoholexponering.

I djurmodeller på möss där alkoholexponering skett perikonceptionellt, på berusningsnivå vid enstaka tillfällen eller med återkommande konsumtion av låga till måttliga nivåer under graviditeten, kunde uppkomsten av kardiovaskulära effekter (högt blodtryck, nedsatt hjärtfunktion vid hypoxi) och metabola konsekvenser (insulinresistens, fetma) påvisas tydligt [7, 8]. Samtliga alkoholexponeringar ledde även till nedsatt njurfunktion.

Dessa resultat talar för att alkoholexponering under fostertiden kan leda till kardiovaskulära och metabola sjukdomar samt njursjukdomar.

### Specifika cytokinmönster ger avtryck

Stöd för dessa mekanismer har även fins-

ka forskare funnit i musmodeller, där tidig alkoholkonsumtion leder till epigenetisk omprogrammering hos embryot. Det sker genom DNA-metylering i hippocampus och genom att uttrycken hos många andra gener, inklusive i embryonala stamceller, förändras; därför kan sjukdomar komma till uttryck i olika organsystem senare i livet [9].

Vid sidan om dessa djurmodeller analyseras nu även humandata av forskare i Kanada, som har identifierat mycket specifika cytokinmönster i blodprov från gravida kvinnor som har druckit alkohol under andra trimestern och relaterat dem till barnens utfall. Dessa fynd visar tydliga skillnader i cytokinmönstret hos kvinnor vars barn har exponerats för alkohol och utvecklat fetala alkoholspektrumstörningar och barn som inte uppvisar symptom trots exponering.

Förändrat cytokinuttryck är ett annat exempel på de tidiga epigenetiska mekanismerna som kan ha betydelse för individens utveckling och hälsa, eftersom cytokinerna deltar i olika utvecklingsprocesser [10].

### Ökat alkoholbruk bland kvinnor

Trenden med ökat alkoholbruk bland kvinnor är ett globalt fenomen. Enligt WHO visar data från 180 länder att ett barn med fetalt alkoholsyndrom kommer att födas efter var 67:e graviditet som exponeras för alkohol.

Den högsta alkoholkonsumtionen sker i den europeiska regionen där drygt 80 procent av kvinnorna konsumerar alkohol, varav 3,4 procent i större mängder. Cirka hälften av graviditeterna är oplanerade, vilket medför risk för prenatal alkoholexponering innan graviditeten uppmärksammas.

I Sverige finns olika aktuella exponeringsdata rapporterade [11]; i genomsnitt uppgår 6 procent av gravida att de konsumerat alkohol minst en gång efter graviditetsupptäckt [12]. Däremot finner man i samma studie att andelen kvinnor med riskfylld alkoholkonsumtionsnivå är 14 procent. Detta innebär att en del av fostren exponeras för relativt höga halter av alkohol före graviditetsupptäckten.

Detaljerade alkoholkonsumtionsmönster under olika faser av graviditet har inte studerats ingående i Sverige. Ett sådant upplägg skulle bidra till att öka medvetenheten av alkoholens skadepotential perikonceptionellt.

### Betydelse för folkhälsan på lång sikt

De nya epigenetiska rönen som presenteras här innebär att alkoholexponering under fostertiden kan ha betydelse för folkhälsan på lång sikt och berör därför ett

bredare område än man tidigare hade be-  
lägg för.

Ansvar för det preventiva arbetet, screening, stöd och behandling i frågor om alkoholbruk för kvinnor i fertil ålder och för dem som planerar graviditet faller inte bara under mödravårdens domän utan berör också skolhälsovård, barn- och ungdomsmedicin, primärvård och beroendemedicin, för att nämna några.

Vid sidan av den breda målgruppen finns det en mindre andel kvinnor som brottas med svårare alkoholberoende, vars problemtyngd är mer komplicerad med psykisk ohälsa eller psykosocial stress. De graviditeter som dessa kvinnor genomgår behöver därför mycket breda uppsökande och stödjande insatser.

Slutligen bör vården för barn och ungdomar med fetala alkoholspektrumstörningar utvecklas i en högspecialiserad riktning för att uppmärksamma och tillvarata deras komplexa medicinska och psykosociala problem på ett mer adekvat sätt än vad som sker för närvarande. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2017;114:ERIA*

## REFERENSER

1. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302(7836):999-1001.
2. May PA, Chambers CD. The prevalence and epidemiologic characteristics of FASD in general populations of the United States: final CoFASD result [presentation]. 7th International conference on fetal alcohol spectrum disorder research, Vancouver, 1-4 mar 2017. <http://interprofessional.ubc.ca/initiatives/fasd2017/presentations/>
3. Løhaugen GC, Flak MM, Gerstner T, et al. Establishment of the South-Eastern Norway regional health authority resource center for children with prenatal alcohol/drug exposure. *Subst Abuse*. 2015;9(Suppl 2):67-75.
4. Poznyak V, Popova S, Burd L. A global picture of FASD: alcohol, incidence and practicality [presentation]. 7th International conference on fetal alcohol spectrum disorder research, Vancouver, 1-4 mar 2017. <http://interprofessional.ubc.ca/initiatives/fasd2017/presentations/>
5. Himmelreich M, Lutke CJ, Travis E. The lay of the land: final results of a health survey of 500+ adults with diagnosed FASD. 7th International conference on fetal alcohol spectrum disorder research, Vancouver, 1-4 mar 2017. <http://interprofessional.ubc.ca/initiatives/fasd2017/presentations/>
6. Dickinson H, Moss TJ, Gatford KL, et al. A review of fundamental principles for animal models of DO-HaD research: an Australian perspective. *J Dev Orig Health Dis*. 2016;7(5):449-72.
7. Gårdebjør EM, Anderson ST, Pantaleon M, et al. Maternal alcohol intake around the time of conception causes glucose intolerance and insulin insensitivity in rat offspring, which is exacerbated by a postnatal high-fat diet. *FASEB J*. 2015;29(7):2690-701.
8. Nguyen VB, Probyn ME, Campbell F, et al. Low-dose maternal alcohol consumption: effects in the hearts of offspring in early life and adulthood. *Physiol Rep*. 2014;2(7).
9. Marjonen H, Sierra A, Nyman A, et al. Early maternal alcohol consumption alters hippocampal DNA methylation, gene expression and volume in a mouse model. *PLoS One*. 2015;10(5):e0124931.
10. Lussier AA, Weinberg J, Kobor MS. Epigenetics studies of fetal alcohol spectrum disorder: where are we now? *Epigenomics*. 2017;9(3):291-311.
11. Sundelin-Wahlsten V, Hallberg G, Helander A. Higher alcohol consumption in early pregnancy or low-to-moderate drinking during pregnancy may affect children's behaviour and development at one year and six months. *Acta Paediatr*. 2017;106(3):446-453.
12. Skagerström J, Alehagen S, Håggström-Nordin, et al. Prevalence of alcohol use before and during pregnancy and predictors of drinking during pregnancy: a cross sectional study in Sweden. *BMC Public Health*. 2013;13:780.

## SUMMARY

### Fetal alcohol syndrome is not the only consequence of prenatal alcohol exposure

The prevalence of fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders in larger communities in USA is now updated to 0.4 % and 4.8 % respectively. Affected individuals bear witness to disease symptoms from many organ systems in addition to the brain and behavioural dysfunctions. In the light of modern epigenetic research, early alcohol exposure appears to play a hidden role in fetal reprogramming. The underlying mechanisms explain the »developmental origin of health and disease«, which has an impact on complex interactions between genome, environment and epigenetics.