Karl-Henrik Gustavson, professor, avdelningen för klinisk genetik, Akademiska sjukhuset, Uppsala
(karl-henrik.gustavson@genpat.uu.se)

Barn i Pakistan följdes till 12 års ålder

Undernäring, förlossningsskador och kusingiften vanliga orsaker till spädbarnsdödlighet, missbildningar och utvecklingsstörningar

SAMMANFATTAT

Barns hälsa och utveckling i Lahore i norra Pakistan har studerats sedan 1981 i ett samarbetsprojekt mellan pakistanska och svenska universitetsinstitutioner och det svenska biståndsorganet SAREK.

Studien omfattar fyra olika områden i Lahore med olika urbaniseringsgrad och sociala förhållanden. Samtliga graviditeter i de fyra områdena registrerades under perioden mars 1984–juli 1986 och följdes från 5:e graviditetsmånaden. Samtliga 1 476 barn födda efter 1 september 1984 har följts från födelsen till 12 års ålder.

Fattigdom, undernäring, förlossningsskador och kusingiften är vanliga orsaker till spädbarnsdödlighet och utvecklingsstörningar i Lahore.

Utifrån resultaten påbörjades 1997 förebyggande insatser i flera byar runt Lahore med inrättandet av tjänst för barnmorska/hälsoarbetare, genetisk information och riskbedömning, vaccinationsprogram och identifiering av barn med försenad utveckling för specifika stimulerings- och habiliteringsinsatser, bl a lekotek.

Bland barn i utvecklingsländer och låginkomstländer har hälsovårdsarbete sedan länge haft hög prioritet. Däremot har man ofta ansett att handikapp inte är ett större problem. I nedanstående översikt visas att psykisk utvecklingsstörning, neurohandikapp och missbildningar har blivit ett stort problem på grund av att dessa handikappande tillstånd är vanliga i låginkomstländer, som Pakistan, och att de efter hand kan bli ett ännu större problem på grund av den ökande överlevnaden av handikappade. Det satsas alltför litet på forskarutbildning och forskning i utvecklings- och låginkomstländer. Bara 10 procent av globala resurser för forskning och utveckling inom hälsoområdet går till dessa länder [1].

Projektet i Lahore, Pakistan

Pakistan är ett låginkomstland i Sydasien med snabbt växande befolkning, som uppgår till ca 140 miljoner, varav hälften är barn under 15 års ålder (Figur 1). Barns hälsa och utveckling i Lahore, huvudstad med fyra miljoner invånare i provinsen Punjab i norra Pakistan, har studerats sedan 1981 i forskarutbildnings- och forskningsprojektet Child Health in Lahore. Detta är ett samarbetsprojekt mellan pakistanska och svenska universitetsinstitutioner och det svenska biståndsorganet SAREK, som också finansierat projektet [2].

Sedan 1990 har jag lett undersökningar beträffande prevalens och orsaker till perinatal dödlighet, spädbarnsdödlighet, hjärnskador, missbildningar och psykisk utvecklingsstörning vid Department of preventive paediatrics and epidemiology vid King Edward medical college/Mayo hospital i Lahore. Dr Muhammad Yaqoob, som är barnläkare och fått sin forskarutbildning och specialistkompetens i klinisk genetik vid avdelningen för klinisk genetik, Akademiska sjukhuset i Uppsala, har rapporterat delstudier från projektet i sin doktorsavhandling »Early child health in Lahore, Pakistan« [3].

Material

Studien omfattar 1 476 levande födda barn från fyra olika områden i Lahore med olika urbaniseringsgrad och sociala förhållanden – en fattig by på landsbygden, ett periurbant slumområde, gamla basarområdet i Lahore samt ett över-/medelklassområde. I respektive område bor ca 5 000 personer från 1 000 familjer. Familjer i Lahore har i genomsnitt sex barn.

Samtliga graviditeter i de fyra områdena registrerades under perioden mars 1984–juli 1986 och följdes från 5:e graviditetsmånaden. Samtliga barn i kohorterna födda efter 1 september 1984, sammanlagt 1 476 barn, har följts från födelsen till 12 års ålder. Barnen i denna prospektiva serie har undersökts var tredje månad fram till 6 års ålder, därefter två gånger årligen av barnläkare, psykolog och socialarbetare fram till 12 års ålder. De barn som lämnat undersökningsområdena (20 procent) och de som dött före 12 års ålder (10 procent) har kortare undersökninsperioder [4].

Från den 1 september 1984 t o m februari 1995 undersöktes dödföddhet från 5:e graviditetsmånaden och spädbarnsdödlighet för 2 967 fullgångna barn i de fyra undersökningsområdena. Flerbördsgraviditeter och flerbördsbarn uteslöts.

Resultat

Dödföddheten i hela materialet var 24 per tusen födslar. Frekvensen dödföddhet var störst i den periurbana slumkohorten,

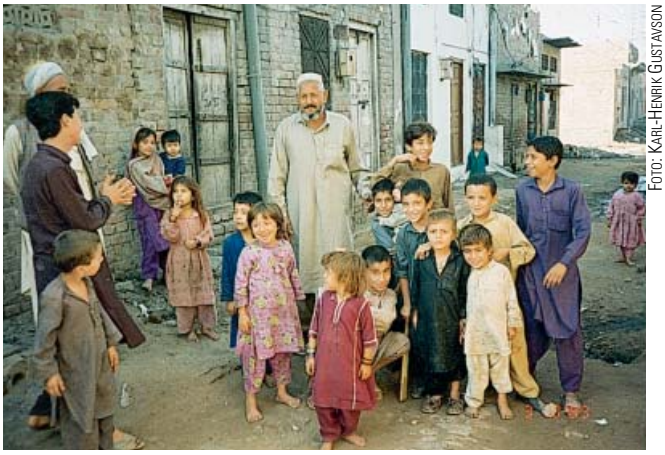
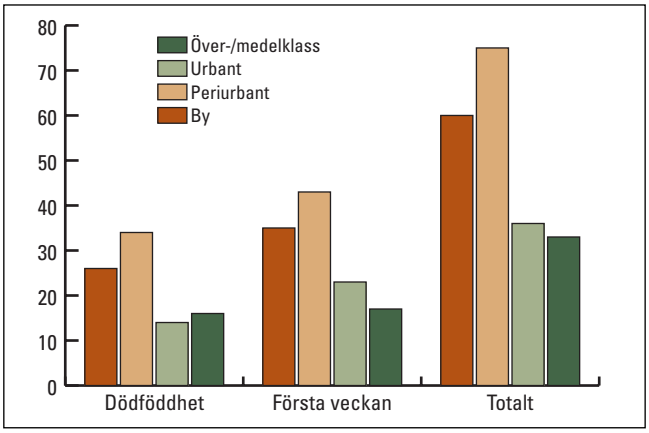


FOTO: KARL-HENRIK GUSTAVSON

Figur 1. *Pakistan är ett låginkomstland i Sydasien med snabbt växande befolkning och höga födelsetal i den pakistanska genomsnittsfamiljen.*



Figur 2. *Antalet perinatalt döda per 1 000 i de olika bostadsområdena.*

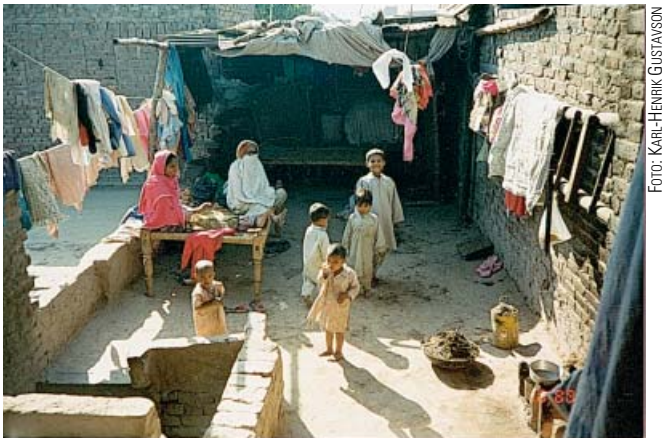


FOTO: KARL-HENRIK GUSTAVSON

Figur 3. *Barnen i slumområdena är mycket försenade i sin utveckling.*

Tabell I. Spädbarnsdödlighet. Resultat av stegvis regressionsanalys för de sammanslagna tre underprivilegierade områdena. Frihetsgrad 1 för samtliga variabler.

Variabel	P-värde	Relativ risk (95 % konfidensintervall)
Ingifte	0,0036	1,8 (1,2–2,3)
Födelsevikt	0,00448	1,8 (1,2–3,0)
Tidigare dött barn	0,0084	1,7 (1,4–2,2)

Tabell II. Etiologisk klassifikation av 40 barn från Lahore, Pakistan med lätt psykisk utvecklingsstörning.

Etiologi	Diagnos	Antal barn Pojkar	Flickor	Procent av samtliga
I. Prenatal				*22*
	Multifaktoriell	5	0	
	Lätt för graviditetstiden	2	2	
II. Postnatal				*28*
	Psykosocial misär	3	3	
	Malnutrition	2	3	
III. Okänd		9	11	*50*
Totalt		21	19	100

Tabell III. Etiologisk klassifikation av 14 barn från Lahore, Pakistan med svår psykisk utvecklingsstörning.

Etiologisk diagnos	Kön	Moderns ålder	Släktskap mellan föräldrarna
Downs syndrom	M	40	Ej släkt
Downs syndrom	M	36	Ej släkt
Downs syndrom	M	40	Ej släkt
Downs syndrom	M	42	Kusiner
Downs syndrom	F	30	Ej släkt
Inverterad duplikation av kromosom 15	M	33	Ej släkt
Pierre Robins syndrom + neonatal asfyxi	F	26	Sysslingar
Artrogrypos	M	28	Sysslingar
Degenerativ hjärnsjukdom	F	20	Kusiner
Degenerativ hjärnsjukdom	F	20	Kusiner
Ärftlig sjukdom	M	30	Kusiner
Neonatal asfyxi	M	26	Kusiner
Neonatal asfyxi	M	28	Kusiner
Okänd	F	32	Ej släkt

34/1 000 och lägst i över-/medeklasskohorten, 16/1 000. Tre procent av barnen dog under eller strax efter födelsen, vanligen på grund av syrebrist och förlossningsskador [5]. Den perinatala dödligheten i hela materialet var 5,4 procent. Perinatal dödlighet i de olika bostadsområdena redovisas i Figur 3.

Spädbarnsdödligheten var 2 procent i över-/medelklasskohorten och 6–14 procent i de tre andra kohorterna, och förhöjd med 1/3 för de barn vars föräldrar var släktingar [6]. Logistisk regressionsanalys visade en signifikant ökad relativ risk för spädbarnsdödlighet på 1,8 om föräldrarna var kusiner eller om födelsevikten var låg (< 2 SD) och på 1,7 om ett äldre syskon dött som spädbarn (Tabell I).

Av de levande födda barnen hade 85 (6 procent) allvarliga missbildningar. Incidensen missbildningar var högst i slumområdet (7 procent) och lägst i över-/medelklasskohorten (3 procent). Av de 85 nyfödda barnen med missbildningar var 66 pojkar och 19 flickor. Vanligast var urogenitala missbildningar, som förelåg hos 1,6 procent av de levande födda barnen, skelettmissbildningar (hos 1,0 procent), CNS-missbildningar (hos 0,8 procent) och hjärtmissbildningar (hos 0,5 procent) [6]. Barnen i de fattiga områdena var försenade i sin psykomotoriska utveckling. De lärde sig exempelvis att gå vid i ➡

ANNONS

ANNONS

genomsnitt 15 månaders ålder, att jämföra med barnen i över-/medelklasskohorten som gick vid 12 månaders ålder. Hos många av barnen i de fattiga områdena (Figur 3) var talutvecklingen försenad [7].

Frekvensen av lätt psykisk utvecklingsstörning (IQ 50–69) var 5 procent i kohorten barn från jordbruksbyn, 6 procent bland barnen i basarkohorten och 10 procent i kohorten från periurbana slummen, jämfört med 1 procent i kontrollgruppen av över-/medelklassbarn [4]. Av mödrarna till barnen med lätt utvecklingsstörning var 95 procent analfabeter, av fäderna 74 procent. Etiologin till lätt utvecklingsstörning redovisas i Tabell II. Multipel logistisk regressionsanalys av elva potentiella riskfaktorer visade att endast maternell analfabetism och litet skallomfång hos det nyfödda barnet var statistiskt signifikanta prediktorer för utveckling av lätt psykisk utvecklingsstörning [8].

Frekvensen av svår psykisk utvecklingsstörning (IQ <50) var 1,2 procent – vilket är tre gånger vanligare än i Sverige – huvudsakligen betingat av att det föddes många barn med Downs syndrom (1/300 levande födda barn), en hög frekvens kusingiften (40 procent) samt förlossningsskador [9]. Etiologin till svår utvecklingsstörning redovisas i Tabell III.

Diskussion

Vid arbete med hälsofrågor i utvecklingsländer och låginkomstländer har barnens sjukdomar haft högsta prioritet, och ett omfattande arbete har lagts ned på förebyggande insatser mot vanliga barnsjukdomar, framför allt genom stort upplagda vaccinationskampanjer. Däremot har man ofta förutsatt att handikapp i dessa länder inte varit ett problem av större vikt eller att de kunnat separeras från de sjukdomar eller andra orsaksfaktorer som de är en direkt konsekvens av.

Många av de faktorer som ger upphov till hjärnskador och svåra missbildningar medför också hög dödlighet, speciellt under de första levnadsåren [5]. I samhällen med förbättrad hälsovård, ökad utbildningsgrad och sjunkande spädbarnsdödlighet blir psykisk utvecklingsstörning, neurohandikapp och missbildningar efter hand ett stort problem på grund av den ökade överlevnaden av handikappade.

Om man vill fastställa problemets storlek och dess aspekter måste en undersökning göras av den aktuella populationen, men det är svårt att rättfärdiga epidemiologiska undersökningar i fattiga länder enbart för att få kunskap. Dylika studier bör göras i samhällen som kan förväntas bygga upp en organisation för omhändertagande av sina handikappade, eller i samband med att resurser för vård samtidigt tillförs.

Pakistan är ett låginkomstland som befinner sig i en varierande utveckling till ett modernare samhälle, men fattigdom med social misär och låg utbildningsgrad, framför allt hos kvinnorna, är fortfarande vanligt i stora delar av landet. Våra, liksom andra, undersökningar visar att de viktigaste orsakerna till perinatal dödlighet och spädbarnsdödlighet, hjärnskador och svår utvecklingsstörning i många utvecklingsländer är usla socioekonomiska förhållanden med fattigdom, undernäring, infektionssjukdomar, höga födelsetal med kort tidsavstånd mellan graviditeterna och hög ålder vid barnafödandet, bristfällig förlossnings- och nyföddhetsvård, dåligt fungerande barnhälso- och sjukvård samt hög frekvens ingifta.

En hög frekvens ingiften är också en viktig orsak till perinatal dödlighet, medfödda defekter och spädbarnsdödlighet i den pakistanska befolkningsgruppen i Norge, där 30 procent av medfödda sjukdomar, defekter och tidig död kunde hänföras till ingiften [10].

I vår undersökning var psykosocial misär, understimulering och malnutrition de viktigaste orsakerna till lätt psykisk utvecklingsstörning. Ingiften medförde däremot ingen ökad risk för lätt psykisk utvecklingsstörning.

Förebyggande åtgärdsprogram

Utifrån resultaten av våra undersökningar påbörjades 1997 förebyggande insatser enligt ett strukturerat program i flera byar runt Lahore med en totalbefolkning på 40 000 invånare, varav 12 000 barn under 12 års ålder. Programmet omfattar inrättandet av tjänst för barnmorska/hälsoarbetare i byarna för att förbättra mödra- och förlossningsvård och nyföddhets- och barnhälsovård. I programmet ingår också genetisk information och riskbedömning, vaccinationsprogram, identifiering av barn med försenad utveckling för specifika stimulerings- och habiliteringsinsatser, bland annat lekotekverksamhet.

Även lokalt riktade förebyggande insatser görs. Exempelvis fann vi att kongenital hypotyreos, som obehandlad leder till svår psykisk utvecklingsstörning, var vanlig i flera byar utanför Lahore. Ett 20-tal familjer där 2–4 barn fötts med kongenital hypotyreos och blivit svårt utvecklingsstörda har hittills identifierats. Föräldrarna till dessa barn är kusiner, talande för en autosomalt recessiv form av sjukdomen. Medelst DNA-baserade undersökningar av familjematerialet kunde mutation av tyreoglobulingenen påvisas som huvudorsak till familjär kongenital hypotyreos [11]. Screening för hypotyreos av nyfödda i dessa byar, med snabbt insatt behandling av verifierad kongenital hypotyreos, utförs nu. DNA-baserade undersökningar för att identifiera mutationer för andra ärftliga sjukdomar i byarna pågår för att underlätta genetisk information, riskbedömning och förebyggande behandling.

Konklusion

Det finns således många olika angreppspunkter för att förebygga perinatal dödlighet, spädbarnsdödlighet, psykisk utvecklingsstörning och CNS-handikapp bland barn i Pakistan och andra låginkomstländer. Primärpreventiva insatser är här mycket önskvärda för att minska frekvensen av dessa svåra, ofta invalidiserande handikapptillstånd, som är så vanliga i flertalet u-länder. Långsiktigt är ökad utbildning, inte minst av kvinnorna, mycket viktig.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Wall S. Har vi råd att inte satsa på de fattiga ländernas hälsa? Läkartidningen 2002;99:4746-9.
2. Jalil F, Karlberg J, editors. Early child health in Lahore, Pakistan: A SAREC project for research and research training 1981–1993. Acta Paediatr 1993;82 Suppl 390.
3. Yaqoob M. Early child health in Lahore, Pakistan: psychomotor development, influence of inbreeding and social class on birth defects, severe mental retardation, anthropometric measures and mortality [dissertation]. Uppsala: Uppsala universitet; 1996.
4. Bashir A, Yaqoob M, Ferngren H, Gustavson KH, Rydelius PA, Ansari T, et al. Mild mental retardation in 6 to 10 year old children in Pakistan: Prevalence and associated impairments – a prospective study. Acta Paediatr 2002;9:833-7.
5. Yaqoob M, Cnattingius S, Jalil F, Zaman S, Iselius L, Gustavson KH. Risk factors for mortality in young children living under various socio-economic conditions in Lahore, Pakistan: with particular reference to inbreeding. Clin Genet 1998;54(5):426-34.
6. Yaqoob M, Gustavson KH, Jalil F, Karlberg J, Iselius L. Early child health in Lahore, Pakistan: inbreeding. Acta Paediatr 1993;82 Suppl 390:17-26.
7. Yaqoob M, Ferngren H, Jalil F, Nazir R, Karlberg J. Milestones. Acta Paediatr 1993;390 Suppl:151-7.
8. Yaqoob M, Bashir A, Zaman S, Ferngren H, von Döbeln U, Gustavson KH. Aetiology and pathogenetic factors in mild intellectual dis-

ability in 6 to 10 years old children in Lahore, Pakistan. J Intellect Disabil Res. Under publ.
9. Yaqoob M, Bashir A, Tareen K, Gustavson KH, Nazir R, Jalil F, et al. Severe mental retardation in 2 to 24-month-old children in Lahore, Pakistan; a prospective cohort study. Acta Paediatr 1995;84:267-72.
10. Stoltenberg C. Birth defects, stillbirth and infant death. Epidemiological studies of the effects of consanguinity and parental education of births in Norway 1967–1995. Norwegian Journal of Epidemiology 1998;8 Suppl 2.
11. Ahlbom BE, Yaqoob M, Gustavsson P, Abbas HG, Annerén G, Larsson A, et al. Linkage analysis identifies the thyreoglobin gene region as a major locus for familial congenital hypothyroidism. Hum Genet 2002;110:145-7.

= artikeln är referentgranskad