

Samband hungersnöd–schizofreni

Det ofödda barnets sjukdomsrisik fördubblas om modern svälter



PETER ALLEBECK, professor, avdelningschef
Peter.Allebeck@phs.ki.se



CHRISTINA DALMAN, överläkare; båda vid Centrum för folkhälsa, Stockholms läns landsting
Christina.Dalman@sl.se

I en klassisk artikel har Susser och Lin beskrivit hur barn födda i samband med den holländska hungervintern 1945–1946 hade fördubblad risk för schizofreni jämfört med barn födda under normala förhållanden [1]. Undernäring hos modern har varit den allmänt accepterade förklaringen till detta fynd, och artikeln blev därmed en viktig stimulans för fortsatt forskning kring pre- och perinatale faktors betydelse för schizofreni.

I en studie från Kina har nu St Clair och medarbetare kunnat replikera Sussers och Lins studie [2]. De har följt upp barn som föddes under den kinesiska svältkatastrofen 1959–1961, efter »det stora språnget« då omfattande omflyttningar drevs igenom på landsbygden och en hel kontinent skulle industrialiseras. St Clair och medarbetare hade för sin studie valt ut Wuhu-regionen i centrala Kina, som då hade cirka 1,5 miljoner invånare, huvudsakligen jordbrukare, och med försumbar in- och utvandring. De fick tillgång till uppgifter om alla ineliggande och polikliniska patienter som från 1971 till 2001 varit i kontakt med det enda psykiatriska sjukhuset i regionen. Kliniska uppgifter, information om familjehistoria och socioekonomiska förhållanden registrerades från journaler, och diagnoser ställdes enligt ICD-10.

St Clair och medarbetare analyserade födelsekohorterna 1956–1965, och mellan 200 och 800 personer i varje födelsekohort hade fått schizofrenidiagnos under uppföljningstiden. För att ta hänsyn

till starkt varierande livslängd under perioden beräknades dödlighetsjusterad schizofreniincidens för varje födelsekohort. Relativa risker för schizofreni beräknades för varje födelsekohort under svälttiden (1959–1962) i jämförelse med före och efter svälten (1956–1958 respektive 1963–1965). Genom att uppgift fanns om huruvida schizofreni förekom i familjen eller inte kunde de räkna ut andelen familjära fall för varje år.

Den relativa risken för schizofreni var 2,3 för barn födda under 1959 och 1,9 för barn födda 1960. Den ökade incidensen för barn födda under dessa år sammanföll inte med en ökning av andelen familjära fall.

Den gemensamma nämnaren

Även om den tidigare holländska studien har blivit mycket citerad och stimulerat forskning inom området har det varit osäkert hur den skulle tolkas. Hungersnöden ägde rum under tyskarnas ockupation och dessutom under en vinter med extrem kyla. I brist på mat åt man tulpanlökar, som kan vara toxiska för fosterhjärnan, och även andra tänkbara orsaker har nämnts som förklaring till den ökade incidensen schizofreni hos avkomman, exempelvis ökad förekomst av infektioner eller stressituationen i samband med kriget. Näringsbrist skulle också kunna samverka med genetisk predisposition, t ex vid folsyrabrist. En annan möjlighet är selektiv fruktsamhet i familjer med genetisk belastning på så sätt att dessa inte skulle följa den normala tendensen till lägre fruktsamhet i kristider. Antalet personer med psykosjukdom var dessutom litet i den holländska studien och resultaten på gränsen till statistiskt signifikanta.

Flera av dessa frågetecken har rätats ut i den kinesiska studien. St Clair och medarbetare har kunnat identifiera nästan 10 gånger fler fall av schizofreni. De har tagit hänsyn till ärftlighet och inte funnit stöd för selektiv fruktsamhet. Intag av barkmjöl och alger förekom, men dessa

bedöms inte som toxiska. Vintrarna var heller inte särskilt kalla.

En kvarstående möjlighet är dock att svältsituationen kan ha bidragit till ökad förekomst av infektioner. Ett antal studier har försökt utröna huruvida infektioner, som influensa och röda hund, under graviditet har samband med schizofreni hos avkomman. Trots att studierna visat något motsägande resultat ger en samlad bedömning stöd för att virusjukdomar under graviditet kan öka risken för framtida schizofreni hos barnet [3].



En klassisk studie av barn födda under den holländska hungervintern 1944–1946 har nu replikerats av en studie av barn från den kinesiska svältkatastrofen 1959–1961. Resultaten kan ge implikationer för såväl den rika som den fattiga världen ... en plågsam insikt är vilka följder dagens svältkatastrofer kan ge.

Foto: Steve Allen/Science Photo Library

Det finns också visst stöd i litteraturen för att svår stress under fostertiden har samband med att barnet senare i livet utvecklar schizofreni [4].

Det finns också visst stöd i litteraturen för att svår stress under fostertiden har samband med att barnet senare i livet utvecklar schizofreni [4].

Likartade nivåer på riskökningen

Man kan fråga sig varför det tagit mer än 10 år innan en studie av en annan population än den holländska har kunnat genomföras för att undersöka sambandet mellan svält och schizofreni. Förklaringen är att det är mycket ovanligt att det finns tillgång till pålitliga kliniska och demografiska data från områden med hungersnöd. Det är nödvändigt att ha kontroll över såväl födelsetal som dödstal liksom tillgång till populationsbaserade validerade diagnoser för att kunna räkna ut förekomsten av schizofreni.

Itvå studier från olika delar av världen, under olika tid och med mycket skilda förhållanden i övrigt har man alltså funnit att svält hos den gravida kvinnan ökar den framtida risken för schizofreni hos barnet. Nivåerna på riskökningen har varit likartade, och den kinesiska studien har också kunnat rätta ut några frågetecken som kvarstod från den holländska studien.

Det finns fortfarande andra tänkbara

»Färskastudier har dock visat att barn som växer upp i socialt ut-satta miljöer har ökad risk för schizofreni, även efter kontroll för psykisk sjuklighet i familjen ...«

alternativa förklaringar än en direkt effekt av näringsbrist på fosterhjärnans utveckling, t ex påverkan av infektioner och stress. Men oavsett vilka mekanismerna är föreligger det ett samband mellan svältperioder och ökad risk för framtida schizofreni hos barnet.

Följder av dagens svältkatastrofer

Vilka är lärdomarna? En uppenbar men plågsam insikt är att de svältkatastrofer som fortfarande förekommer (Darfur är ett aktuellt, tragiskt exempel) inte bara innebär lidande och plåga för den drabbade befolkningen, utan även för den kommande generationen. En fördubblad risk för schizofreni innebär ett betydande antal ytterligare fall i en befolkning som redan kämpar för att återhämta ekonomi och välbefinnande under decennierna efter en svältkatastrof.

Men även för utvecklade länder kan frågan ha betydelse, beroende på vilka

mekanismer som ligger bakom riskökningen. Om det är allmän protein- och kaloriundernäring som påverkar nervsystemets utveckling hos barnet är detta ett tillstånd som förekommer framför allt vid hungersnöd. Om det är stress, infektioner eller brist på något specifikt spårämne kan det finnas grupper som är sårbara även i utvecklade länder.

Sociala faktorerets betydelse för schizofreni har länge diskuterats, och det har ansetts att det huvudsakligen handlar om »social drift«, dvs att personer och familjer med sjukdom får sämre social position. Färska studier har dock visat att barn som växer upp i socialt utsatta miljöer har ökad risk för schizofreni, även efter kontroll för psykisk sjuklighet i familjen [5, 6]. Mekanismerna för detta är dock oklara. Levnadsvillkoren i dessa familjer är naturligtvis inte alls jämförbara med de svältsituationer vi här diskuterar, men möjligen kan lärdomarna av hungersnöd

ge ytterligare pusselbitar för att bättre förstå orsakerna till schizofreni.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Susser ES, Lin SP. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944–1945. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:983–8.
2. St Clair D, Xu M, Wang P, Yu Y, Fang Y, Zhang F, et al. Rates of adult schizophrenia following prenatal exposure to the Chinese famine of 1959–61. *JAMA* 2005;294:557–62.
3. Brown AS, Begg M, Gravenstein S, Schaefer C, Wyatt R, Bresnahan M, et al. Serological evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:774–80.
4. Huttunen MO, Niskanen P. Prenatal loss of father and psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1978;35:429–31.
6. Wicks S, Hjern A, Gunnell D, Lewis G, Dalman C. Social adversity in childhood and the risk of developing psychosis – a national cohort study. *Am J Psychiatry* 2005;162:1652–7.