

Ny pusselbit i mekanismerna bakom plötslig spädbarnsdöd



GÖRAN WENNERGREN, professor, avdelningen för pediatrik, Göteborgs universitet
goran.wennergren@pediat.gu.se



HUGO LAGERCRANTZ, professor, neonatalenheten, Karolinska institutet, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm

Under de senaste åren har studier kommit som tyder på att avvikelser i serotonintransmittorsystemet kan ha en nyckelroll vid plötslig spädbarnsdöd (sudden infant death syndrome, SIDS). I JAMA har rapporterats att spädbarn som dött i SIDS hade fler serotonerga neuron men färre serotoninreceptorer i viktiga kärnor i medulla oblongata [1]. Studien baseras på 31 fall av SIDS och 10 kontrollbarn som dött av andra orsaker.

Från nedre delen av hjärnstammen regleras som bekant basala funktioner som andning, hjärtfrekvens, blodtryck och uppvaknande (arousal). Serotonin (5-HT) är välkänt för sin roll i regleringen av sinnesstämning, men också som viktig transmittör i andningsregleringen. 5-HT-neuron har föreslagits vara inkopplade i den centrala koldioxidkänsligheten och i alstringen av andningsrytmen.

Pojkars ökade sårbarhet

Hos SIDS-fallen förekom lägre täthet av receptorer för 5-HT i alla de nio strukturer som undersöktes. Man undersökte bl a nucleus raphe obscurus som är involverad i sömn samt gigantocellularis-, paragigantocellularis- och tractus solitarius-kärnorna som är engagerade i andningskontrollen. Skillnaden var särskilt tydlig hos pojkarna som dött i SIDS, vilket är värt att notera eftersom SIDS är dubbelt så vanligt hos pojkar. Här skulle det kunna finnas ett neurokemiskt underlag för pojkars ökade sårbarhet.

Författarna menar att de iakttaga avvikelserna är mer omfattande än vad som setts tidigare. Avvikelse med färre receptorer av subtypen 5-HT_{1A} skulle kunna bidra till att spädbarnet inte reagerar

adekvat med uppvaknande och huvudvridning om det hamnar med ansiktet mot underlaget – med sänkt syrehalt och förhöjd koldioxidnivå som följd.

Ny pusselbit – betydelsen ännu oklar

Denna studie bekräftar tidigare undersökningar som visat att det kanske föreligger en obalans av neurotransmittorer. Samma forskargrupp har tidigare rapporterat att SIDS-barn har lägre nivåer av muskarina receptorer [2]. En svensk studie har visat att barn som dött i SIDS har högre halter av substans P men däremot inte av endogena opioider [3]. Flera japanska undersökningar har också visat att det kan föreligga rubbningar av neurotransmittorbalansen.

De aktuella fynden är alltså inte så sensationellt nya som de slagits upp. Fyndens exakta betydelse är fortfarande oklar. Orsakssamband mellan avvikelserna i det serotonerga systemet och plötslig spädbarnsdöd har t ex inte kunnat visas.

I en ledare i samma nummer av JAMA framhålls att de neuropatologiska studier som publicerats bygger på relativt få fall och kontroller [4]. Det är svårt att finna kontrollmaterial där man kan utesluta underliggande avvikelser som orsak till dödsfallet.

Ett observandum är också att mer än en tredjedel av SIDS-fallen var prematurer. Även om prematuritet är en riskfaktor för SIDS, så gjordes jämförelsen med en kontrollgrupp där bara 1 av 10 barn var prematurfött. Man kan faktiskt fråga sig om fyndet av fler serotoninneuron men färre receptorer hos SIDS-fallen mest beror på att organisationen av hjärnans nätverk (apoptos och synaptogenes) är avvikande hos barn som föds mycket för tidigt. Om författarnas tes skall kunna bekräftas måste man nog ha en större kontrollgrupp matchad för prematuritet.

Stöd för de förebyggande råden

Sedan de förebyggande råden introducerades i Sverige våren 1992 har incidensen av plötslig spädbarnsdöd minskat från 1,1 fall per 1 000 levande födda till 0,2–0,3 per 1 000 [5]. Rådet att inte låta spädbarn sova på mage fick snabbt genomslag.

Trots rekommendationen att låta spädbarnet sova på rygg, lägger dock många föräldrar spädbarnet i sidoläge eller använder omväxlande sido- och rygg-läge. En aktuell svensk studie fann att varianter av sidoläge användes i drygt 40 procent [5]. I den amerikanska studien hade hälften av barnen som dött i SIDS legat på mage, och nästan en tredjedel hade legat med ansiktet ned.

Fynden understryker därför betydelsen av att råden för att minska risken för SIDS följs.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, Belliveau RA, Beggs AH, Darnall R, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2006;296:2124–32.
2. Kinney HC, Filiano JJ, Sleeper LA, Mandell F, Valdes-Dapena M, White WF. Decreased muscarinic receptor binding in the arcuate nucleus in sudden infant death syndrome. *Science*. 1995; 269:1446–50.
3. Bergström L, Lagercrantz H, Terenius L. Post-mortem analyses of neuropeptides in brains from sudden infant death victims. *Brain Res*. 1984;323: 279–85.
4. Weese-Mayer DE. Sudden infant death syndrome. Is serotonin the key factor? *JAMA*. 2006; 296:2143–4.
5. Alm B, Möllborg P, Erdes L, Pettersson R, Åberg N, Norvenius G, et al. SIDS risk factors and factors associated with prone sleeping in Sweden. *Arch Dis Child*. 2006;91:915–9.

SAMMANFATTAT

Spädbarn som dött i plötslig spädbarnsdöd (SIDS) hade färre serotoninreceptorer i viktiga kärnor i medulla oblongata, rapporterar en ny amerikansk studie. Skillnaden var särskilt tydlig hos pojkarna.

Färre serotoninreceptorer skulle kunna bidra till att spädbarnet inte reagerar adekvat vid sänkt syrehalt och förhöjd koldioxidnivå.

Studien bekräftar att det kan finnas en obalans av neurotransmittorer hos barn som dör i SIDS, men fyndens exakta betydelse är osäker.

Hälften av de barn som dött hade legat på mage, vilket understryker vikten av att råden för att minska risken för SIDS följs.