

Genetisk forskning om schizofreni Små fynd är stora nyheter

Risken för en människa att insjukna i schizofreni är betydligt större när sjukdomen förekommer hos personer i hennes närmaste släkt.

– Syskonet till en person med schizofreni löper tio gånger så stor risk att insjukna som andra personer, säger **Jesper Ekelund** som bedrivit genetisk forskning om schizofreni.

Han är MD och docent i biologisk psykiatri och verkar som tf. klinisk lärare och specialistläkare på avdelning 9 vid HUCS psykiatricentrum.

Ungefär tio procent av syskonen till schizofrenipatienter insjuknar.

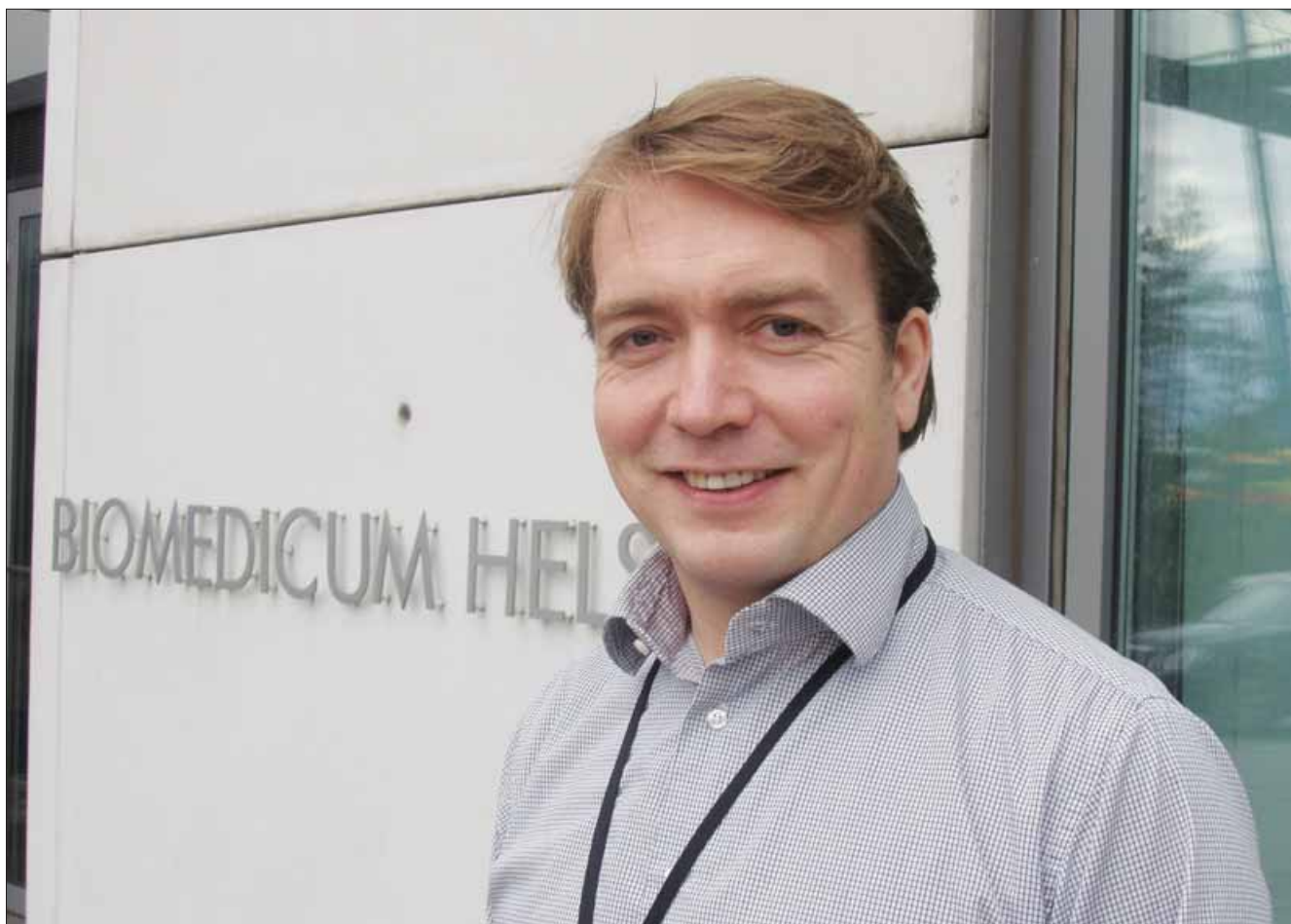
– Men 90 procent gör det inte, säger Jesper. – Genetiska faktorer är de viktigaste riskfaktorerna för schizofreni, men det handlar om ett stort antal alleler så det är osannolikt att alla barn i en familj drabbas av schizofreni.

Tror du att ärftligheten ligger bakom varje fall av schizofreni?

– Ja, i alla fall någon form av biologisk benägenhet. Övergående reaktiva psyko-

ser tror jag nog finns, men inte schizofreni som skulle vara enbart reaktiv.

Här glider samtalet in på vilken sorts faktorer som kan utlösa allvarliga mentala störningar av olika slag. Jesper menar att den som inte har de genetiska anlagen för schizofreni inte får sjukdomen, även om de yttre faktorerna är psykosocialt eller biologiskt svåra. Däremot kan såväl stress som t.ex. en infektion utlösa schizofreni hos en person som bär på de ärftliga anlagen.



Jesper Ekelund.

– Min utgångspunkt är att alla människor i oerhört svåra situationer utvecklar mentala symtom, t.o.m. psykotiska symtom, men inte alltså uttryckligen schizofreni.

Ekelund jämför detta med epilepsi som har en stark genetisk komponent, men också påverkas av yttre faktorer.

– Alla människor kan få ett enstaka, spontant epileptiskt anfall, utan att bära på något genetiskt anlag. Om man vakar 72 timmar, dricker enorma mängder kaffe och utsätts för starkt, blinkande ljus under en tid kan vem som helst få ett epileptiskt anfall. Psykosor kan också uppkomma utan ärftlig benägenhet.

Det finns många icke-ärftliga faktorer som ökar risken för att insjukna i schizofreni. Låg födelsevikt ökar risken, detsamma gäller om modern har upplevt svält under graviditeten. Under nazist-belägringen av Holland förekom svält bland befolkningen under en tidsmässigt begränsad tid, vilket återspeglas i statistiken över upptäckta fall av schizofreni.

– Det här är mycket svaga riskfaktorer som ökar risken mycket litet, betonar Jesper Ekelund.

Ekelunds intresse för psykiatri väcktes redan innan han började studera medicin i Helsingfors 1992. För honom som ålänning var det då en självklarhet att söka sig till studier i riket, d.v.s. det finländska fastlandet. Nuförtiden är det mycket vanligare att åländska ungdomar söker sig till studier i Sverige. En viss språkförbistring måste Jesper inledningsvis tampas med.

– Jag förstod helt enkelt inte så mycket av vad som sades på föreläsningarna, men det fanns ju bra böcker...

Som brukligt är i personporträtten i denna publikation diskuteras alltid det thoracala spexet.

– Jag var ganska mycket på Thorax under min studietid, och var med på ett hörn i flera spex.

Åkte du på spexturné till Göteborg?

– Nej, men däremot var jag utbytestuderande i Göteborg en gång då spexet från Helsingfors gjorde besök. Jag läste farmakologi i Göteborg och fick studera psykofarmakologi under professor Arvid Carlsson, som då ännu var verksam och senare fick nobelpriset i medicin.

Under sin tidiga studietid sommarjobbade Jesper som vikarierande mentalvårdare på Grelsby sjukhus i Godby på

Åland. År 1996 satte hans forskning i gång och somrarna fylldes av den.

Längtade du tillbaka till sjukhusarbetet som vårdare?

– Nej, jag ser det som olika sidor av samma intresse. I min forskning försöker jag alltid tänka på det kliniskt relevanta, vilken kopplingen är till verkliga livet.

Hans första forskningsprojekt var en undersökning om schizofrenins genetik under ledning av Jouko Lönnqvist och Leena Palotie.

Senare utvidgades hans forskning från schizofreni till temperamentsfaktorer hos normalpopulationen. Den amerikanske forskaren C.R. Cloninger har skapat en modell (TCI, Temperament and Character Inventory) av människans person som baseras på fyra grundläggande temperamentsdimensioner och fyra karaktärsdrag. Dessa temperamentsegenskaper inom den normala personligheten är delvis ärftliga och kan iaktas redan hos små babyer. Jespers sampel bestod av 6 000 personer i Uleåborg. Olika höga poäng för olika egenskaper predisponerar för olika sjukdomstillstånd.

– Schizofreni är dock en separat sjukdom, som har sin egen ärftlighet, säger Jesper Ekelund.

Än så länge är schizofrenins ärftlighet inte klarlagd. Man känner till att ärftligheten är högre än för depression och ungefär lika stor som vid bipolär störning.

I sitt kliniska arbete undviker Jesper att ge siffror och sannolikhetskalkyler till sina patienters anhöriga.

– Jag brukar betona att risken för att en patients syskon insjuknar är liten, men om syskonen är enäggstvillingar vill jag gärna följa upp det syskon som inte insjuknat, då risken för schizofreni ändå är hela 50 procent.

Den genetiska forskningen kring schizofreni ger små fynd och alla framsteg är stora nyheter. År 1991 hittade ett forskningsteam en translokation i kromosom 1 hos en skotsk familj där förekomsten av schizofreni var hög. Genen fick namnet DISC1, (från engelskans "disrupted in schizophrenia"). Man har inte hittat exakt samma fel efter det, men Jespers forskningsgrupp har hittat association mellan varianter i samma gen och schizofreni i Finland.

– För tillfället är den genen och två andra de mest studerade inom forsk-

ningen. Med tanke på framtiden är det viktigt att förstå betydelsen av de här generna för att kunna förstå schizofrenins etiologi, utveckla nya behandlingsmetoder och möjligen kunna bedriva prevention. Det finns inga utsikter för att kunna göra det nu, men det är viktigt att kunna identifiera dem som har de defekta generna och andra riskfaktorer på ett tidigt stadium.

För patienter med schizofreni är tidigt insatt vård av högsta betydelse.

– Hela sjukdomsförloppet, ordinationsfölsamheten och vårdrelationen blir bättre vid tidig vård. Schizofreni är en obotlig sjukdom och diagnosen betraktas som kronisk. Men det är möjligt för patienterna att återgå till ett fullt acceptabelt liv.

Om Jesper själv skulle få välja, skulle han gärna råda bot på de negativa symtomen vid schizofreni. Ordet "negativ" innebär att någon egenskap försvinner från den sjukas personlighet, t.ex. kan det handla om social inbundenhet, dålig funktionsförmåga eller minnes- och tankevärdigheter. Ett "positivt" symtom är hallucinationerna, som tillkommer.

– De är lättare att råda bot på. Det svåra är att bota de negativa symtomen.

När vi träffas har Jesper dagen innan återvänt från en kongress i Japan, där han själv presenterade sina egna senaste forskningsresultat.

– Det handlade om en variant i DISC1-genen som tidigare har visats ha ett samband med risken för schizofreni. Samma variant har nu visats ha ett samband med mindre behov av sociala kontakter även hos friska personer.

Text och foto: Tom Ahlfors