

# Forskning i ABIS

## Störningar i Immunförsvaret kan orsaka Sjukdomar

*Maria Faresjö, Docent*

Vårt immunförsvaret har till uppgift att skydda oss mot angripande bakterier och virus. I immunförsvaret ingår en rad olika typer av vita blodkroppar som genom samspel kommunicerar med varandra. Då immunförsvarets vita blodkroppar aktiveras kommer bl a T-hjälpar (Th) celler av typ 1- eller Th celler av typ 2-karaktär att skynda till infektionshärden. Th1- och Th2-celler står i motsatsförhållande till varandra, d v s då den ena aktiveras hämmas den andra. Det finns dessutom vita blodkroppar som har en reglerande funktion s k T-regulatoriska (Treg) celler. Dessa Treg celler har som uppgift att dämpa och kontrollera balansen mellan Th1- och Th2-celler.

Barndiabetes, är en autoimmun sjukdom där Th1 celler tros förstöra de insulinproducerande cellerna i bukspottkörteln. Några barn utvecklar istället en immunologisk reaktion, troligen av Th1-karaktär, mot gluten (glutenintolerans). När ett barn däremot utvecklar en immunologisk reaktion mot s k allergen (t ex katt eller björk) sker en aktivering av Th2-celler och barnet diagnostiseras som allergiskt. Tyvärr har samtliga dessa sjukdomar blivit allt vanligare hos barn.

Genom att aktivera vita blodkroppar med ämnen specifika för de olika sjukdomarna i provrör, och sedan jämföra dessa vita blodkroppar med blodkroppar från friska barn, kan man få en uppfattning om hur immunförsvaret reagerar mot sjukdomsframkallande substanser.

Idag utförs fortfarande de flesta studier på djurmodeller. ABIS barnen utgör således ett unikt material som ger möjligheter att studera immunförsvaret hos människa. Min förhoppning är att immunologiska studier ska bidra till möjligheter att förebygga hos barn alltmer vanligt förekommande immunologiska sjukdomar t ex allergi, barndiabetes och glutenintolerans.

## Syftet är att undersöka i vilken utsträckning psykologisk stress bidrar till att barn utvecklar typ 1 diabetes

*Anneli Sepa, fil.dr.*

Stress har länge misstänkts som en riskfaktor för typ 1 diabetes och retrospektiva studier har visat att svåra livshändelser var överrepresenterade hos barn nyligen insjuknat i typ 1 diabetes jämfört med friska kontroller. En rad faktorer minskar känsligheten för insulin (t.ex. snabb tillväxt, pubertet och psykologisk stress) och betacellerna i bukspottkörteln måste i dessa fall producera mer insulin (betacellstress) för att hålla korrekt nivå. Hos individer med genetisk risk kan immunförsvaret misstolka ämnen som frisätts vid betacellstress, vilket gör att immunförsvaret attackerar och förstör betacellerna i en autoimmun process. När alla betaceller slagits ut kan kroppen inte



längre producera insulin och manifest typ 1 diabetes föreligger. På grundval av tidigare forskningsresultat och kopplingen till minskad insulinkänslighet bör psykologisk stress undersökas som en riskfaktor för utveckling av typ 1 diabetes i en longitudinell kohortstudie. För att kartlägga stressens roll i utvecklingen av diabetes har ett antal studier på detta område skisserats inom ramen för ABIS-projektet (Alla Barn I sydöstra Sverige).

ABIS är en prospektiv studie som avser att följa ca. 17000 barn från födelsen och framåt. Vid 1 år deltog ca. 13700 familjer, vid 2,5 år ca. 10700, vid 5,5 år ca. 7400 och vid 8,5 år ca. 4100 familjer. Psykologisk stress (t.ex. föräldrastress, svåra livshändelser och otrygghet) studeras med hjälp av frågeformulär ifyllda vid barnets födelse, 1 år, 2,5 år, 5,5 år och 8,5 år. Samtliga enkätdata kommer att vara inskannad i början av 2008 och tillgänglig för statistisk bearbetning. Diabetesrelaterad autoimmunitet studeras med hjälp av autoantikroppar mot GAD och IA-2, vilka bestäms i blodprover tagna på barnen vid samtliga mättillfällen. Analyserna av GADA och IA-2A hos 8,5-åringar pågår.

Hittills pekar två studier inom ABIS-projektet på mycket intressanta samband mellan stress i familjen (t.ex. hög föräldrastress och livshändelser så som skilsmässa och våld mot mamman) och utveckling av autoantikroppar hos barnen vid 1 och 2,5-års ålder.

Diabetes är en vanlig och mycket allvarlig sjukdom bland barn. Därför är det av stort intresse att få ökad kunskap om vilka faktorer som medverkar till de immunologiska störningar som gradvis leder fram till sjukdomen. Förhoppningen är givetvis att på sikt kunna förebygga att vissa barn insjuknar.

## Nutrition i ABIS

*Hilde Brekke, fil.dr.*

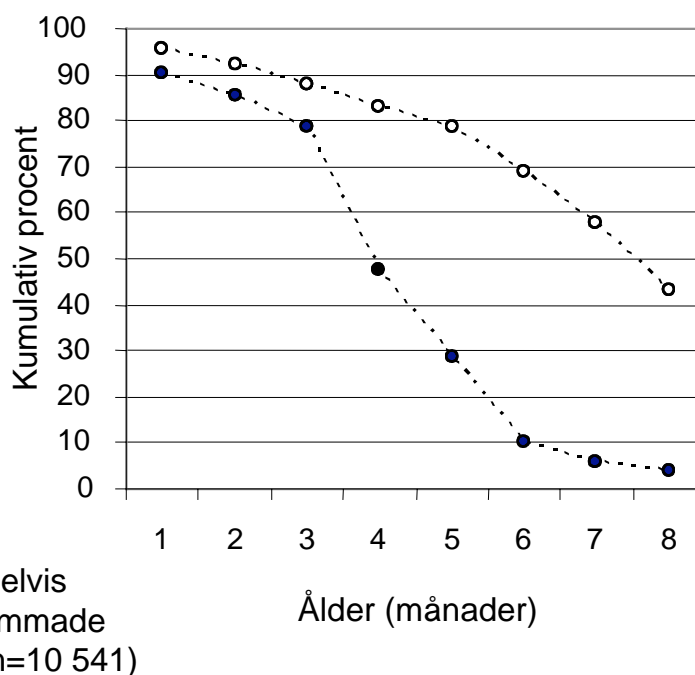
### **Amning och introduktion av fast föda i ABIS**

Barnen i ABIS blev i hög grad ammade, precis som barn i Skandinavien förövrigt. Hela 78% fick enbart bröstmjolk vid 3 månaders ålder. Vid 9 månaders ålder var det fortfarande 43% av barnen som blev delvis ammade. Nästan alla barnen fick prova fast föda för första gången mellan 4-6 månaders ålder. De vanligaste livsmedlen att introducera tidigt var potatis, morot och majs. Nästan samtliga barn fick AD-droppar under det första levnadsåret.



## Amning

- Abis-barnen blev i hög grad ammade. Siffrorna är jämförbara med de från andra Skandinaviska länder.



### Intag av sockerrika livsmedel hos 1 år gamla barn i ABIS

Den totala sockerkonsumtionen i befolkningen har varit relativt stabil under de senaste 30 åren, men det har skett en ändring i hur vi konsumerar sockret. Nu äter vi mindre desserter och bitsocker och istället intar vi mer läsk och godis. Det är troligt att barnen står för en större andel av sockerintaget nu än tidigare. I ABIS var det 24% av ettåringarna som fick sötsaker (choklad, godis eller kaffebröd/kakor) oftare än 1-2 ggr per vecka. Dessa barnen fick mer sällan frukt och grönsaker och samtidigt oftare potatiships, pommes frites och gräddor jämfört med barnen som fick sötsaker mer sällan. Barnen som ofta fick sötsaker introducerades till sötsaker och söta drycker tidigare än övriga barn. En rad omgivningsfaktorer var associerade till ett frekvent intag av sockerrika livsmedel hos barnen. De vanligaste var att mamman själv åt mycket godis under graviditeten samt att barnet hade äldre syskon.

### Betydelsen av vitamin D tillskott för utveckling av diabetes-relaterade autoantikroppar

Några studier har visat att tillskott av vitamin D kan skydda mot utveckling av typ 1 diabetes. Vi har därför studerat om tillskott innehållande vitamin D under graviditeten eller tillskott av AD-droppar under barnens två första levnadsår har betydelse för uppkomst av autoantikroppar som igen kan betyda ökad risk för typ 1 diabetes. Vi hittade inget samband mellan barnens intag av AD-droppar och dessa riskmarkörer. Det fanns däremot ett samband mellan mammans intag av vitamin D innehållande vitamintillskott under graviditeten och barnets riskmarkörer vid 1 års ålder. Den skyddade effekten fanns dock inte längre när barnen var 2.5 år gamla. Eftersom ingen av mammorna hade använt kosttillskott som innehöll enbart vitamin D, kan vi inte säga om den skyddade effekten var orsakad av vitamin D eller något av de andra vitaminerna eller mineralerna.

## Om Övervikt och Fetma i ABIS *Karina Huus, doktorand*

Med utgångspunkt från ABIS material har ett flertal studier gjorts inom området barnsviktutveckling och utveckling av övervikt och fetma hos barn. En validering av de uppgifter som föräldrarna lämnat om barnens vikt och längd är gjord, dvs de uppgifter som lämnats av föräldrarna om barnens längd och vikt är jämförda med uppgifter hämtade ur BVC- journalen. Valideringen visade att de uppgifter som föräldrarna lämnat stämmer mycket väl med de uppgifter som finns i BVC- journalen.



På ett mindre antal barn, ca 100, har vi mätt blodsockerhalten för att se om fasteblodsockernivån ändrats i samband med att livsstilen ändrats. Barnen i dag äter annorlunda och den fysiska aktiviteten ser också annorlunda ut. Studien visade dock att fasteblodsockernivån hos dessa barn inte ändrats i jämförelse med tidigare studier.

I ytterligare en studie har vikt i relation till amning studerats. Ett flertal faktorer visade sig påverka amningstidens längd. Faktorer som påverkar att amningstiden blir kortare är om mamman har ett BMI>30, om föräldern är ensamstående, om pappan är över 37 år och mamman röker. Däremot om föräldrarna har högskoleutbildning kan detta leda till att amningstiden istället blir längre. Amning i sig påverkar barnens BMI vid 5 år, men om man samtidigt tar hänsyn till andra faktorer som vi vet också påverkar barnens BMI, så som t ex föräldrarnas utbildningsnivå, om föräldrarna röker osv, visar det sig att amningen inte har någon betydelse för övervikt/fetma hos 5 år gamla barn.

Vi har även tittat på riskfaktorer för barnfetma då det är viktigt att tidigt identifiera barn som har större risk att drabbas av övervikt/fetma i framtiden så att man kan förebygga problemet eftersom ingen effektiv behandling finns. De riskfaktorer vi fått fram är om barnet har överviktiga/feta föräldrar eller om föräldrarna har låg utbildning eller om det finns typ 2 diabetes i släkten. Då är risken större att barnet drabbas av övervikt/fetma.

I kommande studier kommer vi bl a att titta på vikt i relation till fysisk aktivitet/ inaktivitet och detta i relation till fasteblodsockerhalten.

## Betydelsen av föräldrars rökning och rökbeteende för barns exponering för tobaksrök och hälsa *AnnaKarin Johansson, med.dr.*

Avhandlingen "Passive smoking in children. The importance of parents' use of protective measures" med det övergripande syftet att bidra till kunskapen om hur rökande föräldrar bäst kan skydda sina barn mot tobaksrök och om dessa åtgärder avspeglas i barnens hälsa, försvarades i februari 2004. De olika delstudierna utgörs av epidemiologiska tvärsnittsstudier med beskrivande och analytisk karaktär. Vi har vänt oss till rökande och ickerökande föräldrar i första hand och datainsamlingen har huvudsakligen skett med hjälp av postenkäter. I 4 av studierna har familjer inkluderade i ABIS (Alla Barn i Sydöstra Sverige) deltagit.

Slutsatserna av de olika delstudierna var att rökbetaende men inte rökprevalens tycktes påverkas av att man var förälder och föräldrarnas rökbetaende hade betydelse för barnens grad av exponerings. En exponerings score som visar förhållandet mellan olika skyddsåtgärders effektivitet kunde visas. Konsekvent utomhusrökning med dörren stängd tycktes vara det bästa, dock ej fullständiga, sättet att skydda barnen från tobaksexponering i hemmet. Resultaten tydde även på att föräldrarna inte var nöjda med det tobakspreventiva arbetet inom hälsovården.

I fortsatta studier har sambandet mellan tobaksexponering tidigt i livet och bildandet av auto antikroppar analyserats. Resultaten tyder på att tobaksexponering under fostertid och/eller tidig barndom inte har betydelse för förekomsten av GADA eller IA-2A vid 3 års ålder.

I en annan studie har vi tittat på barnens hälsa vid 3 respektive 5 år och relaterat den till om modern rökt under graviditeten eller föräldrarna rökt då barnet är 3 år gammalt. Vi fann att exponering under någon av dessa perioder, var för sig eller tillsammans, kunde sättas i samband med flera symtom på ohälsa hos barnet.

Våra resultat tyder också på att konsekvent uterökning med dörren stängd skyddar barnen bra mot exponering för tobaksrök. Endast förekomst av rhinit skilde sig signifikant mellan barn från familjer där rökning ej förekom och familjer där man angav att man endast rökte utomhus med stängd dörr. Studier pågår också för att utveckla det preventiva tobaksarbetet inom barnhälsovården.

## Psykologisk stress och fetma i ABIS *Felix-Sebastian Koch, doktorand*

Enligt betacellstresshypotesen kan olika livsstilsrelaterade faktorer (t.ex. fetma och psykologisk stress) leda till en minskad insulinkänslighet och därmed ett ökat behov av insulin, vilket utsätter de insulinproducerande betacellerna för en ökad belastning. Detta kan i sin tur leda till en autoimmun reaktion mot betacellerna hos individer med genetisk risk för typ 1 diabetes. Både stress och fetma kan därmed teoretiskt sett vara bidragande faktorer i utvecklingen av typ 1 diabetes. Att utreda sambanden mellan psykologisk stress, fetma och typ 1 diabetes är således mycket viktigt för att förstå varför förekomsten av typ 1 diabetes ökar och varför barn insjuknar i allt yngre ålder.



I ABIS-enkäterna har vi bland annat frågat föräldrarna om svåra livshändelser (t.ex. anhörig som dött, svår sjukdom i familjen, eller skilsmässa), föräldrastress, oro, och avsaknad av socialt stöd. Vi fann ett statistiskt samband mellan hög stress i familjen (dvs. förekomst av flera av ovanstående stressmarkörer) och fetma hos förskolebarn. Det kan tänkas att stressen påverkar vad vi äter, att vi äter snabbare, eller kanske påverkas ämnesomsättningen så att individen lagrar fett i större utsträckning. Frågan om huruvida stress bidrar till fetma hos barn måste utredas vidare.

Vid 8-års ålder tillfrågades barnen om vad de tycker om sig själva med en enkel enkät som heter "Jag tycker jag är". De första analyserna av dessa data antyder att barn värderar sig

själva sämre om deras föräldrar är stressade. Särskilt om föräldrarna upplever hög föräldrastress tycker barnen sämre om sig själva, men även om föräldrarna känner stor oro eller saknar socialt stöd. Det fanns dock inget direkt samband mellan fetma och hur barn värderar sig själva. Däremot visar resultaten att barn som är fetare är mer missnöjda med sin kropp och ju mer missnöjd ett barn är med sin kropp, även om barnet är normalviktigt, ju sämre värderar barnet sig själv på "Jag tycker jag är".

Sammanfattningsvis har analyserna lett till en bättre förståelse av den stressmiljö som barnen växer upp i och hur den påverkar barnen. Detta kommer att utredas vidare med den slutgiltiga målsättningen att undersöka stress och fetma i relation till utveckling av diabetes.

## Secular trends of pedometer determined physical activity in Swedish school children

*Anders Raustorp, med.dr.*

Syfte: Att undersöka förändring över tid vad gäller fysisk aktivitet (steg/dag) hos svenska skolbarn 7-9 år mellan år 2000-2006. Att undersöka förändring av BMI över tid var ytterligare ett syfte

Metod: Studien analyserade två olika tvärsnitts undersökningar på barn 7-9 år utförda i oktober 2000 (336 barn, 153 flickor) och mars/April 2006 (168 barn, 83 flickor) vid samma fem skolor i sydöstra Sverige med identisk procedur vid de två tillfällena. Under fyra på varandra följande skoldagar samlades data över genomsnitts antal steg/dag (förseglade Yamax SW-200 Tokyo, Japan) dessutom mättes längd och vikt.

Resultat: Fysisk aktivitet (steg/dag) var signifikant högre 2006 jämfört med 2000 bland flickor (13788-15141 steg/dag) och pojkar (15991-16973 steg/dag).

Den procentandel som nådde barns preliminära rekommendationer för viktkontroll, 12000 steg/dag för flickor och 15000 steg per dag för pojkar, var högre 2006 än 2000 (90% vs 75% flickor) och (67% vs 60% pojkar).

Konklusion: Fysisk aktivitetsnivå (steg per dag) under skoldagen var högre 2006 än 2000. En ökat fokus på fysisk aktivitet i samhället i stort och i skolan kan ha bidragit till resultatet.