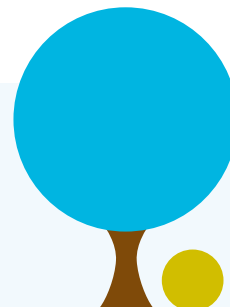


# Den norske **mor og barn**-undersøkelsen



## Språk og språkutvikling hos småbarn

**Den store variasjonen i språkutvikling studeres i MoBa for å bedre kunnskapen om hva som påvirker språk tidlig i livet. Her er noen funn så langt:**

- Jenter forstår språk bedre enn gutter både ved 1 ½- og 3-årsalder, men forskjellen jevner seg noe ut ved tre år.
- De som ikke har eldre søsken forstår språk noe tidligere, og mors utdanning spiller positivt inn.
- Risikoen for svært forsinket språkutvikling ved treårsalder var halvert når mødre hadde tatt tilskudd av B-vitaminet folat i perioden rundt befruktning.
- For tidlig fødte barn som har oppmerksomhetsvansker har tendens til senere utviklet språk.
- Både språk og motorisk utvikling ved 1 ½ år henger sammen med språknivå ved 3 år.
- Forsinket språkutvikling ved 1 ½ år har sammenheng med en kombinasjon av flere faktorer. De viktigste er: Kjønn, fødselsvekt, for tidlig fødsel og mors depresjon.
- Færre av barna som går i vanlig barnehage eller familiebarnehage ved 1 ½ og 3 år har sent utviklet språk.



## Astma i MoBa

Om lag ett av fem barn i Norge har hatt astmalignende plager. De fleste er ganske friske, og færre enn før legges inn på sykehus. En del barn med astma har også allergi, mens tetthet i brystet og astmalignende plager i småbarnsalderen ofte skyldes infeksjoner. For å studere årsaker til astma, er det nyttig å skille mellom ulike former for astmalignende plager, fordi årsakene bak kan være ulike. Sjuårskjemaet i MoBa har vekt på astma og allergi. Et stort prosjekt i MoBa fikk sist høst penger fra Norges Forskningsråd til å studere sammenhengen mellom påvirkninger i svangerskapet og utviklingen av astma. Den planlagte studien innebærer blant annet undersøkelser av luftveiene hos et utvalg barn fra MoBa.

Funn så langt i MoBa har vist at det er godt samsvar mellom mødres rapportering av astma og bruk av astmamedisiner registrert i Reseptregisteret. Det er vist en sammenheng mellom røyking i svangerskapet og astmalignende plager ved treårsalder. Høyt inntak av folat i svangerskapet, mors kroppsmasseindeks og fødsel ved keisersnitt kan også henge sammen med utvikling av astma.

## Ekstra gevinst av pneumokokkvaksinen?

Pneumokokkvaksinen ble innført i det norske barnevaksinasjonsprogrammet i 2006. Hensikten var å beskytte mot alvorlige infeksjoner som hjernehinnebetennelse og blodforgiftning, og dette har virket som forventet: Sammenlignet med før vaksinen ble innført, er slike infeksjoner redusert med to tredjedeler. En studie fra MoBa tyder på at denne vaksinen også kan ha bidratt til færre av de mindre alvorlige infeksjonene.

Resultatene viser at barn som var fullvaksinerte som ettåring med tre doser av pneumokokkvaksinen, hadde 22-25 prosent lavere forekomst av nedre luftveisinfek-

sjoner (bronkitt/lungebetennelse) mellom 1 og 3 års alder. Forekomsten av ørebetennelse var også lett redusert.

Studien inkluderte 58 274 barn i MoBa med oppfølgingsinformasjon ved 18 måneder. Vaksinasjonsstatus ble hentet fra Nasjonalt vaksinasjonsregister, mens opplysninger om luftveisinfeksjoner kom fra spørreskjemaene fylt ut når barnet var 6, 18 og 36 måneder. Tilsvarende rapporteres også fra England, USA og Canada, og kan tyde på at pneumokokkvaksinen gir beskyttelse mot mer enn de alvorlige infeksjonene.

# Født sånn eller blitt sånn?

**Howdan gener og miljø virker sammen er et sentralt spørsmål i MoBa. Hvorfor er det viktig å studere gener? Hva har forskerne funnet? Hvem bestemmer hva som er tillatt å forske på?**

I mange tilfelle er det et samspill mellom gener og miljø (for eksempel kost, infeksjoner, røyking) som fører til sykdom. Uten at vi studerer begge faktorene sammen, er det vanskelig å få øye på sykdomsårsaken. Et ekstremt eksempel på slikt samvirke mellom gener og miljø er Føllings sykdom, som alle nyfødte barn undersøkes for. Barn med denne sykdommen har feil på et enkelt gen som gjør at de ikke kan bryte ned aminosyren fenylalanin. Med vanlig kosthold utvikler de alvorlig utviklingshemming, men med en diett uten denne aminosyren (miljøfaktoren) utvikler de seg normalt.

## MANGE GENER OG MILJØFAKTORER

For de fleste tilstander er mange gener involvert. Et stort arbeid settes i gang i år for å studere hvorfor noen får type 1 diabetes og cøliaki. Uten genvarianter som legger grunnlaget for utvikling av sykdommene er risikoen minimal. De aller fleste med slike gener får likevel aldri disse

sykdommene. Siden miljøfaktorene vi leter etter ikke utløser sykdommen uten at genvariantene er til stede, leter vi i blinde om vi ikke ser arv og miljø i sammenheng.

Kunnskap om risikogener er derfor viktig når vi i noen prosjekter leter etter miljøfaktorer hos MoBa-deltakere med og uten sykdom.

Et annet stort MoBa-prosjekt er knyttet til autisme. Her må genvarianter som kanskje kan gi økt risiko først finnes, før vi i neste omgang studerer hvilke miljøpåvirkninger som kan beskytte mot eller utløse sykdommen hos de som er disponert. Målet er å finne miljøfaktorer som kan påvirkes og dermed forebygges sykdom.

## BLANT FUNNENE SÅ LANGT ER AT:

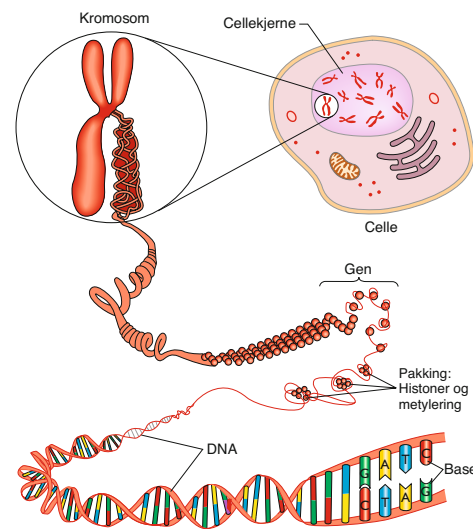
- Gener kan påvirke risikoen for prematur fødsel: Noen genvarianter finnes hos mor, noen genvarianter har barnet fått fra far, og i noen tilfeller er det et samspill mellom disse genene.
- Tre nye gener som disponerer for atopisk eksem er funnet i en studie med deltakere fra blant annet MoBa.

## HVEM BESTEMMER HVA SOM ER TILLATT Å FORSKER PÅ?

All medisinsk forskning reguleres av Helseforskningsloven. Prosjekter som bruker blodprøver fra MoBa, må først godkjennes av en etisk komité for medisinsk forskning. De genetiske undersøkelsene gir informasjon som er egnet til forskning, men ikke til å påvise sykdom hos den enkelte. Det er en av grunnene til at deltakerne i MoBa ikke får informasjon om analyseresultater fra blodprøver.

## GENETIKK OG EPIGENETIKK

Fagfeltet genetikkk utvikler seg voldsomt, med store internasjonale prosjekter for å finne viktige gener. Da hele det menneskelige arvematerialet på omkring 25 000 gener var kartlagt i 2003, var forventningene store; vi skulle få forklaringen på biologisk normal variasjon og sykdommer. Men ennå er mye ukjent: Hva gjør alle disse genene? Hva betyr den store delen - 99 % av tråden - som ikke er gener? Vi begynner å forstå at ikke bare rekkefølgen i DNA-koden er viktig. Vi studerer epigenetikkk; hvordan genetiske brytere styrer avlesning av genene. Et eksempel som forskes på i MoBa er hvordan såkalt metylering påvirker om gener blir skrudd av eller på. Nylig viste en MoBa-studie at barna som var utsatt for mors røyking i fosterlivet, hadde forskjeller i metylering av enkelte gener sammenlignet med barn av mødre som ikke røykte. Astmagruppen i MoBa undersøker videre om dette kan ha betydning for senere utvikling av sykdom.



- Basen er hver enkelt byggestein i genet
- Basen er som en bokstav i et alfabet med fire bokstaver.
- Rekkefølgen av bokstavene lager en lesbar kode, som ord i ei bok.
- Lenken av koder kalles DNA-tråden, og festes i hverandre som en glidelås tvunnet sammen i en dobbeltspiral.
- DNA er den viktigste kjemiske biten i genene.

På MoBas nettsider, [www.fhi.no/moba](http://www.fhi.no/moba), kan du lese om prosjekter som bruker blodprøver til å studere gener og miljø:

ADHD  
Astma og allergi  
Autisme (ABC) og forsinket språkutvikling  
Diabetes og cøliaki (PAGE)  
Leppe-ganespalte.  
Overvekt  
Preeklampsi  
Prematur fødsel

# Autismestudien vekker oppsikt

I februar fikk en MoBa-studie stor internasjonal oppmerksomhet etter publisering i et av verdens ledende medisinske tidsskrift:



Mødre som tok folsyretilskudd ved starten av svangerskapet hadde 40 prosent lavere risiko for å få barn med autisme. Autismestudien er en delstudie i MoBa, der hovedmålet er å finne årsaker til autisme.

Hovedforsker i studien er barnelege Pål Surén, som snart har doktorgrad på autisme:

*Kan vi slå fast at folsyre kan forebygge autisme?*

– Nei, men resultatene våre indikerer absolutt at folsyre kan ha en forebyggende effekt. Sammenhengen må studeres nærmere før vi kan si noe sikkert om årsakssammenhenger, og vi må undersøke biologien bak. Om forskere andre steder i verden gjør tilsvarende funn, vil det styrke hypotesene.

Surén forteller at folsyre er et B-vitamin som er nødvendig for oppbygging av gener.

Evnen til å utnytte folsyre er genetisk bestemt, og noen kan være mer sårbare for folsyremangel. Det er også kjent at folsyre kan påvirke hvilke gener i cellene som er slått av og på. Genetiske analyser av blodprøver i MoBa kan derfor gi verdifull informasjon.

*Kan ikke dette handle om at mødre som lever sunt på alle måter også bruker folsyretilskudd?*

– Jo, men vi fant ingen tilsvarende sammenhenger for andre kosttilskudd som tran og andre vitaminer. Sammenhengen gjaldt dessuten bare for folsyretilskudd fra fire uker før til åtte uker etter starten av svangerskapet, senere i svangerskapet fant vi ingen sammenheng. Den store andelen av mødrene i MoBa som brukte folsyretilskudd i graviditeten tyder på stor bevissthet om folsyre blant deltakerne.

*Hva finner dere ellers i autismestudien?*

– Tidlige tegn på autisme er et viktig felt. Vi prøvde i utgangspunktet å finne disse barna ved treårsalder, men det har vist seg at det bare er de hardest rammede som oppdages så tidlig. For de med høyere funksjonsnivå, som Asperger syndrom, er det ofte vanskelig å stille diagnosen før nærmere skolealder. ■

## Kjære deltakar i MoBa

Eg er ein av mange barnelegar som kan få svar på viktige forskings spørsmål når informasjonen er så rik som i MoBa. Meir enn fem tusen datafelt finst for den som har fylt ut skjema opp til åtte år. Med over 100 000 deltakarar blir datamengda



enorm! Derfor er MoBa ei gullgruve når ein skal studere sjukdommar som rammar ganske få barn, eller når ein skal undersøke faktorar i miljøet som er sjeldne.

Blodprøvene i biobanken utvidar perspektiva vesentlig - vi kan studere påverking frå miljøet meir nøyaktig, men samtidig ta høgde for genetisk risiko. Forskinga er som eit vanskelig kryssord: Noko som ser ut til å stemme, kan likevel vise seg å vere eit blindspor. Derfor må vi alltid ta kjedelige reservasjonar før vi går høgt på banen med konklusjonar om kva som er best for helsa til barn. Helsegevinst på kort sikt er ikkje det einaste viktige – perspektivet er livslangt!

Da helsestyresmaktene kom med nye råd om kosthald for spedbarn i 2001, var mange tvilande til nytta av å vente med alt anna enn morsmjølk til barnet var seks månader. I år er tida inne for ei revurdering av råda. Kunnskapsgrunnlaget er vesentlig betre, mellom anna på grunn av MoBa.

Følg med!

Ketil Størdal

Forskar/forskningsformidlar i MoBa.

### FAKTA

#### Autismestudien – ABC (Autism Birth Cohort)

- et samarbeid mellom forskere ved Folkehelseinstituttet med direktør Camilla Stoltenberg i spissen og Columbia University i New York.
- finansiert av National Institutes of Health i USA og Norges Forskningsråd.
- over 1000 MoBa-barn fra hele landet deltok fram til høsten 2012 i en klinisk undersøkelse. Noen ble invitert fordi de hadde utviklingsproblemer, andre var trukket ut tilfeldig som friske kontroller.
- MoBa-barn som får diagnose autisme i spesialisthelsetjenesten og Norsk pasientregister vil inngå i autismeforskningen.
- spørreskjema, genetiske undersøkelser og andre undersøkelser av blodprøver benyttes.
- forskning knyttet til andre nevrologiske utviklingsforstyrrelser som ADHD, epilepsi, cerebral parese og språkforstyrrelser basert på MoBa pågår også.



# Blodprøver og genetiske undersøkelser i MoBa

**Personvern og beskyttelse av innsamlede prøver og opplysninger er viktig i all forskning. Bruk av blodprøver i undersøkelser som MoBa, er for tiden del av en viktig offentlig debatt. Vi vil derfor gjerne gjenta og utfylle informasjonen til dere om hvordan opplysningene deres brukes i forskning.**

## PERSONVERN, SAMTYKKE OG FRIVILLIGHET

Alle som har deltatt i MoBa kan være trygge på at informasjonen de har gitt, blir behandlet med stor respekt for personvernet.

- Håndteringen av data og biologisk materiale følger gjeldende lover og forskrifter. Forskerne kjenner ikke identiteten til hver enkelt deltaker.

Har du spørsmål om hva du har samtykket til, ønsker informasjon om hvilke opplysninger som er registrert om deg eller ønsker å trekke deg fra undersøkelsen, kan du ta kontakt med MoBa via brev, telefon eller e-post.

## KOBLING MED HELSEREGISTRE

I noen prosjekter kan det være aktuelt å koble opplysninger fra MoBa med informasjon som er samlet inn i andre helseregistre.

Eksempel på slike kilder er sykehusregistre, Fødselsregisteret, Norsk Pasientregister, Kreftregisteret og Reseptregisteret.

- Slike koblinger gir spesielt gode muligheter til å forske på årsaker til sykdom. Vanligvis vil bare et lite utvalg av opplysninger fra slike registre bli koblet for å sikre personvernet.

## GENETISKE UNDERSØKELSER

Med moderne genetisk forskning kan vi kartlegge store mengder informasjon som den enkelte har i arvematerialet. Dette gjøres for å finne mulige årsaker til sykdom, og for å se på samspillet mellom arv og miljø. Finner vi årsaker til sykdom, kan vi også lettere finne nye behandlingsformer.

- Noen prosjekter i MoBa undersøker et utvalg av gener som vi vet er aktuelle for ulike problemstillinger. Andre prosjekter benytter såkalt genomsekvensering, der hele eller deler av arvestoffet kartlegges detaljert for å finne fram til gener som har betydning for utvalgte sykdommer.

- En slik undersøkelse av arvestoffet skal gjøres for eksempel av barn og foreldre i autismeprosjektet (ABC-studien). Der skal vi undersøke den delen av arvestoffet som inneholder genene, det vil si ca. 1-2 % av arvestoffet hos en person.

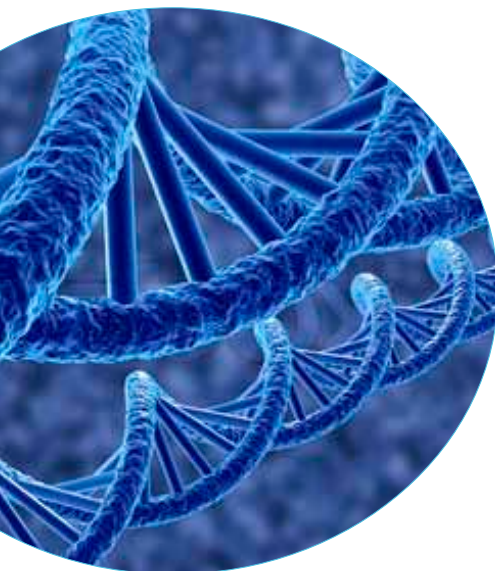
Genetiske undersøkelser er kompliserte analyser, og det er langt fram til vi fullt ut kan forstå betydningen av resultatene.

Hvert enkelt delprosjekt i MoBa som skal utføre genetiske undersøkelser, må ha en egen godkjenning fra Regional etisk komité. I søknaden må prosjektleder redegjøre for hvordan personvernet og datasikkerheten skal ivaretas.

## INTERNASJONALT SAMARBEID OG DELING AV ANONYME ANALYSERESULTATER

For å øke vår forståelse og kompetanse, samarbeider norske forskere med flere internasjonale forskergrupper. Mange av analysene som gjøres, krever andre metoder enn rutinetester for laboratorier, og i noen tilfeller samarbeides det med laboratorier i andre land. I enkelte tilfeller der vi vil studere sjeldne sykdommer eller miljøfaktorer kan det være behov for data fra mange individer for å kunne oppdage eventuelle sammenhenger. For å besvare slike kompliserte problemstillinger kan et lite utvalg av anonyme data fra MoBa bli lagret i internasjonale databaser.

- Informasjon om hvilke prosjekter og forskningsgrupper som bruker opplysninger fra MoBa finnes på våre nettsider.



Illustrasjon av DNA