

Reserapport från min PostDoc i Granada

Sommaren 2014 begav sig jag och min familj oss iväg på vårt livs resa. Med stöd av Henning och Johan Throne-Holsts stiftelse hade jag fått möjlighet att förverkliga en dröm om forskning utomlands. Vi anlände till södra Spanien i den mest brinnande sommarvärme och anpassningen till klimat, skola, mat, trafik och språk krävde både hårt arbete och många dråpliga situationer. Men redan efter ett par månader började vi betrakta den lilla sydspanska staden Almuñecar som vårt hem och vi har upplevt ett år som vi aldrig kommer att glömma.

Min PostDoc var förlagd till det historiska och väl ansedda Universitetet i Granada. Där har jag under ett års tid deltagit i forskargruppen EURISTIKOS, Excellence Centre for Paediatric Research, ledd av professor Cristina Campoy. Arbetet tillsammans med professor Cristina Campoy har överträffat många förväntningar. Jag kom snabbt in i hennes relativt lilla forskargrupp och har där fått flera tydliga uppdrag inom ramen för PREOBE-studien (Fetal programming of growth and neurodevelopment of children from obese and diabetic mothers).

PREOBE-studien är en prospektiv observationsstudie där man följer gravida mödrar och deras barn, med syfte att studera tidig programmering av senare hälsa. Under åren 2008 till 2012, inkluderades för övrigt friska mödrar under graviditetsvecka 12-34 och ålder 18-45 år. Totalt 331 mödrar inkluderades och delades upp i fyra grupper beroende på body mass index (BMI) och huruvida de fått graviditetsdiabetes: Överviktiga (56 st), feta (64 st), mödrar med graviditetsdiabetes (79 st), och slutligen friska normalviktiga kontroller (132 st). I PREOBE-studien har en omfattande datainsamling skett av dessa mödrar under graviditeten men också genom undersökningar av barnen vid förlossning, och vid 3, 6, 12 och 18 månaders ålder. Under mitt år i Spanien pågick datainsamling då barnen fyllt 3.5 respektive 6.5 år. Syftet med PREOBE-studien är att beskriva och utforska skillnader i tillväxt, metabolism, neurologisk utveckling och inflammatoriska egenskaper, och hur de är beroende av mödrarnas vikt och eventuella diabetes.

Här följer en beskrivning av de delanalyser jag deltagit i under min PostDoc:

Ett av mina huvuduppdrag i projektet var att vetenskapligt sammanfatta de data som samlats in under graviditet och förlossning. Dessa utgör grunden för hela projektet och vi kallade projektet för "Baseline"-studien. Vi studerade bland annat mödrarnas tillväxt och nutritionstatus men också det nyfödda barnens storlek och basala blodprover. Bland annat togs navelsträngsblod för analys av järnförråd och vitaminstatus. Vi fann intressanta skillnader i både mödrarnas biomarkörer men också i barnens tillväxt och metabola markörer. Fyndet bekräftar att det finns flera skillnader hos mamma och barn i dessa riskgrupper – skillnader som kan förklara senare skillnader i utveckling. Arbetet har publicerats i tidskriften BMC Public Health (1).

Den neurologiska utvecklingen är en nyckelvariabel när det gäller att studera riskfaktorer i barns utveckling. Såväl övervikt som fetma och diabetes hos den gravida modern har förknippats med sämre neurologisk utveckling hos barn. I projektet PREOBE har jag handlett en doktorand med huvuduppdrag att analysera neurologisk utveckling i kohorten av barn. I ett arbete som accepterats i tidskriften PLoS One har vi beskrivit resultaten av de Bayley-tester som gjordes på barnen vid 6 och 18 månaders ålder. Bayley är ett validerat test på barns tidiga neurologiska utveckling. Vi fann mycket intressanta skillnader mellan grupperna, varav vissa ej tidigare beskrivna (2).

Som mitt andra huvuduppdrag i studien fick jag tidigt ansvar för att studera betydelsen av järnbrist på barnens neurologiska utveckling. Uppdraget bestod av att analysera och beskriva sambandet

mellan järnbrist hos modern och eventuell övervikt/fetma/diabetes i påverkan på barnets neurologiska utveckling. Alla dessa tillstånd har kopplats samman med sämre neurologisk utveckling hos barnen och genom en multivariabel statistisk modell undersökte vi de olika riskfaktorernas enskilda betydelse för den neurologiska utvecklingen vid 6 och 18 månader. Vi kunde visa att såväl järnbrist som övervikt och fetma associerar negativt till den neurologiska utvecklingen. Fynden presenterades av mig själv vid ESPGHAN-kongressen i Amsterdam våren 2015 (3) och resultaten kommer även skickats in till vetenskaplig tidskrift.

Vi har efter min hemkomst till Sverige fortsatt att analysera dessa neurologiska data, denna gång med utgångspunkt från de analyser som gjorts av barnens synnervsfunktion (Visual Evoked Potentials, VEP). Dessa data är sammanställda i ett manuskript som snart ska skickas till tidskrift. De kommer också att presenteras vid ESPGHAN-kongressen i Aten 2016 (4).

Sist men inte minst har jag under min PostDoc i Granada deltagit vid den pågående datainsamlingen vid 3.5 och 6.5 år. Som beskrivits i projektplanen kommer en omfattande datainsamling ske för att studera tillväxt, metabolism och neurologisk utveckling hos barnen då de är större. Detta arbete är i full gång och går enligt plan, med undantaget att ålder flyttats fram från 5 år till 6.5 år. Denna datamängd är ännu inte analyserad så några resultat kan inte presenteras. De kommer att ge utrymme för en rad fortsatta arbeten inom ramen för projektet.

Sammanfattningsvis vill jag påstå att min PostDoc, som finansierats via ett generöst stipendium från HTH-stiftelse, har möjliggjort för mig att delta i ett väldigt spännande projekt. Jag gavs möjlighet till att både delta i statistiska analyser, manusförfattande, och i pågående datainsamling. Efter min PostDoc är jag nu åter vid Umeå Universitet. Här kommer jag att fortsätta mitt samarbete med Granada. Det finns stor potential för fortsatt samarbete på distans för lång tid framöver och jag ser fram emot flera års utbyte och samarbete.

Slutligen vill jag framföra ett stort tack till Henning och Johan Throne-Holsts stiftelse för att man möjliggjort denna fantastiska upplevelse. Jag är enormt tacksam.

Staffan Berglund
Umeå Universitet

Referenser:

1. Berglund SK, Garcia-Valdes L, Torres-Espinola FJ, *et al.* Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (PREOBE). *BMC Public Health*. 2016; 16:207.
2. Torres-Espinola FJ, Berglund SK, Garcia-Valdes LM, *et al.* Maternal Obesity, Overweight and Gestational Diabetes Affect the Offspring Neurodevelopment at 6 and 18 Months of Age - A Follow Up from the PREOBE Cohort. *PLoS One*. 2015; 10:e0133010
3. Berglund SK, Torres-Espínola FJ, García-Valdés L, Segura MT, Martínez-Zaldívar C, Florido J, Campoy C, and the PREOBE Group: The impact of maternal iron status, overweight and obesity on infant neurodevelopment. ESPGHAN 48th annual meeting, Amsterdam 2015.
4. Berglund SK, Torres-Espínola FJ, *et al.* Visual evoked potentials in offspring born to mothers with overweight, obesity and gestational diabetes. ESPGHAN 49th annual meeting, Athens 2016.