

Claude Marcus, professor, överläkare, Barnens sjukhus, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm
(claudemarcus@pediat.hs.sll.se)

Övernäring av barn en hälsofara?

Incidensen av barndiabetes ökar

■ Det finns en ökande insikt om att förändringar i den hormonella miljön och nutritionsstatus såväl under fosterlivet som under de första levnadsåren kan påverka en individs utveckling och sjuklighet långt senare i livet. Det mest väletablerade sambandet är den så kallade Barkerhypotesen, som innebär att intrauterin tillväxthämning är direkt associerad till ökad risk för det metabola syndromet senare i livet, med typ 2-diabetes, hyperlipidemi och hypertoni och för tidig död som följd [1]. Barkerhypotesen börjar nu bli allmänt accepterad, och studier på monozygota tvillingar bekräftar sambandet åtminstone avseende diabetes [2]. Mekanismerna är ännu ofullständigt kartlagda, men förändringar i hypofys–binjureaxeln med förändringar i kortisolinsöndringen har föreslagits, liksom ökad insulinresistens, minskad betacellsmassa i pankreas och störningar i IGF(»insulin like growth factor«)1-metabolismen [3].

Ett annat exempel på fetal påverkan är att höga nivåer av androgener under fosterlivet, exempelvis hos flickor med adrenogenitalt syndrom, förefaller ha betydelse för utveckling av både manligt och kvinnligt beteende, liksom av spatialt tänkande [4]. I djurstudier ökar fetal stegring av androgener risken för utveckling av obesitas och metabolt syndrom hos honddjur [5]. Andra djurstudier tyder på att mammans val av föda under graviditeten kan påverka avkommans ätbeteende [6].

Incidensen av barndiabetes ökar

Till raden av sådana observationer sällar sig nu studier som visar att det kan finnas ett samband mellan typ 1-diabetes och förändringar i tillväxten under de första levnadsåren. De sammanfattas av Gisela Dahlquist i detta nummer av Läkartidningen. Mekanismerna bakom utveckling av typ 1-diabetes är ännu ofullständigt kända. En genetisk vulnerabilitet ger förutsättningar för en autoimmun process som leder till destruktion av insulinproducerande celler. Omgivningsfaktorer är uppenbarligen av stor betydelse för om och i så fall när sjukdom skall utvecklas, något som visats i tvillingstudier [7]. Det är angeläget att identifiera miljöfaktorer som skulle vara möjliga att påverka, inte minst eftersom incidensen av barndiabetes ökar [8].

En förutsättning för att samband mellan insjuknande och omgivningsfaktorer skall kunna studeras är noggrann registrering av nyinsjuknande i barndiabetes. Det är glädjande att registreringsfrekvensen fortsätter att vara hög: mer än 95 pro-

Se även artikeln på sidan 1046 i detta nummer.

cent av alla nyinsjuknade barn i Sverige registreras för närvarande i barndiabetesregistret [Bengt Lindblad, pers medd, 2000].

Genom en intensiv forskning såväl i Sverige som i Finland och internationellt har ett flertal statistiskt säkerställda samband mellan omgivningsfaktorer och insjuknande i barndiabetes identifierats, men trots detta är mekanismerna bakom ökningen av barndiabetes okända. Det är också oklart hur stor andel av antalet barndiabetesfall som orsakas av tidigt insjuknande i typ 2-diabetes respektive av monogent nedärvd diabetes, så kallad »maturity-onset diabetes of the young« (MODY).

Flera studier påvisar samband

Flera studier, varav några redovisas i Gisela Dahlquists artikel, har påvisat samband både mellan ökad längdtillväxt och viktökning och mellan fetma och senare utveckling av typ 1-diabetes [9-14]. Samband har påvisats både åren före insjuknandet i diabetes och under nyföddhetsperioden.

Den mest näraliggande förklaringen, som också framförs i Gisela Dahlquists artikel, är att ökning av insulinbehovet på grund av en ökad insulinresistens leder till insjuknande i typ 1-diabetes. Detta skulle i så fall bero på att en ökad betacellsstress medför en ökad sårbarhet i betacellerna och en därigenom initierad autoimmun process, vilket i så fall skulle kunna förklara kopplingen mellan tidig vikt-/längdökning och insjuknande i diabetes många år senare. En subklinisk autoimmun sjukdom kan gå över i en manifest diabetes om insulinbehovet ökar, vilket skulle kunna förklara fynden i vissa studier av en ökad tillväxt omedelbart före insjuknandet. Orsaken till den ökade insulinresistensen skulle i sin tur bero på en ökad tillväxthormoninsöndring (som skulle förklara längdtillväxten), alternativt en insulinresistens (som induceras av ökad fetma).

Det som talar emot dessa förklaringar är att låg födelsevikt förefaller minska risken för typ 1-diabetes [15]. Om insulinresistensen var grundorsak borde man snarare förvänta sig motsatsen, eftersom en viktig orsak till insulinresistens enligt

Barkerhypotesen är just låg födelsevikt. De bakomliggande förklaringarna till sambanden mellan fetma, längdtillväxt och typ 1-diabetes är sannolikt mer komplicerade; det är inte säkert att ett orsakssamband verkligen föreligger.

Oroande utveckling

Alldeles oavsett om fetma ger typ 1-diabetes eller ej finns all anledning att oroa sig över vilka effekter på folkhälsan som övervikten bland barn och ungdomar har. Ökad frekvens astma, förhöjt blodtryck, insulinresistens (som kan leda till utveckling av typ 2-diabetes), fettlever, sämre självkänsla och risk för alltför tidig död är samtliga väletablerade konsekvenser av barn- och ungdomsfetma. Vi ser en snabb ökning av fetma bland barn och ungdomar i Sverige; massiva åtgärder kommer att krävas för att dämpa denna.

Stockholms läns landsting har fattat ett principbeslut om att halvera fetman i länet till år 2013, ett mycket glädjande besked. Det preventiva arbetet kommer dock att behöva utföras av många andra aktörer. Skolan, skolhälsovården, barnomsorgen, idrottsrörelsen, stadsplanerare m fl måste vara beredda att ompröva sina prioriteringar och invanda synsätt för att långsiktigt hållbara förändringar skall komma till stånd.

Alldeles oavsett om fetma ger typ 1-diabetes eller ej finns all anledning att oroa sig över vilka effekter på folkhälsan som övervikten bland barn och ungdomar har. Ökad frekvens astma, förhöjt blodtryck, insulinresistens (som kan leda till utveckling av typ 2-diabetes), fettlever, sämre självkänsla och risk för alltför tidig död är samtliga väletablerade konsekvenser av barn- och ungdomsfetma. Vi ser en snabb ökning av fetma bland barn och ungdomar i Sverige; massiva åtgärder kommer att krävas för att dämpa denna.

Referenser

1. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993;36(1):62-7.
2. Bo S, Cavallo-Perin P, Scaglione L, Ciccone G, Pagano G. Low birthweight and metabolic abnormalities in twins with increased susceptibility to type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000;17(5):365-70.
3. Phillips DI. Birth weight and the future development of diabetes. A review of the evidence. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:150-5.
4. Nordenström A. Congenital adrenal hyperplasia, CYP21 deficiency, screening and clinical aspects [dissertation]. Stockholm: Karolinska Institutet; 2001.
5. Eisner JR, Dumesic DA, Kemnitz JW, Abbott DH. Timing of prenatal androgen excess determines differential impairment in insulin secretion and action in adult female rhesus monkeys. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(3):1206-10.
6. Rothwell NJ, Stock MJ. Body weight and brown fat activity in hyperphagic cafeteria-fed female rats and their offspring. *Biol Neonate* 1986;49(5):284-91.
7. Kaprio J, Tuomilehto J, Koskenvuo M, Romanov K, Reunanen A, Eriksson J, et al. Concordance for type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. *Diabetologia* 1992;35(11):1060-7.
8. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. EURODIAB ACE Study Group. *Lancet* 2000;355(9207):873-6.
9. Blom L, Persson LA, Dahlquist G. A high linear growth is associated with an increased risk of childhood diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992;35(6):528-33.
10. Hypponen E, Virtanen SM, Kenward MG, Knip M, Akerblom HK. Obesity, increased linear growth, and risk of type 1 diabetes in children. *Diabetes Care* 2000;23(12):1755-60.
11. Bruining GJ. Association between infant growth before onset of juvenile type-1 diabetes and autoantibodies to IA-2. Netherlands Kolibrie Study Group of Childhood Diabetes. *Lancet* 2000;356(9230):655-6.
12. Price DE, Burden AC. Growth of children before onset of diabetes. *Diabetes Care* 1992;15(10):1393-5.
13. Hypponen E, Kenward MG, Virtanen SM, Piitulainen A, Virta-Autio P, Tuomilehto J. Infant feeding, early weight gain, and risk of type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 1999;22(12):1961-5.
14. Johansson CU, Samuelsson U, Ludvigsson J. A high weight gain early in life is associated with an increased risk of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994;37(1):91-4.
15. Dahlquist GG, Patterson C, Soltesz G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetes Care* 1999;22(10):1698-702.