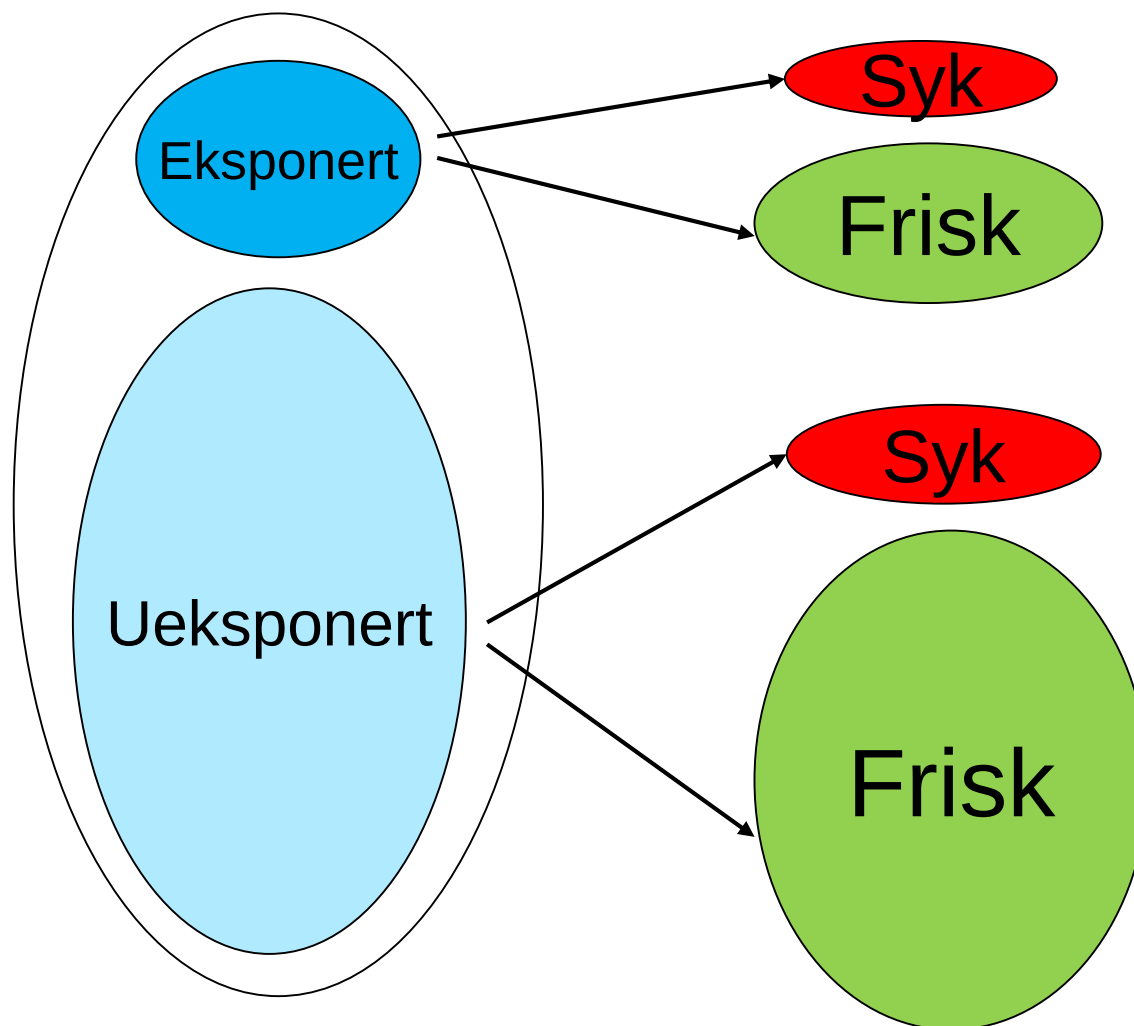


Ny kunnskap om risikofaktorer for CP



Mette C Tollånes, MD, PhD
Folkehelseinstituttet

Forskningsmessig tilnærming – kohort studie



Koffein i svangerskapet og CP

- Påvirker mors inntak av koffein i svangerskapet risikoen for at barnet får CP?



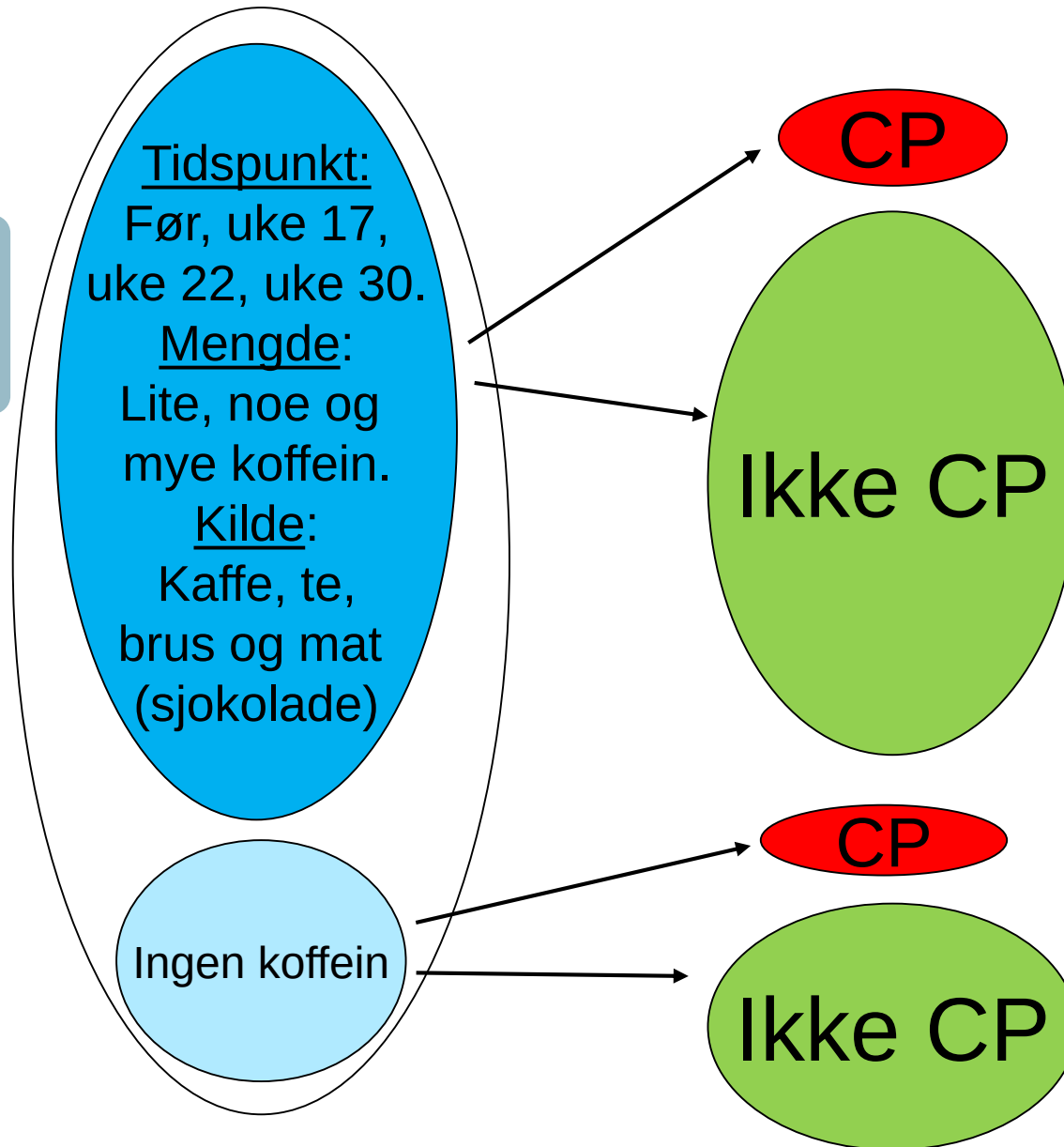
Bakgrunn

- Koffein er i noen studier blitt koblet til negative hendelser som redusert fertilitet, spontanabort, fosterdød, medfødte misdannelser, for tidlig fødsel og dårlig vekst i fosterlivet
- På den annen side brukes koffein for å stimulere pust hos umodne, for tidlig fødte barn
 - og studier har vist at de som behandles med koffein har mindre risiko for senskade/hjerneskode

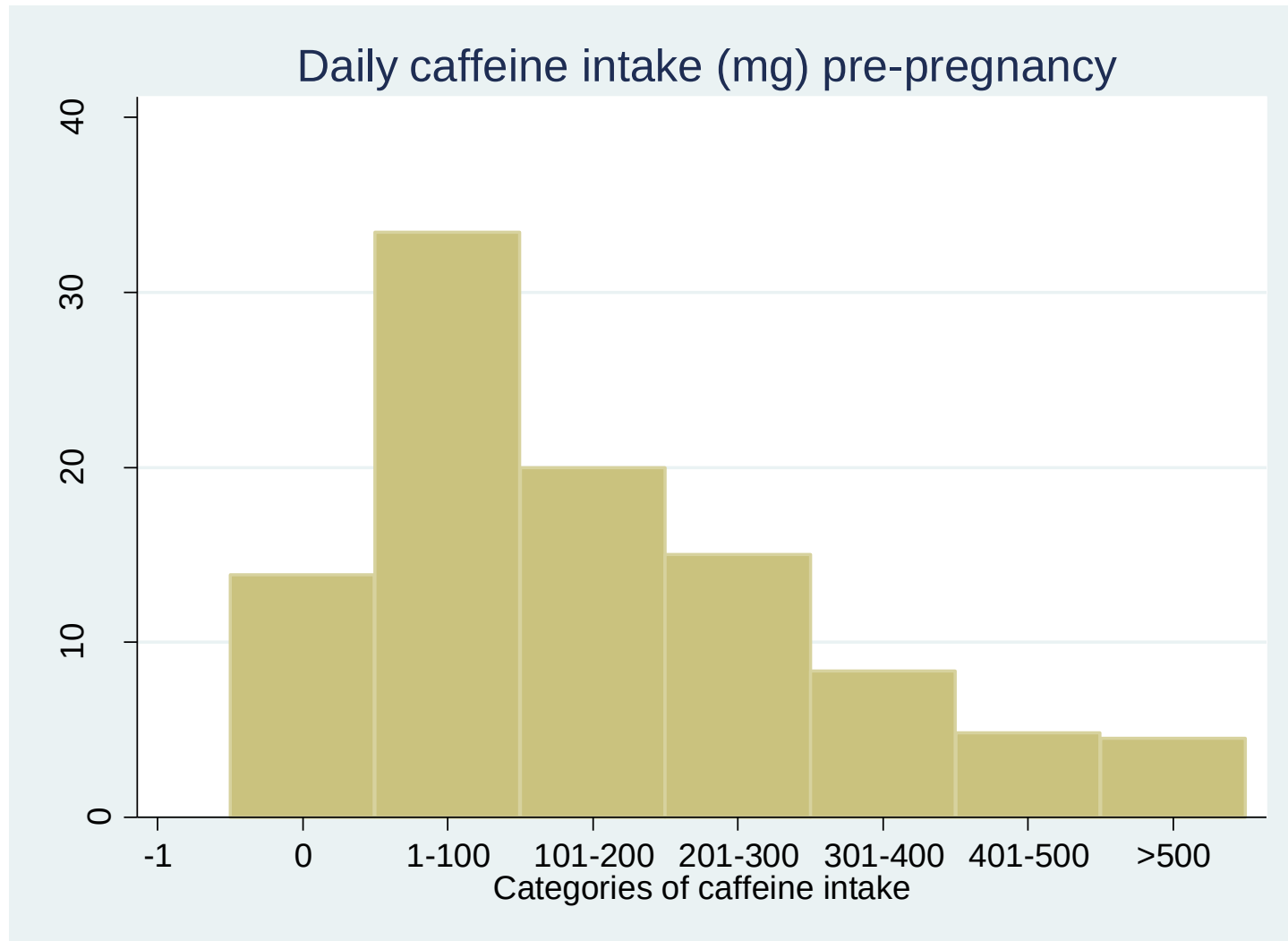
Metode



MoBa
112 509
svangerskap



Daglig totalinntak av koffein før svangerskapet



(Relativ) risiko for CP etter mors daglige koffeininntak

	Før svangerskap	Uke 17	Uke 30
Total koffeinemengde (mg)			
0	1 (referanse)	1 (referanse)	1 (referanse)
1-100	1.0 (0.7, 1.6)	1.0 (0.7, 1.4)	0.9 (0.6, 1.3)
101-200	1.1 (0.7, 1.7)	1.1 (0.7, 1.7)	0.7 (0.4, 1.1)
201-300	1.0 (0.6, 1.6)	0.8 (0.4, 1.6)	0.7 (0.4, 1.4)
>300	1.2 (0.8, 1.9)	1.0 (0.4, 2.2)	0.9 (0.5, 1.9)
P for trend	0.49	0.92	0.30

(Relativ) risiko for CP etter mors daglige koffeininntak

	Før svangerskap	Uke 17	Uke 30
Kaffekopper			
0	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-2	1.0 (0.7, 1.4)	0.9 (0.6, 1.2)	0.9 (0.6, 1.2)
3-5	1.0 (0.7, 1.4)	1.1 (0.6, 1.9)	0.7 (0.4, 1.3)
≥6	1.4 (0.9, 2.1)	0.4 (0.1, 2.6)	2.3 (1.1, 5.0)
P for trend	0.40	0.58	0.79
Glass med cola			
0	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-2	1.2 (0.9, 1.7)	1.1 (0.8, 1.6)	1.1 (0.8, 1.6)
3-5	1.3 (0.8, 2.0)	1.4 (0.8, 2.3)	1.7 (1.1, 2.8)
≥6	1.9 (1.2, 3.1)	1.5 (0.7, 3.3)	0.9 (0.4, 2.3)
P for trend	0.01	0.11	0.12

Kopp/glass125 mL

(Relativ) risiko for CP etter mors daglige koffeininntak

	Før svangerskap	Uke 17	Uke 30
Kaffekopper			
0	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-2	1.0 (0.7, 1.4)	0.9 (0.6, 1.2)	0.9 (0.6, 1.2)
3-5	1.0 (0.7, 1.4)	1.1 (0.6, 1.9)	0.7 (0.4, 1.3)
≥6	1.4 (0.9, 2.1)	0.4 (0.1, 2.6)	2.3 (1.1, 5.0)
P for trend	0.40	0.58	0.79
Glass med cola			
0	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-2	1.2 (0.9, 1.7)	1.1 (0.8, 1.6)	1.1 (0.8, 1.6)
3-5	1.3 (0.8, 2.0)	1.4 (0.8, 2.3)	1.7 (1.1, 2.8)
≥6	1.9 (1.2, 3.1)	1.5 (0.7, 3.3)	0.9 (0.4, 2.3)
P for trend	0.01	0.11	0.12

Kopp/glass125 mL

CP risiko etter mors daglige inntak av ikke-koffeinholdig brus

	Før svangerskap	Uke 17	Uke 30
Glass			
0	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
1-2	1.1 (0.7,1.6)	1.1 (0.8,1.7)	1.0 (0.7,1.5)
≥3	1.7 (1.0,2.8)	1.7 (0.9,3.0)	1.6 (0.9,2.9)
P for trend	0.11	0.11	0.24

Konklusjon

- Totalt koffein-inntak i svangerskapet viste ingen sammenheng med risiko for CP
- Kvinner som drakk mye koffeinholdig brus før og under svangerskapet hadde økt risiko for å få et barn med CP
 - Men - å drikke koffeinfri brus gav samme risiko som koffeinholdig brus
- Ingenting som tyder på at inntak av koffein i seg selv i svangerskapet gir noen økt eller minsket risiko for CP hos barnet
- Trengs mer forskning på kosthold/ernæring og CP

The Journal of Nutrition. First published ahead of print August 3, 2016 as doi: 10.3945/jn.116.232272.

The Journal of Nutrition
Nutrition and Disease



Intake of Caffeinated Soft Drinks before and during Pregnancy, but Not Total Caffeine Intake, Is Associated with Increased Cerebral Palsy Risk in the Norwegian Mother and Child Cohort Study¹⁻³

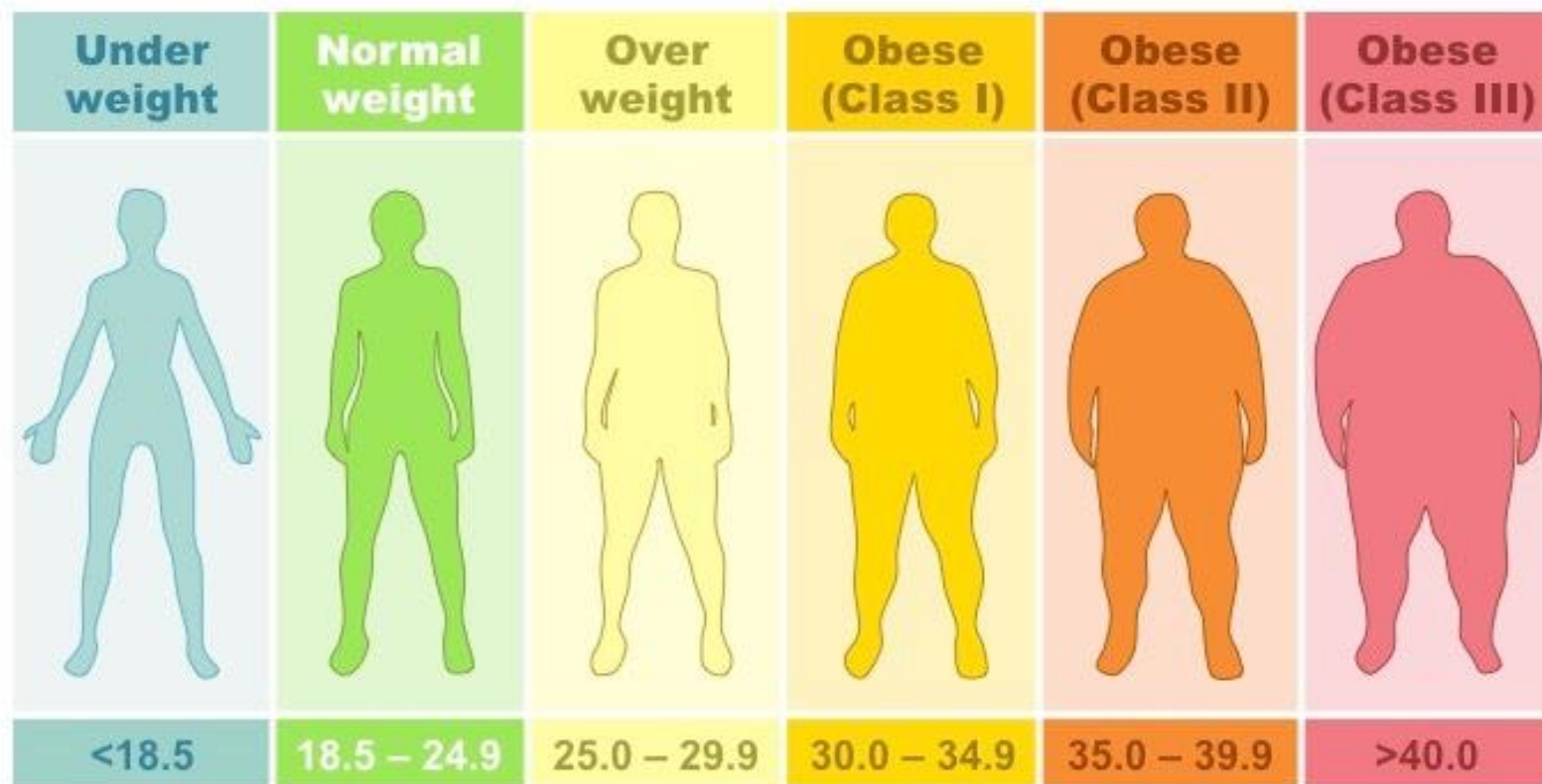
Mette C Tollånes,^{4,5*} Katrine Strandberg-Larsen,⁶ Kacey Y Eichelberger,⁷ Dag Moster,^{4,5,8} Rolv Terje Lie,⁴ Anne Lise Brantsæter,⁹ Helle Margrete Meltzer,⁹ Camilla Stoltenberg,^{4,10} and Allen J Wilcox¹¹

⁴Department of Global Public Health and Primary Care, University of Bergen, Bergen, Norway; ⁵Domain for Health Data and Digitalisation, Norwegian Institute of Public Health, Bergen, Norway; ⁶Department of Public Health, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ⁷Department of Obstetrics and Gynecology, Greenville Health System, University of South Carolina School of Medicine Greenville, Greenville, SC; ⁸Department of Pediatrics, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; ⁹Domain for Infection Control and Environmental Health and ¹⁰Director General, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway; and ¹¹National Institutes of Environmental Health Sciences, Durham, NC



Mors kroppsmasseindeks (KMI) og CP

- KMI (BMI) = vekt (kg)/høyde (m)²
- Eks vekt: 60 kg, høyde 1,60 m gir KMI 23,4



Bakgrunn

	Gravide med fedme vs normalvektige - økt risiko for:
Preeklampsi	2.1 (1.9-2.5)
Svangerkapsdiabetes	3.0 (2.3-3.87)
Keisersnitt	2.4 (2.2-2.6)
Nevralrørsdefekt	1.9 (1.6-2.2)

Nelson et al. (2010) Hum Reprod Update

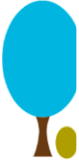
Inflammasjonshypotese

Man vet at inflammasjon/betennelse øker risiko for CP.

Fettvev gir lavgradig inflammasjon – kan det påvirke fosterets hjerne negativt?

Metode

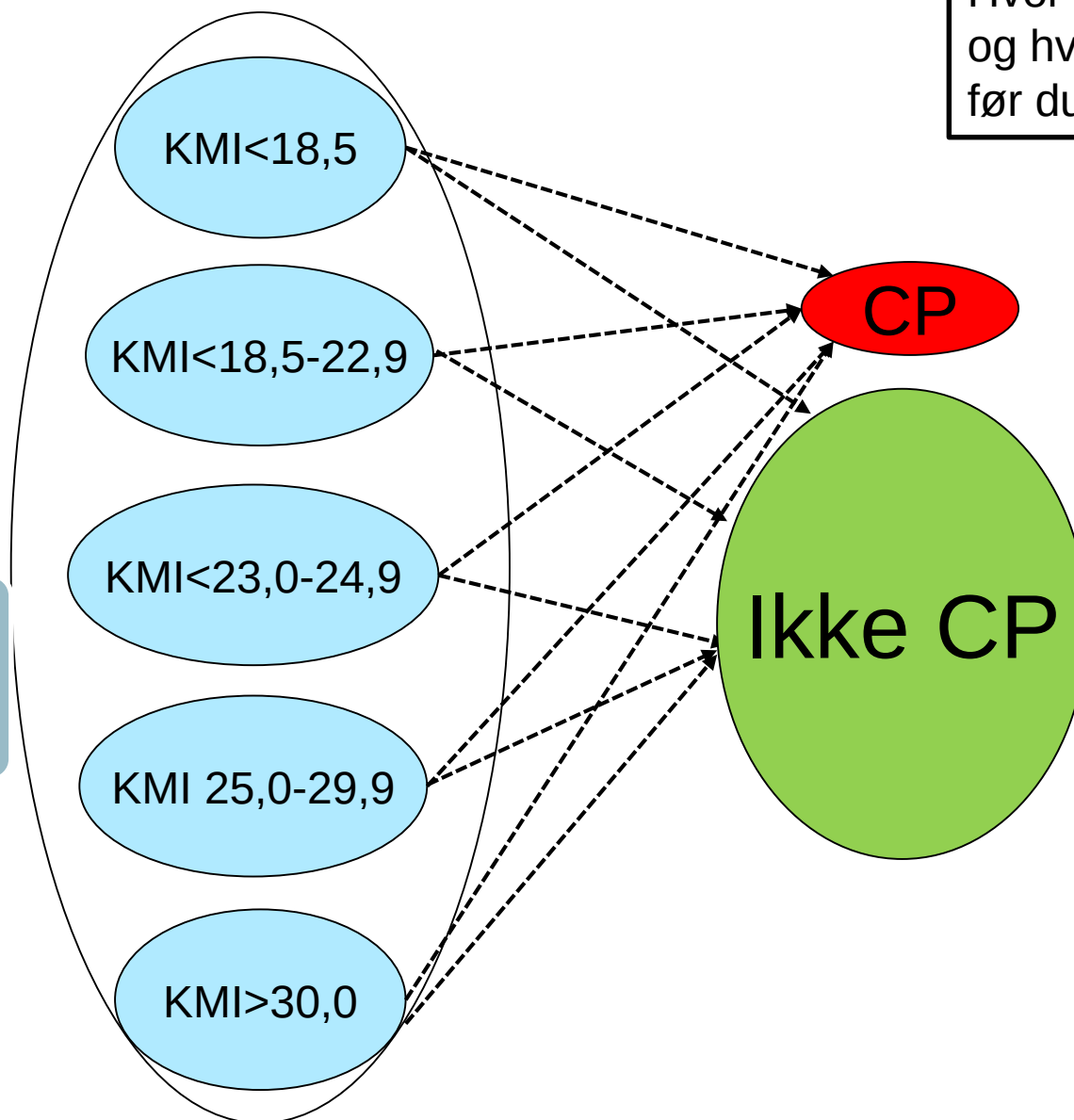
Uke 17:
Hvor høy er du,
og hva veide du
før du ble gravid?



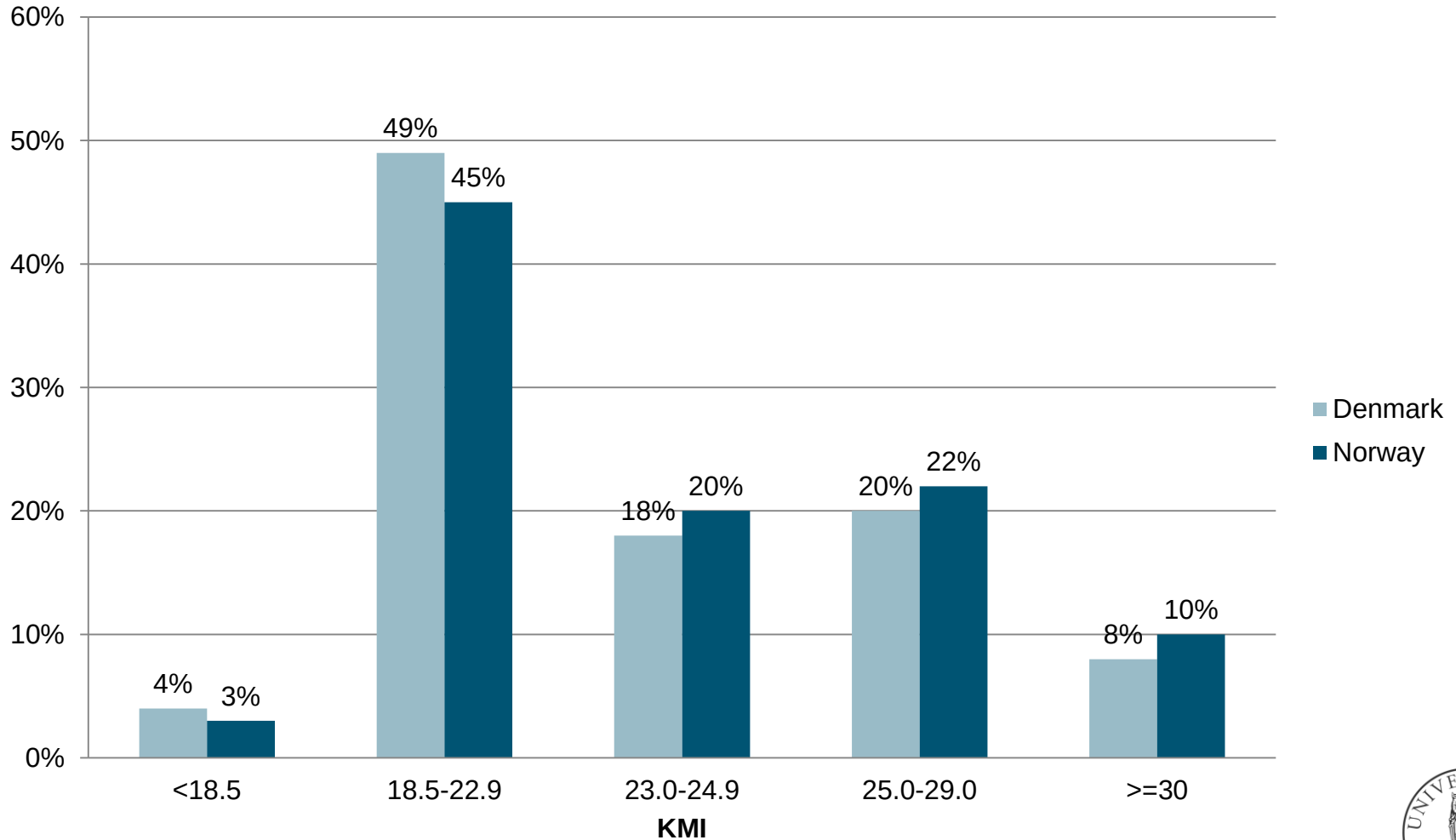
MoBa
112 509
svangerskap

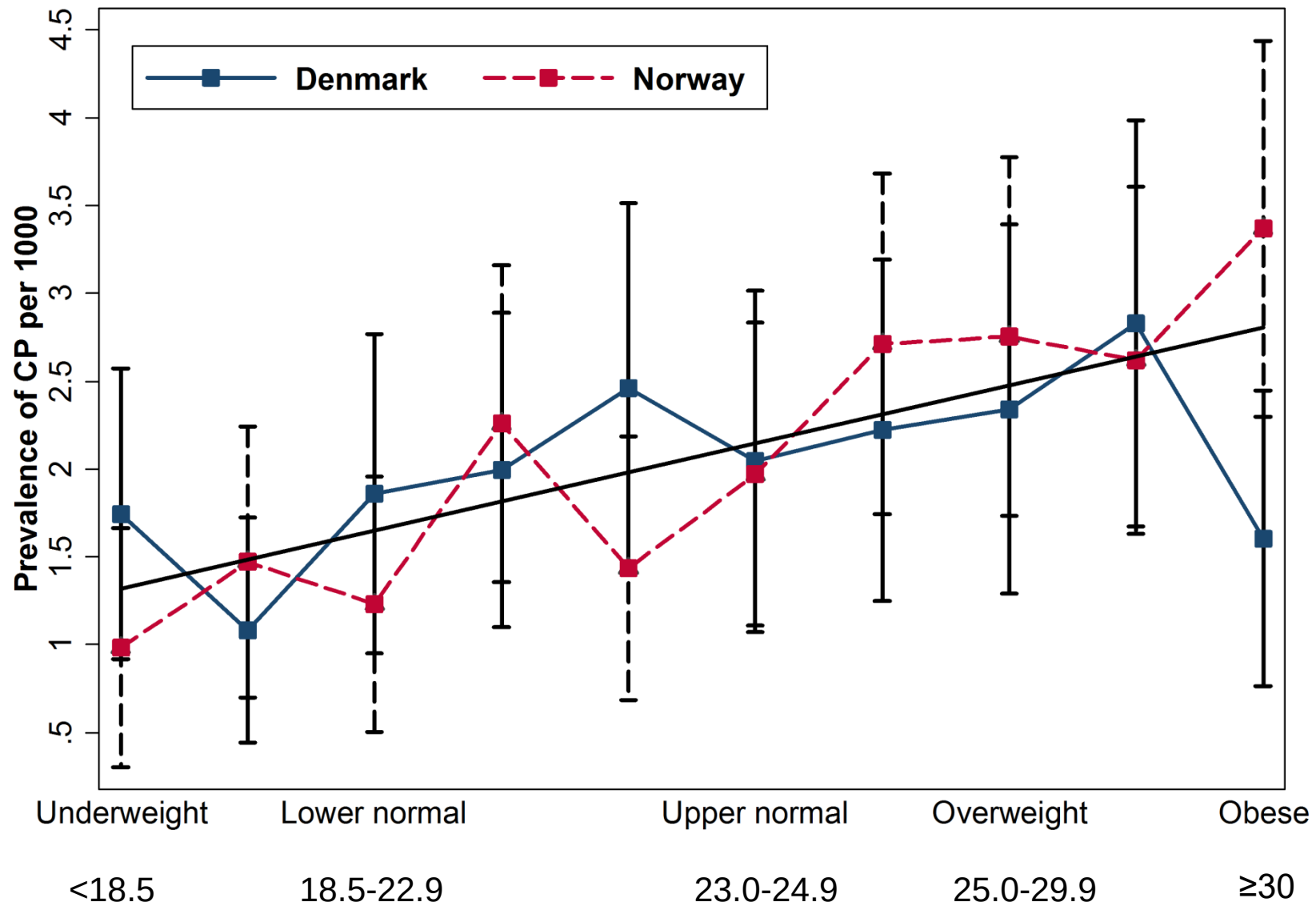


DNBC
100 417
svangerskap



Kroppsmasse indeks - fordeling





KMI	CP (per 1000 barn)	Relativ risiko
<18.5	1.6	0.9 (0.5 - 1.7)
18.5-22.9	1.7	1 (referanse)
23.0-24.9	2.3	1.4 (1.03 - 1.8)
25.0-29.9	2.6	1.6 (1.2 – 2.0)
≥30	2.7	1.6 (1.1 - 2.2)
Per enhet økning		1.04 (1.02-1.06)

- Hva med fysisk aktivitet ?
- Eller fars KMI?
 - endret ikke barnets risiko for CP



Picture: Colourbox.com

Konklusjon

- Økende risiko for CP med økende KMI før svangerskap
- Fant ingen sammenheng med fysisk aktivitet, eller fars KMI
- Neste skritt : undersøke betennelsesmarkører i blodprøver?

PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Maternal Prepregnancy BMI and Risk of Cerebral Palsy in Offspring

Ingeborg Forthun, M.Econ,^{a,b} Allen J Wilcox, MD, PhD,^c Katrine Strandberg-Larsen, PhD,^d Dag Moster, MD, PhD,^{a,b,e} Ellen A Nohr, PhD,^f Rolv Terje Lie, PhD,^a Pål Surén, MD, PhD,^e Mette C Tollånes, MD, PhD^{a,e}

OBJECTIVES: To investigate the association between maternal pre-pregnancy BMI and risk of cerebral palsy (CP) in offspring.

METHODS: The study population consisted of 188 788 children in the Mothers and Babies in Norway and Denmark CP study, using data from 2 population-based, prospective birth cohorts: the Norwegian Mother and Child Cohort Study and the Danish National Birth Cohort. Prepregnancy BMI was classified as underweight (BMI <18.5), lower normal weight (BMI 18.5–22.9), upper normal weight (BMI 23.0–24.9), overweight (BMI 25.0–29.9), and obese (BMI ≥30). CP diagnoses were obtained from the national CP registries. Associations

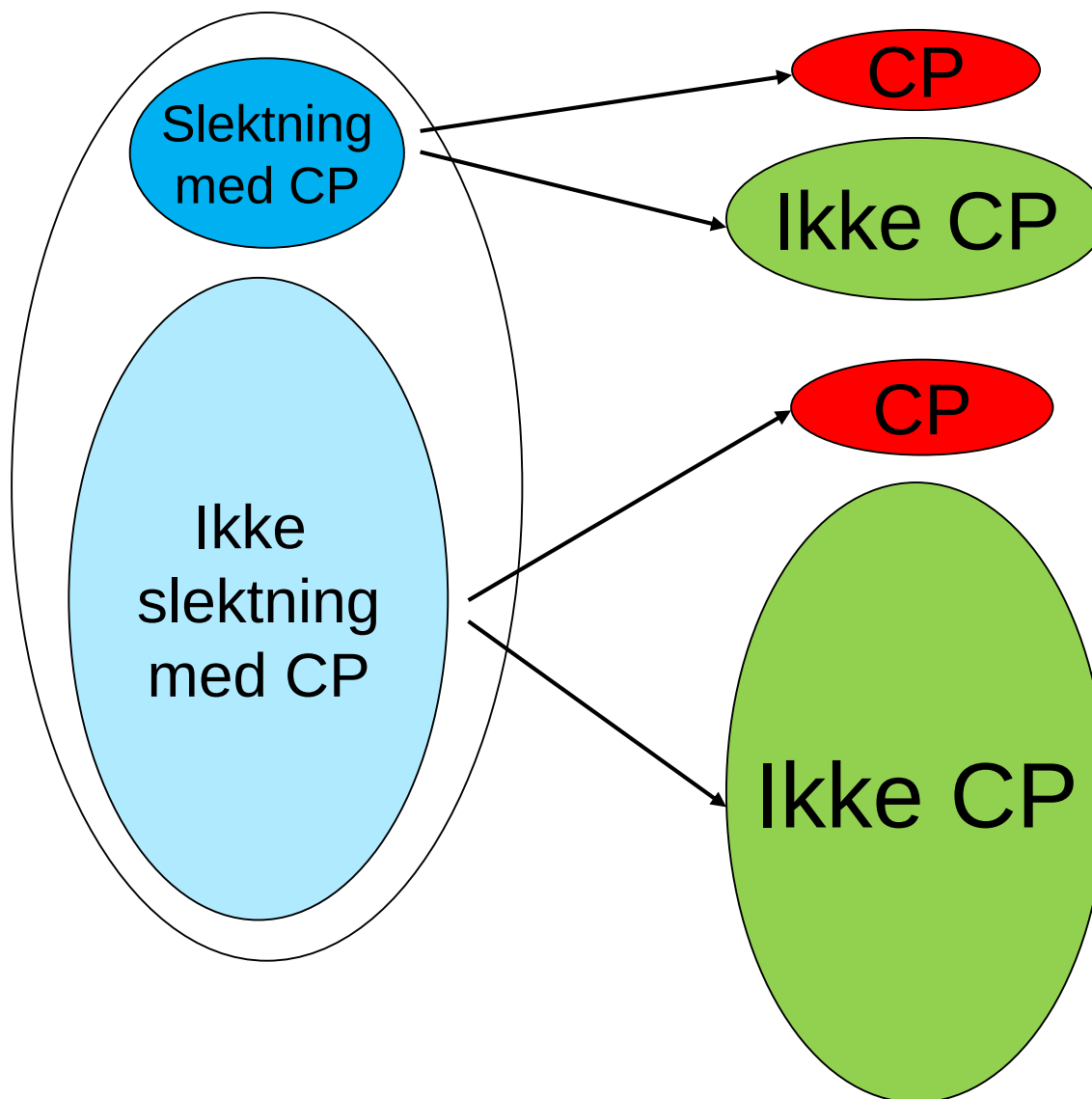
abstract

Betyr gener noe for CP risiko?

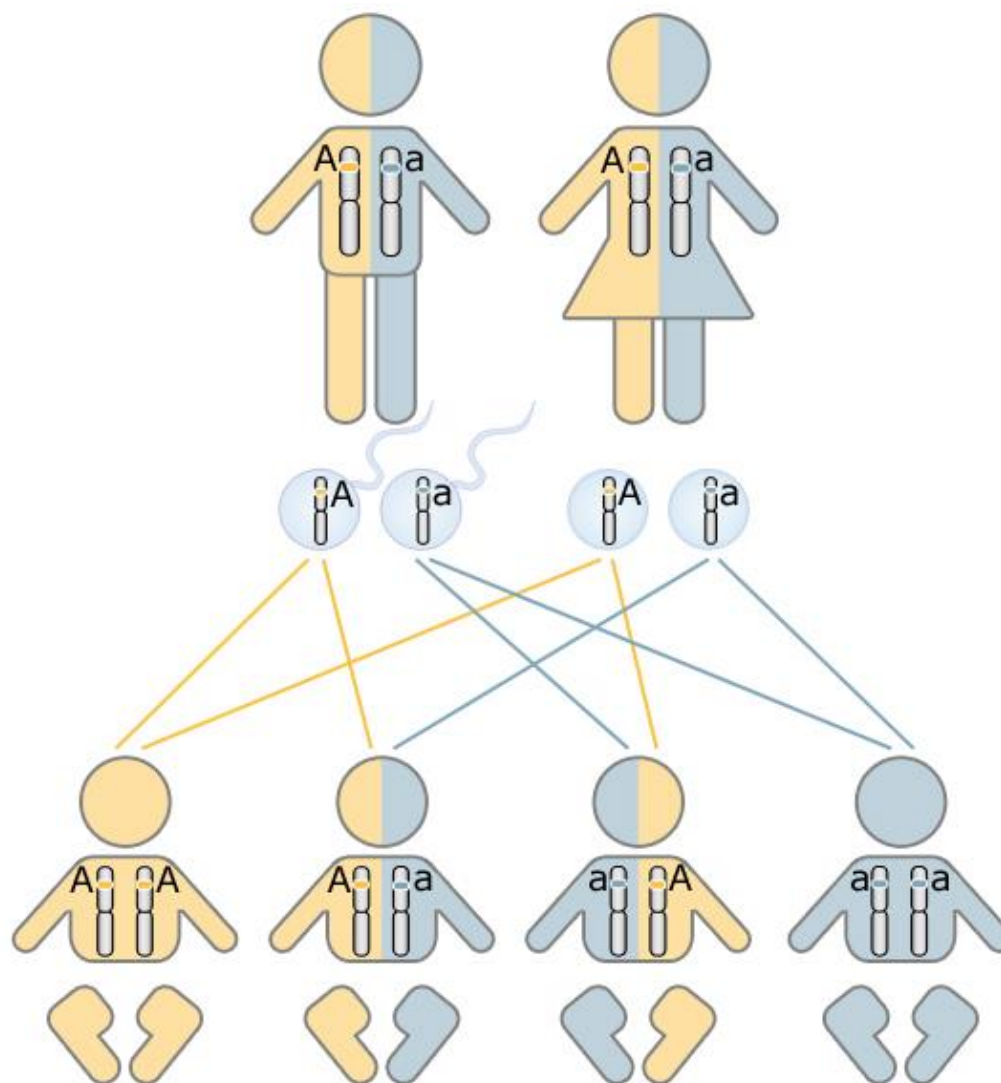


Metode

Datakilder:
Medisinsk
fødselsregister
+
NAV



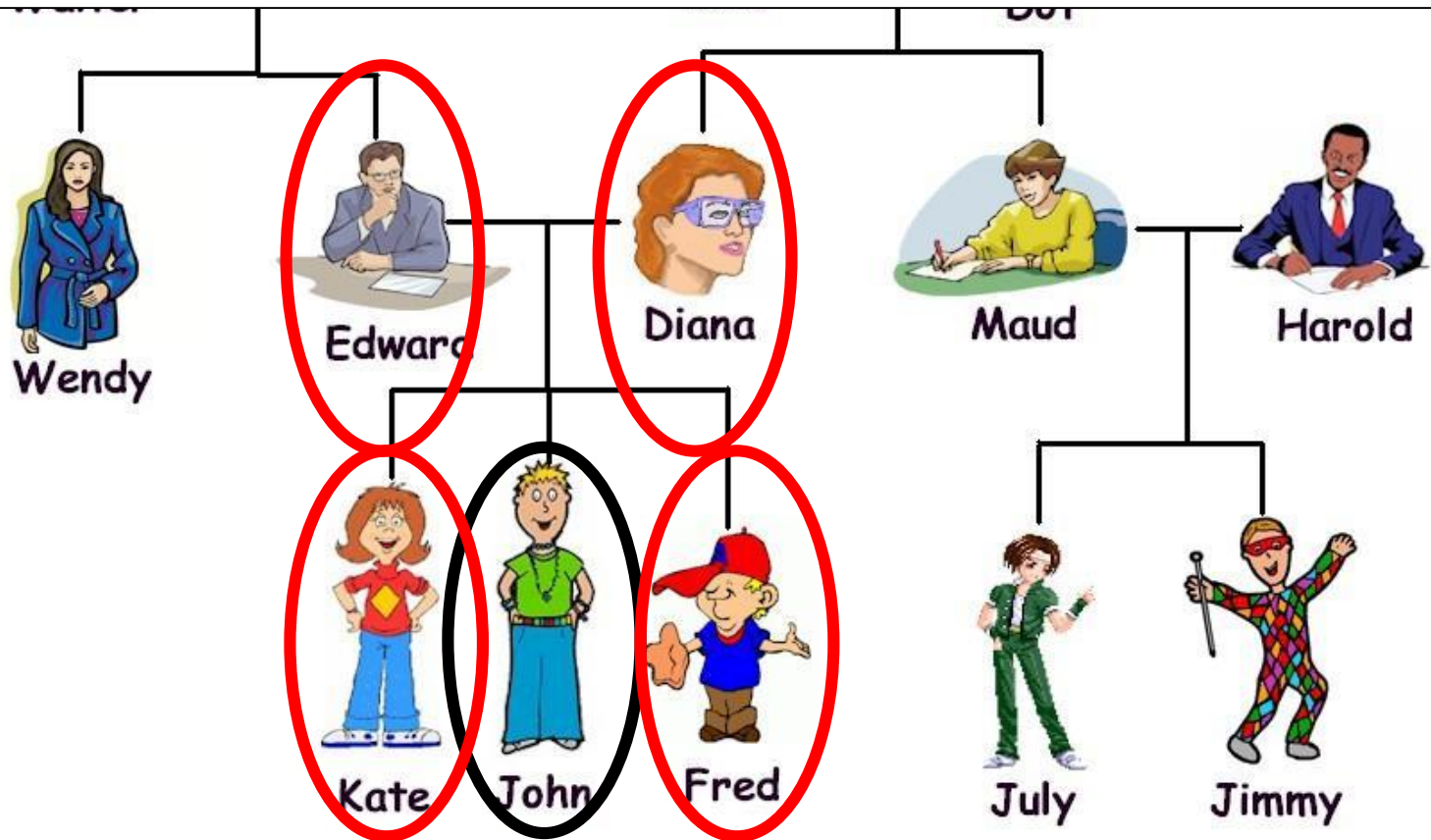
Mendelsk arv



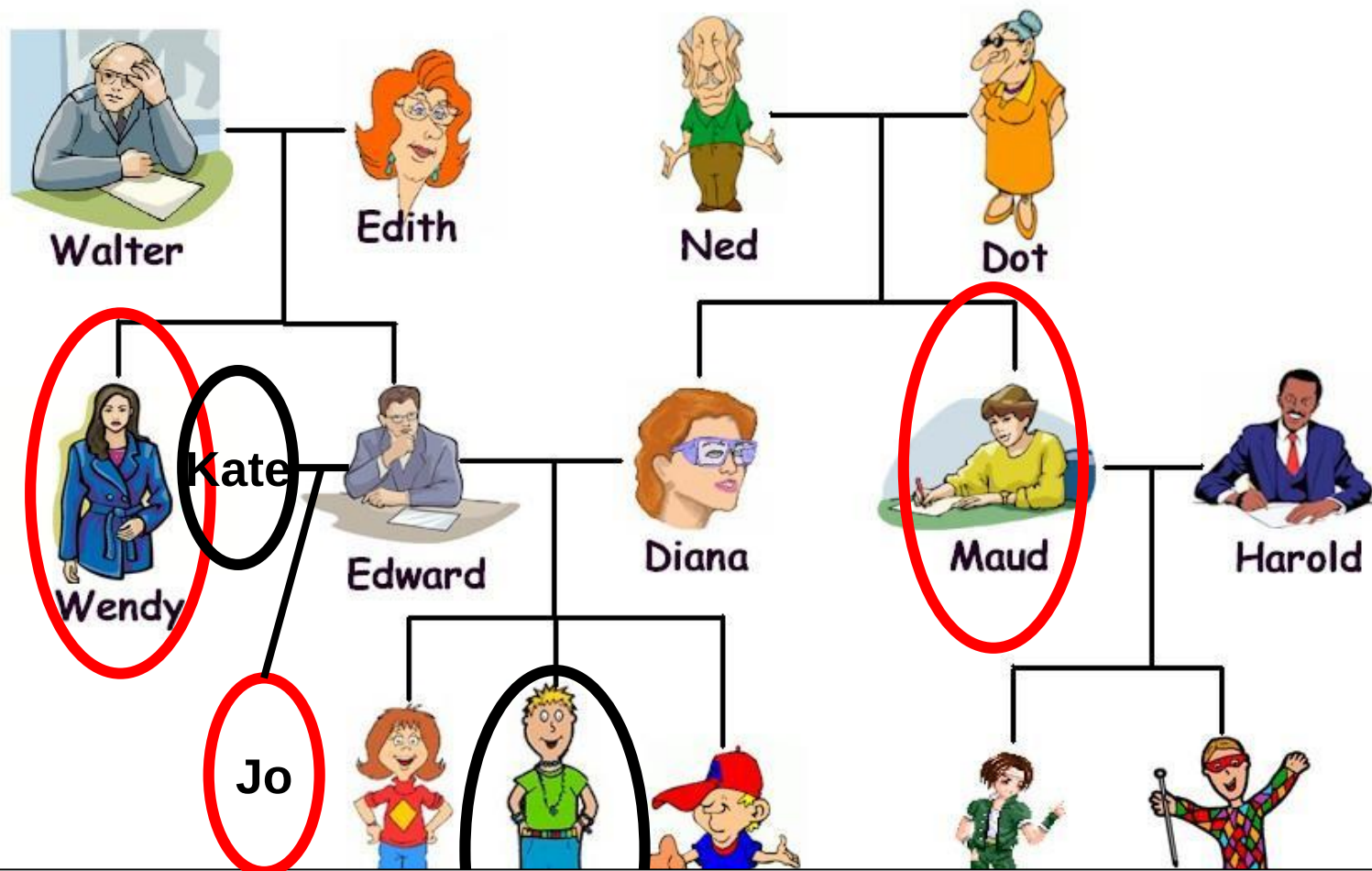
© Clinical Tools, Inc.

John's family tree

**Førstegradsslektninger -
deler omtrent halvparten av genene**



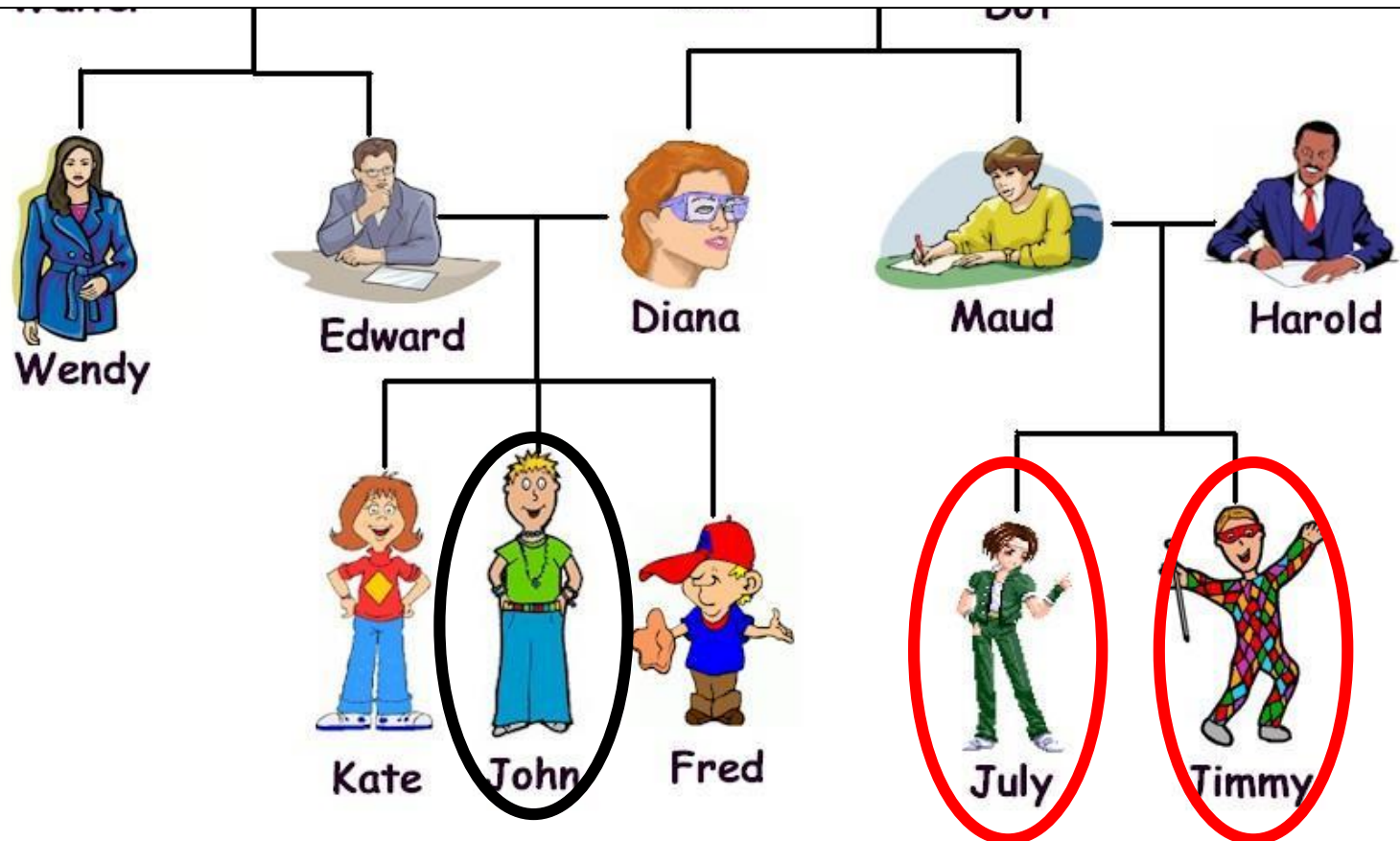
John's family tree

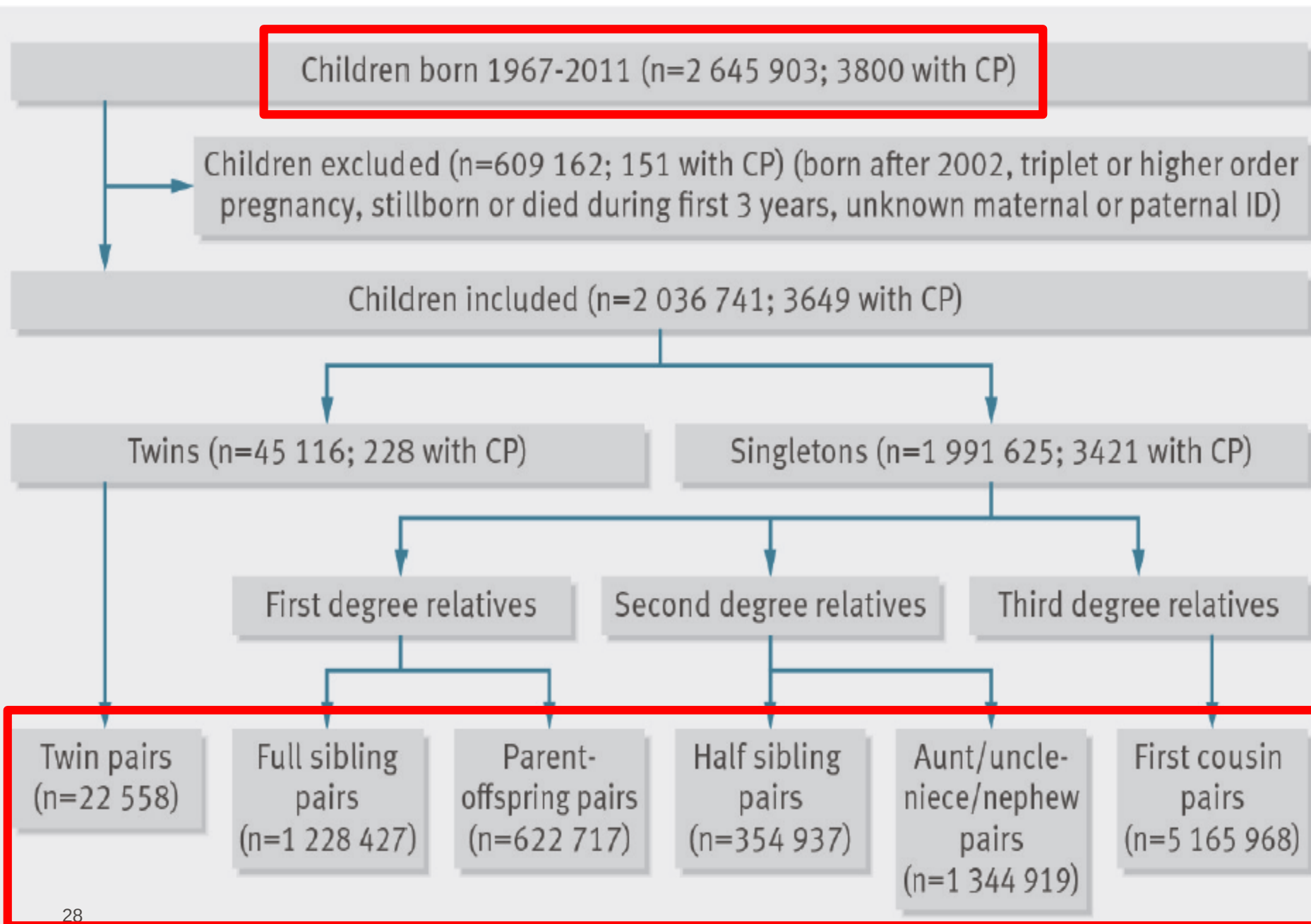


**Andregradsslektninger -
deler omtrent 1/4 av genene**

John's family tree

**Tredjegradsselektninger -
deler omtrent 1/8 av genene**

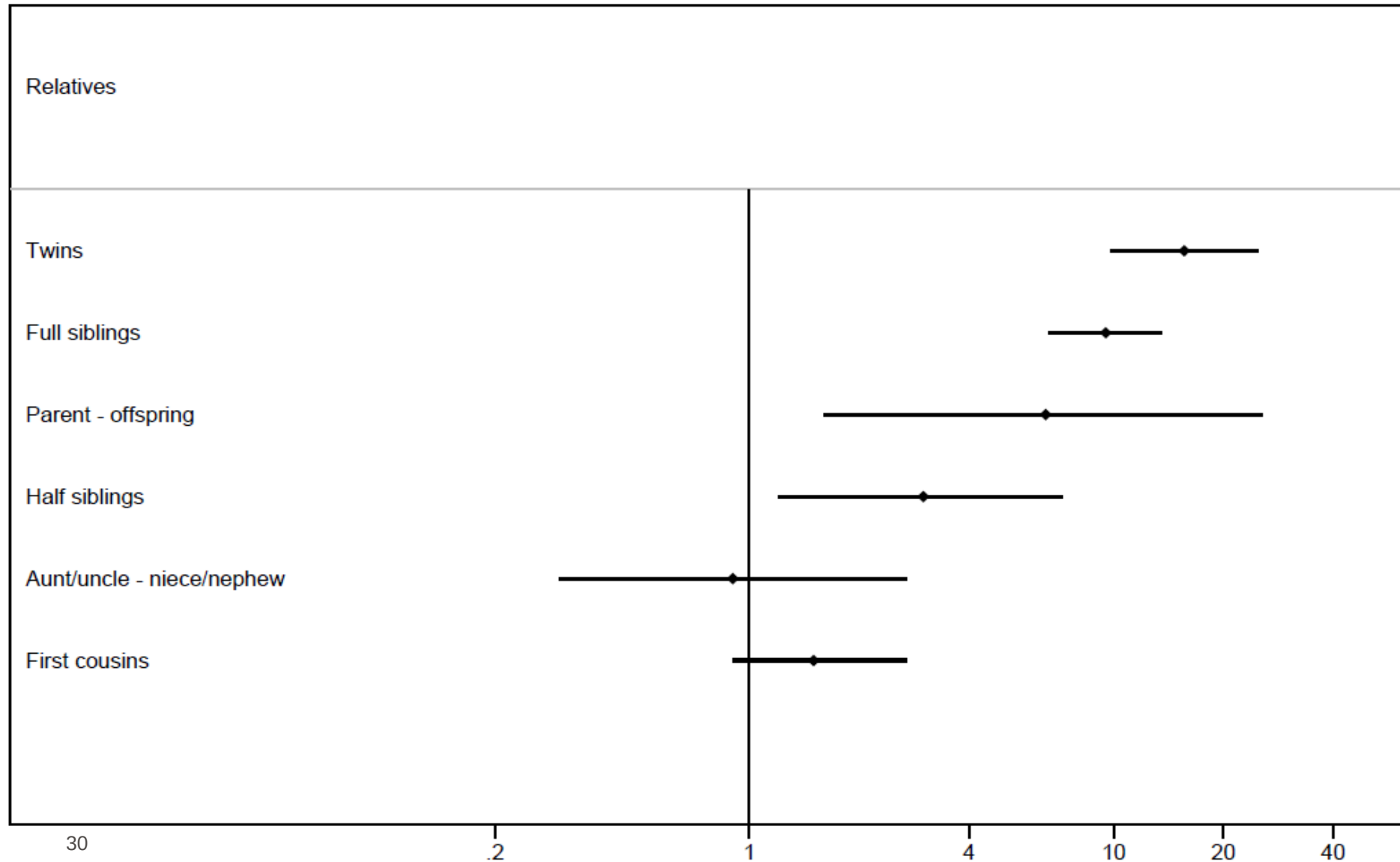




Resultater

- Tvilling med CP: **16** x økt risiko for CP
- Helsøsken med CP: **10** x økt risiko for CP
- Forelder med CP: **7** x økt risiko
- Halvsøsken med CP: **3** x økt risiko
- Søskenbarn med CP: **1,5** x økt risiko

Gjentagelsesrisiko for CP



Konklusjon

- Cerebral parese går igjen i familier
 - sterkere gjentakelsesrisiko jo nærmere slektskap
- Dose-respons mønster forenlig med «multifaktoriell arv»
 - samspill mellom flere gener og miljøet
- Mye spennende forskning om genetikk og CP pågår



Familial risk of cerebral palsy: population based cohort study



OPEN ACCESS

Mette C Tollånes *postdoctoral fellow*¹, Allen J Wilcox *senior investigator*², Rolv T Lie *professor*^{1 3}, Dag Moster *associate professor*^{1 3 4}

¹Department of Global Public Health and Primary Care, University of Bergen, PB 7804, 5020 Bergen, Norway; ²National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC, USA; ³Medical Birth Registry of Norway, National Institute of Public Health, Bergen, Norway; ⁴Department of Pediatrics, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Ny kunnskap om risikofaktorer for CP



Mette C Tollånes, MD, PhD
Folkehelseinstituttet

Spørsmål/kommentarer?



UNIVERSITY OF BERGEN

Institutt for global helse og samfunnsmedisin