

Johan Eriksson jagar svårupptäckta samband Spår av fostertiden syns ännu i ålderdomen

Barns födelsevikter är lite som väderleksrapporter. De ger intressanta fingervisningar om individers kommande hälsa. Det är också anledningen till att professor Johan Eriksson i årtal har ägnat sig åt uppmärksammade födelsekohortstudier, först i Finland och numera också i Singapore.

– Vi har kunnat konstatera att faktorer som inverkat tidigt i livet till och med påverkar åldrandet, säger han, men sambanden är komplexa.

Livslopps forskning är sedan flera decennier hans specialområde och att han slog in på det var en slump. Först snubblade han över den brittiske epidemiologen David Barkers hypotes, som handlar om att barn med låg födelsevikt kommer att dö i hjärt- och kärlsjukdomar. Det tyckte han lät huvudlöst. Finland har bra data, jag kan visa att hypotesen inte stämmer, tänkte han, och smidde planer på att undersöka saken utgående från uppgifter på Kvinnokliniken i Helsingfors.

Men under ett EU-möte i Bryssel kring 1993 råkade han träffa professor Barker. Till konferensen hade han åkt som chef för avdelningen för epidemiologi och hälsofrämjande på Folkhälsoinstitutet i Helsingfors, nu Institutet för hälsa och välfärd.

– Men mötesvärden dök aldrig upp, så allt blev mycket improviserat. I något skede kom jag att tala om hypotesen med Barker, som då var professor i epidemiologi vid universitetet i Southampton. Finland är unikt, sade jag. Vi har länge haft barnrådgivningsverksamhet, så vi har samlade uppgifter, inte bara om hela generationers födelsevikter utan också om hur samma barn vuxit. Professor Barker blev eld och lågor. Själv hade han länge försökt hitta just den typen av information.

Det resulterade i så livliga diskussioner att båda missade sina flyg hem. Kontakten var etablerad och nästa sommar kom professor Barker med fru på besök

till Helsingfors. Då skrev de tillsammans en stipendieansökan till British Heart Foundation i hopp om att kunna starta ett forskningsprojekt kring tidig programmering av hälsa och sjukdom. Det resulterade i ett cirka tjuugoårigt, väldigt nära och mycket fruktbart samarbete.

– Vi fick ett väldigt stort bidrag, som gjorde det möjligt att starta Helsingfors födelsekohortstudier vid Folkhälsoinstitutet.

Projektet innebar mera arbete än Eriksson kunnat ana, men har genererat ett hundratal publikationer, och än är materialet inte uttömt. När han i efterskott fått frågan om han hade gett sig in på äventyret ifall han insett hur krävande det skulle bli, så har hans uppriktiga svar varit nej. Men så omfattar studierna också hälsouppgifter för mer än 20 000 personer – och för majoriteten av dem uppföljning i åtta–nio decennier.

Beredskap för knapphet

Uppslaget till sin hypotes fick David Barker på 1960-talet när han undersökte förekomsten av olika sjukdomar i Storbritannien och märkte att skillnaderna i dödlighet bland annat i hjärt- och kärlsjukdomar var stora i olika regioner där. Han sökte en förklaring och märkte då att de som fötts med låg födelsevikt – under 2,5 kg – hade kraftigt ökad risk att dö i hjärt- och kärlsjukdomar. Tanken föddes att de kanske inte hade fått till-

räckligt med näring under fosterstadiet. Dittills hade man antagit att socioekonomiska faktorer var hela förklaringen.

– Barkers tes var att låg födelsevikt programmerar kroppen för resten av livet. Sådana barn har både mindre lever och muskelmassa än större nyfödda. Deras kroppar är därför inställda på knapphet och när de senare i livet får näring i överflöd blir det problem. Näringsbristen kan till exempel bero på att modern varit undernärld eller att moderkakan inte fungerat som den ska.

Eriksson påpekar att veterinärmedicinen redan länge hade vetat att storleken på avkomman kunde manipuleras i djuravel. Det hade visats med experiment bland annat på grisar. Barker anade koppling till mänsklig utveckling.

Handskrivna noteringar

När Johan Eriksson i mitten på 1990-talet startade forskningsprojektet Helsinki Birth Cohort Study vid Folkhälsoinstitutets enhet för diabetes och genetisk epidemiologi var det dåliga tider. Därför kunde 5–10 arbetslösa barnmorskor och sjukskötare med arbetslöshetsstöd anlitas för den arbetsdryga genomgång av handskrivna födelsedagböcker ur Kvinnokliniken och Barnmorskeinstitutets kartotek, som var grundförutsättning för studien.

– Uppbackning hade vi också av professor Kari Teramo på Kvinnokliniken.



Johan Eriksson. Foto: Cata Portin.

Han var intresserad av projektet och första steget var att kolla vilka årgångar det fanns tillräckligt bra data på.

Av praktiska skäl begränsades studien till personer födda på sjukhus i Helsingfors. Därmed baserades projektet på uppgifter från Kvinnokliniken och Barnmorskeinstitutet.

– Många föddes visserligen hemma på den tiden, kanske upp till en tredjedel, men när vi tittade på barnmorskornas dagböcker över hemmaförlossningar insåg vi att uppgifterna inte kunde användas vetenskapligt. Barnens längd och vikt varierade så lite att de antagligen bara hade uppskattats.

Först planerade man använda data också från privata sjukhus, men där blev det back när redan givna ministerietillstånd drogs tillbaka.

Resultatet blev att forskningen byggdes på två tioårskohorter, den ena med personer födda 1924–33, den andra som fötts under åren 1933–44. Data samlades sedan in i 2–4 år.

– Men nyfödda saknar namn. Det man utgick från var födelsedatum och kön, som senare skulle kopplas till respektive personbeteckning för att kunna länkas till befintliga register. Fil.kand. Sigrid Rosten fick pusslet att gå ihop till slut, efter mycket funderande. Hon var vår duktiga datamanager och Finland är lyckligtvis ett litet land med relativt få förlossningar.

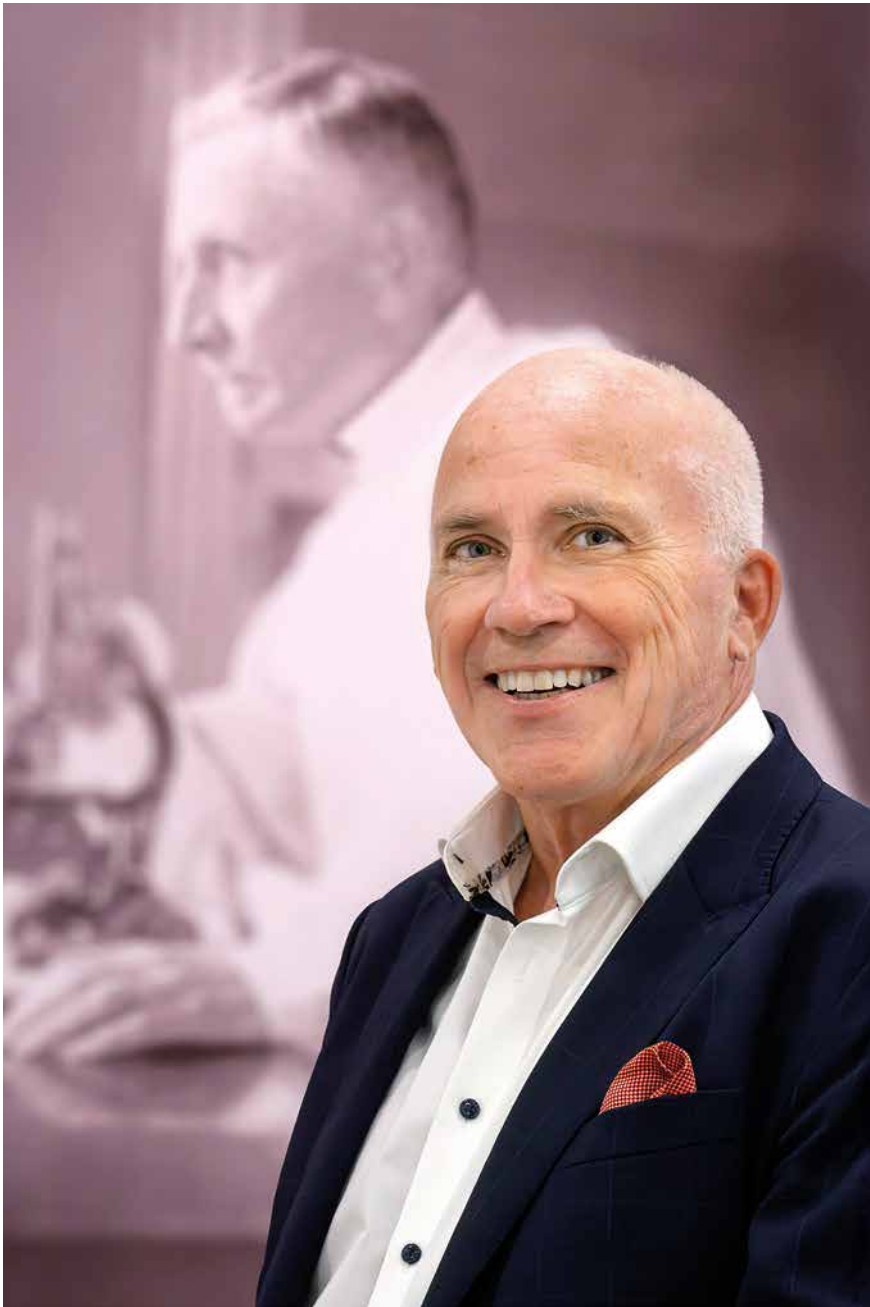
Från skolhälsovård till rådgivning

Först år 1968 började personbeteckningar införas i Finland. Tidigare födda fick dem under en övergångstid 1968–71.

För den äldre tioårskohorten fanns det inte rådgivningsuppgifter heller, konstaterar Eriksson. Barnrådgivningsverksamhet förekom tidigt i Finland, men del av den grundläggande hälsovården blev den först 1944–50, då kommunerna tog över det arbete som olika medborgarorganisationer tidigare hade skött.

Däremot fanns det skolhälsovårdskort. Skolbarn mättes två gånger årligen, så det fanns data på hur längd och vikt hade utvecklats. Av korten kunde också något om den socioekonomiska bakgrunden utläsas. Här fanns bland annat uppgifter om föräldrars yrken, bostadsförhållanden, lägenhetsstorlekar och förekomst av ohyra.

– Den första tioårskohorten blev inte optimal. Den saknar till exempel uppgif-



Johan Eriksson. Foto: Cata Portin.

ter om tillväxt de första sex åren. Vi har publicerat rätt lite om den.

Den senare tioårskohorten däremot har genererat unik information. Ett urvalskriterium för den var att barnen regelbundet besökt rådgivning. Därför finns här mycket mer detaljerad information om längd och vikt, hur barnen vuxit de två tre första åren och ifall något varit avvikande. Ibland finns det anteck-

ningar till exempel om barnsjukdomar, men då det inte gjorts systematiskt har det inte kunnat användas.

– I dag vet vi att de första tusen dagarna är särskilt viktiga för framtida hälsa och ohälsa. Då växer hjärnan och andra organ extra mycket. Tillväxten blir aldrig senare lika snabb. Perioden omfattar i stort sett graviditeten och barnets två första levnadsår.

Nästa viktiga fas infaller när en ung människa är 10–24 år. Tidigare talade man bara om hur viktig tonårstiden var, men den fasen har visat sig vara betydligt längre. Hjärnan, särskilt de frontala delarna, utvecklas långt efter tonåren, påminner Johan Eriksson.

Unika studier

Som mest har ett femtiotal forskare arbetat med Helsingforskohorterna. Materialet har gett upphov till över tjugo doktorsavhandlingar och ytterligare fyra är på gång. Ett par tusen av de totalt drygt 20 000 personer som studierna omfattar har även följts upp kliniskt, bland annat med genetiska analyser.

I dag står möjligheterna att förlänga den friska delen av livet, *health span*, i fokus både i Finland och globalt, konstaterar Johan Eriksson och på friskt åldrande koncentreras nu också forskningen i Helsingforskohorterna. Åldersforskning handlade länge främst om livslängd, *life span*.

Uppföljningar av 84-åringar visar att faktorer verksamma tidigt i livet fortfarande inverkar. Finländare som länge lever friska är födda till mammor med lägre kroppsmasseindex, BMI, kunde man konstatera i en artikel för ett par år sedan. Högre BMI hos mödrar ökar risken för att barnen ska åldras snabbare. Hos män har man sett att låg födelsevikt korrelerar med snabbare åldrande, men inverkan av socioekonomiska faktorer kan också spåras. Inte bara hälsosam livsstil utan också bättre utbildning och högre inkomster skyddar mot ohälsa och tidigt åldrande.

I den tidigare kohorten är många redan borta, men för överlevarna i den andra, som första gången kallades till klinisk undersökning åren 2001–2004 när de var i 60-årsåldern, finns det data ända upp i 80-årsåldern. De kallas inte längre till undersökningar, men följs fortfarande upp via register och frågeformulär. Så lång uppföljning på så stora födelsekohorter gör databasen exceptionell. Rapporter härifrån har också använts i metaanalyser som involverat uppgifter från 20–30 andra kohorter. Psykologer från Helsingfors universitet har studerat hur barns tidiga utveckling påverkar mental hälsa, kondition och välbefinnande, för att bara nämna några exempel som antyder betydelsen.

– I dag tycker jag att vi ska se den fetala programmeringen som en riskfaktor bland andra. Den som lever hälsosamt, äter bra, undviker extrem övervikt och motionerar klarar sig fint, trots sämre start i livet.

Sund livsstil är över huvud taget den bästa preventionen för alla, oavsett födelsevikt, och det gäller alla sjukdomar, men Eriksson är försiktig att peka finger åt dem som inte lyckas med det.

– Socioekonomiska faktorer har stor betydelse. Den hälsosamma maten är den som vanligen kostar mest, så oförmåga att leva hälsosamt kan inte längre enbart vara människors eget fel. Samma gäller uppmaningen att röra på sig. Det är inte så enkelt som i Finland i alla samhällen.

Och medan man länge antog att ett friskt åldrande nästan enbart är resultat av hälsosam livsstil, så tyder pinfärska rön på att förklaringen i upp till 50 procent ligger i genetiska faktorer.

– Men vi vet inte hur den tidiga programmeringen inverkar på genetiska faktorer och samspelet mellan dem.

Hjärnhälsa

Däremot kan Helsingforskohorterna belysa förekomsten av kognitiva sjukdomar som demens och Alzheimers sjukdom under livsloppet.

– Hjärnhälsa är ett fokusområde, som vi börjar få en holistisk bild av. Inom ett år tror jag vi kan publicera de första rönen om hur faktorer verksamma under fosterstadiet och barndomen påverkar risken för demens och Alzheimers sjukdom.

Inte för att det är lätt att förstå hur olika fenomen hänger ihop. Medan Barkers hypotes gäller låg födelsevikt – dock inte prematurer – har det visat sig att också hög födelsevikt ökar benägenheten för sjukdomar. Eriksson talar i dag om en u-formad riskkurva. Födelsevikter på över 4–4,5 kg kan tyda på graviditetsdiabetes hos mödrar, vilket även ökar risken för typ 2-diabetes hos barnen. De bakomliggande mekanismerna är inte kända, men Eriksson anser att folksjukdomar som diabetes, hjärt- och kärlsjukdomar, högt blodtryck och höga blodfetter i stor utsträckning är samma sak. I många avseenden har de en gemensam nämnare.

Perspektivet kring åldrande håller förresten på att vidgas. I Singapore

där Eriksson sedan år 2018 leder två stora forskningsprojekt kring två mycket yngre födelsekohorter har man även analyserat den biologiska åldern hos mammor, 40-åriga kvinnor. Skillnaden mellan de som var äldst och yngst i biologiskt avseende var hela tjugo år.

Kanske blev ja

Att flytta till Singapore var aldrig något Johan Eriksson hade tänkt sig. När första förfrågan kom var han professor i allmänmedicin vid Helsingfors universitet, överläkare på universitetssjukhuset och ledare för den alltmer omfattande forskningen kring Helsingforskohorterna. Han trivdes.

Forskningsgruppen hade då flyttat till Folkhälsans forskningscenter i Mejlans. Han fungerade som programchef och de vetenskapliga artiklar som publicerades i snabb takt väckte allt större internationell uppmärksamhet.

– I årtal hade jag stått i kontakt med sir Peter Gluckman, världskänd nyzeeländsk auktoritet på programmering för hälsa och sjukdom, och det var han som frågade om jag ville komma och hjälpa till när Singapore skulle sätta upp egna födelsekohorter. Min forskningsgrupp var stor och hade bra flyt, så svaret blev nej. Men några år senare återkom Gluckman och undrade om Eriksson kunde ta över kohorterna.

– Då hade jag varit professor i 14 år och kände att det kunde vara dags för något nytt. Dessutom visste jag att kohorterna i Singapore var bra och hade goda utsikter till fortsatta bidrag. Jag svarade ”kanske”.

Resultatet blev att han åkte iväg som gästprofessor på ett år. Sedan stannade han och blev ordinarie professor i Singapore. När han numera får frågan hur han trivts brukar han säga: ”Jag kom hit på två år och nu har jag varit här i nästan tio. Jag tror det besvarar frågan ganska bra.”

Bredare spektrum

Hittills har de två födelsekohorter i Singapore, som Johan Eriksson axlar det vetenskapliga ledningsansvaret för, gett upphov till över 430 artiklar och resultaten ger intressanta, nya infallsvinklar.

Kohorten GUSTO, akronym för Growing up in Singapore Towards healthy

Outcomes, omfattar 1 200 barn och kom framför allt till för att andra kohortundersökningar oftast är gjorda i USA och Europa och inte speglar asiatiska förhållanden. I Singapore består befolkningen av kineser, malajer och indier, de tre folkgrupper som utgör 50 procent av världens befolkning, och upplägget är sådant att hälsotillståndet i de olika grupperna kan analyseras.

Den andra kohorten, S-PRESTO, omfattar 350 barn och rapporterna från den är färre. Här rekryterades kvinnorna åren 2015–2017 innan de blev gravida. Målet är långtidsuppföljning av barn och kvinnor också här, men med större tonvikt på kvinnornas hälsa före och under graviditeten för att få en ännu bättre bild av hur olika faktorer inverkar.

– I Singapore har vi alltså inte bara följt barnen. Nu när mödrarna i GUSTO-kohorten är i 40–60-årsåldern börjar vi titta på risken för åldrande också hos dem och för varje kohort fokuserar vi mer på åldrandet, speciellt det biologiska åldrandet.

Ett annat spännande spår är möjlighet att utforska ungdomars mående. För det beviljades nyligen 150 miljoner dollar. Här står bland annat sociala medier i fokus. Forskarna får installera en app på undersökningsdeltagarnas telefoner för att få en faktisk bild av vilka nätsidor de besöker och hur länge de blir kvar, vilket aldrig tidigare gjorts.

Intressant är också ett fynd som påvisat att barn som föds till mammor med lindrig depression eller ångest inte bara har förhöjd risk för depression och ångest själva, utan att deras kognition och inlärningsförmåga också påverkas negativt.

– MRI-undersökningar visar påverkan på hjärnan redan under barnens två första levnadsveckor. I GUSTO-kohorten har vi upp till sju longitudinella MRI-undersökningar gjorda under de tretton första levnadsåren.

När man även undersökte mammor före och under graviditet framgick det dessutom att de som hade baby blues efter förlossningen också hade varit deprimerade innan. Då mödrars depressioner klart kunnat kopplas till förändringar i barnens hjärnor har regeringen reagerat med direktiv om att gravida kvinnor ska screenas för mental hälsa – och det tog bara 3–4 år från rön till beslut för att börja med det.

Positivt forskningsklimat

Det är inte en och två gånger Johan Eriksson har överraskats av de asiatiska politikernas intresse för vetenskap.

– På forskningsinstitutet som jag leder bad fem ministrar under ett enda verksamhetsår att få komma på besök för att bekanta sig med vår forskning. Vi har regelbundna möten till exempel på undervisningsministeriet, vårt arbete rör ju barn och ungdomar som går i skola. Sådant engagemang upplevde jag aldrig under mina år i Finland.

Att arbeta i ett sådant forskningsklimat upplever han som inspirerande, särskilt som anslagen också är av helt annan klass. Samhället är byråkratiskt, men förutsättningarna för vetenskapligt arbete exceptionellt goda.

Välkommen bonus är att få verka i en främmande kultur, som ständigt ger nya intryck, och på ett ställe i världen, där det på fritiden är enkelt att nå flera intressanta grannländers huvudstäder med en kort flygresa.

Över tusen vetenskapliga artiklar

Johan Eriksson tänkte sig först en framtid som idrottsläkare, men kom tidigt in på psykiatri och skrev sin doktorsavhandling om psykosomatiska aspekter kring koronara bypassoperationer. En rätt ny upptäckt då var att många patienter blev deprimerade och till och med psykotiska efter ingreppen.

– Sedan blev jag värvad till professor Leif Groops forskningsgrupp på fjärde medicinska kliniken och intresserad av diabetesforskning. Vi studerade bland annat barn och syskon till personer med typ 2-diabetes för att hitta tidiga tecken på sjukdomen och identifiera olika interventionsmöjligheter. När min första

artikel på engelska var klar och Leif Groop frågade var jag tyckte den skulle publiceras, svarade jag New England Journal of Medicine, för det var en av de få tidskrifter jag kände till.

Så blev det och artikeln fick stor uppmärksamhet och öppnade vägen till livsstilsforskning och sedan vidare till chefskap på diabetesenheten vid Folkhälsoinstitutet i Helsingfors. Där intresserade han sig särskilt för den finländska diabetespreventionsstudie som var först i världen med att visa, att det gick att förebygga typ 2-diabetes med interventioner.

– Hos högriskindivider kunde vi med diet- och livsstilsrådgivning minska risken att insjukna i typ 2-diabetes med hela 58 procent.

I motionsstudier visade han även att konditionssalsträning gör muskler effektivare och aktivare metabolt, så att de använder mera energi. Innan hade sådan träning inte rekommenderats för diabetiker, aerobisk träning skulle det vara. I dag är det en kombination som gäller.

Öppenhet för nya möjligheter har resulterat i flera karriärvängar och över tusen vetenskapliga artiklar. Hans expertis har flitigt använts, också i Världshälsoorganisationen och amerikanska National Institutes of Health. Utmärkelserna är många, bland annat Finska Läkaresällskapets Runebergpris år 2021.

– Men jag älskar patientmottagning och har fortfarande kvar patienter på Eira läkarstation, som jag sköter när jag är i Finland några gånger per år. Det är både viktig motvikt till forskningen och ett sätt att hålla mig ajour med den kliniska utvecklingen.

Text: Mardy Lindqvist

Foto: Cata Portin

Vem och vad?

Johan Eriksson, född i Helsingfors 5.5.1958

Student vid Lönnbeckska gymnasiet 1978

ML1983 och MD 1988, specialist i inre medicin och allmänmedicin

Docent i experimentell endokrinologi 1995

Chef på Folkhälsoinstitutets enhet för diabetes och genetisk epidemiologi 2000–2006

Svensk professor i allmänmedicin vid Helsingfors universitet och överläkare vid HUCS 2007–2018

Gästprofessor vid National University of Singapore 2018, därefter ordinarie professor

Direktör sedan 2021 på A*Star Institute for Human Development and Potential, med en personal på ca 160 personer

Familj: Fru, tre barn och ett barnbarn

Fritidsintressen: Motion, ljudböcker med skönlitteratur och memoarer, stugliv i Ekenästrakten, resor