

Dubbelt så hög risk för diabetes typ 2 hos svenskar födda i Irak

LOUISE BENNET, docent, distriktsläkare, Centrum för primärvårdsforskning, Lunds universitet; Limhamns vårdcentral, Region Skåne

louise.bennet@med.lu.se

LEIF GROOP, professor, överläkare, Diabetescentrum, Lunds universitet; endokrinologiska kliniken

PAUL FRANKS, professor, Diabetescentrum, Lunds universitet;

båda Skånes universitetssjukhus, Malmö

ULF LINDBLAD, professor, distriktsläkare, Sahlgrenska akademien, Göteborg; Hentorps vårdcentral, Skövde

DANIEL ARVIDSSON, docent, nutritionist, Lunds universitet

PETER M NILSSON, professor, överläkare, Lunds universitet;

Skånes universitetssjukhus, Malmö

De senaste decenniernas oroligheter i Mellanöstern har resulterat i att många tvingats på flykt undan krig och terror. Europa utgör en av de världsdelar som tagit emot flest immigranter, och idag representerar svenskar födda i Irak den största icke-europeiska invandrargruppen med cirka 130 000 invånare, varav de flesta bor i Stockholm (Södertälje) eller Malmö [1].

Mellanöstern utgör ett högriskområde för typ 2-diabetes med en förekomst på 7 till 20 procent [2]. I registerstudier genomförda i Stockholm har man påvisat en högre förekomst av typ 2-diabetes bland invånare med bakgrund från Mellanöstern [3]. Orsak till den högre diabetesförekomsten är fortfarande inte helt klarlagd då endast få studier av diabetesrelaterade riskfaktorer och metabol kontroll genomförts i denna högriskgrupp.

Vi genomförde åren 2010–2012 en populationsbaserad studie i Malmö, MEDIM-studien (»Betydelsen av migration och etnicitet för diabetesutvecklingen i Malmö«). Syftet var att studera förekomst av möjliga bakomliggande riskfaktorer till typ 2-diabetes, men även att belysa skillnader i metabol kontroll, insulinresistens och insulinsekretion, vilket inte är studerat tidigare i denna befolkningsgrupp. Vi presenterar här en sammanfattning av en del av de vetenskapliga publicerade artiklar studien hittills bidragit till.

METOD

Vi bjöd in Malmöbor födda i Irak respektive Sverige, 30–75 år gamla, att delta i en hälsoundersökning omfattande oral glukosbelastning, blodprov efter fastande och antropometriska mått. Deltagarna besvarade även frågeformulär omfattande ärftlighet för diabetes, levnadsvanor (fysisk aktivitet och kostvanor), läkemedelsanvändning samt komorbiditet i diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Fysisk aktivitet mättes objektivt med rörelsemätare (ActiGraph). Diagnosen typ 2-diabetes inkluderar samtliga deltagare med läkemedelsbehandling med peroral antidiabetika och/eller insulin, eller deltagare med minst två avvikande värden vid oral glukosbelastning talande för diabetes. Insulinkänslighet och insulinsekretion mättes utifrån insulin och glukosnivåer vid 0, 30, 60 och 120 minuter under oral glukosbelastning [4].

»Förekomsten av diabetesrelaterade riskfaktorer var påfallande hög i den irakiskfödda populationen; mer än varannan hade ärftlighet för diabetes ...«

Studien är godkänd av etikprövningsnämnden vid Lunds universitet.

RESULTAT

Totalt deltog cirka 40 procent av de som tillfrågades, 1398 Malmöbor födda i Irak och 757 Malmöbor födda i Sverige. Typ 2-diabetes var dubbelt så vanligt förekommande bland deltagare födda i Irak, 11,6 vs 5,8 procent ($P < 0,001$) [5]. Diabetesförekomsten ökade med stigande ålder, framför allt hos svenskar med irakisk bakgrund, och uppgick till mer än 30 procent vid 60 års ålder i denna grupp (Figur 1).

Förekomsten av diabetesrelaterade riskfaktorer var påfallande hög i den irakiskfödda populationen; mer än varannan hade ärftlighet för diabetes (51,7 vs 27,6 procent, $P < 0,001$), fetma (BMI > 30 kg/m²) förekom hos närmare 40 procent (37,5 vs 23,0 procent, $P < 0,001$) och ohälsosamt midjeomfång (> 102 cm för män och > 88 cm för kvinnor) förekom hos nästan varannan deltagare född i Irak (48,2 vs 38,4 procent, $P < 0,001$) [5]. Vi fann också att förekomst av diabetes hos två eller fler förstagrads släktingar var 8 gånger högre i den irakiskfödda jämfört med den svenskfödda gruppen (23,2 vs 3,6 procent, $P < 0,001$) [5]. Deltagarna rekryterades från hela Malmö, men vi såg att förekomst av typ 2-diabetes och anhopning av riskfaktorer var högre bland boende i Rosengård i Malmö, vilket tyder på starkt negativt inflytande av socioekonomi på den metabola riskfaktor förekomsten [6].

Den högre diabetesförekomsten bland svenskar med irakisk bakgrund förklarades delvis av anhopningen av diabetesrelaterade riskfaktorer i den irakiskfödda gruppen, och visar till exempel att diabetesförekomsten hos individer med ärftlighet för diabetes är tre gånger högre hos dem med fetma (BMI > 30 kg/m²) jämfört med dem utan fetma (Figur 2). Samtidigt fann vi att ärftlighet och fetma inte förklarade hela den ökade diabetesrisken. Studien visade att personer födda i Irak hade mer än dubblat diabetesrisk oberoende av ålder, kön, hög förekomst av ärftlighet för diabetes samt fetma eller högre midjeomfång (oddskvot 2,5; 95 procent konfidensintervall 1,6–3,9) [5].

Utifrån riskskattningsalgoritmen FINDRISC uppskattades andelen som förväntas insjukna i typ 2-diabetes det närmsta decenniet vara högre hos Malmöbor med irakisk bakgrund jämfört med dem med svensk bakgrund (16,2 vs 12,3 procent, $P < 0,001$) [5].

Diabetesinsjuknande

Diabetesinsjuknandet skedde i genomsnitt sex år tidigare hos

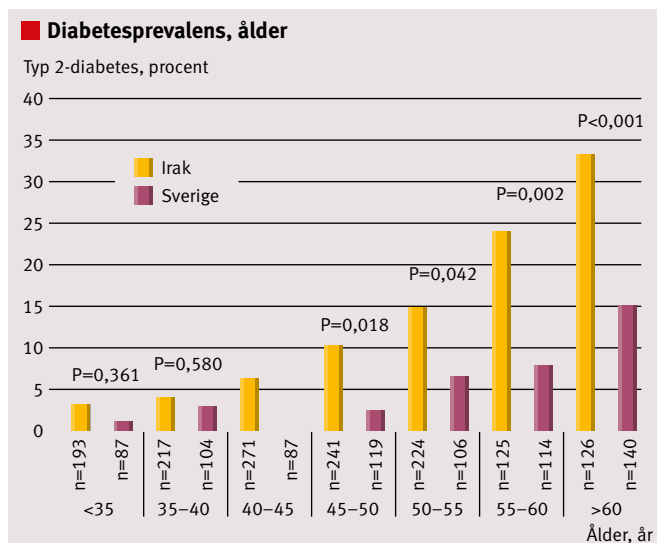
SAMMANFATTAT

Svenskar invandrade från Irak har oberoende av andra kända diabetesrelaterade riskfaktorer mer än dubbelt så hög risk för typ 2-diabetes jämfört med icke invandrade svenskar.

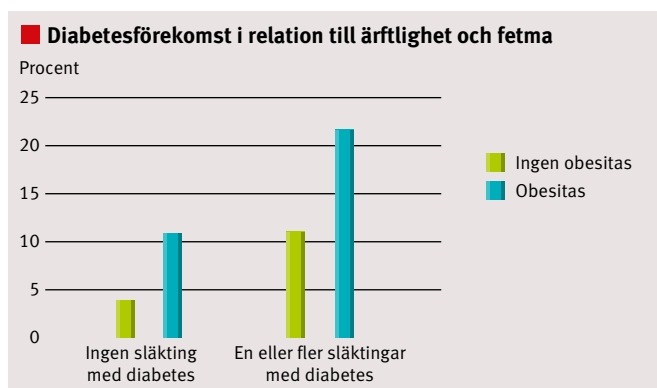
Invandrade svenskar från Irak har trots att de är fria från övervikt och diabetes sämre glukoskontroll och mer uttalad insulinresistens än icke invandrade svenskar.

Diabetesinsjuknandet sker cirka 6 år tidigare bland svenskar födda i Irak oberoende av andra diabetesdrivande riskfaktorer. **För att kunna minska** risk för diabetes och erbjuda vård på lika villkor bör glukos/HbA_{1c} kontrolleras på vida indikationer, och preventiva insatser bör mer aktivt sättas in hos individer med irakisk bakgrund.

KLINIK & VETENSKAP ORIGINALSTUDIE



Figur 1. Diabetesprevalens i förhållande till ålder hos 1 398 Malmöbor födda i Irak respektive 757 Malmöbor födda i Sverige.



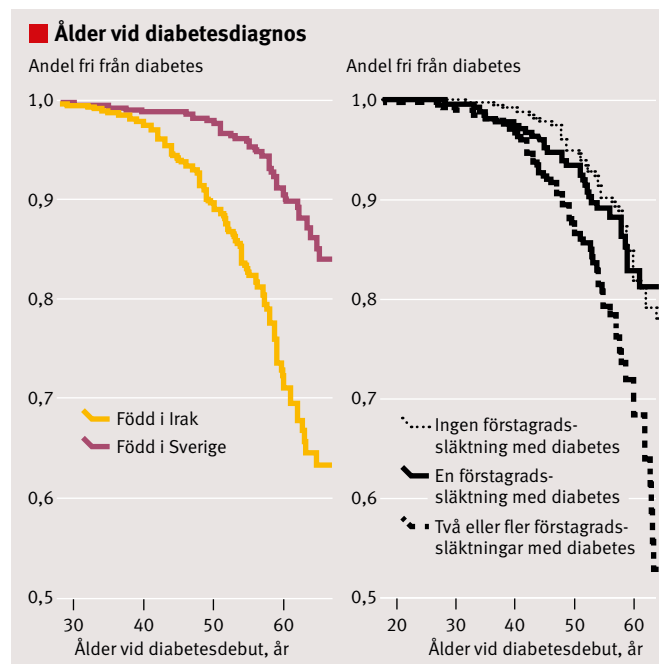
Figur 2. Diabetesförekomst hos samtliga deltagare i MEDIM-studien i relation till ärftlighet för diabetes och fetma.

deltagare födda i Irak jämfört med dem födda i Sverige (47,6 vs 53,4 år, $P=0,001$) [7, 8]. Irakisk bakgrund, oberoende av andra riskfaktorer såsom ålder, kön, fetma och ärftlighet, innebär dubbelt så hög risk för tidigt diabetesinsjuknande [7]. De riskfaktorer som bidrog allra mest till tidigare diabetesinsjuknandet var ärftlighet och fetma, där två eller fler förstagsläktingar i kombination med fetma bidrog till över 5 gånger högre risk för tidigt diabetesinsjuknande jämfört med dem som varken hade ärftlighet för diabetes eller fetma [7] (Figur 3).

Insulinresistens, glykemisk kontroll och ärftlighet

Insulinresistensen var uttalad bland de irakiskfödda deltagarna [8]. Det ligger nära till hands att dra slutsatsen att den höga förekomsten av fetma och ökat midjeomfång var orsak till detta. Men i MEDIM-studien fann vi att irakiskfödda deltagare redan i det normoglykemiska och prediabetiska stadiet var mer insulinresistenta jämfört med den svenskfödda gruppen oberoende av ålder, kön, ärftlighet för diabetes, fysisk aktivitet, BMI och midjeomfång [8]. Vi fann också att insulinsekretionen justerad för insulinkänsligheten (mätt som dispositionsindex) hos icke-diabetiker inte var tillräckligt hög i den irakiskfödda gruppen för att kompensera för den uttalade insulinresistensen [8].

Med anledning av det tidiga diabetesinsjuknandet och den uttalade insulinresistensen hos deltagare födda i Irak gick vi vidare och studerade glykemisk kontroll mätt som HbA_{1c} hos deltagare utan tidigare känd diabetes. HbA_{1c} steg med ålder



Figur 3. Ålder vid diabetesdiagnos i förhållande till födelse-land (vänster) respektive ärftlighet för diabetes (höger) hos deltagare med ingen förstagsläkting med diabetes, en förstagsläkting med diabetes samt två eller fler förstagsläktingar med diabetes.

men var oavsett åldersgrupp högre hos den irakiskfödda jämfört med den svenskfödda befolkningen (36,1 vs 35,6 mmol/mol, $P=0,038$) [8]. Vi fann också att deltagare med en tyngre ärftlig belastning i form av två eller fler förstagsläktingar med diabetes hade den högsta nivån av HbA_{1c} oberoende av ålder [7]. Bidragande faktorer till den högre HbA_{1c} -nivån bland Malmöbor med irakisk bakgrund utan diabetes förklarades i första hand av ärftlighet för diabetes snarare än skillnader i förekomst av andra diabetesrelaterade riskfaktorer [9].

Fysisk aktivitet och insulinresistens

Självrapporterad fysisk inaktivitet (<30 minuter per dag) var mer påtaglig i den irakiskfödda jämfört med den svenskfödda populationen (71,9 vs 38,6 procent, $P<0,001$). Vi använde oss av Socialstyrelsens indikatorfrågor för fysisk aktivitet där antal minuter per vecka av fysisk träning respektive daglig fysisk aktivitet efterfrågas [10]. Dessa frågor validerades genom att jämföra resultaten mot fysisk aktivitet uppmätt objektivt med hjälp av rörelsemätare [11]. Av Malmöbor med irakisk bakgrund rapporterade 34 procent att de utövade minst 30 minuter fysisk aktivitet per dag, medan i själva verket endast 17 procent objektivt mätt kom upp i denna nivå. Av Malmöbor med svensk bakgrund rapporterade 70 procent att de utövade minst 30 minuters fysisk aktivitet per dag medan endast 27 procent verkligen nådde nivån uppmätt objektivt [11].

Insulinresistens är starkt beroende av fysisk aktivitet, men även av andra riskfaktorer såsom fetma. I MEDIM studerade vi därför insulinresistens i relation till objektivt uppmätt fysisk aktivitet och andra riskfaktorer för nedsatt insulinkänslighet och fann att BMI var starkare associerat till nedsatt insulinkänslighet än fysisk aktivitet [12]. Däremot var fysisk aktivitet som utövas med högre intensitet oberoende av andra riskfaktorer associerad med ökad insulinkänslighet [12].

Makrovaskulära komplikationer

Trots sämre glykemisk kontroll, högre andel med ohälsosamt

KLINIK & VETENSKAP ORIGINALSTUDIE

midjeomfång, förhöjda triglyceridnivåer (>1,7 mmol/l) respektive låga HDL-nivåer (mmol/l) hade den irakiskfödda gruppen paradoxalt nog lägre systoliskt och diastoliskt blodtryck [13, 14]. I linje med den lägre förekomsten av hypertoni fann vi också att prevalensen av hjärt-kärlsjukdom var lägre i den irakiska gruppen utan tidigare känd diabetes (2,2 mot 5,5 procent, $P < 0,001$) [14]. Däremot var förekomsten av hjärt-kärlsjukdom 3 gånger högre bland deltagare diagnostiserade med typ 2-diabetes (22,8 mot 8 procent, $P = 0,05$) (Figur 4) [14].

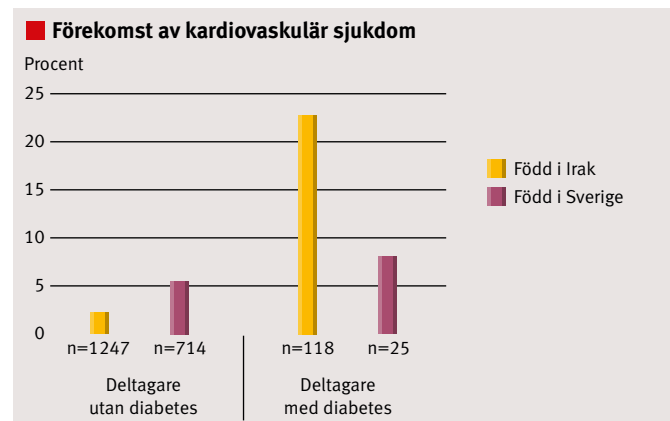
DISKUSSION

MEDIM-studien identifierar svenskar med irakisk bakgrund som en högriskgrupp för typ 2-diabetes med uttalad insulinresistens och tidigare diabetesinsjuknande oberoende av fetma eller andra riskmarkörer för diabetes och ökad komplikationsrisk i kardiovaskulär sjukdom. Den ökade insulinresistensen redan i det normoglykemiska stadiet kan ge avtryck i sämre glukosmetabolism och bidra till en ökad risk att insjukna i typ 2-diabetes. Det tidigare diabetesinsjuknandet i den irakiska gruppen är samstämmigt med en befolkningsstudie genomförd i Israel som visar på tidigare insjuknande i den arabiska jämfört med den judiska befolkningen [15]. I skenet av att tidigare studier visat att HbA_{1c} predicerar tidigare diabetesinsjuknande [16] var det inte oväntat att finna att den glykemiska kontrollen var sämre redan i det icke-diabetiska stadiet bland irakiskfödda jämfört med icke invandrade svenskar. Men studien belyser även betydelsen av ärftlig belastning, där den högre nivån av HbA_{1c} bland svenskar med irakisk bakgrund utan diabetes till största delen förklarades av ökad ärftlig belastning snarare än av andra riskfaktorer. Sammantaget tyder våra resultat på att hög ärftlig belastning starkt bidrar till tidigare diabetesinsjuknande men även till sämre glykemisk kontroll hos irakiskfödda jämfört med svenskfödda Malmöbor. Detta belyser vikten av tidig upptäckt och en frikostighet med glukos-/HbA_{1c}-kontroll hos svenskar med bakgrund från Mellanöstern så att preventiva insatser kan sättas in i tid.

Vi fann i MEDIM en högre förekomst av kardiovaskulär sjukdom i den irakiskfödda än i den svenskfödda gruppen med typ 2-diabetes, vilket kan tala för en ökad makrovaskulär komplikationsrisk i denna grupp. Det kan tala för att en minskning av insjuknandet i typ 2-diabetes kan bidra till drastisk minskning av insjuknande i kardiovaskulär sjukdom hos svenskar med irakisk bakgrund.

Våra resultat illustrerar också trubbigheten i användandet av riskskattningsinstrument såsom till exempel FINDRISC i olika populationer. Diabetesincidensen är sannolikt högre i den irakiskfödda gruppen än vad som beräknats utifrån FINDRISC, då FINDRISC-skattningen inte tar hänsyn till etnisk bakgrund, som vi i MEDIM visar är en oberoende och stark riskfaktor till typ 2-diabetes. Vi beräknar att den högre diabetesincidensen i den irakiskfödda jämfört med den svenskfödda gruppen är förenad med en total årlig högre kostnad på 2,3 miljoner euro (2005 års kostnadsläge), vilket då inte omfattar kostnaden i förlorad livskvalitet för dem som drabbas. Endast få studier av diabetesförekomst har genomförts i den svenska befolkningen de senaste decennierna, och MEDIM:s populationsbaserade studie bidrar därför med aktuella fynd som visar på dubblerad diabetesförekomst sedan 1987 i den svenskfödda populationen (3,3 till 5,8 procent) [17].

»Vi belyser i MEDIM att en hög andel av de svenskar med irakisk bakgrund som ännu inte insjuknat kommer att drabbas det närmsta decenniet ...«



Figur 4. Förekomst av kardiovaskulär sjukdom hos svenskar födda i Irak eller Sverige, utan respektive med diabetes typ 2.

MEDIM tillhör också en av få större populationsstudier i Sverige med objektivt uppmätt fysisk aktivitet i en population av olika etnisk bakgrund. Våra resultat talar för en överrapportering av fysisk aktivitet i båda grupperna och lyfter därmed fram trubbigheten i att använda frågor som mätinstrument av levnadsvanor. Studien visar också att överrapporteringen var mer uttalad bland svenskfödda. Vidare belyser MEDIM att fysisk aktivitet på måttlig nivå sannolikt inte är tillräcklig för att minska den uttalade insulinresistensen i den irakiska gruppen, utan de behöver komma upp i mer intensiva nivåer för att påverka den uttalade insulinresistensen, vilket är ny kunskap.

Behov av tidiga preventiva insatser

Den höga diabetesförekomsten vi rapporterar bland svenskar med irakisk bakgrund är högre än vad som tidigare rapporterats från deras födelseland [18], vilket i enlighet med tidigare studier kan tyda på en migrationseffekt med ökad diabetesrisk till följd av ökad stress och mer ohälsosamma vanor i samband med migration [19]. Vi belyser i MEDIM att en hög andel av de svenskar med irakisk bakgrund som ännu inte insjuknat kommer att drabbas det närmsta decenniet och att risken delvis är kopplad till födelseland och ärftlighet för diabetes men också till modifierbara riskfaktorer såsom fetma och fysisk inaktivitet –vanliga riskfaktorer i den irakiskfödda gruppen.

I MEDIM har vi sett att den socioekonomiska belastningen är hög bland svenskar födda i Irak. En hög andel är arbetslösa, och drygt 50 procent har de senaste året upplevt stora ekonomiska svårigheter vid flera tillfällen [7]. Även om socioekonomiska faktorer i MEDIM inte fallit ut som oberoende riskfaktorer för hyperglykemi [7] är det känt att dessa faktorer starkt bidrar till ökad diabetesrisk. Detta var tydligt i MEDIM:s pilotstudie som vi bedrev i det socioekonomiskt utsatta området Rosengård i Malmö; här nådde diabetesförekomsten nivåer på 20 procent bland svenskar med irakisk bakgrund, men även bland icke invandrade svenskar [6].

Trots att svenskar med bakgrund från Mellanöstern representerar en allt större andel av den svenska befolkningen har vården och samhället i dag en avvaktande »vänta och se«-attityd där resurser inte läggs på att i tid identifiera dessa högriskindivider och förhindra att de insjuknar i typ 2-diabetes. I januari 2015 startade i Malmö MEDIM:s livsstilsinterventionsstudie, som vänder sig till denna högriskgrupp för typ 2-diabetes [20]. Interventionen ger stöd till motivation och beteendeförändring, men adresserar också kunskap om hälsa och hur man bemöter hinder för livsstilsförändring. I studien utvärderas om en kulturellt anpassad modell som ger stöd till hälsosamma kost- och aktivitetsvanor kan förbättra glukos-

balansen, minska insulinresistensen och därigenom minska den framtida diabetesrisken bland irakiskfödda svenskar. Med tanke på att vi med MEDIM sett att en hög andel av svenskar med irakisk bakgrund har låg utbildningsgrad och att vi mött brister i kunskap kring hälsa och levnadsvanor planerar vi i MEDIM:s interventionsstudie att möta detta utbildningsbehov och i gruppssamtalen särskilt fokusera kring levnadsvanornas betydelse för framtida risk att drabbas av diabetes och hjärt-kärlsjukdom.

Om vi kan utveckla en preventiv modell kan vi i strävan efter att utjämna ojämlikheter i hälsa skapa ett verktyg i vård och samhälle som kan erbjuda prevention och vård på lika villkor i denna högriskgrupp för typ 2-diabetes.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Statistiska centralbyrån. Statistics Sweden. <http://www.scb.se>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th ed [citerat 12 dec 2008]. <http://www.eatlas.idf.org/>
3. Wändell PE, Johansson SE, Gåfvels C, et al. Estimation of diabetes prevalence among immigrants from the Middle East in Sweden by using three different data sources. *Diabetes Metab.* 2008;34:328-33.
4. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care.* 1999;22:1462-70.
5. Bennet L, Groop L, Lindblad U, et al. Ethnicity is an independent risk indicator when estimating diabetes risk with FINDRISC scores: a cross sectional study comparing immigrants from the Middle East and native Swedes. *Prim Care Diabetes.* 2014;8(3):231-8.
6. Bennet L, Johansson SE, Agardh CD, et al. High prevalence of type 2 diabetes in Iraqi and Swedish residents in a deprived Swedish neighbourhood – a population based study. *BMC Public Health.* 2011;11:303.
7. Bennet L, Lindblad U, Franks PW. A family history of diabetes determines poorer glycaemic control and younger age of diabetes onset in immigrants from the Middle East compared with native Swedes. *Diabetes Metab.* 2015;41(1):45-54.
8. Bennet L, Groop L, Franks PW. Ethnic differences in the contribution of insulin action and secretion to type 2 diabetes in immigrants from the Middle East compared to native Swedes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105:79-87.
9. John WG; UK Department of Health Advisory Committee on Diabetes. Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus in the UK. The implementation of World Health Organization guidance 2011. *Diabet Med.* 2012;29:1350-7.
10. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011. Tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011. Artikelnr 2011-11-11.
11. Arvidsson D, Leijon M, Sundquist J, et al. Cross-cultural validation of a simple self-report instrument of physical activity in immigrants from the Middle East and native Swedes. *Scand J Public Health.* 2014;42(3):255-62.
12. Arvidsson D, Lindblad U, Sundquist J, et al. Vigorous physical activity may be important for the insulin sensitivity in immigrants from the Middle East and native Swedes. *J Phys Act Health.* Epub 6 maj 2014.
13. Bennet L, Nilsson P. Country of birth modifies the associations of body fat and HbA1c with office blood pressure in Middle Eastern immigrants and native Swedes. *J Hypertens.* 2014;32(12):2362-70.
14. Bennet L, Agardh CD, Lindblad U. Cardiovascular disease in relation to diabetes status in immigrants from the Middle East compared to native Swedes: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2013;13:1133.
15. Kalter-Leibovici O, Chetrit A, Lubin F, et al. Adult-onset diabetes among Arabs and Jews in Israel: a population-based study. *Diabet Med.* 2012;29:748-54.
16. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA1c as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2007;24:333-43.
17. Falkenberg MG. Diabetes mellitus: prevalence and local risk factors in a primary health care district. *Scand J Soc Med.* 1987;15:139-44.
18. Mansour AA, Wanoose HL, Hani I, et al. Diabetes screening in Basrah, Iraq: a population-based cross-sectional study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;79:147-50.
19. Koochek A, Mirmiran P, Azizi T, et al. Is migration to Sweden associated with increased prevalence of risk factors for cardiovascular disease? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:78-82.
20. Saha S, Leijon M, Gerdtham U, et al. A culturally adapted lifestyle intervention addressing a Middle Eastern immigrant population at risk of diabetes, the MEDIM (Impact of Migration and Ethnicity on Diabetes In Malmö): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013;14:279.

SUMMARY

The MEDIM study reports that Immigrants from the Middle East to Sweden – independently of other diabetes related risk factors – have a twice as high type 2 diabetes risk as compared to non-immigrated Swedes. Diabetes onset occurs 6 years earlier in this group and is partly explained by family history and/or obesity. But the MEDIM study has identified that Middle Eastern background per se is an independent risk factor for earlier disease onset. Immigrants from the Middle East free of diabetes have a more pronounced insulin resistance and worse glycaemic control than non-immigrated Swedes independently of age, obesity or other risk factors for diabetes. To be able to reduce the risk of diabetes and offer an equal health care, glucose/HbA_{1c} should be controlled on wide indications, and risk evaluation and preventive actions provided earlier for this population at high risk for type 2 diabetes.