

**Tabell III.** Riskökning (oddskvot, OR) för insulinberoende diabetes mellitus, IDDM, hos barn om modern haft antikroppar mot enterovirus vid förlossningen.

Antikroppar	Riskökning, OR	95 procents konfidensintervall
Gruppsspecifika och lågavida IgG och IgM mot enterovirus	3,2	(1,4–7,3)
Typspecifika coxsackie B-IgM	2,6	(1,02–7,3)

vid förekomst av coxsackie B-IgM-antikroppar förelåg en riskökning på 2,6 (se Tabell III). Nyligen har man i en finsk studie påvisat ökad frekvens av antikroppar mot enterovirus redan under första trimestern hos mammor vars barn senare fick diabetes, jämfört med kontroller [58].

### Virus kan påverka risken genom olika mekanismer

Virusexponering kan generellt tänkas påverka diabetesrisken via olika mekanismer. Förutom en direkt infektion och akut destruktion av betacellen, som påvisats i ett fall av debuterande diabetes med letal utgång [59], kan virusinfektioner tänkas accelerera en redan pågående betacellsdestruktion och orsaka diabetesdebut genom akut ökning av insulinbehovet, som alla inflammatoriska processer innebär. Det senare kan också ske genom induktion av cytokiner, exempelvis IL-1, som via flera mekanismer är involverat i betacellsdestruktionen [60]. En fetal virusinfektion skulle kunna initiera autoimmunitet i betacellen på olika sätt:

1. Genom direkt antigen-antikroppsskada, förutsatt att virusantigenet innehåller strukturer som kan korsreagera med strukturer på betacellsytan. Indikationer på en sådan mekanism utgörs av att coxsackievirus delar vissa antigensekvenser med ett av de betacellspecifika antigenerna, nämligen GAD [61].

2. Fetal virusexponering leder ofta till toleransutveckling vilket i sin tur kan leda till: **a.** en lågintensiv infektion av betacellerna som långsamt initierar autoimmunitet; **b.** en lågintensiv inflammation i närheten av betacellen som via cytokinernas betacellstoxiska effekt kan skada betacellen; **c.** att virus som överlever under lång tid i kroppen kan mutera till att så småningom bli betacellstrofa och senare direkt angripa betacellen.

Om dessa fynd kan verifieras i flera studier kan en möjlighet till primär prevention med vaccination öppnas.

*Gisela Dahlquist*

## Kost och tillväxt som risk

**Tidig exponering för komjolk och substanser i kosten som protein, kolhydrater och nitrosaminer kan öka risken för utvecklande av typ 1-diabetes. Barn med ett generellt högt energiintag förefaller ha en ökad risk. Mekanismerna för dessa möjliga samband kan vara både initierande och accelererande i patogenesen.**

Sedan 1980-talets mitt har ett stort antal vetenskapliga arbeten publicerats som visar på ett samband mellan spädbarnets uppfödningssätt och risken att senare insjukna i typ 1-diabetes.

Kortare amning och därmed tidigare introduktion av komjölksbaserade livsmedel har visat sig vara förenat med ökad risk [10, 11, 62]. En metaanalys av dessa studier [10] har visat på en riskökning, som i synnerhet gäller perioden upp till 4 månaders ålder, men det har även ifrågasatts om associationen man funnit kan bero på metodologiska svårigheter – i synnerhet olika nivåer av deltagande hos fall och referenter [64].

Misstanken att tidig introduktion av komjölksprotein är kausalt förbunden med senare diabetesincidens stöds av studier på råttor, där tillägg till kosten i form av skummjölkspulver signifikant ökade risken för insjuknande [65]. I en finsk studie har man även visat att nyligen insjuknade diabetesbarn hade förhöjda nivåer av antikroppar mot bovint serumalbumin [66], och det har föreslagits att antikroppar mot en aminosyreskvens i bovint serumalbumin kan korsreagera med betacellens membranprotein [67]. Detta har emellertid ifrågasatts, då sådana antikroppar också påvisats hos friska släktingar till typ 1-diabetiker liksom hos andra individer med autoimmun sjukdom [68].

### Nitrosaminer och risk för diabetes

På möss och hamster har man kunnat påvisa en toxisk påverkan på de insulinproducerande betacellerna genom nitrosaminer [69]. Nitrosaminer finns bl a i rökta och grillade livsmedel. I en isländsk studie diskuterades en säsongvariation av insjuknande i typ 1-diabetes hos barn, och man ville göra gällande att detta kunde ha att göra med de gravida mödrarnas konsumtion av röktt fårkött vid en viss festlighet [70].

I den svenska barndiabetesstudien under 1980-talet analyserades i en fall-referent-studie frekvenserna av

livsmedelsintag ett år tillbaka i tiden hos nyinsjuknade diabetiker i jämförelse med friska kontroller. Ett mer frekvent intag av nitrosaminnehållande livsmedel var förbundet med högre risk för senare insjuknande [11]. Eftersom nitrosaminer ofta förekommer i proteinrika livsmedel justerades analysen för detta – med samma resultat. Ett liknande samband fanns även för intag av nitrit och nitrat i livsmedel, som delvis konverteras till nitrosaminer i magen.

### Tillväxt och risk för diabetes

Incidensen av typ 1-diabetes är som högst under puberteten – under tillväxtspurtens. Det kan därför vara befogat att undersöka om en snabb tillväxt i sig ökar risken för senare insjuknande i diabetes. Baserat på det svenska barndiabetesregistret genomfördes en fall-referent-studie där tidigare tillväxtdata hämtades ur journaler från barnavårdscentralerna och skolhälsovården. Vi fann att längdtillväxten under ett till fem år före insjuknandet (i synnerhet för pojkar) var på en högre nivå än hos friska kontroller [12]. Denna observation har senare bekräftats av andra studier [71].

En snabb längdtillväxt kan således vara en riskfaktor för diabetes – eller vara en markör för någon annan fysiologisk mekanism som är förbunden både med tillväxt och med patogenesen för diabetes i barn- och ungdomsåren.

### Högt energiintag ger snabbare tillväxt

I den tidigare nämnda fall-referentstudien av kost och diabetes var en hög frekvens av protein- och kolhydratintag förbundet med ökad risk för senare sjukdom [11]. I en aktuell studie [opubl data] där en kosthistorisk intervju genomfördes hos nyinsjuknade diabetiker och hos friska kontroller fanns samma samband även när vi jämförde mängden, och inte bara frekvensen av intaget.

Generellt sågs ett högre intag av kalorier hos de senare diabetikerna, men inte i form av fett utan endast vad gäller protein och kolhydrater. Detta högre intag skulle – dels direkt, dels indirekt via snabb tillväxt – kunna ge en högre betacellsbelastning, som kan öka uttrycket av autoantigener och ge en accelererad betacellsdestruktion.

Men en reservation behövs; det kan även vara uttryck för ett annat ätmönster året före den kliniska debuten av sjukdomen eller en systematisk felrapportering av kostintaget hos fall eller referenter.

*Lars-Åke Persson*