

Psykisk stress en av flera riskfaktorer för typ 1-diabetes

Psykisk stress förefaller kunna verka som både initierande och accelererande/utlösande faktor vid debuten av typ 1-diabetes. Riskökningen är dock måttlig och tolkningen måste vara att psykisk stress är en av flera faktorer som bildar ett multifaktoriellt orsaksmönster vid typ 1-diabetes.

Det finns en bred klinisk erfarenhet och ett flertal studier om psykosociala aspekter vid typ 1-diabetes. Områden som har varit i fokus för intresset är psykisk stress som möjlig riskfaktor för debuten av typ 1-diabetes, psykosociala stressfaktorer inverkan på metaboll kontroll, sjukdomens psykosociala innebörd för patient och familj samt frågor om hur behandlingseffekt relaterar till patientens kunskap om diabetes-sjukdomen och ordinationsföljksamhet [72]. Här berörs den första aspekten, dvs frågan om huruvida psykisk stress kan vara en riskfaktor för debuten av typ 1-diabetes.

Livshändelser av negativ innebörd har visat sig kunna vara en riskfaktor för psykiatriska sjukdomar, som t ex depressionstillstånd och ätstörningar [73-75]. När det gäller somatiska sjukdomar finns mindre dokumentation angående livsstress och debuten av sjukdomar, men vissa undersökningar pekar på att livsstress kan vara en riskfaktor för debuten av vissa sjukdomar, t ex Graves' sjukdom [76]. Vid experimentella studier har psykisk stress visat sig kunna påverka immunologiska mekanismer. Förutom förändringar i immunologiska laboratorievärden ses även inverkan på kliniska funktioner som t ex sår läkning [77, 78].

Psykisk stress som utlösande faktor

Frågan om psykisk stress och debuten av typ 1-diabetes har varit föremål för rapporter sedan många år. Till en början var det enstaka fallbeskrivningar av patienter som insjuknat i typ 1-diabetes efter svår psykisk stress, såsom dödsfall hos anhörig [79]. Under hand kom flera rapporter från något större patientmaterial som visade liknande samband. I de flesta av dessa studier saknades dock kontrollgrupper [80-83].

I en svensk fall-kontroll-studie [14] av livshändelser året före diabetesdebuten hos samtliga barn i Sverige under 15 års ålder som insjuknade i typ 1-diabetes

Tabell IV. Riskökning (oddskvot, OR) för typ 1-diabetes vid nyligen genomgången svår livshändelse.

Åldersgrupp, år	Riskökning, OR	95 procents konfidensintervall
0-4	1,05	0,51-2,17
5-9	1,82	1,09-3,03
10-14	0,94	0,59-1,50
0-14	1,19	0,88-1,62

(n=338) under ett år, fanns en riskökning för insjuknandet i typ 1-diabetes för barn i åldrarna 5-9 år vid jämförelse med parade kontroller (n=528), se Tabell IV.

Mer stöd för hypotesen att psykisk stress skulle kunna vara en riskfaktor för insjuknandet i typ 1-diabetes har kommit från studier av försöksdjur. Möss och råttor med ärftlig risk att insjukna i typ 1-diabetes har visat sig kunna insjukna i ökad utsträckning vid exponering för stressfyllda livsbetingelser [84, 85].

Psykisk stress tidigt i livet

I en nyligen publicerad svensk undersökning finns resultat som visar att negativa livshändelser även tidigare i livet kan öka risken för insjuknande i typ 1-diabetes (oddskvot 1,94 och P-värde 0,030). I undersökningen ingick 67 nysjuknade diabetesbarn och 61 parade kontroller. En ökad risk för insjuknande i typ 1-diabetes noterades vid förekomst av negativa livshändelser under de första två levnadsåren, oberoende av vid vilken ålder barnet insjuknade i typ 1-diabetes [88]. Här skulle möjligen mekanismen kunna vara en tidig initierande effekt.

Bruno Hägglöf

Referenser

1. Dahlquist G, Mustonen L. Analysis of a fifteen year prospective incidence study of childhood onset diabetes - time trends and climatological factors. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1-8.
2. Kaprio J, Toumilehto 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: 1060-2.
3. Davis JL, Kawaguchi Y, Bennett ST, Copeman JB, Cordell HJ, Pritchard LE et al. A genome-wide search for human type 1-diabetes susceptibility genes. *Nature* 1994; 371:130-6.
4. Rossini AA, Greiner DL, Friedman HP,

Mordes JP. Immunopathogenesis of diabetes mellitus. *Diabetes Rev* 1993; 1: 43-75.

5. Dahlquist G. Environmental risk factors in human type 1-diabetes - an epidemiological perspective. *Diabetes/Metabol Rev* 1995; 11: 37-46.
6. Dahlquist G, Ivarsson S, Lindberg B, Forsgren M. Maternal enteroviral infection during pregnancy as a risk determinant for childhood insulin-dependent diabetes mellitus - a population based case-control study. *Diabetes* 1995; 44: 408-13.
7. Dahlquist G, Källén B. Maternal-child blood group incompatibility and other perinatal events increase the risk for early onset type 1- (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35: 671-5.
8. Gerstein HC. Cow's milk exposure and type 1-diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1994; 17: 13-9.
9. Dahlquist G, Blom L, Persson LÅ, Sandström A, Wall S. Dietary factors and the risk of developing insulin-dependent diabetes in childhood. *BMJ* 1990; 300: 1302-6.
10. Blom L, Persson LÅ, Dahlquist G. A high linear growth is associated with an increased risk of childhood diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35: 528-33.
11. Hägglöf B, Blom L, Dahlquist G, Lönnberg G, Sahlin B. The Swedish childhood diabetes study: indications of severe psychological stress as a risk factor for type 1- (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood. *Diabetologia* 1991; 34: 579-83.
12. Dahlquist G, Blom L, Lönnberg G. The Swedish childhood diabetes study - a multivariate analysis of risk determinants for diabetes in different age groups. *Diabetologia* 1991; 34: 757-62.
13. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994; 331: 1428-36.
14. Kockum I, Sanjeevi CB, Eastman S, Landin-Olsson M, Dahlquist G, Lernmark Å et al. Population analysis of protection by HLA-DR and DQ genes from insulin-dependent diabetes mellitus in Swedish children with insulin-dependent diabetes and controls. *Eur J Immunol* 1995; 22: 443-65.
15. Botazzo GF, Florin-Christensen A, Doniach D. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet* 1974; 2: 1279-82.
16. Björk E, Kämpe O, Karlsson FA, Pipeleers DG, Andersson A, Hellerström C et al. Glucose regulation of the autoantigen GAD65 in human pancreatic islets. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1574-6.
17. Björk E, Kämpe O, Andersson A, Karlsson FA. Expression of the 64 kDa/glutamic acid decarboxylase rat islet cell antigen is influenced by the rate of insulin secretion. *Diabetologia* 1992; 32: 490-3.
18. Eizirik DL, Sandler S, Palmer J. Repair of pancreatic b-cells. A relevant phenomenon in early IDDM? *Diabetes* 1993; 42: 1383-91.
19. Eizirik DL, Pipeleers DG, Ling Z, Welsh N, Hellerström C, Andersson A. Major species differences between humans and rodents in the susceptibility to pancreatic b-cell injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 9253-6.
20. Eizirik DL, Björklund A, Cagliero E. Genotoxic agents increase expression of growth arrest and DNA-damage inducible genes gadd 153 and gadd 45 in rat pancreatic islets. *Diabetes* 1993; 42: 738-45.