

Ökad dödlighet vid celiaki

AUTOREFERAT. Få större studier har undersökt dödligheten hos patienter med celiaki, och kunskapen om dödligheten hos barn med celiaki är bristfällig.

Vi studerade dödligheten vid celiaki och förstadiet till celiaki genom att samla in data på tunntarmsbiopsier från 28 svenska patologiavdelningar och sedan länka dessa med celiakiserologidata från ett antal kemiska laboratorier vid svenska universitetssjukhus.

Studien omfattade 29 000 individer med celiaki (villusatrofi), 13 000 med inflammation utan villusatrofi och 3 700 med normal slemhinna men positiv celiakiserologi (latent celiaki). För var och en av de nära 46 000 tunntarmsbiopsierade individerna identifierade sedan Statistiska centralbyrån fem ålders- och könsmatchade kontroller. Via Socialstyrelsen erhöll vi slutligen data på död, dödsorsak och dödsdatum för alla studiedeltagare. Inför den statistiska bearbetningen avlägsnades alla

individens personnummer för att skydda enskilda patienters integritet.

Under uppföljningstiden dog 3 049 patienter med celiaki, 2 967 med inflammation och 183 med latent celiaki. Det motsvarar en förhöjd dödlighet bland patienter med celiaki (hazard-kvot, HR, 1,39; 95 procents konfidensintervall, CI, 1,33–1,45; $P < 0,001$), inflammation (HR 1,72; 95 procents CI 1,64–1,79; $P < 0,001$) och latent celiaki (HR 1,35; 95 procents CI 1,14–1,58; $P < 0,001$). Även bland barn med celiaki såg vi en statistiskt signifikant ökad risk för död, även om den absoluta risken för död var mycket låg bland dem. De vanligaste dödsorsakerna i hela celiakigruppen var desamma som i den generella befolkningen: hjärt-kärlsjukdom, cancer och luftvägssjukdomar.

Detta är den första studien som undersökt risken för död vid celiaki utifrån slemhinnans utseende. Risken för död var högst första året och skiljer sig inte markant mellan dem som »bara« har

»Detta är den första studien som undersökt risken för död vid celiaki utifrån slemhinnans utseende.«

positiv serologi och dem som har villusatrofi.

Flera mekanismer kan ha bidragit till den ökade dödligheten hos patienter med celiaki respektive förstadiet till celiaki. Flerårig kronisk inflammation och malabsorption framstår som tänkbara förklaringar, men man kan heller inte utesluta att delar av riskökningen beror på att patienter som genomgår tunntarmsbiopsi redan är sjukare än genomsnittsbefolkningen och att det i vissa fall är den underliggande sjukligheten som leder till både celiakiutredning och död.

Jonas F Ludvigsson

docent, barnkliniken, Örebro universitetssjukhus; enheten för klinisk epidemiologi, Karolinska institutet/
Karolinska universitetssjukhuset, Solna

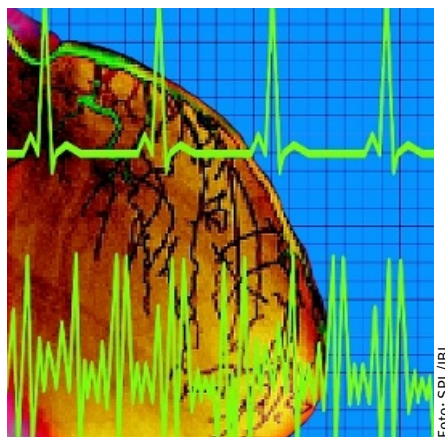
Ludvigsson JF, et al. JAMA. 2009;302(11):1171-8.

Koronarsjukdom ökar risken för depression

Kranskärslsjuka löper ökad risk att bli deprimerade. Det omvända sambandet, att depression skulle öka risken för kranskärslsjukdom, är dock inte lika starkt. Så kan man sammanfatta en amerikansk studie som gjorts på det svenska tvillingregistret och som presenteras i tidskriften Archives of General Psychiatry.

Studien bygger på data från totalt 30 374 tvillingar i det svenska tvillingregistret. Forskarna undersökte via telefonintervjuer och olika register vilka som diagnostiserats med kransartärssjukdom respektive depression (major depression, enligt DSM-IV-kriterierna). Uppgifter om när de insjuknat har ingått.

När forskarna tittade på kopplingen mellan kranskärslsjukdom och depression under en livstid var sambandet relativt svagt. Men när man tittade på tidsambandet, alltså risken att drabbas av exempelvis depression den närmaste tiden efter en infarkt, blev kopplingen starkare. Det visade sig att individer som drabbats av kranskärslsjukdom löpte i storleksordningen tre gånger så hög risk som friska att drabbas av depression under det år som följ-



Den närmaste tiden efter en infarkt var risken för depression starkast. Det visar data från det svenska tvillingregistret.

de efter insjuknandet. Under de två år som följde insjuknandet var risken fördubblad. Värt att notera är att depressionsrisken ökade särskilt hos individer som fått en infarktdiagnos.

När man undersökte det omvända sambandet noterades att risken att drabbas av kranskärslsjukdom var förhöjd hos deprimerade, men sambandet var, som nämnts, inte lika starkt som mellan

kranskärslsjukdom och depression, då det visade sig att deprimerade löpte i storleksordningen fördubblad risk för kranskärslsjukdom året efter diagnos. Därefter föll kopplingen om man tittade på längre tidsperioder.

Depressionens svårighetsgrad var korrelerad med risken för kranskärslsjukdom. Vissa könsskillnader noterades; män löpte tex ökad risk för depression under året som följde kranskarlsdiagnosen jämfört med kvinnor. Hos kvinnor spelade däremot ärftlighet en tydligare roll vad gäller kopplingen mellan kranskärslsjukdom och depression än hos män.

Kopplingen kranskärslsjukdom och depression är välkänd, och flera studier har visat att runt 20 procent av alla patienter som sjukhusvårdas för kranskärslsjukdom drabbas av vad som klassificeras som »major depression«. Intressant i sammanhanget är att studier indikerat att en depression försämrar den kardiiovaskulära prognosen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Arch Gen Psychiatry. 2009;66(8):857-63..

Dog Mozart av en streptokockinfektion?

Flera historiska personers medicinshistoria och dödsorsak har utretts med hjälp av både historiska dokument och modern teknik under senare år. Till dessa hör bla Napoleon, som enligt en artikel som presenterades i Nature avled i sviterna efter en *Helicobacter pylori*-infektion (refererad i Läkartidningen 7/2007, sidan 489). I en färsk studie presenterad i *Annals of Internal Medicine* är det Mozarts dödsorsak som detaljgranskas av forskare från Österrike och Holland.

Den österrikiske mästerkompositören avled vid 35 års ålder i Wien i december 1791 efter vad som ofta beskrivs som »en kort tids sjukdom«. Dödsorsaken har alltsedan dess varit omdebatterad. Envisa rykten om att han mördats av kompositören och antagonisten Antonio Salieri tycks ha saknat grund men har trots det framförts frekvent, tex i Milos Formans flerfaldigt Oscarsbelönade film »Amadeus« från 1985. Vissa experter har hävdats att Mozart avled i en influensa som drabbade Österrike och Wien 1791. Andra har förfäktat teorin att det var en parasitinfektion (trikinos) som tystade kompositören för gott. Därtill har ett stort antal andra mer eller mindre seriösa teorier och rykten lyfts fram.

Vad som dock tycks vara klarlagt är att Mozarts njurfunktion var nedsatt. Enligt flera källor var han dessutom dra-



Foto: Lebrecht Music & Arts/IBL

Akut njursvikt till följd av glomerulonefrit beroende på en genomgången streptokockinfektion var orsaken till Mozarts död, enligt denna österrikisk-holländska studie. Bilden: Porträtt målat av E Thelott.

bad av svåra depressiva besvär och hepatit. Författarna har kommit fram till att den genomsnittliga livslängden i Österrike var 45 år för män och 54 år för kvinnor vid tiden då Mozart dog. Det innebär att kompositören dog tidigt, även med den tidens mått mätt. Författarna har tittat på uppgifter om dödsorsaker från perioden och konstaterar att den vanligaste dödsorsaken i Wien i slutet av 1700-talet var tuberkulos. Den näst vanligaste orsaken var malnutri-

tion. Men den aktuella studiens konklusion är att det varken var tuberkulos eller malnutrition som orsakade Mozarts död utan att denna i stället berodde på en streptokockinfektion. Till den slutsatsen har författarna kommit av flera anledningar. En är att ett flertal ögonvittnen lämnat uppgifter om att Mozart var rejält uppsvullen över hela kroppen vid tidpunkten för sin död.

När författarna undersökte dödsorsaker hösten 1791 såg de att ett oproportionerligt stort antal individer avled till följd av just ödem (oftast inte specificerat närmare än bara »ödem« i de källor som använts) veckorna före och efter Mozarts död jämfört med motsvarande period åren 1970 och 1792. Författarna har av detta dragit slutsatsen att den plötsliga ökningen av dödsfall till följd av ödem berodde på att en infektion spreds.

Det visade sig vidare att en mindre streptokockepidemi, som tros härstamma från ett militärsjukhus, härjade i och kring Wien vid tiden kring Mozarts död. Slutsatsen är således att Mozart dog av akut njursvikt till följd av glomerulonefrit, som orsakades av en genomgången streptokockinfektion.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Ann Intern Med. 2009;151:274-8.

Högre diabetesrisk efter cancer i barndomen

Individer som drabbats av cancer som barn löper i storleksordningen dubbelt så hög risk att senare i livet drabbas av typ 2-diabetes som jämnåriga som inte haft cancer. Det visar en studie som presenteras i *Archives of Internal Medicine*.

Studien har gjorts i USA och omfattar 8599 individer som drabbades av cancer innan de fyllde 21 år och som överlevde sin sjukdom. Deltagarna fick sin cancerdiagnos under perioden 1970-1986. Kontrollgrupp har utgjorts av deltagarnas syskon som inte haft cancer (2 936 syskon som uppfyllde dessa kriterier har inkluderats i studien). En uppföljning gjordes när deltagarna i genomsnitt var 32 år gamla.

Det visade sig då att typ 2-diabetes var betydligt vanligare hos individer som haft cancer i barn- eller ungdoms-

åren. 2,5 procent av de cancerdrabbade hade nämligen typ 2-diabetes när de var 32 år, vilket ska jämföras med 1,7 procent i kontrollgruppen. Resultaten står sig efter att författarna justerat för faktorer som ålder, kön, BMI, motionsvanor och socioekonomiska faktorer. Värt att notera är dock att uppgifterna om huruvida deltagarna hade diabetes bygger på vad de själva rapporterat.

En intressant aspekt är att diabetesrisken påverkades av när i livet man haft cancer. Deltagare som haft cancer före 5

»Bland de individer som strålats över hela kroppen var diabetesrisken sju gånger högre än bland jämnåriga som inte haft cancer.«

års ålder löpte högre diabetesrisk än individer som haft cancer mellan 15 och 20 års ålder. En faktor som, vid sidan av patientens ålder då han eller hon drabbades av maligniteten, också påverkade diabetesrisken var om individen genomgått strålbehandling. Bland de individer som strålats över hela kroppen var diabetesrisken sju gånger högre än bland jämnåriga som inte haft cancer.

En uppenbar konklusion av den aktuella studien är att sjukvården måste följa individer som haft cancer som barn särskilt noga avseende diabetes. Detta gäller särskilt individer som drabbats av sjukdomen när de var yngre än 5 år och som genomgått strålbehandling.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Arch Intern Med. 2009;169:1381-8.