

SVEPET

Medlemstidning för Svensk Epidemiologisk Förening (SVEP)
Årgång 27, Nr 4, 2009

Vinternummer

Celiaki

Det svenska personnumret

Storsatsning på epidemiologi vid KI

Diabetes

Ätstörningar

Matglada epidemiologer



Vinter i Bjärred (Foto: Tobias Björk)

SVEPET är medlemstidningen för Svensk Epidemiologisk förening och ges ut fyra gånger per år.

Det är för närvarande kostnadsfritt att annonsera i Svepet. Redaktionen förbehåller sig emellertid rätten att ändra i annonsernas layout så att de passar ihop med tidningens innehåll i övrigt.

Ansvarig utgivare

Juan Merlo
Socialepidemiologi
UMAS, CRC
205 02 Malmö
Tel: 040-39 13 29
juan.merlo@med.lu.se

Redaktör

Jonas Björk
Region Skånes KompetensCentrum för klinisk forskning
Universitetssjukhuset
221 85 Lund
Tel. 046 – 17 79 30
jonas.bjork@skane.se

Redaktion

Vakant
(Statistik och epidemiologisk metodik)

Anna Oudin
(Kurser och konferenser)
anna.oudin@med.lu.se

Susanna Toivanen
(Avhandlingssammanfattningar)
susanna.toivanen@chess.su.se

Svensk Epidemiologisk Förening

(SVEP) är en tvärvetenskaplig sammanslutning av personer verksamma inom epidemiologi eller angränsande områden. Medlemsavgiften är 150 kr/år.
Plusgirokonto 440 31 69 –8
Hemsida: <http://www3.svls.se/sektioner/svep/>

Medlemsskap och adressändring

Jonas Ludvigsson
Barnkliniken
Universitetssjukhuset
701 85 Örebro
jonasludvigsson@yahoo.com
[OBS! Ingen punkt mellan Jonas och Ludvigsson]

ORDföranden har ORDET

Season's Greetings to everyone doing Epidemiology!



SVEPET's official language is Swedish, and the Journal is proud of representing the Swedish Epidemiological Association. In this occasion, however, I write my words in English, as English is the language that many of our colleagues use in everyday work: a work that – without hesitations– plays an important role for maintaining and developing Epidemiology in Sweden.

The science of Epidemiology has been global long before the era of globalization we are currently experiencing and, speaking on languages, during many centuries Greek and, specially, Latin were the unquestionable ones that joined the European scientific community. We also need to be grateful to the work of translation – from Arabic to Latin – performed in Toledo (Castile) during the twelfth century. (1) In this time and place Jewish, Christian, and Arab scholars worked in harmony to reincorporate in Europe many fundamental works of our scientific methodology and medicine.

Possibly, the use of many different national languages threatens the profound unity of the scientific terminology and hinders its internationality.(2) It maybe the time to recognized that English – as once was Latin – is possibly the most appropriate epidemiological language to wish you Merry Christmas and happy academic new year...

!Natale hilare et Annum Faustum!

(1) Garcia-Ballester L. Medical Science in Thirteenth-century Castile: problems and prospects. Bull. His. Med., 1987, 61: 183:2002

(2) Lopez-Piñero JM, Garcia-Ballester L. Introduction a la Medicina. Editorial Ariel. Llobregat (Barcelona) 1974

Juan Merlo, Ordförande i SVEP

Föreningsruta

Du har just nu vinternumret av SVEPET 2009/2010 framför dig, lika fullmatat som ett fågelbord borde vara under denna årstid. Denna gång berättar vi om pågående och nyligen avslutad forskning med spännande resultat kring glutenintolerans, diabetes och ätstörningar. Vi har också blett Nancy Pedersen och Anders Ekbohm vid KI att på sidan 8-9 beskriva grundtankarna bakom forskningsprogrammet *Epidemiology – from mechanism to prevention from surveillance to safety* som belönades rikligt i VRs stora satsning på strategiska forskningsområden tidigare i år. Som om inte detta vore nog har vi dessutom blett en av SVEPs verkliga trotjänare, Jonas Ludvigsson, att beskriva sin stora passion för såväl personnummer (sidan 6-7) som god mat (sidan 14). Jonas Ludvigsson delar i övrigt sin passion för personnummer med Anders Ekbohm. Många minns säkert Anders lovtal för det svenska personnumret under middagen på Älvsborgs fästning i samband med SVEPs epidemiologikonferens i Göteborg i juni 2007 (se SVEPET Nr 2007/3).



Årsmöte 2009

SVEPS årsmöte hölls 26 november i samband med Svenska Läkaresällskapets Riksstämma i Stockholm. Ny medlem i styrelsen blev Jeong-Lim Kim, post-doc vid arbets- och miljömedicin i Göteborg. Å föreningens vägnar vill jag passa på att tacka Erik Ingelsten, föreningens avgående sekreterare, för ett mycket gott arbete i styrelsen under 2009. Vi återkommer med en utförlig presentation av SVEPs styrelse 2010 i nästa nummer.

Medlemsavgift 2009

Om du glömt att betala medlemsavgiften (150 kr) för 2009 så är det hög tid att göra det nu. Sätt in pengarna på SVEPs plusgirokonto 440 31 69 -8. Glöm inte att ange namn och fullständig adress vid inbetalningen så att pengarna kan spåras.

Jonas Björk, redaktör för SVEPET

Innehåll

Associated disorders in celiac disease.....	4
Det svenska personnumret.....	6
Epidemiology – from mechanism to prevention from surveillance to safety.....	8
Perinatal determinants of type I diabetes - a social epidemiological perspective.....	10
An eating disorder is more than just disordered eating. Bio-psycho-social perspectives.....	12
Rec-Epi: Matglada epidemiologers bästa recept.....	14
SVEPET RUNT.....	15
Kommande kurser och konferenser.....	16

Ny avhandling:

Associated Disorders in Celiac Disease

Peter Elfström, Barn och Ungdomskliniken, Universitetssjukhuset Örebro

E-post: peter.elfstrom@orebroll.se

Patienter med glutenintolerans har en ökad risk för en rad andra sjukdomar. Det visar Peter Elfström, läkare vid Barn och Ungdomskliniken Universitetssjukhuset Örebro i sin avhandling. Det är viktigt med bättre kunskap om risken för andra sjukdomar vid glutenintolerans både när det gäller diagnostik och behandling av dessa tillstånd, och vi hoppas att vår forskning ska minska risken för att dessa patienter går med oupptäckta och obehandlade följsjukdomar, säger Peter Elfström

Glutenintolerans är en av de vanligaste kroniska sjukdomarna hos barn i Sverige. Cirka en procent av alla barn och ungdomar drabbas. Även vuxna får allt oftare diagnosen, eftersom symptomen kan vara diffusa och svåra att tolka. Behandlingen består av livslång glutenfri kost, dvs. kost helt fri från vete, korn eller råg. En anledning till att vi behöver veta mer om glutenintolerans är att uttrycket av sjukdomen har förändrats med tiden. Förr var det vanligt med tydliga symptom som att barnen inte växte som de skulle och hade diarré. Nu är besvären ofta mera diffusa och sjukdomen uppträder inte bara hos barn utan upptäcks även hos vuxna. Varför man får sjukdomen är inte heller helt klarlagt. Det vi vet är att den utlöses vid intag av gluten och att den framför allt finns hos individer med vissa genetiska förutsättningar. Och hos dessa personer ökar också risken för vissa autoimmuna sjukdomar.

Huvudsyftet med forskningen har varit att kartlägga om det finns en ökad risk för andra sjukdomar vid glutenintolerans. I våra studier som är de största hittills i sitt slag har vi använt oss av flera olika svenska register, t ex de nationella slutenvårds-, befolknings- och cancerregistren. Vidare har vi byggt upp ett biopsiregister på basen av regionala data från hela landet. Med hjälp av personnumret kan sedan information från de olika registren kopplas samman och det gör det

möjligt för oss att undersöka risken för olika sjukdomarna vid glutenintolerans. Fördelen med att utgå från biopsidata är att studien då har med i princip alla som har fått diagnosen glutenintolerans i Sverige (ca 29 000 personer), eftersom diagnosen glutenintolerans ställs genom en tunn-tarmsbiopsi.

Vår forskning visar att patienter med glutenintolerans har en ökad risk att drabbas av leversjukdom, Addisons sjukdom (som drabbar binjurarna), sköldkörtelrubbningar, samt lymfom. Det är dock viktigt att poängtera att risken fortfarande är liten för den enskilde individen, eftersom det handlar om relativt ovanliga sjukdomar. När det gäller sköldkörtelrubbningar är risken för underproduktion av sköldkörteln (hypotyreos) känd sedan tidigare, men vår studie är den första som visar att glutenintolerans även ökar risken för en överproduktion av sköldkörtelns hormoner (hypertyreos). Däremot visade våra resultat inte någon ökad risk för autoimmuna hjärtsjukdomar, trots att man tidigare har sett ett samband i mindre studier.

Resultaten från avhandlingen kan ligga till grund för vilka prover som man ska ta när patienterna med glutenintolerans kommer till sjukvården för rutinkontroller samt att identifiera riskgrupper som kan vara aktuella för screening för celiaki/glutenintolerans.

Vill du läsa denna eller andra avhandlingar ifrån Örebro Universitet?

Sök i universitets databas över forskningspublikationer som finns tillgänglig på

<http://oru.diva-portal.org/smash/search.jsf>

ETICS - Exploring the Iceberg of Celiacs in Sweden

Under skolåret 2009/2010 bjuds 8 000 barn i årskurs 6 in till en studie om glutenintolerans. Fem orter, Lund/Malmö, Växjö, Norrköping, Norrtälje och Umeå, deltar i denna studie som kallas ETICS - *Exploring the Iceberg of Celiacs in Sweden*. ETICS är del av ett större EU-finansierat forskningsprojekt, PREVENTCD, läs mer på <http://www.etics.se> och <http://www.preventceliacdisease.com>

ETICS-studien syftar till att klargöra hur vanligt det är med glutenintolerans och hur man förebygger sjukdomen. Lsåret 2005-2006 genomfördes första delen av studien bland barn födda 1993. Resultaten visade att glutenintolerans är vanligare än vad som tidigare varit känt och att flertalet inte hade fått sjukdomen fastställt. Epidemiologi och Folkhälsovetenskap vid Umeå universitet ansvarar för uppföljningsstudien som genomförs i samarbete med barnkliniker och skolor på berörda orter.



A celiac disease prevalence of 3% in Swedish children

A. Myéus¹, A. Ivarsson¹, C. Webb², L. Danielsson³, O. Hemell⁴, L. Högberg⁵, E. Karlsson⁶, C. Lagerqvist⁴, F. Norström¹, A. Rosén^{1,7}, O. Sandström¹, L. Stenhammar^{5,8}, H. Stenlund¹, S. Wall¹, A. Carlsson²



Conclusions

The Swedish celiac disease (CD) prevalence of 3% is the highest reported in Europe or the USA, and evidently reflects an increase in prevalence over time. The now screened children were born during a period when infant feeding likely favoured CD development.

Introduction

Sweden has experienced an epidemic of symptomatic CD in children below two years of age, partly explained by changes in infant feeding (fig 1).^{**}

The aim of this study was to determine the prevalence of CD at 12 years of age in children born during the Swedish epidemic.

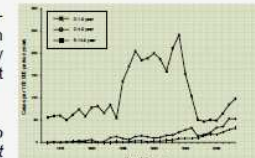


Fig 1. The Swedish epidemic of celiac disease

Subjects and methods

A total of 10 041 Swedish 12-year-olds born in 1993 were invited to a population-based multicenter CD screening. The study is part of the European PREVENTCD project.

Blood samples were analysed for anti-human tissue transglutaminase [tTG] IgA (Celikey® Phadia, Germany), and s-IgA. When s-IgA was low tTG IgG (Celikey®) were also evaluated. Endomysial antibodies [EMA] were analysed when tTG had intermediate values. Criteria for recommending a small intestinal biopsy are given in table 1.



CD diagnosis required a small intestinal mucosa with villous atrophy or a combination of increased intraepithelial lymphocytes and symptoms compatible with CD. Previously diagnosed CD was reported by parents and ascertained through medical records.

Table 1. Criteria for recommending a small intestinal biopsy

Criteria	tTG ¹ -IgA	EMA ² -IgA	s-IgA ³	tTG-IgG	EMA-IgG
1	>4 U/ml				
2	2-4 U/ml	≥1:5			
3			<0.5 g/L	>6 U/ml	
4			<0.5 g/L	3-6 U/ml	≥1:5

¹Anti-human tissue transglutaminase antibodies
²Endomysial antibodies
³Total serum-IgA

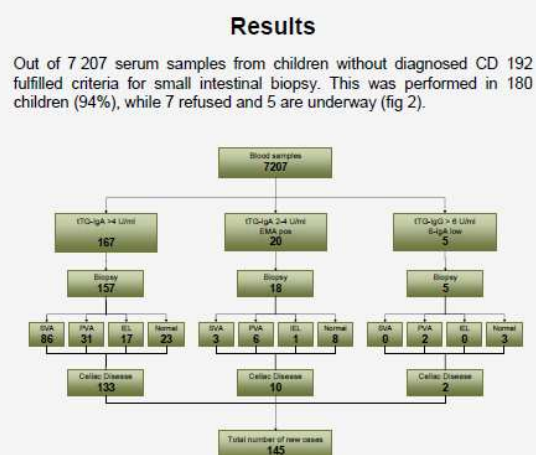


Fig 2. Serological markers for CD and biopsy findings. SVA = subtotal villous atrophy, PVA = partial villous atrophy, IEL = intraepithelial lymphocytes

Screening detected CD was found in 145 children (20 per 1000), added to the previously diagnosed 67 cases (8.9 per 1000). This results in a total CD prevalence of 29 per 1000 (95% CI 25-33).

Notably, a population based screening of Swedish adults in 1994 showed a prevalence of 5.3 per 1000 (95%CI 2.5-9.7).[#] Thus, the childhood prevalence now revealed clearly reflects an increase in prevalence over time.

Is primary prevention possible?

There is a gap in risk of symptomatic CD between birth cohorts of the epidemic (1993), and post-epidemic (1997) periods (fig 3). These cohorts differ with respect to infant feeding.

Does the gap merely reflect a difference in proportion of symptomatic cases or a difference in prevalence of enteropathy? This question will be answered by our planned two-phase CD screening involving children born in 1993 (current screening) and in 1997 (in 2009-2010). Thereby contributing to the debate on possible CD primary prevention.

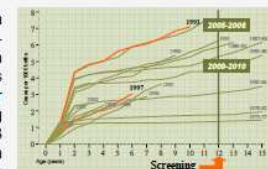


Fig 3. CD cumulative incidence in different birth cohorts (unpublished data).

A. Ivarsson et al. *Acta Paediatr* 2000;89:165-71
¹Am J Clin Nutr 2002;75:914-21
⁴J Intern Med 1990;245:83-88

Dept. of ¹Public Health and Clinical Medicine, Epidemiology and Public Health Sciences, Umeå University; ²Pediatrics, Lund University; ³Pediatrics, Norrtälje Hospital; ⁴Clinical Sciences, Pediatrics, Umeå University; ⁵Pediatrics, Norrköping Hospital; ⁶Pediatrics, Växjö Hospital; ⁷Medical Biosciences, Medical and Clinical Genetics, Umeå University, and ⁸Pediatrics, Linköping University; Sweden
 E-mail address: anna.myleus@epiph.umu.se

Det svenska personnumret

Jonas F. Ludvigsson, Barnkliniken i Örebro; samt Enheten för Klinisk Epidemiologi vid Karolinska Institutet. E-post: jonasludvigsson@yahoo.com

Det svenska personnumret är grunden för större medicinska registerlänknings i Sverige. I en nyligen utkommen artikel beskrivs återanvändning av personnummer, personnummerbyte samt etiska aspekter på användningen av personnumret i forskning. Representanter för såväl statistiska centralbyrån, skatteverket och Socialstyrelsen har bidragit till artikeln som finns att ladda ned via: <http://www.pubmed.gov/19504049>



Figur 1. Träsnitt av den så kallade Defenestreringen i Prag 1618 när två kejserliga ståthållare kastades ut från en kungaborg i Böhmen. Detta blev startskottet för det trettioåriga kriget. Acknowledgement: Wikipedia

Mellan 1618 och 1648 ödelades Europa av det trettioåriga kriget (Figur 1). Sverige var en militär stormakt, men krigsmakten och landets styrande insåg att de behövde ett effektivt system för att kunna försörja armén med soldater. Det låg även i kyrkans intresse att hålla ordning på befolkningen. År 1686 startade kyrkan i Sverige lokala register över sina församlingsmedlemmar, och befolkningsstatistik finns sedan 1749. Personnumret som vi känner det såg dagens ljus 1947 (då 9-siffrigt), och en kontrollsiffra (tiosiffrigt personnummer) lades till 1967. Kontrollsiffran gör det möjligt att kontrollera att födelsedatum och det tresiffriga numret som följer på födelsedatumet stämmer (ex. 651212-949-2). Den sista siffran i det tiosiffriga personnumret är beräknad enligt det så kallade modulus-10-metoden där man ger siffrorna i personnumret alterne-

rande vikter (2 respektive 1; se även figur 1 i artikeln i Eur J Epidemiol [1])

Personnumret används i många sammanhang, av myndigheter men även av andra (försök att hyra en bil utan att uppge personnummer!). Inom vården använder vi personnumret för att följa patientens vårdhistoria, förlopp, och för att kalla patienten etc. Inom medicinsk forskning används personnumret för att t.ex. länka register. Under 2008 upplevde jag problem med en registerlänkning. Problemen bottnade i bristande kunskap om personnumret. Tillsammans med representanter för bland andra Skatteverket, Socialstyrelsen och Statistiska Centralbyrån skrev jag därför en översiktsartikel om personnumret[1]. Artikeln redogör för personnumrets uppbyggnad, vem som tilldelas

personnummer, hur det regleras juridiskt, och hur personnumret används.

Personuppgifter som lämnas registreras av Statistiska centralbyråns Upplysningstjänsten

Inrättning, klinik, avd/mott
Barnkliniken i Örebro

JOURNALBLAD

Personnr
651212-9492

Namn
Person Person

Datum resp Sökord
Höst 2009

Klinik, mott/avd, läkare resp Löptext
Personnumret är en stor tillgång för svensk sjukvård forskning.

Figur 2. Personnumret används inom såväl svensk sjukvård som svensk forskning.

Återanvändning av personnummer är förvisso sällsynt, men förekommer trots allt. Fram till år 2008 fanns ca 15 000 personnummer som återanvänts[1]. Skälet till återanvändning är ofta att personnummer för vissa datum håller på att ta slut! Det gäller framförallt dagarna 1a jan och 1a juli vissa år på 50- och 60-talet. Många invandrare i Sverige har angivit dessa dagar som sina födelsedagar och vi har därför en ganska ojämn fördelning av födelsedatum i Sverige. Bland svenskfödda har 0,2% sin födelsedag den 1a januari. Detta kan jämföras med ca 5% bland invandrare om Syrien och Somalia. Om man inte är medveten om att personnummer ibland återanvänds kan man råka ut för att i stora registermaterial hitta individer som t.ex. registrerats som förstföderskor i medicinska födelseregistret såväl på 80-talet som på 90-talet, eller vilka dött flera gånger, ibland med flera års mellanrum. Detta rör sig då om olika individer som haft samma personnummer. Naturligtvis kan detta även leda till problem med "översjuklighet" i Patientregistret (en individ kan ha haft "extremt många hjärtinfarkter", ofta med många års mellanrum).

Byte av personnummer är vanligare än vad som är allmänt känt. Fram till januari 2008, hade ca 75000 individer bytt personnummer[1]. Byte av personnummer kan bli aktuellt när personnumret inte stämmer med faktiskt födelsedatum, eller med det kön individen har (näst sista siffran i personnumret är köns-

beroende). Detta fel drabbar framförallt nyfödda i Sverige samt invandrare. I vissa invandrargrupper har mer än var tjugonde individ bytt personnummer sedan de först invandrade till Sverige. Det innebär att om man korrekt ska följa dessa individers sjuklighet över tid måste sjukligheten för "två personnummer" slås samman. Däremot är "skyddad identitet" ett mycket ovanligt skäl till personnummerbyte.

Vår artikel om personnumret behandlar vidare etiska aspekter på användningen av personnumret inom forskningen. Slutligen beskrivs även personnummer-systemen i Danmark, Finland och Norge.

Referenser

1. Ludvigsson, J.F., P. Otterblad-Olausson, B.U. Pettersson, and A. Ekblom, The Swedish personal identity number: possibilities and pitfalls in healthcare and medical research. *Eur J Epidemiol*, 2009. 24(11): p. 659-67.

WWW-TIPS: EPIDEMIOLOGI

I samband med att mina nuvarande tre doktorander började sina forskarstudier funderade jag på hur vi enklast skulle kunna diskutera epidemiologins grunder. Två av doktoranderna fanns i Stockholm och en i Örebro. Alla var delvis upptagna av kliniskt arbete dagtid. Själv jobbar jag 2/3 av min tid som barnläkare i Örebro (2/3) och 1/3 på Karolinska Institutet.

Lösningen blev undervisning och gruppdiskussioner via Skype och internettelefoni. Varannan vecka under våren 2009 hade vi möte och diskuterade ett kapitel i taget ur boken Fletcher and Fletcher *Clinical epidemiology*.

För att förenkla träffarna gjorde jag en Powerpoint-presentation av vart och ett av de 13 kapitlen och laddade upp på sajten *Slideshare*. På så vis kunde vi gemensamt klicka oss fram genom presentationerna samtidigt som jag först höll en miniföreläsning och vi sedan diskuterade kapitlen. Nu finns länkarna samlade på en plats för den som är intresserad av en Epi-introduktion. Du når dem via min hemsida <http://ki.se/research/jonasfludvigsson>

Jonas Ludvigsson

Epidemiology – from mechanism to prevention from surveillance to safety



Nancy Pedersen och Anders Ekbom, KI, Stockholm



Det är namnet på den ansökan som lämnades in från Karolinska Institutet till Vetenskapsrådet, där Karolinska Institutets ansökan i likhet med en gemensam ansökan från Lund och Uppsala (*EpiHealth*, se professor Peter Nilssons beskrivning i SVEPET Nr 2009/3) tilldelades ett femårigt stöd.

Den övergripande visionen i Karolinska Institutets ansökan, vilket bygger på ett koncept som vuxit fram de senaste 10 åren, är att epidemiologi är ett av tre nödvändiga ben för modern medicinsk forskning, där ingår, förutom epidemiologi, grundforskning samt klinisk forskning. Ämnet epidemiologi utgör bryggan mellan grundforskning och den kliniska forskningen, detta gäller såväl för förståelsen för de underliggande biologiska processerna, för att därigenom kunna identifiera primära och sekundära preventionsstrategier, samt för att kunna utvärdera skilda interventioner för såväl effekt som säkerhet.

Karolinska Institutets epidemiologiprogram har tre huvudlinjer, alla med samma prioritet:

1. *Människans interaktion med mikroorganismer*. Detta inkluderar en ökad förståelse för smittöverföring, prediktera men även förhindra epidemier, långtidseffekter av infektioner, vikten av mikrobiota för hälsa och sjukdom, vilket inkluderar antibiotika resistens och effekter av antibiotika på normalfloran, samt utfallet såväl kortsiktigt som långsiktigt av vaccinationer.
2. *Molekylär, genetisk och klinisk epidemiologi*, som tillsammans skall vara bryggan, det som ibland annars kallas för translationell forskning, mellan klinik och grundforskning. Denna huvudlinje inkluderar analys av genetiska varianter för komplexa sjukdomar, studier som leder

till ökad förståelse av omgivningsfaktorers inverkan på etiologi och prognos för olika kliniska fenotyper och dess interaktioner med skilda genotyper, föra in epidemiologisk metodik inom områdena epigenetik och proteomik, samt utvärdera biomarkörer och dess användning för såväl prognos som inom området prevention.

3. *Hela livscykeln hos människan från hälsa till sjukdom*, med särskilt fokus på den reproduktiva epidemiologin, betydelsen av perinatale exponeringar, psykiatriska problem under livet, samt den åldrande människans problem där demens och interaktion mellan flera samtidigt uppträdande sjukdomsentiteter. Forskningsprogrammet kommer även att innefatta olika preventiva strategier under livscykeln.

Sverige har ur ett internationellt perspektiv unika förutsättningar för epidemiologisk forskning med fokus inom de områden som identifierats ovan. Sverige har därför ett internationellt ansvar att utnyttja dessa möjligheter, vilket dock ej gjorts optimalt. Vår förhoppning är att denna strategiska satsning från Vetenskapsrådet till del skall råda bot på detta. Vi planerar naturligtvis att utnyttja de svenska hälsodatabaserna, andra registerkällor, kvalitetsregister och annan klinisk information som finns samlade inom de landstingsdrivna verksamheterna, biobanker såväl de planerade som befintliga, material och information från pågående eller avslutade epidemiologiska studier inom Karolinska Institutet och i nätverk inom såväl inom som utanför landets gränser. För att kunna fullfölja visionerna i ansökan behövs en ökad interaktion mellan forskargrupperna på Karolinska Institutet samt en förstärkning av infrastrukturen.

Konkret innebär detta en ökad satsning på biostatistik i form av tjänster, ett samarbete med näringslivet genom Karolinska Institutet Innovation Center, en fortsatt satsning inom farmakoepidemiologin, satsningar på yngre forskare, i form av såväl tjänster som projektbidrag. Syftet med dessa projekt är att bygga upp samarbetsprojekt med såväl externa noder som interna i form av samarbeten som omfattar flera institutioner vetenskapsgrenar inom Karolinska Institutet.

Ny avhandling:

Perinatal determinants of type 1 diabetes

A social epidemiological perspective

Kristian F. Lynch, Units of Social Epidemiology, Diabetes & Celiac Disease, Department of Clinical Sciences, Lund University, Malmö.

E-post: kristian.lynch@med.lu.se

In this thesis we created an interpretative framework for understanding the social epidemiology of T1D. We applied the framework for identifying relevant areas of study, and performed empirical analyses to fill gaps in knowledge concerning the contextual distribution and multilevel determinants of this disease. The framework may be useful in future social epidemiological investigations. Moreover, register-based epidemiology and statistical methods are developed for the analysis of geographical variation, contextual effects and causality in observational studies.

While development of type 1 diabetes (T1D) in childhood is in part genetically conditioned, non-genetic/environmental factors seem to play a key role. The incidence of T1D has been increasing rapidly during the last years, and the prevalence is higher in countries of high economical welfare such as Sweden. Therefore, both from an aetiological and a public health perspective, there is a growing need to understand the role of non-genetic factors on the risk of T1D.

In this thesis we adopted a social epidemiological perspective and sought to increase our understanding of the role of contextual factors in the genesis of T1D. We also revisited previously described associations between, on the one hand, socioeconomic and perinatal factors and, on the other, T1D risk. For the purpose of our investigations, we developed an interpretative framework aimed at providing a picture of the aetiology of T1D from a social epidemiological point of view that could be used in future studies to identify gaps of knowledge and for planning social epidemiological analysis.

Concretely, this thesis examines geographical variation in cumulative incidence of T1D using different statistical methods including multilevel logistic regression. We made use of the Swedish Medical Birth Registry linked with the Hospital Discharge Registry and other population databases. The results of this analysis are interpreted within a critical essay to obtain a deeper theoretical and conceptual understanding of the find-

ings. We also re-examined the association between maternal smoking habits and T1D risk by applying propensity score matching analyses and by investigating T1D risk in siblings from the same mother. Finally, we made use of a population based genetic study (Diabetes Prediction in Skåne (DiPiS)) to examine for seasonal trends in cord blood islet Abs.

We found that geographical differences in T1D are actually very small and not of practical relevance in Sweden. From a public health perspective, our results suggest that possible strategies of prevention of T1D should not be focused on specific areas but cover the whole country. From a causal perspective, our findings suggest that newborns experience a lower risk of T1D when born into a metropolitan area, to a mother who smoke during pregnancy or to a crowded household. The prevalence of newborn islet Abs was found to consistently vary with season over four years. These findings add support to the hygiene hypothesis that speculates an increase in the levels of hygiene may be conditioning newborns to be more at risk of developing T1D when later exposed to an infection(s) or other environmental agents conditioned by season. It is likely the increasing trends in incidence are due to other similar mechanisms of a genetic-environmental mismatch (i.e. the human genotype not fully adapted to the actual environment).

Contact me and I will gladly send you a copy of my thesis!

Samband mellan möjligheter till fysisk aktivitet, utbudet av hälsosam mat i närområdet och risken att insjukna i typ II-diabetes?

I en amerikansk studie genomförd av Amy Auchincloss och medarbetare som nyligen publicerades i *Archives of Internal Medicine* (2009;169:1698-1704) fann man att personer som bor i områden med goda möjligheter till fysisk aktivitet och med ett bra utbud av hälsosam mat i närområdet löper lägre risk att insjukna i typ II-diabetes. Sambandet kvarstod när man justerade för traditionella riskfaktorer och var påfallande starka. Den uppskattade risken, justerad för individfaktorer, var nästan halverad när man jämförde de 10% av områdena som hade bäst möjligheter och utbud med de 10% sämsta områdena. Frågan man ställer sig är förstas huruvida resultaten återspeglar ett faktiskt kausalt samband och med den styrka som indikeras. I så fall bör dessa och liknande resultat spela stor roll i framtida samhällsplanering.

Tolkningen av resultaten diskuteras i en välskriven kommentar av redaktören Mitchell Katz i samma nummer av tidskriften (2009;169: 1653-1654). Katz påpekar att inte ens när författarna justerar för individernas egna utsagor om fysisk aktivitet och matvanor vid uppföljningens start ändras riskuppskattningarna nämnvärt. Vi epidemiologer har annars fått lära oss att man ska vara försiktig med att justera för faktorer som så uppenbart är länkar i en eventuell kausalkedja (mellan närområdets beskaffenhet och diabetesrisken), men här är det faktiskt motiverat som en känslighetsanalys för att ytterligare belysa sambandets karaktär och styrka.

Mitchell Katz ger två alternativa tolkningar av denna känslighetsanalys. Den ena tolkningen skulle vara att effekten av områdets beskaffenhet är större än vad som låter sig fångas av

frågor kring fysisk aktivitet och matvanor, endast ställda vid uppföljningens start. Felklassificering av det individuella hälsobeteendet ryms således i denna tolkning, men också att det skulle kunna vara mer gynnsamt att vara fysiskt aktiv och äta hälsosamt i en miljö som främjar sådant beteende. Av den utmärkta resultatredovisningen i artikeln framgår att de personer som utvecklade diabetes under den femåriga uppföljningen åt sämre, var mindre fysiskt aktiva och hade högre BMI vid uppföljningens start. Det framgår emellertid också att områdena med mer gynnsamma förhållanden för ett hälsosamt liv också har en befolkning som rör mer på sig, äter bättre och väger mindre. Det hade därför varit intressant att se i vad mån en flernivåanalys av det slag som Kristian Lynch förespråkar (se artikel på föregående sida) påverkat resultat och slutsatser.

En annan, mer kritisk, tolkning av resultaten är att sambandet inte ändras eftersom sambandet i sig själv är en chimär, som skulle kunna förklaras av själv-selektion, dvs att människor som är mer motiverade för ett hälsosamt liv också väljer att bosätta sig i områden som ger möjligheter till ett sådant liv. En sådan själv-selektion är svår eller omöjlig att justera bort, även med tillgång till detaljerade individdata såsom utbildning, inkomst, rökvanor och BMI.

Sammantaget tycker jag att arbetet av Amy Auchincloss och den efterföljande kommentaren av Mitchell Katz ger en viktig påminnelse till oss alla om varför epidemiologi är så viktig men också varför det är så svårt, så utmanande och därmed så spännande!

Jonas Björk

Ny avhandling:

An eating disorder is more than just disordered eating. Bio-psycho-social perspectives.

Jennie Ahrén-Moonga, Inst för kvinnors och barns hälsa. Karolinska Institutet

CHESS – Centre for Health Equity Studies, Stockholms universitet/Karolinska Institutet.

E-post: jennie.ahren-moonga@chess.su.se

En rad rapporter under de senaste åren visar att ungdomar upplever stress och psykisk ohälsa i allt större utsträckning. Ätstörningar och självskadande beteende ökar av allt att döma och drabbar framför allt yngre kvinnor. Ätstörningar är ett sammanfattande begrepp för diagnoserna anorexia nervosa (självsvält) och bulimia nervosa (hetsätande och kompenserande rensningar). Förutom att dessa sjukdomar kännetecknas av ett avvikande beteende vad gäller mat och ätande, omfattar de även en rad andra symptom och störningar. Etiologin bakom ätstörningar är fortfarande relativt oklar och det är viktigt att ta hänsyn till såväl biologiska, psykologiska som sociala aspekter när riskfaktorer och bakomliggande orsaker ska utvärderas. Det övergripande syftet med den här avhandlingen var att integrera bio-psyko-sociala perspektiv i studiet av ätstörningars etiologi och kliniska förlopp.

De studier som ingår i avhandlingen är baserade på två olika datamaterial. Studie I är baserad på *Uppsala Birth Cohort Multigenerational Study* (UBCoS Multigen, se <http://www2.chess.su.se/ubcosmg/>), en longitudinell registerstudie som inkluderar tre generationer. Den ursprungliga urvalsgruppen omfattar män och kvinnor födda på Uppsala Akademiska sjukhus mellan åren 1915-1929 och efterföljande generationer födda till och med år 2002. Databasen ger en unik möjlighet att studera samband och utveckling över generationer. De andra delstudierna (studie II-IV) har utgått ifrån en mindre klinisk urvalsgrupp med svårt sjuka patienter från en specialiserad ätstörningsklinik.

Våra resultat visar att social bakgrund kan vara en viktig aspekt i utvecklingen av ätstörningar; högre utbildning hos föräldrar och morföräldrar var associerat till slutenvård för olika former av ätstörningar. Vidare fann vi att flickor med högre betyg hade större risk att hamna på sjukhus för en ätstörning. De kliniska studierna visade att patienter med ätstörningar i större utsträckning kände somatisk stress och psykologisk spänning, liksom kognitiv-social ångest jämfört med friska kontroller. Förekomsten av

andra psykiska symptom och störningar som självskadande- och suicidbeteende var hög, framför allt hos patienter med bulimia nervosa. Bulimia nervosa var även kopplat till negativ barndomsmiljö och sämre social anpassning.

Biologiska mått visade att cytokiner var förhöjda hos patienter med ätstörningar. Detta var i sin tur kopplat till personlighetsdrag som indikerar hög grad ångest och aggressivitet. Neuropsykologiska tester visade på nedsatt kognitiv funktion och underskattning av den egna prestationen.

Ätstörningar bör tolkas som ett ökande folkhälsoproblem med allvarliga komplikationer. Studier av samspelet mellan sociala bakgrundsfaktorer, individuella variationer i beteende och biologiska aspekter av störningar i ätbeteende är grundläggande för ökad förståelse för olika sorters ätstörningar.

Avhandlingen går att ladda ner här:

E-pub: <http://diss.kib.ki.se/2009/978-91-7409-643-9/thesis.pdf>

Pressklipp:

Det är inte bara SVEPET som uppmärksammat Jennie Ahrén-Moongas arbete kring ätstörningar. Resultaten har även refererats av bl.a. Svenska Dagbladet, SVT, Nyhetskanalen, SR och Västervikstidningen. Nedan återger vi en kortad version av en artikel som publicerades i Uppsala Nya Tidning 2009-07-25:

Akademikerbarn har oftare ätstörningar

Många sjukdomar är betydligt vanligare i socialt utsatta än i välsituerade grupper, men med svåra ätstörningar kan det vara precis tvärtom. Ätstörningar som lett till vård på sjukhus drabbar mycket oftare kvinnor som har höga betyg och kommer från akademikerhem.

Det visar resultaten av en studie, som bygger på uppgifter om drygt 14 000 kvinnor och män födda vid Akademiska sjukhuset i Uppsala under åren 1915 till 1925, deras barn och barnbarn. Resultaten talar för att höga prestationskrav, både från omgivningen och från flickorna själva, kan vara viktiga faktorer bakom uppkomsten av svåra ätstörningar.

Av de drygt 13 000 kvinnliga barnbarnen i studien utvecklade 55 så svåra ätstörningar någon gång efter 12 års ålder att de en eller flera gånger blev inlagda på sjukhus. I hälften av fallen var deras diagnos självsvältsjukdomen anorexia nervosa. När forskarna granskade olika bakgrundsfaktorer fann de tydliga samband mellan föräldrarnas och morföräldrarnas utbildning och risken för att insjukna och bli inlagd på sjukhus för någon svår ätstörning. Svåra ätstörningar var mycket vanligare bland kvinnor vars föräldrar eller morföräldrar, i synnerhet mormödrar, hade akademisk utbildning än bland kvinnor vars föräldrar och morföräldrar bara genomgått folk- eller grundskolan.

Frågan om varför svåra ätstörningar är så mycket vanligare bland kvinnor från akademikerfamiljer kan den nya studien inte besvara.

- Vi tror definitivt inte att föräldraskapet systematiskt fungerar sämre i akademikerfamiljer. Men vi kan ändå inte utesluta att bristande tid och engagemang under känsliga perioder i barnens liv kan ses som en riskfaktor för en ätstörning, säger Jennie Ahrén-Moonga.

I studien fann forskarna också att sjukhusvård på grund av svåra ätstörningar var flerdubbelt vanligare bland kvinnor som hade höga betyg när de gick ut nian än bland kvinnor med låga slutbetyg från grundskolan.

- Det talar för att högt ställda ambitionskrav på sig själv, inte bara kraven från andra, kan vara en faktor som kan bidra till uppkomsten av ätstörningar, säger Jennie Ahrén-Moonga.

Samtidigt understryker hon att svåra ätstörningar är ovanliga. Kvinnorna med svåra ätstörningar utgjorde mindre än en halv procent av samtliga kvinnor i studien.

Enligt forskarna visar den nya studien att det behövs mer kunskap om bakgrundsfaktorer och familjeförhållanden över flera generationer för att öka förståelsen för uppkomsten av ätstörningar.

- Vi planerar att följa upp våra resultat i större material där även patienter från öppenvården ingår. Först då kan vi avgöra om ätstörningar är vanligare i socialt mer privilegierade grupper eller om det helt enkelt är så att man i dessa grupper söker hjälp i större utsträckning, säger Jennie Ahrén-Moonga.

Den nya studien är publicerad i nätupplagan av *American Journal of Epidemiology*.

Rec-Epi: Matglada epidemiologers bästa recept

Enheten för klinisk epidemiologi ("KEP") på Karolinska Institutet har givit ut en kokbok: "Rec-Epi". SVEP ställde ett par frågor till chefskokken och kokboks författaren Jonas Ludvigsson.

-Hur kom du på idén med en kokbok?

-Jag var på jakt efter ett projekt som engagerade alla på enheten. Många av oss var matintresserade och vid årsskiftet skulle vi byta lokaler och få ett nytt kök. Då uppkom idén med en kokbok.

-Fick ni in några recept?

-Vi fick in uppemot 50 recept. En del personer lämnade till och med in flera bidrag. Till slut valde jag ut 41 stycken recept. Därefter lade jag ned en helg på att få till layout, bilder och text till kokboken.

-Vilken inriktning har recepten?

-Kokboken innehåller något för alla smaker! Vi har recept på allt från gröt, förrätter, pannacotta, pajer, sylt, kött- och fiskrätter. Här finns moderna rätter, men även mat inspirerad av medeltiden. Det är för övrigt en internationell kokbok, med bidrag från Skottland, Italien, USA och Öland.

-Har ni provsmakat maten?

-Ja. Vi hade ett releaseparty en månad efter att vi flyttat in i våra nya lokaler (januari 2009). Då fick alla var sitt exemplar av kokboken; och alla hade med sig just "sitt recept". Det var ett riktigt smörgåsbord av läckerheter.

-Framsidan är en tecknad bild i svartvitt med ett stänk av lila, finns det någon tanke bakom?

-Huset i mitten på bilden är "gamla KEP", det var där KEP höll till fram till 2008. Texten är inte i lila utan ett försök att härmna "KI:s färg" purpur. Att vi valt att kalla Rec-Epi en ledande medicinsk kokbok är också en lek med KI:s valspråk: "ett ledande medicinskt universitet".

-Ska ni ge ut fler böcker?

-Rothmans "Modern Epidemiology" är ju redan skriven (ha-ha), så vi får försöka nischa oss mot lätt-sammare titlar. Men någon mer bok blir det nog.

För den som är intresserad kan kokboken laddas ned från Jonas Ludvigssons hemsida:

www.ki.se/forskning/jonasfludvigsson



SVEPET RUNT

Nyhetstips

Har du tips om nyheter av allmänt intresse för SVEPs medlemmar och som skulle kunna formuleras som en kort notis i SVEPET RUNT?

Kontakta Jonas Björk, redaktör för SVEPET.

E-post: jonas.bjork@skane.se



Dueodde fyr, Bornholm

Hur är kvaliteten på publicerade meta-analyser inom genetisk epidemiologi?

Meta-analyser, poolning av resultat eller data från individuella studier, har blivit vanligt förekommande även inom genetisk epidemiologi under senare år. Den första meta-analysen inom genetisk epidemiologi publicerades så sent som 1993; antalet publicerade meta-analyser har sedan vuxit stadigt. Hur är då kvaliteten i dessa meta-analyser? En systematisk genomgång av 120 publicerade meta-analyser inom genetisk epidemiologi mellan 2005 och 2007 som Cosetta Minelli och medarbetare vid EURAC Research (www.eurac.edu), Sydtyrolen, Italien gjort och som nyligen publicerades i *American Journal of Epidemiology* (2009;170:1333-1343) ger vägledning. En tydlig slutsats av genomgången är att kvaliteten hos meta-analyser som publiceras tillsammans med primärdata för en enskild studie är väsentligt sämre än hos meta-analyser vars enda syfte är just sammanställningen av resultat från andra studier. Meta-analyser är en studie av studier och samma höga krav kring upplägg, genomförande och rapportering måste därför ställas som för enskilda primärstudier. Att rapportera en "meta-analys" närmast diskussionsvis i en avslutande tabell i en artikel som i övrigt handlar om en primärstudie är inte att ta uppgiften på allvar. Minelli och medarbetare ger värdefulla rekommendationer i sin artikel kring hur en god meta-analys inom genetisk epidemiologi bör genomföras och rapporteras.

Samband mellan kaffe och typ II-diabetes?

I en rykande färsk systematisk litteraturgenomgång och meta-analys i *Archives of Internal Medicine* (2009;169:2053-2063) rapporteras en skyddande effekt av kaffedrickande på risken att utveckla typ II-diabetes. En tänkbar förklaring skulle inte enbart vara koffeinet, utan även andra beståndsdelar i kaffet som tros kunna påverka insulinsekretion och glukosbalans gynnsamt. Även tedrickande visas ha en skyddande effekt. Artikelförfattarna manar emellertid till försiktighet i slutsatserna, bland annat på grund av risken för publikationsbias, och rekommenderar randomiserade studier. Studien har fått stort genomslag i media: *Undvik diabetes med kaffe och te*, skrev exempelvis både Svenska Dagbladet och Sydsvenskan 2009-12-15.

Flera andra epidemiologiska studier av diabetes uppmärksammas i detta nummer av SVEPET (se sidan 10-11).

SVEPET-redaktionen
 c/o Jonas Björk
 Universitetssjukhuset
 RSKC, Barngatan 2
 221 85 Lund

Kommande kurser och konferenser

Kurs/konferens	Datum	Plats	Arrangör/kontakt
	2010		
Kurs:Netherlands institute of health sciences (Nihs)*	18 januari – 5 februari	Rotterdam, Holland	http://www.erasmuswinterprogramme.nl/
Joint Conference - 50th Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention - and - Nutrition, Physical Activity and Metabolism	2-5 mars	San Fransisco, USA	http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3065525
Air Pollution and Health: Bridging the Gap from Sources to Health Outcomes	22-26 mars	San Diego, USA	http://www.aaar.org/2010Spec/
16th ISHEID - International Symposium on HIV & Emerging Infectious Diseases	24-26 mars	Marseille, Frankrike	http://www.isheid.com
21st International Conference on Epidemiology in Occupational Health	22-24 april	Taipei, Taiwan	http://www.epicoh.org/conf.htm
The Future of Molecular Epidemiology: New Tools, Biomarkers, and Opportunities	6-9 juni	Miami, USA	http://www.aacr.org/
Kurs: Adolescent Health in Low and Middle Income Countries	7-18 juli	London, England	London school of hygiene and tropical medicine http://www.lshtm.ac.uk
International Conference on Emerging Infections and Diseases	11-14 juli	Atlanta, USA	http://www.iceid.org/
Twenty-Second Conference (Joint with ISES) of the International Society for Environmental Epidemiology	28 augusti-1 september	Seoul, Syd-Korea	http://www.isesisee2010.org/
31 st ISCB International Conference	29 augusti-2 september	Montpellier, Frankrike	International Society for Clinical Biostatistics http://www.iscb2010.info/
ICCCGW 2010 : "International Conference on Climate Change and Global Warming"	27-29 oktober	Kyoto, Japan	http://www.waset.org/conferences/2010/kyoto/icccgw/index.php
10th International Conference on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases	3-5 november	Amsterdam, Holland	http://www.meegidconference.com/

*Nihs erbjuder även kortare kurser fördelade över hela läsåret i allt från Bayesiansk Statistik till CancerEpidemiologi. För mer info se <http://www.nihs.nl/site/482.0.0.1.0.0.phtml>