

Sven E Nilsson, docent, Institutet för gerontologi, Jönköping; tidigare klinikchef (1968–1992), medicinska kliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping sven.nilsson@hhj.hj.se

Martin S Nilsson, med kand, forskarasistent, Uppsala

Erik D Nilsson, med kand, forskarasistent, Lund

Peter M Nilsson, docent, universitetslektor, avdelningen för medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Långtidsöverlevnaden vid diabetes har successivt förbättrats

Lång sjukdomsduration kan ge information om protektiva möjligheter

II Varför klarar sig vissa patienter med diabetes under lång tid utan allvarliga komplikationer? Detta är en fråga värd att studera. Därigenom har man möjlighet att få en uppfattning om potentiella skyddsmekanismer beträffande sjukdomen och dess komplikationer.

Insulinbehandling av diabetes introducerades 1923. Härigenom möjliggjordes överlevnad under längre tid än de få år som kunde uppnås vid tidigare behandling med svält eller extremt fettrik kost [1-3].

Under den första tiden var insulinbehandlingen förenad med stora praktiska svårigheter. En avdelad dos av kristallint insulin måste lösas i kokt vatten och sprutan steriliseras före varje användning. Det fanns risk för att patienten tröttnade och slutade med sina injektioner eller att insulin inte fanns tillgängligt, vilket kunde innebära ett livshotande ketoacidiskt koma.

Efter några år blev insulintillgången säker, och ampuller med 40 enheter insulin per milliliter liksom spritbehållare för sprutförvaring introducerades, vilket innebar att behandlingen blev betydligt enklare. Insulinberedningarna var under de första årtiondena orena och artfrämmande, vilket medförde en betydande antikroppsbyggnad.

Under andra delen av 1900-talet utvecklades insulinframställningen på ett sätt som säkerligen bidragit till bättre långtidsöverlevnad.

Karakteristiska förhållanden hos diabetiker med mer än 50 års sjukdomsförlopp har nyligen belysts. Under 2003 publicerades tvärsnittsdata från the Golden Years Cohort (GYC), ett engelskt diabetesmaterial bestående av 400 personer som fått medalj för att ha uppnått 50-årsgränsen [4]. Motsvarande data finns även från 453 personer registrerade i det svenska nationella diabetesregistret (NDR) [NDR-utdatagruppen, Mölndal, pers medd, 2004]. Såväl GYC som NDR har i tvärsnittsstudier påvisat lägre insulindos, högre HDL-kolesterol och mindre uttalad retinopati än väntat hos långtidsöverlevande diabetiker.

II Material och metod

I den aktuella studien har underlag hämtats från den specialmottagning för diabetiker som 1970 inrättades vid medicinkliniken, dåvarande Länslasarettet, Jönköping. Årigen har kliniska data registrerats och sammanställts i en databas

Sammanfattat



Att studera patienter som haft diabetes under lång tid utan förekomst av allvarliga komplikationer kan lära oss något om protektiva faktorer som har betydelse för sjukdomen och dess behandling.

I en longitudinell studie (JÖNDI) från Jönköping beskrivs långtidsöverlevnaden för diabetiker från olika tidsperioder efter införande av insulinbehandling. Sedan den förste patienten med 50 års diabetesduration registrerades 1973 har denna kategori successivt ökat. Av de patienter som insjuknade under 1940-talet har cirka en tredjedel överlevt i 50 år.

Långtidsöverlevande har jämförts med ålders- och könsmatchade diabetiker med 15 års sjukdomsduration, varvid man inte fann någon skillnad beträffande HbA_{1c}. Insulindosen minskade efter 30 år. Vibrations-sensibilitet och njurfunktion försämrades vid längre duration. Kvoten HDL-kolesterol/triglycerider steg. Förekomst av genomgången hjärtinfarkt, glaukom och katarakt ökade. En tredjedel uppvisade endast lindriga ögonbottenförändringar trots lång sjukdomsduration.

Genetiska faktorer är sannolikt viktiga för långtidsöverlevnad. Successivt förbättrad överlevnad understyrker dock att icke-genetiska faktorer, inklusive terapeutiska framsteg, har avgörande betydelse.

Kunskapsprov



Hur noga har du läst artikeln?
Kunskapsprov för denna artikel
finns på www.lakartidningen.se

(JÖNDI). Härigenom har utveckling av olika faktorer kunnat följas över tid beträffande enskilda patienter. Materialet, som tidigare beskrivits i *Läkartidningen* [5], inkluderade fram till

mitten av 1980-talet de flesta diabetiker från Jönköpings kommun (118 000 invånare).

I samband med ökat omhändertagande i primärvård har efter 1985 allt fler patienter kommit att skötas utanför denna diabetesmottagning. Dock har fall med komplikationer även i fortsättningen i huvudsak behandlats där. Till och med år 2002 har sammanlagt 1 837 diabetiker registrerats, av vilka 53 procent varit män. Av materialet registrerades 32 procent 1970–1979, 42 procent 1980–1989 och 26 procent efter 1990. År 2002 kontrollerades 35 procent av samtliga registrerade vid mottagningen. Mindre än 20 års diabetesduration förelåg i 68 procent av fallen, och endast 3 procent hade en känd duration över 45 år.

Skandinaviska uppgifter om diabetesincidens i åldersgruppen under 35 år visar 1956–1965 värden på 10/100 000 i Norge [6], 1970–1976 15/100 000 i Danmark [7] och 1983–1987 20/100 000 i Sverige [8]. Om incidenstalet 13/100 000 tillämpas på Jönköpings kommun med en befolkning under perioden på cirka 100 000 invånare, varav cirka 27 procent under 20 år, kan man förvänta ungefär 40 diabetesfall före 20 års ålder under en 10-årsperiod om denna infallit 1920 till 1950, vilket är aktuellt för den här presenterade undersökningen.

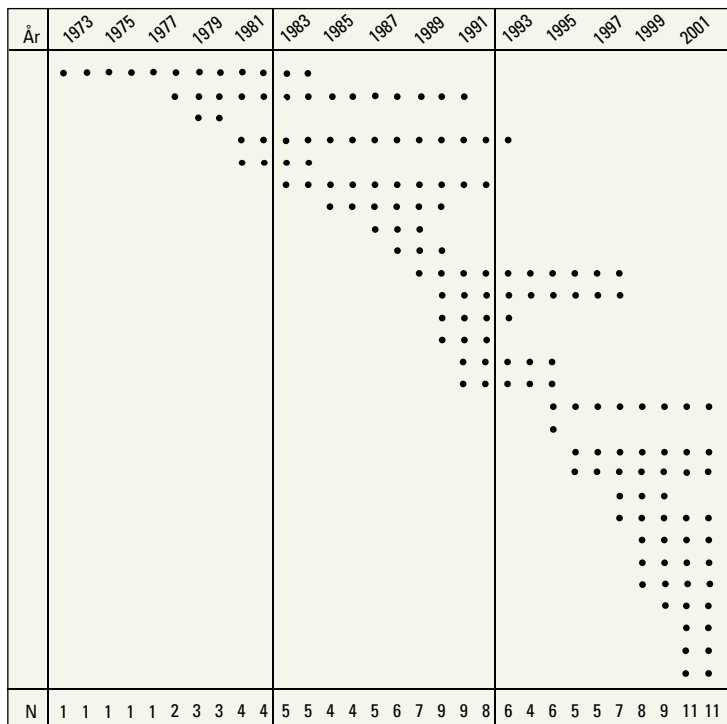
Vid jämförelse av basdata från de tre ovan beskrivna kohorterna (GYC, NDR, JÖNDI) finner man likartade förhållanden (Tabell I). För att möjliggöra en 50-årig överlevnad fordras ett relativt tidigt insjuknande. De olika materialen med långtidsöverlevande kännetecknas därför av tidig debutålder, i genomsnitt 13 år. Sannolikt rör det sig om diabetes av typ 1 (insulinkrävande diabetes), men det kan inte uteslutas att fall hänförliga till annan diabeteskategori, t ex MODY-typ, också ingår i gruppen (MODY = maturity-onset diabetes of the young).

Hittills ger endast JÖNDI möjlighet till longitudinell uppföljning och beskrivning av komorbiditet. I 50 köns- och åldersmatchade par har jämförelse skett mellan långtidsdiabetiker (Serie A: N = 50, duration \geq 45 år, medelålder 63,8 år, åldersfördelning 48–84 år) och diabetiker med cirka 15 års duration (Serie B: N = 50, medelålder 62,3 år, åldersfördelning 41–85 år) beträffande olika data (komorbiditet, insulinmängd, blodtryck, vibrationskänsl över malleoler, ögonstatus, biokemiska värden).

Diabetiker i serie B karakteriseras av födelsedatum med så liten avvikelse som möjligt jämfört med motsvarande person i serie A (medelvärde 1,1 år, SD 1,1), sjukdomsduration så nära 15,0 år som möjligt (avvikelse: medelvärde 0,7 år, SD 2,3) samt insulinbehandling insatt redan under första året av sjukdom. Åtta fall av diabetes \geq 45 år är inte inkluderade i serie A på grund av osäkerhet om insjukningstid, få data under observationstid eller avsaknad av lämplig matchning. Någon

Tabell I. Jämförelse av basdata beträffande diabetiker med sjukdomsduration 50 år eller mer, samt vad gäller JÖNDI även 45 år eller mer.

| | N | Män, % | Duration | Debutålder |
|------------------------------------|-----|--------|-----------------|-----------------|
| | | | Medelvärde (SD) | Medelvärde (SD) |
| The Golden Years Cohort (GYC) | 400 | 54 | 55,8 (5,4) | 13,0 (6,8) |
| Nationella diabetesregistret (NDR) | 453 | 50 | 55,3 (4,6) | |
| Diabetesstudie Jönköping (JÖNDI) | | | | |
| \geq 50 års duration | 28 | 54 | 54,2 (3,6) | 13,0 (6,8) |
| \geq 45 års duration | 50 | 51 | 50,9 (4,6) | 13,8 (8,4) |



Figur 1. Observerade diabetiker (•) per år med sjukdomsduration 50 år eller mer.

möjlighet att jämföra serie A med ett material av typ 1-diabetiker som insjuknat i åldern kring 50 år finns inte.

Med hänsyn till det betydligt senare insjuknandet i serie B kan denna grupp, även om den begränsats till från början insulinbehandlade diabetiker, antas bestå av i huvudsak typ 2-diabetiker, möjligen med ett mindre antal fall av LADA («latent autoimmune disease in adults»).

De som i det totala materialet från början haft insulinbehandling utnyttjas i viss utsträckning för att genom tvärsnittsdata belysa durationspåverkan. Beträffande gruppen med duration över 25 år kan dessa data jämföras med longitudinella data från serie A.

Diagnosfördelning och vissa kliniska och biokemiska data jämförs också med ett populationsbaserat svenskt material [9] (Serie C: N = 429, medelålder 74,5, åldersfördelning 70–79 år), varvid fall av diabetes (N = 69) uteslutits. Serie C består av olikkönade tvillingpar, varför också här könsfördelningen är lika.

Diagnos i de olika serierna har ställts av samma person (Sven E Nilsson) enligt enhetliga kriterier (ICD-10) med patientjournaler som underlag.

Kemiska analyser har utförts vid samma laboratorium på Länssjukhuset Ryhov, Jönköping [10]. Under tiden efter 1997 har albumin, kolesterol, HDL-kolesterol och kreatinin i serum analyserats med Axon-instrument (Bayer). Kreatinin har bestämts enligt Jaffé. S-C-peptid har bestämts endast under perioden 1982 till 1985 med användning av Novo C-peptid RIA-kit. Ett betydande problem vid bedömning av laboratorieprov är metodförändringar över tid. Detta berör speciellt HbA_{1c} samt serumbestämningar av HDL-kolesterol och triglycerider.

Förekomst och gradering av retinopati har bedömts från ögonjournal samt efter 1985 också från ögonbottenfotografier. Följande klassindelning har härvid tillämpats: 1. normalt ögonstatus, 2. lindrig mikroangiopati, 3. måttlig mikroangiopati, 4. uttalad mikroangiopati, 5. måttliga proliferativa för-

Tabell II. Kliniska data för diabetiker med sjukdomsduration ≥ 45 år (serie A) jämfört med diabetiker med duration 15 år (serie B) och icke-diabetiker (serie C).

| | Serie A: duration ≥ 45 år | | Serie B: duration 15 år | | Serie C: icke-diabetiker | |
|-----------------------------|--------------------------------|-----------|-------------------------|-----------|--------------------------|-----------|
| | Medelvärde (SD) | Spridning | Medelvärde (SD) | Spridning | Medelvärde (SD) | Spridning |
| Insulindos, enheter/dygn | 44 (20) | 25–107 | 59 (28) | 22–111 | | |
| BMI, kg/m ² | 24,9 ¹ (3,6) | 18,3–33,9 | 29,0 (5,6) | 19,3–46,9 | 26,2 (3,7) | 16,2–40,6 |
| Systoliskt blodtryck, mm Hg | 151 (21) | 110–200 | 150 (21) | 110–200 | 146 (22) | 90–230 |
| Biotesiometri, V | 35 ¹ (14) | 12–50 | 29 (13) | 12–50 | | |
| Mikroalbuminuri, mg/l | 78 ¹ (185) | 1–770 | 20 (35) | 1–140 | | |
| Retinopati, grad | 4,5 ¹ (1,7) | 1,5–7 | 2,5 (1,4) | 1–6 | | |
| S-HDL-kolesterol, mmol/l | 1,7 (0,6) | 0,7–2,9 | 1,6 (0,6) | 0,7–2,9 | 1,5 (0,2) | 0,7–2,4 |
| S-kolesterol, mmol/l | 5,6 (1,1) | 3,9–9,0 | 6,1 (1,4) | 3,9–9,7 | 6,5 (1,2) | 3,5–10,4 |
| S-triglycerider, mmol/l | 1,4 ¹ (1,0) | 0,6–7,1 | 2,1 (1,4) | 0,6–7,9 | | |
| HbA _{1c} , % | 7,0 (0,9) | 5,0–9,8 | 7,1 (1,1) | 5,6–10,4 | | |
| S-kreatinin, μ mol/l | 103 (81) | 58–852 | 82 (25) | 41–169 | 73 (20) | 33–255 |

¹ Anger skillnad (P<0,05) mellan serie A och B

Tabell III. Insulindos (enheter/dygn) och svårighetsgrad av retinopati i det totala materialet vid olika diabetesduration.

| Duration, år | N | Insulindos, E | | Retinopati, % | |
|--------------|-----|-----------------|-----------|---------------|---------|
| | | Medelvärde (SD) | Spridning | Ingen/lindrig | Uttalad |
| 0 | 389 | 34 (16) | 6–103 | 96 | 1 |
| 5 | 595 | 46 (22) | 2–144 | 96 | 3 |
| 10 | 652 | 53 (22) | 8–152 | 81 | 5 |
| 15 | 585 | 53 (22) | 12–190 | 61 | 19 |
| 20 | 458 | 52 (21) | 16–198 | 41 | 29 |
| 25 | 322 | 51 (21) | 8–152 | 31 | 34 |
| 30 | 232 | 49 (21) | 12–122 | 21 | 49 |
| 35 | 148 | 47 (17) | 16–112 | 26 | 43 |
| 40 | 107 | 46 (17) | 16–100 | 39 | 46 |
| 45 | 58 | 44 (19) | 16–107 | 36 | 49 |
| 50- | 32 | 43 (19) | 20–80 | 37 | 46 |

Tabell V. Kumulerad incidens (procent) av klinisk diagnos av olika sjukdomar hos diabetiker med lång sjukdomsduration (serie A) och medellång duration (serie B) respektive hos icke-diabetiker (serie C).

| | Serie A | Serie B | Serie C |
|-------------------------|-----------------|---------|---------|
| Hjärtinfarkt | 32 ¹ | 14 | 10 |
| Angina pectoris | 24 | 20 | 15 |
| Hjärtsvikt | 28 | 30 | 9 |
| Hypertoni | 38 | 50 | 36 |
| Perifer kärlobstruktion | 8 | 8 | 4 |
| Diabetesgangrän | 20 ¹ | 6 | 0 |
| Stroke + TIA | 16 | 26 | 12 |
| Glaukom | 21 ¹ | 10 | 7 |
| Katarakt | 66 ¹ | 28 | 16 |

¹ Anger skillnad (P<0,05) mellan serie A och B

ändringar, 6. uttalade proliferativa förändringar och 7. svåra förändringar, inkluderande retinal avlossning.

Biotesiometri har utförts för att kvantitativt mäta tröskelvärdet för vibrationskänsl. Medelvärde anges för bilaterala bestämningar över malleoler. Värden ≥ 50 V innebär bortfall av vibrationskänsl.

II Resultat

Den förste diabetikern i Jönköping med 50 års överlevnad registrerades 1973, vilket innebär att han insjuknade samma år som insulinbehandling blev möjlig i Sverige. Av dem som insjuknade under de första tio åren med tillgång till insulinbe-

Tabell IV. Beskrivning av HDL-kolesterol (HDL), kolesterol (Kol) och triglycerider (Tg) i serum (mmol/l) vid olika duration av insulinbehandlad diabetes i det totala materialet från tiden efter 1990. Jämförelserna visar hur relativ ökning sker jämfört med data vid insjuknande (år 0).

| År | N | HDL | Jämförelse | Kol | Jämförelse | Tg | Jämförelse |
|-----|-----|------|------------|------|------------|------|------------|
| 0 | 146 | 1,30 | 1,00 | 5,15 | 1,00 | 1,47 | 1,00 |
| 5 | 235 | 1,35 | 1,04 | 5,41 | 1,05 | 1,79 | 1,22 |
| 10 | 284 | 1,35 | 1,04 | 5,46 | 1,06 | 1,61 | 1,10 |
| 15 | 288 | 1,36 | 1,05 | 5,39 | 1,05 | 1,54 | 1,05 |
| 20 | 247 | 1,44 | 1,11 | 5,44 | 1,06 | 1,39 | 0,95 |
| 25 | 169 | 1,48 | 1,14 | 5,57 | 1,08 | 1,36 | 0,93 |
| 30 | 121 | 1,56 | 1,20 | 5,54 | 1,08 | 1,18 | 0,80 |
| 35 | 88 | 1,56 | 1,20 | 5,59 | 1,09 | 1,10 | 0,75 |
| 40 | 67 | 1,55 | 1,19 | 5,56 | 1,08 | 1,14 | 0,78 |
| 45 | 43 | 1,62 | 1,25 | 5,58 | 1,08 | 1,16 | 0,79 |
| 50- | 19 | 1,58 | 1,22 | 5,61 | 1,09 | 1,32 | 0,90 |

handling har cirka 10 procent överlevt. Motsvarande siffror för den andra dekaderna av insulinbehandling är cirka 20 procent och för den tredje cirka 30 procent (Figur 1). Den sistnämnda siffran kan vara något i underkant, eftersom det under denna period inte kan uteslutas att också diabetes med lång duration skötts i primärvården utan kontakt med diabetismottagningen. Uppgifterna får anses ungefärliga med hänsyn till osäkerhet beträffande incidens i de aktuella årgångarna. Överlevnaden kan jämföras med en motsvarande överlevnad enligt officiell statistik [11] på cirka 85 procent för aktuella kohorter.

Kliniska data för serierna A, B och C presenteras i Tabell II. Beträffande vibrationskänsl över malleoler, mikroalbuminuri och ögonstatus är värdena sämre inom gruppen med lång duration. Tabell III visar insulinbehandling och utveckling av retinopati i det totala materialet. Efter en successiv ökning av insulindosen under den första 10-årsperioden sjunker dosen vid duration över 30 år. Vid bedömning av retinopati har frekvensen av inga eller lindriga förändringar (grad 2) studerats jämfört med uttalade förändringar (grad 4 eller högre) vid olika durationsintervall. Det framgår att med ökande duration upp till 30 år har en allt större andel av diabetikerna uttalade förändringar, men att proportionen mellan lindriga och uttalade förändringar därefter är konstant. Fall av lindrig retinopati avviker inte beträffande blodtryck, insulindos eller HbA_{1c}.

I durationsgrupperna 25 år och längre ingår longitudinella värden från serie A. Dessa longitudinella värden avviker inte från de tvärsnittsvärden som redovisas i Tabell III. Vid

en liknande analys av HbA_{1c} finner man konstanta värden över tid efter en stigande tendens under de första fem åren.

En ökning av HDL-kolesterol hos långtidsöverlevande ses med samma nivåer som beskrivits från England och från NDR. HDL-kolesterol och triglycerider har också studerats för insulinbehandlade patienter i det totala JÖNDI-materialet (Tabell IV). Eftersom metodförändringar skett under observationstiden på mer än 30 år, har analysen begränsats till data från tiden efter 1990. Från initialt låga HDL-kolesterolvärden och höga triglyceridvärden sker det under de första 30 åren en successiv ökning av HDL-kolesterolvärdet och en minskning av triglyceridvärdet. Longitudinella värden från serie A ingående i durationsgrupperna 25 år och högre avviker inte från i Tabell IV beskrivna värden.

Komorbiditet har beskrivits baserad på kumulerad livstidsincidens (Tabell V). Ökad förekomst vid lång duration jämfört med 15-årsduration ses beträffande genomgången hjärtinfarkt, diabetesgrän, glaukom och katarakt. Vid bedömning av allvarigare komplikationsutvecklingar hos diabetiker med långtidsöverlevnad finner man att ögonbottenförändringar i form av uttalad mikroangiopati och/eller proliferativa förändringar förekommer hos 62 procent. Grupperna med tecken till neuropati (biotesiometervärde ≥ 50 V) hos 43 procent och nefropati (serumkreatinin ≥ 115 $\mu\text{mol/l}$) hos 20 procent är mindre.

Endast 16 procent (män 12 procent, kvinnor 20 procent) av diabetikerna har efter 50 år inga mera uttalade förändringar i ögon, perifera nerver eller njurar. Av dessa hade ingen heller haft hjärtinfarkt, angina pectoris eller stroke.

II Diskussion

Den aktuella studiepopulationen (JÖNDI) ger unika möjligheter att beskriva överlevnad för äldre diabeteskohorter. I framtiden kommer sannolikt det svenska nationella diabetesregistret (NDR) att kunna ge motsvarande data och förhoppningsvis belysa hur prognosen förbättras. Gemensamt för JÖNDI, NDR och den brittiska studien (GYC) är att långtidsöverlevande diabetiker har minskande insulinbehov, relativt högt HDL-kolesterolvärde och förvånansvärt ofta endast obetydliga ögonbottenförändringar.

Högt HDL-kolesterolvärde bland långtidsöverlevande kan delvis förklaras av ökad selektiv mortalitet bland dem med lågt HDL-kolesterolvärde. Bidragande faktorer kan vara omfattande användning under senare år av läkemedel med lipideffekter samt den fettbalanserade diet som numera tillämpas i diabetesvården. Serumnivå av HDL-kolesterol och triglycerider är i hög grad beroende av ärftlighet [12, 13]. Tvillingstudier har påvisat att det genetiska inflytandet också beträffande diabetes ligger kring 60 procent.

Den anmärkningsvärt höga förekomsten av patienter med lindriga ögonbottenförändringar överensstämmer med andra beskrivningar av långtidsöverlevande diabetiker [14-16]. Också härvidlag torde bättre överlevnad vid mindre stör mikroциркуlation vara den troligaste förklaringen. Beträffande retinopati finns inga av oss kända tvillingstudier, men exempel på genpolymorfismer med betydelse för tillståndet har diskuterats [17, 18].

Även om genetiska förutsättningar må vara viktiga understryker den successivt förbättrade överlevnaden att icke-genetiska faktorer, inkluderande olika terapeutiska framsteg, har en avgörande betydelse.

Den aktuella studien beskriver förhållanden i ett populationsbaserat lokalt material. Utvecklingen av sjukdomen kan ha påverkats gynnsamt av att diabetikerna mött välutbildad personal. Också NDR innehåller sannolikt patienter från ett ur ambitionssynvinkel positivt urval av vårdgivare. Engelska GYC [4] gör inte anspråk på att vara ett populationsbaserat

urval, och en dansk rapport från Niels Stensons Hospital kommer från ett specialistsjukhus med många remitterade fall [19]. Den danska långtidsstudien beskriver de förhållanden under den tidiga sjukdomsperioden som prognostiserade den framtida utvecklingen. Manligt kön, dålig metabol kontroll, oregelbundna sjukvårdskontakter och tidig njurpåverkan var faktorer med påtagligt negativ prognostisk innebörd, vilket bekräftats i senare studier med kortare uppföljningstid vid såväl typ 1- [20, 21] som typ 2-diabetes [22, 23]. JÖNDI, som i bästa fall har registreringar från de senaste 30 åren, saknar data beträffande den tidiga perioden för de långtidsöverlevande. Detta innebär en svårvärderad bortfallsproblematik. Det är t ex inte sannolikt att patienter med njurpåverkan och allvarliga kärlskador under det tidigare skedet av sjukdomen överlevt 50 år med sjukdomen.

Som jämförelsematerial har i JÖNDI använts diabetiker med 15 års sjukdomsduration och matchande kön och ålder. Tidsgränsen har valts med hänsyn till att de som kommer att utveckla biverkningar kan förväntas ha tecken till sådana efter 15 år [24]. Förfarandet innebär att man får en uppfattning om betydelse av kön och ålder jämfört med diabetestyp och sjukdomsduration. Med hänsyn till diabetestyper visar studien framför allt på en påtaglig skillnad beträffande kroppsmasseindex (BMI) och blodfetter mellan material A, som domineras av typ 1-diabetes, och material B, som domineras av typ 2-diabetes.

Skillnader i komplikationsutveckling torde framför allt höra samman med sjukdomsduration. Begreppet duration måste härvid ses mot bakgrund av den utveckling som skett inom diabetesterapi. Denna har bl a inneburit effektivare och mindre immunologiskt aktiva insulin typer, bättre kontrollmöjligheter i fråga om blodsockernivå och både farmakologiska och icke-farmakologiska framsteg i behandlingen av olika diabeteskomplikationer. Den jämförelse som skett med icke-diabetiker måste ta hänsyn till att dessa är något äldre. Det är därför troligt att skillnader beträffande observerad sjukdomsförekomst och laboratedata är för små jämfört med vad som varit fallet om materialen varit åldersmatchade.

Sammanfattningsvis visar den aktuella studien en med tiden ökande 50-årsöverlevnad hos svenska diabetiker. Efter cirka 30 års sjukdom kulminerar insulinbehov och förekomst av allvarlig retinopati, för att bland dem med ännu längre överlevnadstid visa tendens att stabilisera sig och sedan långsamt sjunka. Fortsatt forskning inriktad på protektiv genetik, t ex beträffande lipidmetabolism och retinopatiutveckling inom gruppen långtidsöverlevande, kan sannolikt bli givande för att förstå och behandla diabeteskomplikationer.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Petrén K. Behandlung des Diabetes mellitus. In: Handbuch der gesamten Therapie in sieben Bänden. Band 1. Jena: Gustav Fischer; 1926. p. 827-75.
- Marks HH. Longevity and mortality of diabetics. Am J Public Health Nations Health 1965;55:416-23.
- Blösch J, Korp W. Diabetiker aus der Vorinsulinära. Ein bericht über 10 Zucker- kranke mit 40-jähriger Diabetesdauer. Wien Klin Wochenschr 1963;75:378-80.
- Bain SC, Gill GV, Dyer PH, Jones AF, Murphy M, Jones KE, et al. Characteristics of type 1 diabetes of over 50 years duration (The Golden Years Cohort). Diabet Med 2003;20:808-11.
- Nilsson S, Kuylenstierna J, Andersson PO, Sjöstrand Å, Tisell A. Resultat av Jönköpings-undersökning: Omfattande hypertoni medicinerad hos diabetiker. Läkartidningen 1985;82:1048-51.
- Blohmé G, Nyström L, Arnqvist HJ, Lithner F, Littorin B, Olsson PO, et al. Male predominance of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in young adults: results from a 5-year prospective nationwide study of the 15-34 year age group in Sweden. Diabetologia 1992;35:56-62.
- Gold CH, Malmberg B, McClearn GE, Pedersen NL, Berg S. Gender and health: A study of older unlike-sex twins. J Geront Soc Sci 2002;57B:S168-76.
- Nilsson SE, Evrin PE, Tryding N, Berg S, McClearn G, Johansson B. Biochemical

- values in persons older than 82 years of age: report from a population-based study of twins. *Scand J Clin Lab Invest* 2003;63:1-14.
12. Heller DA, de Faire U, Pedersen NL, Dahlén G, McClearn GE. Genetic and environmental influences on serum lipid levels in twins. *N Engl J Med* 1993;328:1150-6.
 13. Middelberg RP, Spector TD, Swaminathan R, Snieder H. Genetic and environmental influences on lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: effects of menopause. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1142-7.
 14. Poulsen JE. Diabetes mellitus. *Ugeskr Laeger* 1964;126:153-65.
 15. Shepherd GR. Diabetes of juvenile onset with 40 years' survival and no gross damage. *Arch Intern Med* 1971;128:284-90.
 16. Korp W, Zweymüller E. 50 Jahre Insulinbehandlung an der Wiener Kinderklinik – das Schicksal zuckerkranken Kinder aus der ersten Insulinära. *Wien Klin Wochenschr* 1973;85:385-90.
 17. Agardh D, Gaur LK, Agardh E, Landin-Olsson M, Agardh CD, Lemmark A. HLA-DQB1*0201/0302 is associated with severe retinopathy in patients with IDDM. *Diabetologia* 1996;39:1313-7.
 19. Borch-Johnsen K, Nissen H, Salling N, Henriksen E, Kreiner S, Deckert T, et al. The natural history of insulin-dependent diabetes in Denmark; Long-term survival – who and why. *Diabet Med* 1987;4:211-6.
 20. Klein BE, Klein R, McBride PE, Cruickshanks KJ, Palta M, Knudson MD, et al. Cardiovascular disease, mortality, and retinal microvascular characteristics in type 1 diabetes: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med* 2004;164:1917-24.
 21. Allen KV, Walker JD. Microalbuminuria and mortality in long-duration type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2389-91.
 22. Hänninen J, Takala J, Keinänen-Kiukaanniemi S. Albuminuria and other risk factors for mortality in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus aged under 65 years: a population-based prospective 5-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;43:121-6.
 23. Östgren CJ, Lindblad U, Melander A, Råstam L. Survival in patients with type 2 diabetes in a Swedish community: Skaraborg hypertension and diabetes project. *Diabetes Care* 2002;25:1297-302.
 24. Nilsson SE, Nilsson JE, Frostberg N, Emilsson T. The Kristianstad Survey II. Studies in a representative adult diabetic population with special reference to comparison with an adequate control group. *Acta Med Scand Suppl* 1967;469:22-3.

SUMMARY

Studies on patients with long-term diabetes survival without severe complications can give information about protective factors. Therefore, the present study aims to describe the long-term survival of patients with diabetes during successive periods following the introduction of insulin therapy in 1923. After registration in 1973 of the first local diabetic patient in Jönköping with a fifty-year survival, this group has successively increased. Of those who were diagnosed during the period 1940 through 1949 there was a fifty-year survival in about one third. The successively better survival emphasises the importance of therapeutic progress. The study found no difference in diabetes control between those surviving 50 years and those with an age-matched group with a survival of 15 years. The insulin dose tended to decrease after 30 years duration. Peripheral vibration sensibility as well as renal function deteriorated by longer duration. The serum ratio of HDL-cholesterol to triglycerides increased. The frequency of glaucoma, cataract, and a history of myocardial infarction increased. In spite of long duration, one third of the sample had escaped serious retinopathy.

Sven E Nilsson, Martin S Nilsson, Erik D Nilsson, Peter M Nilsson
Correspondence: Sven E Nilsson, Institutet för gerontologi, SE-551 11 Jönköping, Sweden sven.nilsson@hj.hj.se



=artikeln är referentgranskad



I Läkartidningens elektroniska arkiv
<http://lartakiv.lakartidningen.se>
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista

Svår konst att välja rätt påve

Läkaren Petrus Hispanus den ende påven i paradiset trots att hans bana kantades av »egendomliga sammanträffanden«

|| Av 265 påvar är Johannes XXI, känd som Petrus Hispanus, den ende läkaren. Han föddes i Lissabon omkring 1215, läste medicin i Paris och Montpellier och undervisade i medicin i Siena.

Hans lärobok i logik, »Summulae logicales«, i tolv delar användes i flera hundra år. Ett medicinskt kompendium för vanligt folk, »Thesaurus pauperum«, blev mycket populärt. Han skrev också en bok om ögonsjukdomar, »Liber de oculo«. Läkarpåven som starrstickare är avbildad på ett portugisiskt frimärke från 1977.

Petrus blev påvlig livmedikus 1275 och vårdade Gregorius X (som valdes efter den längsta konklaven hittills, nära tre år!), Innocentius V och Adrianus V, vilka samtliga avled inom sju månader på påvetronen! Katolska kyrkan negligerade dessa egendomliga samman-



Läkarpåven, Johannes XXI, alias Peter Hispanus, som starrstickare är avbildad på ett portugisiskt frimärke från 1977.

träffanden, och 1276 valdes Petrus Hispanus till påve.

Tyvärr hjälpte varken hälsa eller relativ ungdom den nya påven Johannes XXI till ett långt liv. Han hade byggt en egen studerkammare i palatset i Viterbo, men taket rasade in och dödade honom efter åtta månader i sitt nya ämbete.

Fyra dödsfall inom 15 månader togs som ett dåligt omen av katolska kyrkan. En påve med vetenskapliga tankar betydde nästan katteri, och ingen läkare har efter Johannes XXI, Petrus Hispanus, valts till påve.

Men i Dantes »Divina commedia« är »den spanske Petrus som lyser klart i tolv böcker« den ende påven i paradiset!

**Lennart Berggren
Björn Svedbergh**
ögonkliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala