

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

af en skematisk astmajournal indgik der hhv. 70 og 105 konsekutivt udvalgte patienter indlagt i de 6 mdr. umiddelbart før og efter opstarten af den skematiske journal. Før undersøgelsen var afdelingens læger flere gange blevet undervist i de nationale retningslinjer fra The British Thoracic Society. Studiet viste, at det signifikant oftere blev dokumenteret, at retningslinjerne var blev fulgt efter opstarten af den skematiske astmajournal, hvori de var trykt [2].

Den generelt forbedrede dokumentation kan skyldes, at de skematiske journaler, herunder hoftefrakturjournalen i sig selv, fungerer som huskelister. Den strukturerede dataindsamling i hoftefrakturjournalen vil måske også kunne bedre dokumentationen af anbefalingerne fra Referenceprogram om Hoftebrud [8] og styrke indsamlingen af data til nationale og internationale kliniske databaser. Hoftefrakturjournalens systematiske opbygning sikrer, at de relevante data indsamles på de relevante tidspunkter i patientforløbet. Ved implementering på edb vil den kunne udgøre en elektronisk patientjournal. En systemiseret elektronisk journal vil kunne bidrage med data til forskning, kvalitetsudvikling og planlægning. En tværfaglig elektronisk patientjournal, der tillige fungerer som klinisk database, findes på Klinik for Para- og Tetraplegi, H:S Rigshospitalet. Der har man bl.a. erfaret, at en høj grad af strukturering er en væsentlig forudsætning for dobbeltfunktionen som elektronisk journal og klinisk database [9].

### Konklusion

Den skematiske hoftefrakturjournal udgjorde et forbedret in-

strument til dataindsamling i forhold til den traditionelle journal. Den sikrede en mere systematisk og ensartet registrering af de patient- og behandlingsrelaterede data. De væsentligste operationsrelaterede data fremgik lige hyppigt af de to journaltyper.

Korrespondance: *Susanne Juhl Pedersen*, Gladbovej 6, 3. th., DK-2500 Valby.  
E-mail: *susanne\_juhl\_ped@hotmail.com*

Antaget: 7. juli 2004.

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Projektet har modtaget økonomisk støtte fra H:S Sundhedsfagligt Råd for Ortopædkirurgi

### Litteratur

- Wallace SA, Gullan RW, Byrne PO et al. Use of a pro forma for head injuries in the accident and emergency department – the way forward. *J Accid Emerg Med* 1994;11:33-42.
- Robinson SM, Harrison BDW, Lambert MA. Effect of a preprinted form on the management of acute asthma in an accident and emergency department. *J Accid Emerg Med* 1996;13:93-7.
- Lov om patienters retsstilling af 01.07.98. [Http://retsinfo.dk/aug.2003](http://retsinfo.dk/aug.2003).
- Vejledning om lægers journalføring af 19.12.96. [Http://retsinfo.dk/aug.2003](http://retsinfo.dk/aug.2003).
- Hellebæk A, Lippert S, Zimakoff J et al. Den Gode Medicinske Afdeling. Resultater fra en national undersøgelse af kvalitet i 1998. *Ugeskr Læger* 2002;164:4431-7.
- Zuckerman JD. Hip fracture. *N Engl J Med* 1996;334:1519-25.
- Williams JG, Kingham MJ, Morgan JM et al. Retrospective review of hospital patient records. *Br Med J* 1990;300:991-3.
- Andersen JS, Andersen KS, Jensen CM et al. Behandling, pleje og genoptræning af patienter med hoftebrud. *Ugeskr Læger* 1999;161(suppl 11).
- Biering-Sørensen F, Gregersen H, Hansen HV et al. Tværfaglig elektronisk patientjournal og database i ét: SCIBase. *Ugeskr Læger* 2001;163:3207-12.

# Udvikling i selvmordshyppigheden for patienter med skizofreni fra 1981 til 1997

## En nested casekontrolundersøgelse

Overlæge Merete Nordentoft, cand.scient. Thomas Munk Laursen, lektor Esben Agerbo, adjunkt Ping Qin, afdelingslæge Eyd Hansen Høyer & professor Preben Bo Mortensen

H:S Bispebjerg Hospital, Psykiatrisk Afdeling, og Aarhus Universitet, Center for Registerforskning

### Resumé

**Introduktion:** Selvmordshyppigheden i Danmark er faldet meget i de seneste 20 år. Psykiatriske patienter har en stærkt øget selvmordsrisiko. Formålet med undersøgelsen var at undersøge udviklingen i selvmordshyppigheden blandt patienter med skizofreni og beslægtede lidelser i perioden 1981-1997.

**Materiale og metoder:** Undersøgelsens design er en *nested* case-kontrolundersøgelse, som blev gennemført ved kobling af data fra fire danske longitudinelle registre. I alt 18.744 personer, som var

under 75 år og begik selvmord i perioden 1981-1997, indgik i undersøgelsen som cases, og til hver case blev der udvalgt 20 matchede kontrolpersoner.

**Resultater:** Selvmordsrisikoen blandt patienter med skizofreni og beslægtede lidelser er ca. 20 gange højere end i baggrundsbefolkningen. Faldet i selvmordsraten blandt patienter med skizofreni og beslægtede lidelser er parallelt med faldet i selvmordshyppigheden i den del af befolkningen, som aldrig har været indlagt (incidensrate ratio 1,00, 95% konfidensinterval 0,98-1,03). Selvmordsrisikoen var højest i det første år efter første indlæggelse, den øgede selvmordsrisiko, som patienterne havde, blev noget mindre med stigende alder.

**Diskussion:** Selvmordsrisikoen blandt patienter med skizofreni er blevet mindre. Dette kan skyldes bedre psykiatrisk behandling, nedsat tilgængelighed af selvmordsmetoder eller bedre somatisk behandling efter selvmordsforsøg.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

I 1980 nåede selvmordsraten i Danmark et maksimum på 34 selvmord pr. 100.000 indbyggere. Selvmordsraten er faldet hvert år siden 1980, og i 1997 var raten 15 pr. 100.000 indbyggere, svarende til en reduktion på 56% i perioden 1980-1997.

I Danmark har ca. halvdelen af dem, der dør ved selvmord, tidligere været indlagt på en psykiatrisk afdeling [1, 2]. Man har i mange tidligere undersøgelser påvist høje standardiserede mortalitetsrater (SMR) for selvmord hos patienter med skizofreni [3, 4], og livstidsrisikoen for selvmord ved skizofreni er på ca. 6% [5]. I danske og svenske analyser har man fundet stigende selvmordshyppighed for kvinder med skizofreni samtidig med en faldende selvmordshyppighed i baggrundsbefolkningen [6-8].

Formålet med studiet var at undersøge, om selvmordsraten blandt patienter med skizofreni faldt parallelt med selvmordsraten blandt aldrig psykiatrisk indlagte personer i perioden 1981-1997.

## Metode

### Datakilder

Undersøgelsens data blev udtrukket ved kobling af fire danske registre: Dødsårsagsregisteret, Det Centrale Personregister, Det Psykiatriske Centralregister og IDA-databasen (oplysninger om arbejdsmarkedsforhold). Alle personer, der var under 76 år og døde ved selvmord i perioden 1981-1997 blev udtrukket af Dødsårsagsregisteret, og for hver af disse blev der tilfældigt udtrukket 20 kontrolpersoner, der matchede på fødselsår, køn og kalenderår fra et tilfældigt udvalg på 5% af baggrundsbefolkningen i IDA-databasen. I alt 18.744 personer, der var døde ved selvmord og 374.880 kontrolpersoner indgik i undersøgelsen.

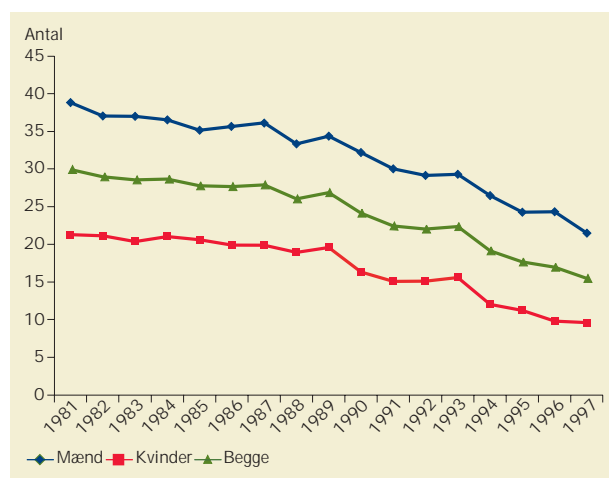
### Diagnostisk gruppe og psykiatrisk behandling

Patienterne blev inddelt i indbyrdes eksklusive grupper efter diagnosen ved sidste udskrivelse. Skizofrenigruppen inkluderede diagnoserne 295 (International Classification of Diseases (ICD) 8) samt F20 og F25 (ICD 10), andre psykoser i skizofrenispektret inkluderede diagnoserne 297 og 298.29, 298.39, 298.89, 298.99, 299.05 og 299.09 (ICD 8) og F22, F23, F24, F28 og F29 (ICD 10), og ikkepsykotiske skizofrenispektrumlidelser inkluderede 301.09, 301.29, 301.83 (ICD 8) og F21, F60.0 og F60.1.

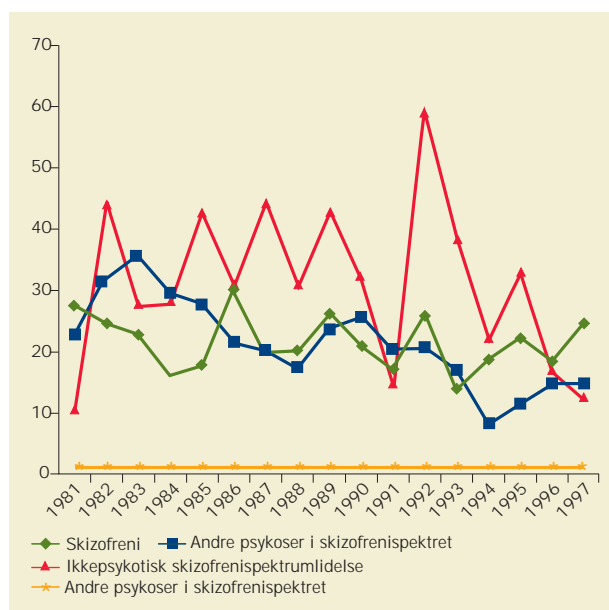
### Dataanalyser

Data blev analyseret ved betinget logistisk regression med Stata 8.0 clogit-proceduren. Psykiatrisk indlæggelse under diagnoser i skizofrenispektret blev betragtet som forklarende variable. Kalendertid blev inkluderet som en kontinuert variabel og analyseret som en linear funktion. Incidensrate-ratioer for selvmord blev ved regressionsanalyse justeret for demografiske risikofaktorer, for eksempel uddannelse, indkomst, samlivsforhold og arbejdsmarkedsforhold.

Alder blev inkluderet som en kontinuert variabel. Interaktionen mellem alder og diagnose udtrykker afvigelser i selv-



Figur 1. Udvikling i antallet af selvmord pr. 100.000 indbyggere i Danmark, 1981-1997.



Figur 2. Incidensrate-ratio for selvmord hos patienter med skizofreni og skizofrenilignende tilstande i forhold til en matchet aldrig psykiatrisk indlagte population. Korrigeret for alder og køn.

mordsrisiko i forhold til selvmordsrisikoen for en patient, der er 30 år gammel.

## Resultater

De ukorrigerede selvmordsrater i befolkningen faldt tydeligt i perioden 1981-1997 (Figur 1). Blandt dem, der havde været indlagt på en psykiatrisk afdeling var der 756 selvmord blandt patienter med skizofreni, 633 selvmord blandt patienter med andre psykosedagnoser i skizofrenispektret og 276 selvmord blandt patienter med ikkepsykotiske skizofrenispektrumlidelser. Incidensrate-ratio for selvmord, korrigeret for alder og køn for patienter med skizofreni og andre lidelser i skizofrenispektret er vist i Figur 2. Incidensrate-ratio for selvmord

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

**Tabel 1.** Incidensrate-ratio for selvmord blandt patienter med skizofrenispektrumlidelser, korrigeret for sociale og demografiske risikofaktorer og for interaktion mellem alder og diagnose sammenlignet med en matchet kontrolgruppe af aldrig psykiatrisk indlagte personer fra baggrundsbefolkningen.

	Skizofreni	Andre psykoser i skizofrenispektret	Ikkepsykotiske skizofrenispektrumlidelser
	incidensrate-ratio (konfidensinterval (CI))	incidensrate-ratio (CI)	incidensrate-ratio (CI)
<b>Begge køn</b>			
Udviklingen i selvmordsraten i patientgruppen sammenlignet med udviklingen i gruppen af aldrig psykiatrisk indlagte personer			
1981-1997, pr. kalenderår	1,00 (0,98-1,03)	0,97 (0,94-0,99)	1,03 (0,98-1,08)
Indlagt på opgørelsestidspunktet	18,00 (13,87-23,36)	63,41 (41,95-95,86)	78,26 (39,95-153,29)
Udskrevet inden for 1-30 dage	80,39 (51,83-124,69)	194,51 (102,20-370,19)	67,59 (29,35-155,64)
Udskrevet inden for 1-6 måneder	38,26 (27,29-53,64)	51,01 (34,42-75,60)	31,91 (17,12-59,49)
Udskrevet inden for 7 måneder-1 år	18,70 (12,59-27,78)	40,85 (26,40-63,19)	21,90 (10,62-45,17)
Udskrevet over 1 år før opgørelsestidspunktet	5,39 (4,10-7,08)	10,47 (7,60-14,43)	4,98 (2,97-8,35)
Første indlæggelse inden for sidste år	1,59 (1,41-1,79)		
<b>Mænd</b>			
Udviklingen i selvmordsraten i patientgruppen sammenlignet med udviklingen i gruppen af aldrig psykiatrisk indlagte personer			
1981-1997, pr. kalenderår	1,00 (0,97-1,02)	0,95 (0,91-0,98)	1,00 (0,94-1,06)
Indlagt på opgørelsestidspunktet	13,32 (9,71-18,27)	39,03 (22,72-67,07)	50,76 (22,75-113,28)
Udskrevet inden for 1-30 dage	62,78 (36,39-108,31)	275,97 (90,47-841,88)	37,70 (14,07-101,01)
Udskrevet inden for 1-6 måneder	31,13 (20,78-46,65)	46,76 (27,46-79,60)	39,03 (17,78-85,69)
Udskrevet inden for 7 måneder-1 år	14,84 (9,19-23,96)	40,38 (22,60-72,14)	19,45 (7,79-48,58)
Udskrevet over 1 år før opgørelsestidspunktet	4,46 (3,18-6,25)	8,80 (5,78-13,41)	3,41 (1,78-6,54)
Første indlæggelse inden for sidste år	1,97 (1,69-2,30)		
<b>Kvinder</b>			
Udviklingen i selvmordsraten i patientgruppen sammenlignet med udviklingen i gruppen af aldrig psykiatrisk indlagte personer			
1981-1997, pr. kalenderår	1,03 (0,99-1,08)	1,01 (0,97-1,05)	1,08 (0,99-1,17)
Indlagt på opgørelsestidspunktet	36,57 (22,65-59,04)	113,52 (58,34-220,87)	290,96 (71,44-1185,08)
Udskrevet inden for 1-30 dage	133,44 (62,75-283,81)	188,13 (80,53-439,50)	544,55 (60,59-4893,88)
Udskrevet inden for 1-6 måneder	53,75 (28,60-101,03)	75,89 (40,90-140,81)	27,42 (8,97-83,87)
Udskrevet inden for 7 måneder-1 år	31,84 (15,45-65,60)	52,97 (26,33-106,56)	32,14 (8,83-117,03)
Udskrevet over 1 år før opgørelsestidspunktet	7,66 (4,75-12,34)	16,49 (9,75-27,87)	12,49 (4,87-32,04)
Første indlæggelse inden for sidste år	1,25 (1,02-1,52)		

Matchet for alder, køn og kalendertid og korrigeret for civilstand, forælder til mindreårigt barn, arbejdsmarkedsforhold, årlig indkomst, geografisk bopæl og sygefravær.

blandt patienter med skizofreni var i hele perioden 1981-1997 ca. 20 gange højere end i populationen af aldrigindlagte. For hver diagnostisk subgruppe blev der beregnet en regressionslinje, som udtrykker udviklingen i gruppens selvmordsrate sammenlignet med baggrundsbefolkningens selvmordsrate i perioden 1981-1997. Regressionslinjen havde hældningen 0,99 (0,97, 1,01)  $p = 0,3$  for skizofreni, 0,95 (0,93, 0,97)  $p < 0,00001$  for andre psykoser i skizofrenispektret og 0,99 (0,96, 1,04)  $p = 0,9$  for ikkepsykotiske skizofrenispektrumlidelser. Dette indikerer, at faldet i selvmordsraten var parallelt for gruppen af aldrigindlagte patienter med skizofreni og patienter med ikkepsykotiske skizofrenispektrumlidelser, mens selvmordsraten for patienter med andre psykoser i skizofrenispektret havde et hurtigere fald i selvmordsraten.

Herefter blev der beregnet en regressionslinje, som udtrykte ændringen i incidensrate-ratio i perioden 1981-1997 for patientgrupperne relativt i forhold til populationen af aldrigindlagte, korrigeret for sociale og demografiske risikofaktorer og for tid siden indlæggelse; alder blev inkluderet som et interaktionsled. Faldet kan beskrives som en lineær trend ( $c2$  76,24,  $df$  64,  $p = 0,14$ ). Resultaterne er vist i **Tabel 1**. Som i de ukorrigerede analyser fandt vi, at for patienter med skizofreni

og ikkepsykotisk skizofrenispektrumlidelse var faldet i selvmordshyppighed parallelt med faldet hos gruppen af aldrigindlagte personer, mens faldet for patienterne med andre psykoser inden for skizofrenispektret var større end hos gruppen af aldrigindlagte personer.

Førstegangsindlagte patienter havde en selvmordsrisiko, der var 59% højere end andre patienter.

For patienter med skizofreni faldt overdødeligheden ved selvmord (sammenlignet med gruppen af aldrigindlagte personer) med stigende alder (0,97 (konfidensinterval (CI)) 0,96-0,98) pr. år. Patienter med alderen 30 år var valgt som referencetegori.

Korrigeret for sociale og demografiske risikofaktorer reducerede incidensrate-ratio for selvmord for patienter med skizofreni fra 21,37 til 12,26. Forskellen på de to tal viser, at sociale og demografiske faktorer forklarer en del af den øgede risiko for selvmord ved skizofreni, men selv efter korrigeret for sociale og demografiske faktorer er selvmord 12 gange så hyppigt hos patienter med skizofreni end hos en matchet gruppe af aldrigindlagte personer.

Resultaterne præsenteret i Tabel 1 er opdelt på køn. I baggrundsbefolkningen har mændene en selvmordshyppighed,

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

der er ca. dobbelt så høj som kvindernes. Incidensrate-ratio for selvmord for kvinder med skizofreni og lignende tilstande er højere end for mænd i alle diagnostiske grupper og i alle faser af behandlingen. Dette betyder ikke, at selvmordsrisikoen er højere for kvindelige end for mandlige patienter. For begge køn er faldet lige så stort som faldet blandt aldrigindlagte personer, bortset fra at mænd med andre psykoser i skizofreni-spektret havde et hurtigere fald i selvmordsraten end mænd, som aldrig havde været indlagt.

### Diskussion

Selvmoersraten for patienter med skizofreni og skizofrenilignende tilstande var konstant i perioden 1981-1997 næsten 20 gange højere end blandt aldrigindlagte personer. Selvmordshyppigheden blandt patienter med skizofreni og skizofrenilignende tilstande faldt til mindre end halvdelen fra 1981 til 1997, og ændringerne i selvmordsraten for disse patienter var ikke forskellig fra ændringerne blandt aldrigindlagte personer, med undtagelse af at patienter med ikke-skizofrene psykoser i det skizofrene spektrum havde et hurtigere fald i selvmordsraten end den aldrigindlagte population.

Vi har ikke genfundet de stigende selvmordsrater blandt patienter med skizofreni, som der tidligere er blevet rapporteret om i undersøgelser fra Danmark og Sverige [6-9], og det kan skyldes, at denne undersøgelse dækker en senere tidsperiode og var korrigeret for mulige konfunderende faktorer og interaktion med alder. Forskellen på resultaterne af dette studie og tidligere danske studier kan udtrykke en positiv udvikling i selvmordsrisikoen blandt patienter med skizofreni og relaterede tilstande, eller den kan skyldes, at tidligere studier var utilstrækkeligt korrigeret for sociale og demografiske risikofaktorer, forskellige selvmordsrater i forskellige opfølgingsperioder og interaktion med alder.

### Forklaringer på faldet i selvmordsraten blandt patienter med skizofreni

En mulig forklaring på faldet i selvmordshyppigheden blandt patienter med skizofreni er, at de har responderet positivt på nogle af de samme forhold som baggrundsbefolkningen har, for eksempel nedsat tilgængelighed af farlige selvmordsmetoder, bedre somatisk og psykiatrisk behandling efter selvmordsforsøg, øget samfundsmæssig og kulturel stabilitet, mere fokus på selvmordsforebyggelse og bedre adgang til selvmordsforebyggende foranstaltninger såsom telefonlinjer og psykiatrisk udrykningstjeneste [9].

En anden forklaring kan være, at selvmordsraten blandt patienterne er reduceret med den samme hastighed som for baggrundsbefolkningen, men gennem andre mekanismer. Faldet i selvmordshyppigheden må sammenholdes med den ændrede organisering af den psykiatriske behandling med en markant reduktion i antallet af senge og mere fokus på ambulantly behandling. I 1980 var der to psykiatriske sengepladser pr. 1.000 indbyggere og frem til 1997 blev dette tal reduceret

til 0,79 sengepladser pr. 1.000 indbyggere [10]. Denne reduktion svarer til 6.000 senge i Danmark. I løbet af den samme periode øgedes antallet af pladser på psykiatriske bostre fra 0 i 1980 til 3.533 i 1997 [10]. Herudover blev der frem til 1997 etableret 1.728 pladser i psykiatriske bofællesskaber. Netto-reduktionen i antallet af psykiatriske sengepladser og pladser på personaleunderstøttede socialpsykiatriske boformer mellem 1980 og 1997 var mindre end 1.000 (en reduktion på 0,19 senge pr. 1.000 indbyggere). Fra 1993 til 1997 var der en stigning på 30% i antallet af personer ansat på psykiatriske afdelinger og en fordobling af personale ansat på distrikpsykiatriske centre. Herudover blev støtte- og kontaktpersoner ansat til at støtte svært psykisk syge i deres eget hjem. Man må derfor antage, at patienter med skizofreni har fået bedre adgang til behandling og støtte med bedre muligheder for ambulantly opfølgning og tættere observation og støtte under indlæggelse.

Vi fandt, ligesom i tidligere undersøgelser, at selvmord var hyppigere under indlæggelse og i løbet af den første måned efter udskrivelse [1, 2, 8] end senere. Som i flere andre studier fandt vi [6, 8, 11-13], at perioden kort efter første indlæggelse er forbundet med den største selvmordsrisiko.

Selvmoersforebyggende indsats må fortsat rettes både mod hele befolkningen og mod de psykiatriske patienter. Fundet af at selvmordshyppigheden er størst den første måned efter udskrivelse bør føre til systematisk evaluering af selvmordsrisikoen ved udskrivelse og forstærket ambulantly indsats umiddelbart efter udskrivelse. Unge patienter med førsteepisodepsykose i det skizofrene spektrum har den største risiko for selvmord, og mere intensiv behandling og støtte bør tilbydes denne patientgruppe.

Korrespondance: *Merete Nordentoft*, Psykiatrisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: merete.nordentoft@dadlnet.dk

Antaget: 9. august 2004

Acknowledgement: Stanley Medical Research Institute and the Danish Medical Research Council ref. No. 22-02-0402. The National Centre for Register-based Research was supported by the Danish National Research Foundation.

Ethical approval: This study was approved by Danish Data Protection Agency (2000-41-0307).

This article is based on a study first reported in the *British Medical Journal*, 2004;329:261-4.

En fuld referenceliste fremgår af originalpublikationen og kan fås ved henvendelse til forfatterne.

### Litteratur

1. Mortensen PB, Agerbo E, Erikson T et al. Psychiatric illness and risk factors for suicide in Denmark. *Lancet* 2000;355:9-12.
2. Qin P, Agerbo E, Mortensen PB. Suicide risk in relation to socioeconomic, demographic, psychiatric, and familial factors: a national register-based study of all suicides in Denmark, 1981-1997. *Am J Psychiatry* 2003;160:765-72.
3. De Hert M, Peuskens J. Psychiatric aspects of suicidal behaviour. I: Hawton K, van Heeringen K, eds. *The international handbook of suicide and attempted suicide*. 1 ed. Chicester: Wiley, 2000:121-34.
4. Black DW, Warrack G, Winokur G. The Iowa Record-Linkage Study. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:71-5.
5. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwicz JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Am J Psychiatry* 2004 (i trykken).
6. Mortensen PB, Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1993;163:183-9.
7. Osby U, Correia N, Brandt L et al. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden. *BMJ* 2000;321:483-4.

8. Rossau CD, Mortensen PB. Risk factors for suicide in patients with schizophrenia: nested case-control study. *Br J Psychiatry* 1997;171:355-9.
9. Sundhedsstyrelsen. Forslag til national handlingsplan for forebyggelse af selvmord og selvmordsforsøg i Danmark. 1. ed. København: Sundhedsstyrelsen, 1998.
10. Socialministeriet, Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Regeringens statusrapport vedrørende tilbud denne til sindslidende 2000. København: Statens Information, 2002.
11. Appleby L, Dennehy JA, Thomas CS et al. Aftercare and clinical characteristics of people with mental illness who commit suicide: a case-control study. *Lancet* 1999;353:1397-400.
12. Copas JB, Robin A. Suicide in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry* 1982;141:503-11.
13. Roy A. Suicide in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1982;141:171-7.

# Morbiditet og mortalitet hos personer med mannosebindende lektinmangel

## Østerbrounderøgelsen

Læge Morten Dahl, overlæge Anne Tybjerg-Hansen, speciallæge Peter Schnohr & overlæge Børge G. Nordestgaard

Amtssygehuset i Herlev, Klinisk Biokemisk Afdeling, H:S Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling, og H:S Bispebjerg Hospital, Østerbrounderøgelsen

### Resumé

**Introduktion:** Reduceret plasmaniveau af mannosebindende lektin (MBL) kan måske forøge risikoen for infektioner, andre almindelige sygdomme og død. I dette studie har vi undersøgt, om MBL-mangel er relateret til øget risiko for infektion, andre almindelige sygdomme og død under henholdsvis 24 års, 24 års og otte års opfølgning.

**Materiale og metoder:** Vi genotyped 9.245 personer fra den voksne danske befolkning for tre MBL-mangel-alleler *B*, *C* og *D* i modsætning til ikkebærer-allelet *A*.

**Resultater:** Hospitaliseringsrate pr. 10.000 personår var 658 hos personer med MBL-mangel (log-rank:  $p = 0,53$ ), 631 hos heterozygote personer ( $p = 0,39$ ) og 644 hos ikkebærere. Dødelighed pr. 10.000 personår var 274 hos personer med MBL-mangel ( $p = 0,12$ ), 244 hos heterozygote personer ( $p = 0,44$ ) og 235 hos ikkebærere. Efter at have inddelt hospitaliseringer og dødsårsager i specifikke sygdomsgrupper var der ikke konsistent forskel i hospitaliserings- eller mortalitetsrater for infektion eller andre alvorlige, hyppigt forekommende sygdomme.

**Diskussion:** I dette store studie af en etnisk homogen, kaukaside befolkning er der ikke nogen evidens for signifikant forskel i antal af infektionssygdomme eller dødsfald hos personer med MBL-mangel og ikkebærere. Vores resultater tyder således på, at mangel på MBL ikke udgør en stor risikofaktor for sygdom eller død hos den voksne kaukaside befolkning.

svar, der udgør den første barriere imod infektion. Mannosebindende lektin (MBL) er et akut faseprotein, som spiller en central rolle i dette system. MBL kan binde sig til en lang række af bakterier og vira og derved potentielt dræbe dem ved at aktivere komplementsystemet [3-5]. Omkring 5% af den kaukaside befolkning har en arvelig mangel på MBL og dermed et reduceret plasmaniveau af MBL-vildtype-protein [5-7]. Denne mangel kan måske svække den normale medfødte immunfunktion og forøge risikoen for infektion [8]. Da MBL måske spiller en vigtig rolle i andre alvorlige sygdomme, såsom åreforkalkning [9, 10], obstruktiv lungesygdom [11, 12] og kræft [13, 14], kunne MBL-mangel også påvirke risikoen for disse sygdomme og dermed dødeligheden.

MBL-mangel er relateret til homozygositet for et af tre følgende alleler i MBL-genet: *B*, *C* og *D* [5-7]. Disse mutante alleler betegnes også *O*-alleler i modsætning til det normale ikkebærerallel *A*. På grund af den store forekomst af MBL-mangel hos den voksne kaukaside befolkning kan denne tilstand derfor potentielt have en stor indflydelse på folkesundheden. Betydningen af MBL-mangel hos den voksne almindelige befolkning er dog stadig relativt ukendt.

Vi testede den hypotese, at personer med MBL-mangel eller heterozygote personer har en større sygelighed eller mortalitet på grund af infektioner eller andre alvorlige hyppigt forekommende sygdomme i den almindelige danske befolkning end ikkebærere har.

### Materiale og metoder

Vi undersøgte en tværsnitstikprøve af den almindelige danske befolkning i alderen 20 år og opefter fra den tredje Østerbrounderøgelse [15]. I alt 99% af deltagerne var af kaukaside afstamning. Alle deltagere gav informeret samtykke. Studiet er godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Københavns og Frederiksberg Kommuner.

Infektionssygdomme er globalt årsag til megen sygelighed og mange dødsfald [1, 2]. Det er menneskets innate immunfor-