

Doktorsvarnir

Mæling á áhrifum samverkandi sjúkdóma

María Heimisdóttir varði doktorsritgerð sína við University of Massachusetts, School of Public Health and Health Sciences, þann 5 apríl síðastliðinn. Ritgerðin ber heitið „Comorbidity Indicators: Validation and Application“. Leiðbeinandi Maríu var Dr. Stephen H. Gehlbach. Aðrir nefndarmeðlimir voru Dr. Carol Bigelow, Dr. Philip Nasca, Dr. Shlomo Barnoon og Dr. Cleve Willis.

Ritgerðin fjallar um faraldsfræðilegar og tölfræðilegar aðferðir til að mæla áhrif samverkandi sjúkdóma (comorbid diseases) á klínískar og rekstrarfræðilegar útkomur meðal sjúklinga á sjúkrahúsum. Með samverkandi sjúkdómum er átt við sjúkdóma aðra en þá sem eru meginorsök innlagnar hverju sinni. Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt fram á mikilvæg áhrif samverkandi sjúkdóma á margvíslegar klínískar og rekstrarfræðilegar útkomur, svo sem bata, heilsutengd lífsgæði, dánartíðni, lengd sjúkrahúsvistar og kostnað við sjúkrahúsdvöl. Samverkandi sjúkdómar geta því haft mikilvæg raskandi áhrif á niðurstöður ýmissa rannsókna, ekki síst þeirra er lúta að áhrifum og gagnsemi lækni meðferðar. Því er þörf á nákvæmum, réttmætum (valid) og hentugum aðferðum til að mæla þessi áhrif og leiðréttu fyrir þau í faraldsfræðilegum rannsóknum.

Markmið rannsóknar Maríu var að kanna réttmæti og notagildi flokkunarkerfis sem hannað var af bandarískum vísindamönnum undir stjórn Dr. Anne Elixhauser. Kerfið flokkar samverkandi sjúkdóma í 30 flokka eða sjúkdómsvísa (comorbidity indicators), sem ætlaðir eru til að lýsa og bera saman sjúklingahópa með tilliti til byrði þeirra af samverkandi sjúkdómum. Flokkunin var byggð á stóru gagnasafni um sjúklinga á sjúkrahúsum í Kaliforníu 1992. Forspárgildi vísanna með tilliti til dánartíðni, lengdar sjúkrahúsvistar og kostnaðar við sjúkrahúsvist var metið í sama gagnasafni.

Rannsókn Maríu byggðist á gögnum um tæplega 600.000 einstaklinga úr sjúkrahúsgagnagrunni Massachusetts fylkis fyrir árið 1992. Tíðni og dreifing sjúkdómsvísanna var metin og borin saman við sambærilegar upplýsingar frá Kaliforníu. Smíðuð voru reiknifkön til að kanna áhrif vísanna á dánartíðni, lengd sjúkrahúsvistar og kostnað við sjúkrahúsvist. Reiknifkönin innihéldu jafnframt upplýsingar um lýðfræðilega þætti, sjúkratryggingar, tegund innlagnar, hliðarverkanir meðferðar og önnur atriði sem geta haft raskandi áhrif á klínísk og rekstrarfræðileg afdrif sjúklinga á sjúkrahúsum. Á grundvelli þessara líkana

voru áhrif sjúkdómsvísanna á dánartíðni, lengd sjúkrahúsvistar og kostnað við sjúkrahúsvist borin saman milli sjúklinga í Massachusetts og Kaliforníu.

Í ljós kom að sjúklingahóparnir tveir voru almennt svipaðir hvað varðar lýðfræðilega uppbyggingu. Nokkur munur var á sjúkdómsbyrði, 17,8 % sjúklinga í Kaliforníu höfðu þrjá eða fleiri sjúkdómsvísa en aðeins 12,4 % sjúklinga í Massachusetts. Meðalkostnaður við hverja innlögn var hærri í Kaliforníu en í Massachusetts en meðallegutími hins vegar talsvert styttri. Hlutfall bráðainnlagna var verulega hærri í Massachusetts (49%) en í Kaliforníu (17%). Sambandið milli fjölda sjúkdómsvísna og afdrifa var sams konar í báðum hópum, það er sjúklingar með fleiri vísa höfðu hærri dánartíðni og sjúkrahúsvist þeirra var lengri og dýrari en þeirra sem færri vísa höfðu. Áhrif vísanna og forspárgildi reiknifkanna, þegar leiðrétt hafði verið fyrir raskandi þætti, voru sambærileg í sjúklingahópunum tveimur hvað varðar legulengd og kostnað við sjúkrahúsvist. Hins vegar voru áhrif vísanna á dánarlíkur ekki sambærileg milli hópanna tveggja, jafnvel eftir að leiðrétt var fyrir raskandi þætti.

Þannig bentu niðurstöðurnar til þess að sú flokkun samverkandi sjúkdóma í 30 sjúkdómsvísa, sem hönnuð var fyrir sjúklinga í Kaliforníu, ætti einnig við meðal sjúklinga í Massachusetts og mætti nota til að meta sjúkdómsbyrði af völdum samverkandi sjúkdóma. Jafnframt bentu niðurstöður til þess að áhrif vísanna á sjúkrahúsvist (lengd og kostnað) væru sambærileg í hópunum tveimur þrátt fyrir verulegan mun á meðallegulengd og meðalkostnaði við sjúkrahúsvist. Ekki er ólíklegt að áhrif þeirra séu svipuð í öðrum áþekktum sjúklingahópum. Hins vegar voru áhrif vísanna á dánarlíkur ekki sambærileg milli hópanna tveggja.

Síðasti hluti ritgerðarinnar fólst í frumþróun hugmynda um frekari notkun vísanna til tölfræðilegrar úrvinnslu þar sem þörf er á að leiðréttu fyrir raskandi áhrif samverkandi sjúkdóma. Lagðar voru fram nokkrar hugmyndir um aðferðir sem mætti beita til að nýta vísana á þennan hátt en slík notkun krefst frekari aðferðafræðilegrar þróunar og prófunar.

Notagildi niðurstaðna rannsóknarinnar felst fyrst og fremst í því að sýnt hefur verið fram á að sú flokkun samverkandi sjúkdóma sem prófuð var á ekki einvörðungu við í því þýði sem hún byggðist á, heldur virðist hafa mun almennara gildi og gæti átt við á Íslandi. Þessar niðurstöður, ásamt því að for-



Dr. María Heimisdóttir

spárgildi sjúkdómsvísanna hvað varðar lengd og kostnað við sjúkrahúsvist var svipað í báðum hópnum, er undirstaða þess að unnt verði að nota vísana til að þróa tölfraðilegar aðferðir til að leiðrétta fyrir áhrif samverkandi sjúkdóma á klínískar og rekstrarfræðilegar útkomur.

María lauk prófi frá Læknadeild Háskóla Íslands

1990 og MBA prófi (heilbrigðisrekstrarhagfræði) frá School of Business, University of Connecticut, 1997. Hún starfaði hjá Krabbameinsskrá Massachusetts fylkis og á Baystate Medical Center þar til hún hóf störf hjá Íslenskri erfðagreiningu 1999, þar sem hún er forstöðumaður á gagnagrunnssviði. María er gift Ófeigi Þorgeirssyni lækni og eiga þau tvo syni.

Samhengi lakkrísneyslu og háþrýstings



Doktorsritgerð Helgu Ágústu Sigurjónsdóttur.

Helga Ágústa Sigurjónsdóttir varði doktorsritgerð sína við Gautaborgarháskóla þann 7. júní síðastliðinn. Andmælandi ritgerðarinnar var Per Manhem, Málmei, Svíþjóð. Fyrstu rannsóknirnar sem ritgerðin byggir á fóru fram á Íslandi og þær seinni í Svíþjóð.

Hér fer á eftir ágríp ritgerðarinnar og enskur titill hennar. Nánari upplýsingar um doktorsvörninna er enn fremur að finna á heimasíðu Gautaborgarháskóla, www.ub.gu.se/Gdig/dissdatabas/detaljvy.html?id=5567

Inhibition of 11 β -HSD

Hemodynamic and hormonal response induced by liquorice

Inngangur: Ensímið 11 β -hydroxysteroid-dehydrogenas (11 β -HSD) týpa 2 sem umbreytir hinu virka hormóni kortísól í hið óvirka kortísón, er hamið með glycyrrhetic acid (GA), sem er hið virka efni í lakkrís. Þetta leiðir til háþrýstings, lækkunar í blóðgildi kalíums og natríum- og vökvasöfnunar, the syndrome of pseudo-hyperaldosteronism. Tilgangur þessarar doktorsritgerðar var að rannsaka nánar áhrif á hemodínamik og hormón við hömlun á 11 β -HSD með GA.

Aðferðir: Hormónáhrif lakkrísneyslu voru rannsökuð með fimm mismunandi skömmtum af GA (75, 135, 150, 270 og 540 mg). Við samanburð á kynjum, hófu konur þátttöku í rannsókninni á 1.-4. degi í tíðahringnum í tveimur síðustu rannsóknunum. Í fjórðu tilrauninni neyttu 36 einstaklingar 150 mg GA (15 konur og 21 karl) þar af 11 með háþrýsting af óþekktri orsök (essential hypertension). Blóðþrýstingur, blóðprufur og sólarhrings þvagsöfnun voru tekin við upphaf rannsóknarinnar (baseline), eftir tveggja og fjögurra vikna lakkrísneyslu og loks fjór- um vikum eftir að lakkrísneyslu lauk (eftir wash-out period).

Niðurstöður: Dagleg neysla 75 mg GA (50 gr af lakkrís) orsakaði marktækar hemodínamískar breytingar, lægsti skammtur sem okkur er kunnugt um sem hefur þessi áhrif. Blóðþrýstingshækkunin af völdum GA hafði línulegt skammtaháð samband (a linear dose-response relationship). Mest hækkun í blóðþrýstingi mældist eftir tvær vikur og hækkaði ekki þrátt fyrir áframhaldandi neyslu. Blóðþrýstingshækkun fylgdi normaldreifingunni. Sjúklingar með háþrýsting hækkuðu meira í blóðþrýstingi en frískir einstaklingar óháð aldri, saltnáemi og þyngd. Mismunur á blóðþrýstingshækkun milli kynja var ekki marktæk, en fleiri konur en karlar hættu þátttöku í rannsókninni vegna aukaverkana. Hormónáhrif voru fyrst og fremst á kortísól, aldósterón og dehydroepiandrostenedion-súlfat (DHEA-s). Lækkun á blóðgildi aldósteróns leiddi til meiri hækkunar á blóðþrýstingi hjá körlum en konum og hjá einstaklingum með háþrýsting en frískum einstaklingum. Breytingar í androgen hormónum voru vægar. Breytingar í blóðgildi testósteróns voru ósamkvæmar og í mót-sögn við eldri rannsóknir. Áhrif á prolaktín voru minniháttar.

Samantekt: Hóflæg, dagleg neysla GA, 75 mg, er nægjanleg til að orsaka hemodínamískar breytingar sem hafa línulegt skammtaháð samband (a linear dose-response relationship). Þessi áhrif á hækkun blóðþrýstings fylgja normaldreifingu. Einstaklingar með háþrýsting af óþekktri orsök (essential hypertension) eru viðkvæmari fyrir hömlun á 11 β -HSD með GA en frískir einstaklingar. Þessi ensímhömlun hefur fyrst og fremst áhrif á nýrnahettuhormón og aðeins væg áhrif á kynhormón.