



Markus Haapanen

Helsingfors universitet
Medicinska fakulteten
Avdelningen för allmänmedicin
och primärhälsovård

Disputation 31.5.2019
Helsingfors universitet

Opponent: Jaakko Valvanne
Handledare: Johan Eriksson,
Mikaela von Bonsdorff

Gerasteni ur ett livscykel- perspektiv

Andelen över 60-åriga personer förutspås fördubblas och uppgå till 24 % år 2050. Gerasteni är en geriatrisk sjukdom som innebär att individen inte har tillräckliga förutsättningar för återhämtning från små förändringar i hälsotillståndet på grund av nedsatt stresstolerans i flera organsystem. Gerasteni, som blir allt vanligare med tilltagande ålder, karakteriseras av en ökad risk för sjukhusvård samt ökad dödlighet. Ökad kunskap om riskfaktorer för gerasteni kan möjliggöra prevention av sjukdomen.

Vårt syfte var att studera gerasteni ur ett livscykelperspektiv. Enligt DOHaD-hypotesen kan förhållanden under det tidiga livsskedet påverka den framtida hälsan i stor utsträckning. Longitudinella studier har visat att kroniska sjukdomar som kranskärlssjukdom och typ 2-diabetes har riskfaktorer som härstammar från spädbarnsålder och tidig barndom. Vi studerade samband mellan födelsestorlek, krigsbarndom, tillväxt i barndomen, socioekonomisk ställning, telomerlängd och gerasteni i ålderdomen.

Studien är en del av Helsingfors födelsekohortstudie som inkluderar 8760 individer som föddes i Helsingfors under åren 1934–1944. Av de 2902 slumpmässigt inbjudna deltog 2003 i en klinisk studie under åren 2001–2004. Sammanlagt 1404 individer kallades

till en uppföljningsstudie under åren 2011–2013 varav 1094 deltog. Gerasteni definierades enligt fenotypmodellen i medeltal vid 71 års ålder. Information om tidiga riskfaktorer för gerasteni erhöles ur nationella hälsovårdsregister samt andra register. Information erhöles även från de kliniska undersökningarna.

Ett omvänt förhållande mellan vikt, längd och BMI vid födseln å ena sidan och å andra sidan gerasteni konstaterades. De gerasteniska männen upplevde en annorlunda tillväxt i barndomen än de övriga männen: deras viktindex ökade snabbare än viktindexet bland de icke-gerasteniska männen från 2 till 11 års ålder. De män som i barndomen varit krigsbarn insjuknade oftare i gerasteni. Individer som var gerasteniska vid 71 års ålder hade kortare telomerlängd vid 61 och 71 års ålder jämfört med dem som inte var gerasteniska. Inget samband mellan telomerförkortning och gerasteni konstaterades.

Flera tidiga riskfaktorer för gerasteni konstaterades i studien. Sambandet mellan olika riskfaktorer i det tidiga livsskedet och gerasteni i ålderdomen visar att risken för gerasteni kan programmeras redan tidigt i livet. Den tidiga tillväxtens och stressens inverkan förefaller vara olika hos män och kvinnor. Telomerlängden kan vara en meningsfull biomarkör för gerasteni. Man borde redan i ett tidigt livsskede börja förebygga kroniska sjukdomar och gerasteni t.ex. genom att stödja hälsan hos gravida kvinnor.

**Nina Mars**

Helsingfors universitet
Medicinska fakulteten
Avdelningen för internmedicin

Disputation 24.5.2019
Helsingfors universitet

Opponent: Johan Askling,
Karolinska Institutet
Handledare: Tuulikki Sokka-Isler,
Mellersta Finlands centralsjukhus
och Markku Kauppi,
Päijät-Häme centralsjukhus.

Användning av hälsovårdstjänster hos patienter med reumatiska sjukdomar

Ledgångsreumatism, psoriasisartrit, juvenil idiopatisk artrit och ankyloserande spondylit är inflammatoriska reumatiska sjukdomar som kan medföra långvarig inflammation i lederna och därmed påverka bland annat patienternas arbetsförmåga och livskvalitet. Framsteg i vården har under de senaste årtiondena förbättrat sjukdomsprognosen men har även ökat vårdkostnaderna. Det finns dock relativt lite forskning om de aktuella vårdkostnaderna i Finland och om de faktorer som påverkar dessa kostnader. Avhandlingsarbetet syftade till att kartlägga och jämföra vårdkostnaderna mellan de fyra ovan nämnda reumatiska sjukdomarna. Avhandlingen sammanställde två hälsoregister av hög kvalitet: ett patientregister (GoTreatment-monitorering), som omfattar patienter med reumatiska sjukdomar som vårdats på Mellersta Finlands centralsjukhus mellan 2007 och 2016, och ett register om hälsovårdsanvändning hos samma patienter, som samlats 2014 och konverterats till deras monetära kostnader för samhället.

Första delarbetet omfattade 218 patienter med juvenil idiopatisk artrit, där diagnosen ställts i barndomen. Alla patienter hade nått vuxen ålder. Vi observerade att patienterna mellan 16 och 30 år gamla hade låga hälsovårdskostnader och god funktionsförmåga samt att arbetsoförmögenhet var väldigt ovanligt. Dessa patienter anses ha haft tillgång till modern vård under hela sjukdoms-

förloppet, inklusive biologiska antireumatiska läkemedel. Det andra delarbetet omfattade 119 patienter med juvenil idiopatisk artrit, 213 med psoriasisartrit, 1086 med ledgångsreumatism och 277 med ankyloserande spondylit. De genomsnittliga hälsovårdskostnaderna var låga, och kostnaderna mellan de fyra sjukdomarna var jämförbara. Men eftersom patienterna med juvenil idiopatisk artrit eller ankyloserande spondylit hade betydligt lägre medelålder förväntas deras livslånga, kumulativa hälsovårdskostnader vara betydligt högre än hos patienter med psoriasisartrit eller ledgångsreumatism. Två tredjedelar av alla hälsovårdskostnader härrörde sig från samsjuklighet, och denna andel var ännu högre hos storförbrukare av vård. Vi observerade att i fråga om alla sjukdomar ungefär en av tio är storförbrukare. Samsjuklighet, långvarig smärta och nedsatt funktionsförmåga medförde förhöjda hälsovårdskostnader. Det tredje delarbetet tillämpade klusteranalys för att identifiera centrala utvecklingsområden inom behandlingen av ledgångsreumatism. Det viktigaste utvecklingsområdet var smärtlindring: en tredjedel av patienterna med ledgångsreumatism drabbades av långvarig smärta trots låg sjukdomsaktivitet.

Dessa fyra reumatiska sjukdomar innebär sinsemellan jämförbara totala hälsovårdskostnader samt jämförbara hälsovårdskostnader när det gäller samsjuklighet och andelen storförbrukare. Trots att de flesta patienter hade låga kostnader och positiva hälsoutfall, visar avhandlingen att åtgärder för att förbättra smärtlindring behövs.

**Johanna Melin**

Helsingfors universitet,
Kvinnokliniken

Disputation 17.5.2019
Helsingfors universitet

Opponent: William Hamish Wallace,
Edinburghs universitet
Handledare: Aila Tiitinen,
Laura Madanat-Harjuoja.

Allt flera kvinnliga canceröverlevare genomgår barnlöshetsbehandlingar

Tack vare moderna cancerbehandlingar överlever numera mer än 80 % av dem som insjuknat i cancer som barn, ungdomar eller unga vuxna.

Cancerbehandlingarna kan dock skada äggstockarna, vilket på sikt kan leda till ovarialsvikt och till och med prematur menopause. Infertilitet anses höra till de sen-effekter som allra mest sänker livskvaliteten hos canceröverlevare. Det är sedan tidigare känt att kvinnliga canceröverlevare får färre barn än övriga kvinnor. Enligt nya forskningsresultat, måste kvinnliga canceröverlevare också oftare genomgå barnlöshetsbehandlingar för att bli gravida.

I sin doktorsavhandling har Johanna Melin, specialistläkare i kvinnosjukdomar, kartlagt över 24 000 kvinnor som insjuknat i cancer i åldern 0-39 år. Som kontrollgrupp användes canceröverlevarens systrar eller kvinnor i samma ålder, som inte insjuknat i cancer. Avhandlingen baserar sig på information från Finlands Cancerregister, Födelseregistret och FPAs register för läkemedelsersättningar.

Forskningen visar att provrörsbefruktningar är dubbelt så vanliga hos canceröverlevare jämfört med deras friska systrar. I doktorsavhandlingen jämförde man provrörsbefruktningar hos canceröverlevare gjorda före 2000-talet med sådana som gjorts under 2000-talet och

såg att mängden behandlingar hade mer än tredubblats. Det verkar alltså ha skett en attitydförändring i Finland vilket lett till att canceröverlevare i större utsträckning än tidigare får barnlöshetsbehandlingar.

Med hjälp av födelseregistret undersöktes också de kvinnliga canceröverlevarens graviditeter och förlossningar. Doktorsavhandlingen bekräftar tidigare forskningsresultat att graviditeterna och förlossningarna oftast löper komplikationsfritt hos canceröverlevare. Det är sedan tidigare känt att canceröverlevare har en ökad risk för tidig förlossning. Enligt avhandlingen kan detta troligtvis förklaras med sjukdomar eller tillstånd som drabbar den gravida, blivande mamman. Till exempel ledde blödningar under graviditeten och graviditetsförgiftning hos canceröverlevare oftare till för tidig förlossning jämfört med en kvinnlig kontrollgrupp med samma diagnos.

Canceröverlevarena hade en 17 % högre risk för igångsättning av förlossningen, och graviditeten slutade 36 % oftare i planerat kejsarsnitt jämfört med canceröverlevarens syskon. En förklaring kan vara att förlossningsrädsla var mer än dubbelt så vanligt hos canceröverlevare jämfört med den kvinnliga kontrollgruppen.

Överlag kan man ändå konstatera att riskerna förknippade med graviditeter och förlossningar hos canceröverlevare är små jämfört med de friska systrarna och kontrollgruppen. De flesta canceröverlevare kan alltså föda sina barn tryggt.