



Magnus Hagnäs

Uleåborgs universitet,
Laplands centralsjukhus

Disputation 12.1.2018
Uleåborgs universitet

Opponent: Tuomas Rissanen,
Östra-Finlands universitet
Handledare: Jari Laukkanen och
Timo Mäkikallio

Samband mellan kardiorespiratorisk kondition, fysisk aktivitet på fritiden och ischemiskt EKG-fynd å ena sidan och kranskärlsjukdomsrelaterade dödsfall bland män å andra sidan

Trots framsteg inom behandlingen är kranskärlssjukdom fortfarande den vanligaste dödsorsaken i de utvecklade länderna. Dess första manifestation är ofta plötslig hjärtdöd. Utvecklingen av kranskärlssjukdom är en livslång process, vars takt bestäms av flera riskfaktorer. Syftet med denna doktorsavhandling var att undersöka vilka samband det finns mellan olika nivåer av kardiorespiratorisk kondition, myokardischemi på arbetsprov och fysisk aktivitet på fritiden, å ena sidan, och risk för kranskärlssjukdomsrelaterad död, inklusive plötslig hjärtdöd, bland män med olika riskfaktorprofiler, å andra sidan.

Denna studie baserar sig på Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, som rekryterade 2 682 män i

åldern 42–60 år. Deras kondition undersöktes med ett maximalt arbetsprov med andningsgasanalys (spiroergometri). Myokardischemi definierades som ST-sänkningar över 1 mm på EKG under arbetsprovet. Antropometriska mätningar, analyser av blodprov och frågeformulär avseende fysisk aktivitet på fritiden och rökning utfördes i början av undersökningen. Fynden justerades för ålder, typ 2-diabetes, tidigare kranskärlssjukdom, rökning, alkoholkonsumtion, BMI, systoliskt blodtryck, kolesterol och CRP.

Män med både dålig kondition och ST-sänkningar på arbetsprovet hade högre risk för död i kranskärlssjukdom och plötslig hjärtdöd än män med bra kondition utan ST-sänkningar. Män med dålig kondition och lite fysisk aktivitet på fritiden hade högre risk för plötslig hjärtdöd än män med dålig kondition men större mängd fysisk aktivitet på fritiden. Mängden fysisk aktivitet på fritiden ändrade inte förekomsten av plötslig hjärtdöd bland män med bra kondition.



Eva Helaskoski

Företagshälsovård,
arbetsmedicin HU
Arbetshälsoinstitutet

Disputation 2.2.2018
Helsingfors universitet

Opponent: Marléne Isaksson,
Lunds universitet
Handledare: Kristiina Aalto-Korte

Occupational immediate sensitization to chemicals – with special reference to diagnostic skin tests and contact urticarial

Inom olika sektorer i arbetslivet används ett stort antal kemikalier och många arbetstagare kommer dagligen i kontakt med kemikalier. En del kemikalier har allergiserande egenskaper och kan orsaka långvariga hälsoeffekter hos exponerade arbetstagare, i värsta fall också förlust av arbetsförmågan. De effektivaste åtgärderna för att minska risken för sensibilisering är förebyggande av exponering och tidig upptäckt av begynnande symtom.

Kunskaperna om diagnostik och prevention av omedelbar sensibilisering för kemikalier i arbetsmiljön är fortfarande bristfälliga. Huvudsyftet med avhandlingen var att bedöma de diagnostiska metoderna för omedelbara allergiska sjukdomar i arbetet och utvärdera nyttan av hudtester i diagnostiken. Kontakturtikaria, en mindre bekant yrkessjukdom, gavs särskild uppmärksamhet. Samtidig förekomst av omedelbara allergiska hud- och luftvägssjukdomar undersöktes också.

Studien baserade sig på en retrospektiv översikt av patientmaterialet vid arbetsmedicinska kliniken på Arbetshälsoinstitutet i Helsingfors under perioden 1.1.1990–31.5.2011. Arbetsmedicinska kliniken är en remissklinik för patienter med misstänkt yrkessjukdom. De vanligaste indikationerna för remiss till kliniken är arbetsrelaterade luftvägs- och hudsymtom.

Under forskningsperioden noterades positiva pricktest för organiska syraanhydrider, isocyanater, epoxihartser, persulfater, kloramin T, klorhexidin och aziridin. Aminhårdare, formaldehyd, glutaraldehyd, parafenylendiamin, metakrylater och kolofonium inducerade alla sporadiska, små pricktestreaktioner med tveksam klinisk relevans. Etanolaminer, pyrokatekol, ammoniumtioglykolat och glyoxal orsakade inga positiva pricktestreaktioner under forskningsperioden.

Bland de 291 fallen av omedelbar allergisk hudsjukdom konstaterades kontakturtikaria i 232 fall (80 %) och proteinkontaktdermatit i 59 fall (20 %). Mjöl, korn och djurfoder var de vanligaste orsakerna (21 %) följda av komjäll (18 %) och latex (15 %). Exponering för kemikalier var orsaken till kontakturtikaria hos 41 (14 %) av patienterna. Exponering för syraanhydrider var den vanligaste orsaken till kontakturtikaria orsakad av kemikalier.

En samtidig luftvägssjukdom orsakad av samma arbetsrelaterade faktor diagnostiserades hos 134 (46 %) av patienterna med kontakturtikaria eller proteinkontaktdermatit. Av dessa hade 111 patienter (38 %) yrkessnuva och 60 patienter (21 %) yrkesastma.

Slutsatser: Diagnostiken av omedelbara allergiska sjukdomar orsakade av arbetsmiljön är utmanande och det finns ett klart behov av standardiserade allergenextrakt, etablerade testmetoder och godkända diagnostiska riktlinjer.

IgE-medierad sensibilisering verkar spela en viktig roll vid utvecklingen av omedelbara allergiska yrkessjukdomar för vissa grupper av kemikalier, och för dessa kan pricktest vara av stort värde i diagnostiken. Resultaten bör ändå tolkas försiktigt, och data om exponering, kliniska symtom och resultat i övriga kliniska tester beaktas. För många kemikalier är betydelsen av specifikt IgE vid utvecklingen av allergiska symptom osäker, och värdet av pricktest i diagnostiken begränsat.

Tidig identifiering av potentiella omedelbara allergen på arbetsplatsen är viktig för att förhindra långvariga hälsoeffekter och förlust av arbetsförmåga. Omedelbar sensibilisering mot kemikalier kan förebyggas genom att ersätta skadliga ämnen med riskfria, använda säkra arbetsmetoder och adekvat skyddsutrustning och genom att ge de anställda utbildning. Samtidiga allergiska luftvägssjukdomar är relativt vanliga hos patienter med arbetsrelaterad urtikaria och skyddsåtgärderna bör omfattas både hud- och luftvägsexponering.



Jani Pirinen

HU och Hucs kardiologiska och
neurologiska klinik

Disputation 9.2.2018
Helsingfors universitet

Opponent: Kjell Nikus,
Tammerfors universitet
Handledare: Mika Lehto och
Jukka Putaala

EKG hos unga hjärninfarktpatienter

EKG-fyndens betydelse hos unga hjärninfarktpatienter är dåligt känd, även om EKG undersöks på alla patienter i denna grupp. Hjärtat är av intresse på grund av att kardiell emboli som etiologi också har sämre prognos än de flesta andra infarktetiologier. Som särdrag hos unga hjärninfarktpatienter kan nämnas att en större del av infarktarna förblir oklara i etiologiskt hänseende, det vill säga kryptogena, samt att förmaksflimmer är en mer sällsynt orsak till hjärninfarkt hos unga patienter än hos äldre patienter.

Doktorsavhandlingen baserar sig på materialet Helsinki Young Stroke Registry. Av materialet analyserade vi EKG taget inom två veckor efter hjärninfarkten på 690 patienter i åldrarna 15–50 år. EKG-fyndet jämfördes med infarktetiologin, prognosen för nya hjärt- och kärlsjukdomar samt dödligheten. I avhandlingen inkluderades också en fall-kontrollstudie med kontrollpersoner rekryterade via Institutet för hälsa och välfärd.

Patienternas medianålder var 41 år, 63 procent var män och 35 procent hade avvikande EKG. De vanligaste EKG-avvikelserna var T-invertationer (närvarande hos 16 %), vänsterkammahypertrofi (14 %), förlängda P-vågor (13 %) och förlängd QT-tid (12 %). Av deltagarna hade 3 procent förmaksflimmer som rytm och 4 procent tecken på dilatation av vänster förmak (P-terminal force i koppling V1, negativ slutdel minst $-0,1$ mV och minst 40 ms). P-terminal

force var starkt associerat med kardiell emboli som etiologi (relativ risk 43, positivt prediktivt värde 31 %, negativt prediktivt värde 93 %). T-invertationer och förlängd QT-tid associerades också med kardiell emboli.

Under uppföljningstiden (median 8,8 år) drabbades 26,4 procent av en ny hjärt- och kärlsjukdomshändelse, medan 14,6 procent insjuknade i en ny hjärninfarkt eller hjärnblödning. Vidare avled 16,1 procent under uppföljningen och i över hälften av fallen var dödsorsaken en hjärt- eller kärlsjukdom. EKG-fynd som associerades med nya hjärt- och kärlsjukdomshändelser var skänkelblock, P-terminal force, vänsterkammahypertrofi och förlängt QRS-komplex. Högre puls och längre QT-tid associerades med högre dödlighet.

I fall-kontrollstudien var avvikande P-vågor (P-terminal force eller förlängd P-våg) signifikant vanligare bland patienterna än bland kontrollpersonerna, vilket tyder på att avvikande P-vågor kunde vara en riskfaktor för att insjukna i hjärninfarkt i ung ålder. Vid närmare granskning förklarades skillnaderna i patienternas och kontrollpersonernas P-vågor mestadels av patienterna med kardiell emboli, men även patienterna med kryptogen hjärninfarkt hade längre P-vågor än kontrollpersonerna.

Sammanfattningsvis ger EKG information om unga hjärninfarktpatienters etiologi, mortalitet och risk för nya hjärt- och kärlsjukdomsfall. Resultaten tyder också på att en avvikande P-våg är en riskfaktor för att insjukna i hjärninfarkt i ung ålder.