

Meretojan taudin myöhäisvaiheet

SAMY 22.10.2016

Eeva-Kaisa Schmidt, LK, DI

KIITOS

MERETOJAN TAUDIN MYÖHÄISVAIHEET

Tutkimusryhmämme

- Dosentti, neurologian el Sari Kiuru-Enari
- LT, neurologian el Sari Atula
- LK Tuuli Nikoskinen
- LK, DI Eeva-Kaisa Schmidt
- LT, patologian el Maarit Tanskanen

Mitä tähän mennessä on tiedetty?

- Verisuonten amyloidikertymät (Kiuru, 1999) -> heikot verisuonten seinämät
- Munuaisamyloidoosi (Meretoja, 1973; Maury, 1992) – erityisen vaikea homotsygooteilla
- Sydän: johtumishäiriöt ja läppäviat (Chastan, 2006; Kiuru 1998; Laine, 2010)
- Aivohermojen sairaus ja kudosten löysyys -> aspiraatiokeuhkokuume? (Kiuru-Enari, 2013)
- Tasapainohäiriöt ja näön heikkeneminen -> kaatumiset/tapaturmat?
- Masennus (Kantanen, 2014)
- Vaikutus elinikään vähäinen? (Meretoja, 1973)

Tutkimuksen hypoteesit

- Enemmän aivoverenvuotoja?
- Enemmän munuaiskuolemia?
- Enemmän vakavia sydäntapahtumia?
- Enemmän aspiraatiokeuhkokuumetta?
- Enemmän tapaturmia?
- Enemmän itsemurhia?

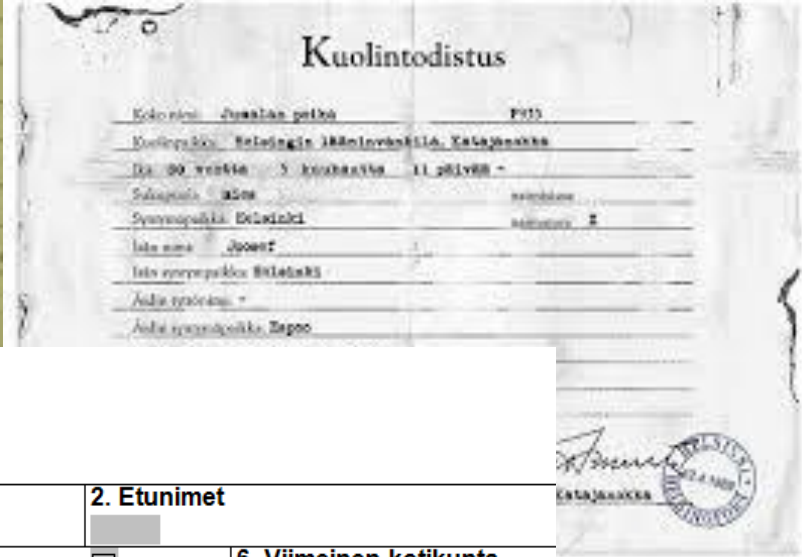
Tutkimusluvut & rahoitus

- Tutkimusluvut:
 - HYKS:in medisiinisen eettisen toimikunnan puolto
 - Tilastokeskuksen käyttö lupa
- Rahoitus:
 - Kymenlaakson maakuntarahasto
 - HUS tutkimusrahasto
 - Finska Läkaresällskapet

Tutkimusmateriaalin kerääminen oli pitkä prosessi



272 kuolintodistusta



KUOLINTODISTUS 28 vrk:n ikäisestä tai vanhemmasta

1. Sukunimi		2. Etunimet	
[REDACTED]		[REDACTED]	
4. Henkilötunnus	5. Kuolinaika	<input type="checkbox"/> varma <input type="checkbox"/> arvioitu	6. Viimeinen kotikunta
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8. Kuolemansyyt			Syykoodi ¹ ta
8.1. Kuolemaan johtaneet taudit, vammat, myrkytykset ja ulkoiset syyt			Ulkoinen syy
A 3)	a. Välitön kuolemansyy (ei tarkoita kuolemisen viime vaiheen tapaa)		[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]
	b. Välivaiheen kuolemansyy/-syyt		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
c. Peruskuolemansyy (ehdottomasti täytettävä)		[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]
8.2. Muut kuolemaan myötävaikuttaneet merkittävät sairaudet, vammat ja tilat			[REDACTED]
[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]			[REDACTED]

Potilaiden raja

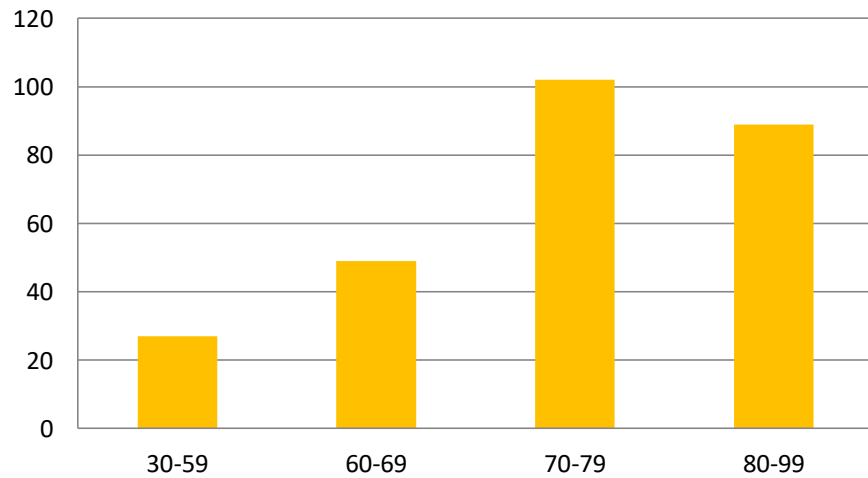
- Valinta perustuu sukutietoihin ja kuolintodistusten kuolinsyihin
 - Geenitutkimuksen olemassaoloa ei vaadittu
- Peruskuolemansyyt saatavilla Tilastokeskuksesta vuodesta 1969
- Välittömät kuolemansyyt vasta 1987
- Kuolinikä tietoa tarjolla Tilastokeskuksesta vuodesta 1980

Tutkittavien joukko

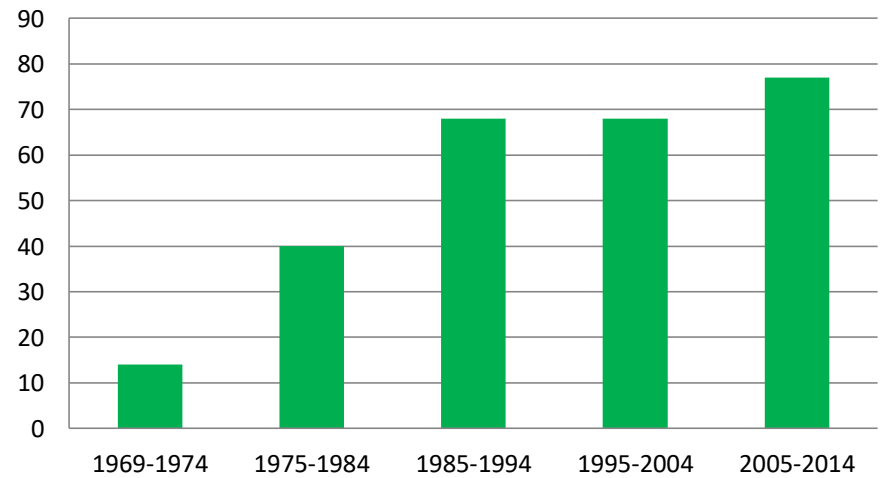
	Potilaat n=272	
	Peruskuolinsyy tiedossa n=267	Välitön kuolinsyy tiedossa n=203
Naisia	141 (52.8%)	108 (53.2%)
Miehiä	126 (47.2%)	95 (46.8%)
Ikä kuollessa		
30-59-vuotiaat	27 (10.1%)	15 (7.4%)
60-69-vuotiaat	49 (18.4%)	32 (15.8%)
70-79-vuotiaat	102 (38.2%)	78 (38.4%)
80-99-vuotiaat	89 (33.3%)	78 (38.4%)
Kuolinvuosi		
1969-1974	14 (5.2%)	n/a
1975-1984	40 (15.0%)	n/a
1985-1994	68 (25.5%)	58 (28.6%)
1995-2004	68 (25.5%)	68 (33.5%)
2005-2014	77 (28.8%)	77 (37.9%)

Tutkittavien joukko

Ikä kuollessa



Kuolinvuosi



Kuolemansyyt

- Peruskuolemansyyt:
 - Peruskuolemansyyt on se tauti, joka on pannut alulle välittömästi kuolemaan johtaneen sairaustilojen sarjan, tai tapaturmaan tai väkivaltaan liittyvät olosuhteet, josta kuolemaan johtanut vamma tai myrkytys aiheutui.
- Välitön kuolemansyyt:
 - Välitön kuolemansyyt ilmaisee sen taudin, vian tai vamman, jonka oirein henkilö kuolee. Välittömäksi kuolemansyyksi ei kuitenkaan lueta kuoleman mekanismeja, esim. sydänpysähdystä.

Tutkimuksen hypoteesit

- Enemmän aivoverenvuotoja?
- Enemmän munuaiskuolemia?
- Enemmän vakavia sydäntapahtumia?
- Enemmän aspiraatiokeuhkokuumetta?
- Enemmän tapaturmia?
- Enemmän itsemurhia?

Peruskuolinsyyt

		Potilaat n=267		
Tautiluokka	ICD-10	Havaittu n (%)	Odotettu n (%)	PMR (95% CI)
Syövät	C00-C97	26 (9.7%)	55.4 (20.7%)	0.47 (0.31-0.69)
Umpieritys-, ravitsemus- ja aineenvaihduntasairaudet	E00-E90	53 (19.9%)	0.5 (0.2%)	114.2 (85.6-149.4)
Iskeemiset sydäntaudit	I20-I25	67 (25.1%)	73.1 (27.4%)	0.92 (0.71-1.16)
Muut, paitsi reumaattiset ja alkoholiset sydäntaudit	I30-I425, I427-I52	9 (3.4%)	13.8 (5.2%)	0.65 (0.30-1.24)
Aivoverisuonien sairaudet	I60-I69	24 (9.0%)	30.2 (11.3%)	0.79 (0.51-1.18)
Muut verenkiertoelinten taudit	I00-I15, I26-I28, I70-I99	16 (6.0%)	12.6 (4.7%)	1.27 (0.73-2.06)
Keuhkokuume	J12-J18, J849	9 (3.4%)	10.1 (3.8%)	0.89 (0.41-1.69)
Virts- ja sukupuolielinten sairaudet	N00-N99	5 (1.9%)	3.2 (1.2%)	1.54 (0.50-3.59)
Muut tapaturmat ja tapaturmien myöhäisvaiheet	W20-W64, W75-X39, X50-X59, Y85-Y86	2 (0.7%)	2.0 (0.7%)	1.01 (0.12-3.64)
Itsemurhat	X60-X84, Y870	4 (1.5%)	5.1 (1.9%)	0.78 (0.21-1.99)

Enemmän aivoverenvuotoja?

aivoverisuonten sairaudet

9,0 % vs. 11,3 %

(PMR 0,79, 95 % CI 0,51-1,18)

Enemmän munuaissairauskuolemia?

Virtsa- ja sukupuolielinten sairaudet

1,9 % vs. 1,2 %

(PMR 1,54, 95 % CI 0,50-3,59)

Naisilla välittömänä kuolinsyynä

6,5 % vs. 2,3 %

(PMR 2,82, 95 % CI 1,13-5,81)

Enemmän vakavia sydäntapahtumia?

Iskeemiset sydänsairaudet

25,1 % vs. 27,4 %

(PMR 0,92, 95 % CI 0,71-1,16)

Enemmän aspiraatiokeuhkkokuumetta?

Keuhkkoume

3,4 % vs. 3,8 %

(PMR 0,89, 95 % CI 0,41-1,69)

Enemmän tapaturmia?

Muut tapaturmat ja tapaturmien
myöhäisvaiheet

0,7 % vs. 0,75 %

(PMR 1,01, 95 % CI 0,12-3,64)

Enemmän itsemurhia?

itsemurhat

1,5 % vs. 1,9 %

(PMR 0,98, 95 % CI 0,21-1,99)

Erot muuhun väestöön?

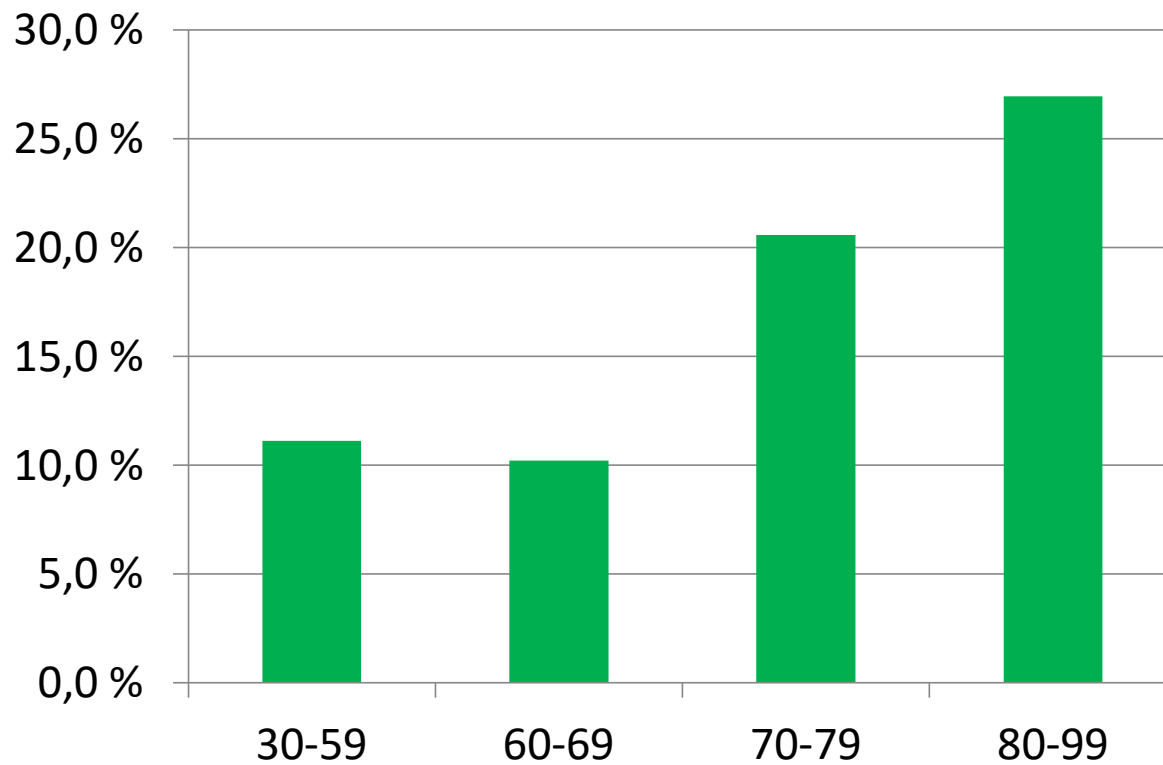
Meretojan tauti 20%

Syöpä 10%

Meretojan tauti kuolinsyynä

- 20 %:lla potilaista Meretojan tauti peruskuolinsyynä
 - Osuus kasvaa iän myötä:
 - 11 % 30-59-vuotiailla
 - 10 % 60-69-vuotiailla
 - 21 % 70-79-vuotiailla
 - 27 % 80-99-vuotiailla
- Välittömät kuolinsyyt: Meretojan tauti ja keuhkokuume

Osuus potilaista, joilla Meretojan tauti peruskuolinsyynä



Meretojan tauti peruskuolinsyynä

- Meretojan tauti on vakava, osalla potilaista kuolemaan johtava sairaus
- Varsinainen kuolinmekanismi jäi kuitenkin epäselväksi
 - Jatkotutkimukset?

Vähemmän syöpäkuolemia!

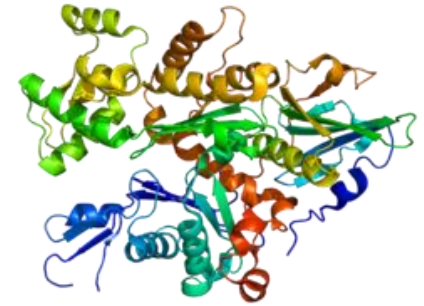
9,7 % vs. 20,7 %

(PMR 0,47, 95 % CI 0,31-0,69)

Syöpäsairaudet

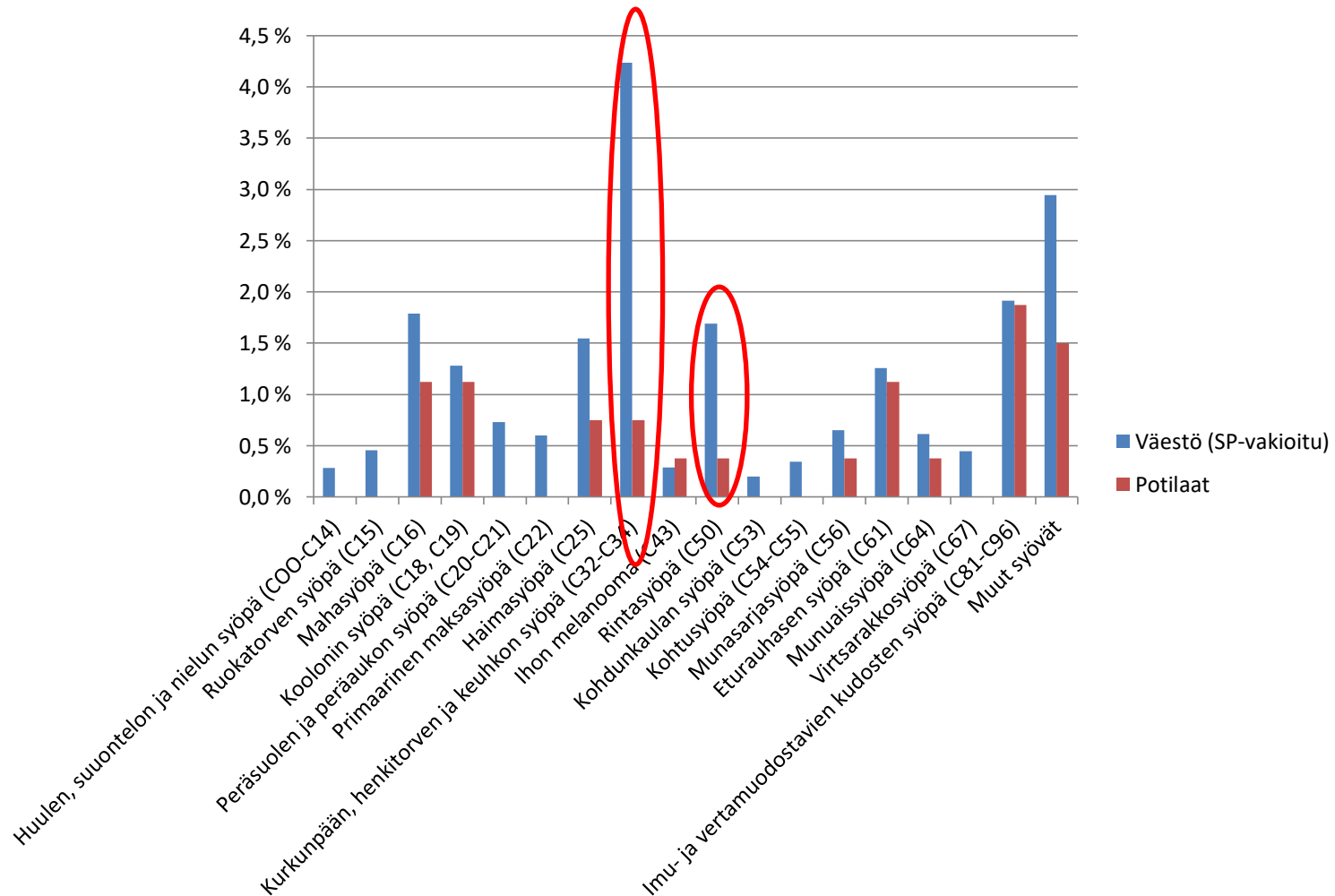
- Potilaista vain 9,7 % kuoli syöpään
 - 21 % suomalaisista kuoli syöpään 1969-2013
 - Miehet: 10 vs. 22 %
 - Naiset: 9 vs. 20 %
- Kurkunpään, henkitorven ja keuhkon syöpä vähäisempää (0,7 % vs. 4,2 %)
- Eroa myös rintasyövän esiintymisessä (0,4 % vs. 1,7 %; ei tilastollisesti merkittävä ero)

Gelsoliini ja syöpä



- Meretojan taudissa seerumin gelsoliinipitoisuus kasvaa (Paunio, 1994)
- Gelsoliinin katsottu olevan eri tavoin terveyttä edistävä proteiini (Peddeda, 2012)
- Gelsoliinilla tehtäviä solun liikkumisessa, kasvussa, muodossa ja solukuolemassa (Sun, 1999; Kwiatkowski, 1999)
- Gelsoliinin tuotto vähentynyt eri syöpätyypeissä (maha, rakko, paksusuoli, keuhko, rinta) (Kuzumaki, 1998; Asch, 1996)
- Vähentää kasvaimen kasvua (Kuzumaki, 1998)
- Toisaalta: Voi lisätä kasvainsolun liikkuvuutta, tunkeutumiskykyä (Chen, 1992; Lader 2005) ja metastasointia (Deng, 2015)

Keuhkosyöpiä vähemmän kuin muulla väestöllä



Välittömät kuolemansyyt

		Potilaat n = 203		
Tautiluokka	ICD-10	Havaittu n (%)	Odotettu n (%)	PMR (95% CI)
Syövät	C00-D48	18	37.4	0.48 (0.29-0.76)
Umpieritys-, ravitsemus- ja aineenvaihduntasairaudet	E00-E90	16	2.06	7.76 (4.43-12.6)
Iskeemiset sydäntaudit	I20-I25	47	45.7	1.03 (0.76-1.37)
Muut, paitsi reumaattiset ja alkoholiset sydäntaudit	I30-I425, I427-I52	14	11.6	1.21 (0.66-2.03)
Aivoverisuonien sairaudet	I60-I69	13	17.8	0.73 (0.39-1.25)
Muut verenkiertoelinten taudit	I00-I15, I26-I28, I70-I99	10	10.1	0.99 (0.47-1.82)
Keuhkokuume	J12-J18, J849	36	34.6	1.04 (0.73-1.44)
Virtsa- ja sukupuolielinten sairaudet	N00-N99	8	3.5	2.29 (0.99-4.52)
Muut tapaturmat ja tapaturmien myöhäisvaiheet	W20-W64, W75-X39, X50-X59, Y85-Y86	1	1.04	0.96 (0.024-5.33)
Itsemurhat	X60-X84, Y870	2	2.6	0.76 (0.092-2.75)

Virtsa- ja sukupuolielinten sairaudet

- Naispotilailla yleisempi välittömänä kuolinsyynä kuin muulla väestöllä
 - 6,5 % vs. 2,3 % (PMR 2,82, 95 % CI 1,13-5,81)
 - Miehillä ei eroa (1,05 % vs. 1,06 %)
- Välittömät kuolemansyyt:
 - Amyloidoosiin liittyvä munuaissairaus
 - Akuutti munuaistulehdus (2)
 - Nefroottinen syndrooma (2)
 - Akuutti munuaisten vajaatoiminta

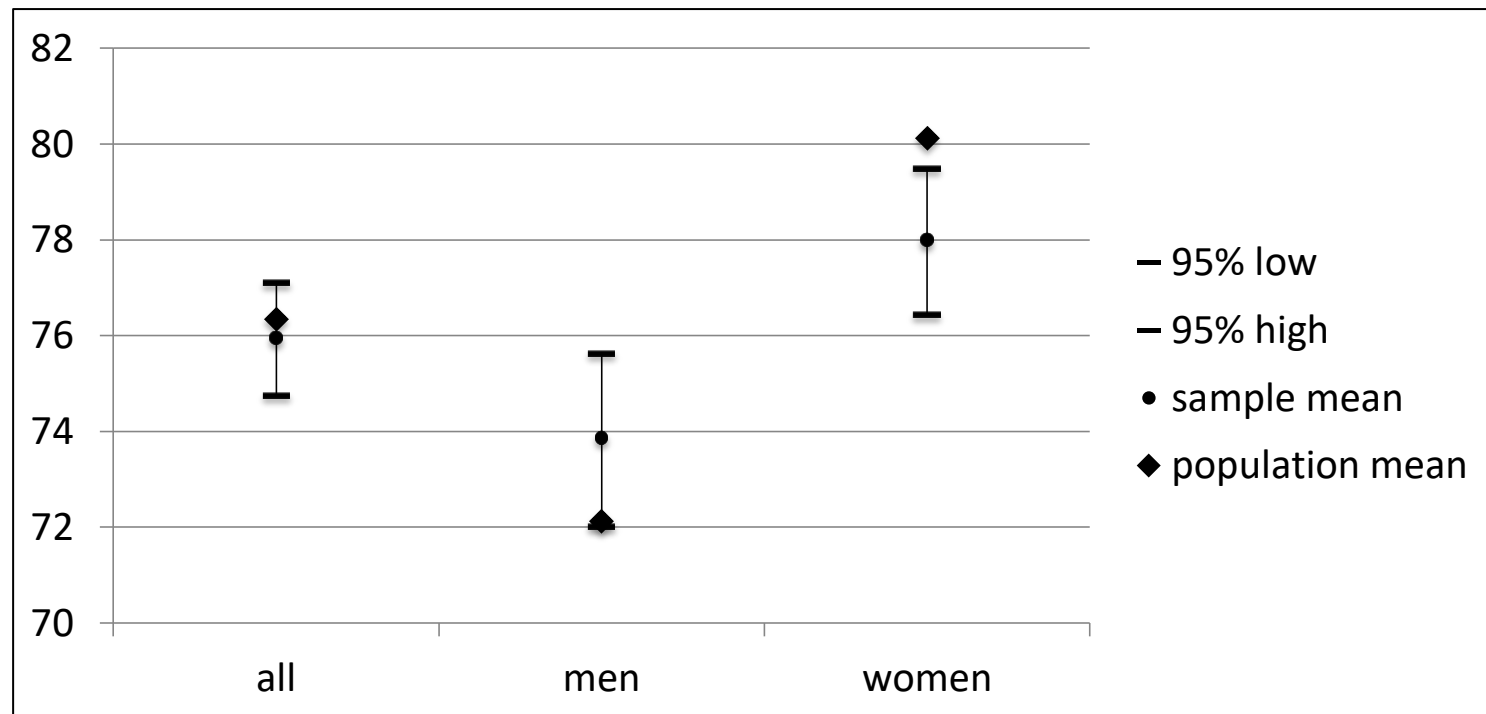
Elinikä

- Tutkittavat kuolleet kaikki yli 30-vuotiaina vuosina 1980-2014
 - Lapset?
- Verrokkit: Suomessa v. 1980-2014 yli 30-vuotiaina kuolleet henkilöt
 - Tiedot Tilastokeskuksen tilastoista
- Miehet ja naiset erikseen

Sairaudella vain vähäinen vaikutus elinikään

Ryhmä	Lukumäärä (1980-2014)	Keski-ikä kuollessa (vuosia)	
		AGel potilaat (95% CI)	Koko väestö
Kaikki	231	75.9 (74.7-77.1)	76.3
Miehet	103	73.9 (72.0-75.6)	72.1
Naiset	128	78.0 (76.4-79.5)	80.1

Naisten elinikä hieman alentunut, miesten hieman kohonnut



Uudet tutkimushankkeet

- Sukututkimus
- Haplotyyppitutkimus
- Kuolinmekanismit – kudostutkimus
- Biomarkkeritutkimus

Kysymyksiä?

Meihin saa olla yhteydessä!

eeva-kaisa.schmidt@helsinki.fi