

Doktoravhandlinger



Prediktorer for uførepensjon blant langtidssykmeldte

Siden 1970 er antallet uførepensjonister blitt nær tredoblet. Ved utgangen av 2002 mottok 11,9 % av kvinner og 8,5 % av menn i arbeidsfør alder uførepensjon, og Norge er et av de land i verden som bruker størst del av bruttonasjonalproduktet til dette formålet. Man har antatt at intervensjoner for å redusere overgangen fra langtidssykmelding til permanent uførestatus kan være viktig for å få redusert tilgangen til denne trygdeordningen. Imidlertid har man til nå manglet et kunnskapsbasert grunnlag for slike intervensjoner.

I tillegg til økningen over tid har den årlige tilstrømningen av nye uførepensjonister variert betydelig, særlig for kvinner. En alder-periode-kohort-analyse av uføreinsidensen i befolkningen under 60 år, i årene 1970–99, identifiserte sterke periodeeffekter, sterkest blant kvinner. Blant de yngre fødselskohortene var det tegn til økt uførefrekvens, særlig blant menn.

En historisk kohortstudie basert på KIRUT-databasen inkluderte 14 667 personer (56 % kvinner) som var langtidssykmeldt i 1990–91. 12,4 % av kvinnene og 12,6 % av mennene hadde fått innvilget uførepensjon tre år etter avsluttet sykefravær. De følgende sosiodemografiske faktorer gav økt risiko for uførhet i multivariat analyse: alder, sykefraværets lengde (særlig varighet utover seks måneder) og deltidsarbeid. Høyere utdanning og omsorg for barn under sju år reduserte risiko for uførhet. Inntektsvariabelen hadde ikke signifikant effekt.

I en analyse av langtidssykmeldte der diagnosegruppe kunne identifiseres i KIRUT-databasen, medførte psykiske, kardiovaskulære, respiratoriske og nevrologiske lidelser signifikant dårligere prognose enn muskel- og skjelettlidelsene, representert i referansegruppe. I en separat analyse for kjønn var den negative prognosen ved sykefravær pga. psykiske plager bare til stede for menn.

I en femårs prospektiv studie av 3 626 langtidssykmeldte i Hordaland 1994–99 ble flere av funnene i KIRUT-studiene bekreftet. Registrert arbeidsledighet i året før sykefraværet gav en viss økning i uførerisiko for kvinner, men ikke blant menn. Tidligere sykefravær over 20 uker i løpet av de siste årene før inklusjon gav økt uførerisiko. Det var ingen forskjell i uførerisiko ved sammenlikning mellom by og land. Menn som

var langtidssykmeldt pga. en psykisk lidelse, hadde signifikant økt risiko for uførhet. Analyse av et underutvalg på 1 978 personer som var sykmeldt for muskel- og skjelettlidelser, viste interessante kjønnsforskjeller: Etter kontroll for alder og andre relevante variabler hadde «brudd og andre skader» best prognose for begge kjønn. Blant menn var det bare artrose og revmatiske lidelser som gav signifikant økt uførerisiko sammenliknet med ryggplager, som var den største undergruppen. Blant kvinner hadde også sykmeldte med muskelsmerter og nakkesyndrom signifikant økt uførerisiko.

Avhandlingens tittel

From long-term sickness absence to disability pension – studies on predictors of disability pension in Norway

Utgår fra

Institutt for samfunnsmedisinske fag og Program for helseøkonomi

Disputas 7.11. 2003

Universitetet i Bergen

Sturla Gjesdal

Institutt for samfunnsmedisinske fag Kalfarveien 31 5000 Bergen



Genetisk predisposisjon for jernavleiring

Hemokromatose er en arvelig sykdom som medfører økt opptak av jern fra kosten. Det fører til økt jernavleiring som kan gi skader i diverse organer som lever, bukspyttkjertel, hypofyse og hjerte. Ubehandlet kan sykdommen føre til uttalt tretthet, invalidiserende leddsmerter, skrumplever (cirrhose) og eventuelt leverkreft. Behandlingen er regelmessig årelating som hindrer utvikling av senkomplikasjoner. Mutasjonen C282Y i hemokromatosegenet (HFE-genet) på kromosom 6, ble oppdaget i 1996. De fleste pasienter med arvelig hemokromatose har dobbelt C282Y-mutasjon, dvs. er homozygote.

Vi har kartlagt prevalensen av C282Y blant 505 friske personer, 1 900 pasienter innlagt i sykehus, og 256 pasienter med kronisk hepatitt C-infeksjon. Prevalensen av genmutasjonen var om lag den samme i alle tre grupper og var meget høy i forhold til prevalensen i mange andre land. Av innlagte pasienter var 12 % bærere av C282Y-muta-

sjonen og 0,74 % var homozygote. Penetrasjonen av mutasjonen var imidlertid variabel. Blant 14 C282Y-homozygote individer, hadde to betydelig jernavleiring med skrumplever, to hadde helt normale jernparametere (serum-ferritin- og serum-transferrinmetning), mens de andre hadde lett til moderat forhøyede jernparametere uten senkomplikasjoner, på tross av sin alder.

Vi fant også at pasienter med kronisk hepatitt C-infeksjon hadde samme grad av jernavleiring i leveren uavhengig av om de hadde mutasjonen eller ikke.

Det er ukjent hvorfor ikke alle individer med C282Y-mutasjonen får økt jernavleiring. Cytokinet TNF- α er implisert i regulering av jernstoffsiftet. Vi undersøkte derfor TNF- α -produksjonen i hvite blodceller hos individer med C282Y-mutasjon med og uten sykdom og fant at TNF- α neppe har betydning for utvikling av hemokromatose. Ulike former for TNF- α (polymorfismer) synes heller ikke å ha noen betydning.

Påvisningen av C282Y-genmutasjon har bidratt til betydelig enklere diagnostikk av hemokromatose. Konklusjonen er likevel at C282Y-mutasjonen har begrenset verdi som generell screeningparameter for hemokromatose pga. av variabel penetrasjon.

Avhandlingens tittel

Genetic predisposition to iron overload: prevalence and phenotypic expression of hemochromatosis associated HFE-C282Y gene mutation

Utgår fra

Medisinsk klinikk Aker universitetssykehus og Instituttgruppe for Oslo kommunale sykehus

Disputas 28.11. 2003

Universitetet i Oslo

Sonia Distante

Medisinsk klinikk Aker universitetssykehus 0514 Oslo