

**Foreløbig titel:**

The association of Low-grade Inflammation with Health Related Quality of Life

**Førsteforfatter/ medforfattere/ sidsteforfatter:**

*(Udfyldes når beslutning er truffet af styregruppen)*

**Synopsis** (Kort beskrivelse af baggrund, formål, metode og evt. forventede resultater)

**Baggrund:**

Flere studier har påvist at low-grade inflammation er associeret med senere udvikling af sygdom f.eks. hjerte-karsygdom, reumatoid artrit, kolorektal cancer og hypertension. Effekterne af low-grade inflammation hos asymptomatiske raske individer er ikke klarlagt. Foreløbige resultater fra 20.000 deltagere i Det Danske Blod Donor Studie indikerer, at hyppigheden af lavt hæmoglobin niveau i perifert blod hos kvinder er øget blandt dem med low-grade inflammation.

Health Related Quality of Life (HRQL):

HRQL repræsenterer menneskers subjektive vurdering af deres mentale og fysiske helbred. Den falder ved sygdom, specielt kronisk sygdom som diabetes, KOL og hjertesygdom. HRQL kan forudsige fremtidig sygdom som f.eks. hjerte-karsygdom, hvor risikoen for sygdom stiger med faldende HRQL. Derudover er det veldokumenteret, at HRQL er en af de stærkeste prædiktorer for overlevelse i den generelle befolkning.

Low-grade inflammation:

C-reaktivt protein (CRP) er en generel markør for flere patologiske processer bl.a. infektion, vævsskade og kronisk inflammatorisk sygdom. CRP kan stige 100-1000 gange under en akut inflammation. En cut-off værdi på 10mg/l er ofte brugt når CRP måles. Det er muligt at måle meget lave niveauer af CRP. Det kaldes high-sensitivity CRP (hsCRP) og man kan dermed beskrive niveauer af CRP hos umiddelbare raske individer. Tidligere studier har foreslået CRP niveauer under 3mg/l til at være normalt i en rask population og low-grade inflammation er da karakteriseret ved en 2 til 3 gange stigning af det normale niveau.

**Formål:**

Studiets formål er at undersøge om der er en sammenhæng mellem selvrapporert HRQL og low-grade inflammation i en stor kohorte på 20.000 raske individer. Vi vil også undersøge om low-grade inflammation kan forudsige ændringer i HRQL over tid. Hvis der hos raske bloddonorer findes en sammenhæng, kan det bidrage til opfattelse af low-grade inflammation som et tidligt tegn på patogenese.

**Metode:**

**Sub-study 1:**

20.000 bloddonorer blev fra d. 1. marts til d.1. oktober 2012 inkluderet i Det Danske Bloddonor Studie. I alle prøver blev hsCRP målt i plasma på et automatisk system (Vitros 5600, Ortho). Spørgeskemaet som alle deltagere udfyldte inkluderede 12-item short-form health survey (SF-12), som er en kortere udgave af 36-item short-form health survey (SF-36) udviklet til spørgeskemaundersøgelser i en population. SF-36 er en mest almindeligt brugte metode til at måle HRQL. Resultaterne fra SF-12 rapporteres som en mental (msc) og en fysisk (pcs) score.

**Sub-study 2:**

Blandt de 20.000 donorer med hsCRP malinger, vil alle som møder i blodbankerne mellem november 2012 og januar 2013 blive spurgt om de vil udfylde et spørgeskema igen.

Vi estimerer at 5.763 donorer vil komme til rutine donation i denne periode. Det er estimeret af 25 % af de 20.000 donorer vil blive udelukket eller frafalde i løbet af to år. Blandt disse individer vil vi spørge 1.000 om at udfylde et nyt spørgeskema. Information om tidligere donationer med dato er tilgængelige i blodbankerne databaser på Rigshospitalet og AUH, Skejby.

**Forventede resultater:**

**Materiale**

Personer der skal indgå i studiet:  
De 20.000 første deltagere hvorpå CRP er målt.

Variabler der skal indgå i studiet:  
*(inkl. angivelse af om data allerede findes eller skal indsamles/måles)*  
CPR, mcs, pcs, Hb, rygning samt flere til justeringer. Alle variable forefindes allerede for substudie 1. For substudie 2 indsamles nye spørgeskemaer.

**Statistiske analyser:**

**Sub-study 1:**

All analyses will be performed stratified for sex. Mcs and pcs scores will be compared between participants with hsCRP  $>3$  or  $\leq 3$  mg/ml by logistic regression allowing for adjustments for age, current or earlier smoking, and body mass index. Effects and interaction with other parameters will be assessed: Hb-level, alcohol consumption and activity level.

**Sub-study 2:**

The effect of hsCRP  $>3$  or  $\leq 3$  mg/ml on HRQL will be assessed by analysis of covariance with mcs or pcs at follow-up as the dependent parameter and mcs or pcs at baseline and hsCRP along with relevant adjustments, including adjustment for current or earlier donors, as the independent parameters. Interaction between donor status and hsCRP will be assessed. Similar analyses will be performed for Hb and donor status.

**Tidsperspektiv:**

Sub-study 1: Dataanalyser påbegyndes sept. 2012.  
Sub-study 2: Forløber fra sept. 2012 til juni 2013.

**Persons ansvarlig for udformning af synopsen/kontaktperson(er):**

Cecilie Juul Sørensen  
Christian Erikstrup

**Finansiering (allerede opnået / skal søges / finansieres af DBDS midler):**

Sub-study 1: Alle variable forefindes, analyser kan påbegyndes.  
Sub-study 2: Spørgeskemaer og afkodning samt løn til Cecilie er endnu ikke finansieret. Der er d. 15. august 2012 sendt ansøgning af sted til Århus Universitet om skolarstipendium, som fik afslag d. 18. oktober. Der genansøgt til Århus Universitet d. 15. november. D. 6. september blev der sendt ansøgning til Den Frie Forskningsråd, sundhed og sygdom (FSS) og d. 1. oktober blev der søgt ved Fonden for Lægevidenskabens Fremme. Der er ikke kommer svar fra de to sidste.

**Godkendt af styregruppen (dato):**

**Yderligere kommentarer:**

