

שם: אבי כהן

שם העבודה: התמודדות עם סיכון לדמנציה בעזרת תרופות חדשות לסוכרת

מנחה: ד"ר גלית וינשטיין

תקציר

חשיבות וחדשנות המחקר:

דמנציה הינה מחלה קשה ובעלת השפעות שליליות על החולים בהן, בני משפחתם והקהילה המקיפה אותם. מספר החולים בדמנציה צפוי לעלות וכיום אין תרופה למניעה או לעיכוב המחלה. בשל כך, ישנו צורך משמעותי לשימוש מחדש בתרופות קיימות בעלות פוטנציאל להפחתת הסיכון לדמנציה, ותרופות שונות לסוכרת נצפו ככאלו, בעיקר במחקרי מעבדה וחיות. המידע לגבי השפעת תרופות חדשות לסוכרת על הסיכון לדמנציה הינו מוגבל, בעיקר באוכלוסייה הכללית, ומחייב מחקר נוסף. מציאת השפעה חיובית של תרופות אלו על הפחתת הסיכון לדמנציה בחולי סוכרת תהיה בעלת משמעות כבירה לבריאות הציבור עקב השכיחות הגבוהה של סוכרת ודמנציה באוכלוסייה המבוגרת. בנוסף לכך, ממצאים כאלו אף יכולים להרחיב את השימוש בתרופות לסוכרת ללא סוכרתיים להפחתת הסיכון לדמנציה בכלל האוכלוסייה המבוגרת.

במחקר זה יעשה שימוש בשני מאגרי מידע משלימים מישראל. מאגרי מידע אלו הינם בעלי זמן מעקב אחר החולים של כ-15 שנים ולכן יתאימו לבחינת השפעת התרופות החדשות על דמנציה, מחלה בעלת שלב מקדים של כ-10 שנים, וזאת בניגוד לניסויים קליניים שברובם קצרים יותר. בנוסף, מאגרי המידע יאפשרו בחינה של השפעת התרופות ב"עולם האמיתי" מה שיכול לספק הערכה טובה יותר של השפעתם לעומת ניסוי קליני. כמו כן, מאגרי מידע אלו יאפשרו בחינה של מגוון תרחישי שימוש מורכבים לתרופות החדשות כמו: משך זמן נטילתן, מינון התרופות, שילובן עם תרופות אחרות לסוכרת ויצירת קבוצות השוואה מגוונות.

מטרת המחקר:

לבחון את הקשר בין שימוש בתרופות האנטי-היפרגליקמיות החדשות: מעכבי DPP-4 בין סיכון לדמנציה ומדדי דמנציה SGLT2 ומעכבי GLP-1 ואגוניסטים לרצפטור GLP-1 אנלוגים של התחלתית תת-קלינית בקרב מבוגרים חולי סוכרת מסוג 2.

שיטות:

מחקר עוקבה רטרוספקטיבי המבוסס על נתוני האוכלוסייה הכללית ועושה שימוש בשני מאגרי מידע. מאגר המידע הראשון הינו עוקבה של מבוגרים בני 65 ומעלה עם אבחנה של סוכרת מסוג 2 אשר מבוטחים על ידי קופת החולים מכבי ובו עשרות אלפי אנשים. מאגר המידע השני הוא העוקבה Israel Diabetes and Cognitive Decline (IDCD) הכולל כ-1000 מבטחי מכבי חולי סוכרת מסוג 2 בני 65 ומעלה. משך זמן המעקב בשני מאגרי המידע הוא כ-15 שנים. שני מאגרי הנתונים כוללים אבחון דמנציה כאשר ב-IDCD ישנם גם אבחון לסוגי דמנציה שונים, מבחנים קוגניטיביים והדמיות MRI. בשני מאגרי הנתונים ישנו מידע על חשיפה לסוגי תרופות לסוכרת (כולל שילובי תרופות), משך נטילת התרופות ומינון התרופות. כמו כן, ישנו מידע על היסטוריה רפואית, שימוש בתרופות אחרות, בדיקות מעבדה, לחץ דם, רמות כולסטרול, משך מחלת הסוכרת, איזון סוכרים, סיבות מוות אחרות ומשתנים דמוגרפיים. הנתונים ב-IDCD נאספים תקופתית ומכילים מידע מפורט ומקיף יותר מאשר במאגר המידע השני. מודלים של ניתוח הישרדות וניתוח רב-רמות (multilevel modelling) למדידות חוזרות יפותחו לשם ניתוח נתוני מחקר זה. כמו כן, יעשה שימוש ב-propensity score שיינתן לכל משתתף לכימות ההסתברות המותנית שלו להיכלל באחת מהקבוצות המגוונות הצפויות במחקר וזאת כדי לצמצם את הטיית ההתוויה האפשרית במערך מחקר זה.