

Doktoravhandlinger



Thyreoideafunksjonsforstyrrelse og homocystein

Thyreoidesjukdomar er vanlege. Graves' sjukdom er den vanlegaste årsaka til hyperthyroidisme. Kvinner får det hyppigare enn menn (5–6/1). Behandling av pasientar med Graves' sjukdom er radiojod, kirurgi eller langvarig (6–24 månaders) medikamentell behandling. I Europa er medikamentell behandling vanlegvis førsteval. Etter medikamentell behandling får mange (40–60 %) tilbakefall. Derfor har ein vurdert ulike medikamentelle behandlingsregime for om mogleg å senke residivfrekvensen. I tillegg er det òg ynskjeleg å finne faktorar som er av prognostisk verdi for residiv.

Thyreoideafunksjonsforstyrrelse påverkar fleire metabolske prosessar i kroppen, m.a. er det velkjent at serum-kolesterollnivået aukar ved hypotyreose og går ned ved hypertyreose, og det pågår diskusjon om aterosklerosen vert påverka. Homocystein som er eit intermedietprodukt i metioninmetabolismen, er ein risikomarkør for hjarte- og karsjukdomar, spina bifida m.m. I dei siste to tiåra har det vorte forska mykje kring homocystein.

Formålet med avhandlinga var å samanlikne den medikamentelle effekten av ulike tyreostatiske regime, finne prognostiske faktorar for tilbakefall og undersøkje korleis plasma-homocysteinnivået endra seg ved hypo- og hypertyreose. 218 pasientar med Graves' sjukdom (86 % kvinner) vart randomiserte i to grupper og behandla med tyreostatika i eitt år. Eine gruppa vart behandla med blokkerande behandling (tyreostatika + tyroksin). Den andre gruppa fekk titrerande tyreostatisk behandling. Etter å ha avslutta behandlinga med tyreostatika, fekk 50 % av pasientane frå kvar gruppe tyroksin i eitt år. Median oppfølgingstid på 24 månader etter at tyreostatika vart seponert, viste at 48 % hadde fått tilbakefall. Det var ingen skilnad mellom behandlingsgruppene.

Av prognostiske faktorar fann vi at påvising av TSH-reseptorantistoff ved seponeringstidspunkt, røyking og stor struma var særskild prognostiske faktorar. Mellom dei pasientane som både røykte og fekk påvist TSH-reseptorantistoff, fekk 80 % tilbakefall.

I fire studiar såg vi på korleis plasma-homocysteinkonsentrasjonen var ved hyper- eller hypotyreose og under behandling av desse tilstandane. Plasma-homocysteinnivået steig ved hypotyreose og var signifikant

høgare enn i ei kontrollgruppe. Ved hypertyreose var homocysteinnivået lågt. Som hos normalbefolkninga interfererer røyking med plasma-totalhomocysteinkonsentrasjonen. B-vitamin (serum-folat, serum-kobalamin, plasma-riboflavin) er med på å forklare delar av skilnaden som ein ser hos pasientane våre. Kreatininnivået som er høgt ved hypotyreose, kan òg vere med på å forklare delar av skilnadene.

Avhandlinga viser at ulike medikamentelle behandlingsregime har lite å seie for langtidsprognosen ved Graves' sjukdom. Men det er viktig å ta omsyn til faktorar som røyking, struma og TSH-reseptorantistoff når ein vurderer residivfare. Ved høge homocysteinverdiar må ein vurdere hypotyreose som årsak.

Avhandlinga sin tittel

Graves' disease and hypothyroidism with emphasis on treatment, homocystein and B-vitamins

Går ut frå

Institutt for indremedisin, seksjon for endokrinologi og
LOCUS for homocystein og relaterte vitaminer

Disputas 12.5. 2004

Universitetet i Bergen

Bjørn Gunnar Nedrebø

Endokrinologisk seksjon
Medisinsk avdeling
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen



Normal anogenital variasjon hos førskolebarn

Seksuelle overgrep mot barn er et fenomen som fra slutten av 1980-årene har fått stor oppmerksomhet både i fagmiljøene og i media. Epidemiologiske studier har vist at problemet er relativt vanlig, og at så mange som 10–20 % av jentene og 5–10 % av guttene kan ha vært utsatt for dette. Den barne-medisinske undersøkelsen har en sentral plass i utredningen av slike saker, både med tanke på medisinsk diagnostikk og behandling, men også som rettsmedisinsk dokumentasjon til bruk i straffe- og sivilrettslig sammenheng.

Hensikten med studien var å skaffe til veie kunnskap om den normale variasjon i anatomi og mikrobiologi i kjønnsorganet og endetarmsområdet hos ikke-misbrukte barn. Gjennom studien ønsket vi å bidra til utviklingen av et referansemateriale, for på den

måten å kunne øke presisjonen ved den medisinske diagnostikken. Totalt 306 barn i alderen 5–7 år (203 jenter og 103 gutter) bosatt i Trondheim kommune ble rekruttert. Studien omfattet et intervju av foreldrene, en generell undersøkelse av barnet samt en spesifikk undersøkelse av kjønnsorgan og endetarmsområdet. Data ble analysert i fire hovedkategorier: anatomisk variasjon i endetarmsområdet, anatomisk variasjon i kjønnsorganet (kun jenter), sammensetningen av den normale bakterieflora samt hvorvidt det forekom såkalte kjønnsvertevirus (humant papillomvirus) i dette området.

Når det gjelder den anatomiske variasjon i endetarmsområdet har vi beskrevet et spektrum av anatomiske varianter. For flere av disse har vi funnet klare forskjeller mellom gutter og jenter, samt forskjeller relatert til hvilken undersøkelsesmetode som ble brukt. Et tidligere svært kontroversielt funn, såkalt anal dilatasjon (utvidelse av endetarmsåpningen), var sjeldent i vår studie. Funnet ble observert hos kun 0,7 % av barna undersøkt i venstre sideleie og hos 4,7 % ved undersøkelse i kne-albue-leie.

Også vedrørende kjønnsorganet hos jenter har vi beskrevet et spektrum av anatomisk variasjon. Et viktig funn var at mange jenter hadde en såkalt utoverbrettet bakre jomfruhinnekanthos ved undersøkelse i rygg-leie. Hos disse jentene kunne man feilaktig få inntrykk av at den bakre jomfruhinnekanthos var svært smal eller manglende, noe som assosieres med overgrep. Hos de fleste rettet dette seg imidlertid ut ved undersøkelse i kne-albue-leie, men ikke hos alle. For å kunne skille mellom en utoverbrettet og en smal/manglende jomfruhinnekanthos anbefaler vi bruk av den såkalte saltvannsmetoden. Et annet funn som av andre er blitt oppfattet som assosiert med overgrep, såkalt vaginal gaping, ble funnet hos 18 % av jentene. Våre data indikerer derfor at dette funnet er en del av den normale variasjon.

Den normale bakterieflora i jentenes kjønnsorgan bestod av hudbakterier, munnhulebakterier og tarmbakterier. En bakterie som tidligere er diskutert som assosiert med overgrep (*Gardnerella vaginalis*) ble i vår studie ikke påvist i noen av prøvene fra kjønnsorganet og bare i 1 % av prøvene fra endetarmen. Når det gjelder humant papillomvirus, ble dette påvist i 3 % av prøvene fra kjønnsorganet og 1 % av prøvene fra endetarmen.

I løpet av de siste årene er det internasjonalt publisert flere studier om samme emne,

spesielt fra amerikanske fagmiljøer. Sammen med disse vil våre data bidra til å bygge opp en internasjonal kunnskapsbase om normalvariasjon. Det er vårt håp at dette vil bedre den medisinske diagnostikken der det er mistanke om seksuelle overgrep, og samtidig være til hjelp for rettsvesenet i deres behandling av slike saker.

Avhandlingens tittel

Normal variation in anogenital anatomy and micro-biology in non-abused preschool children

Utgår fra

Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer

Disputas 30.3. 2004

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Arne Kristian Myhre

arne.k.myhre@medisin.ntnu.no

Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
7489 Trondheim



Bruk av røntgen lumbosakralcolumna

Studier fra andre land indikerer at opptil 60 % av utførte røntgenundersøkelser av lumbosakralcolumna ikke er i tråd med dokumenterte retningslinjer. Avhandlingen omhandler variasjon i radiologisk diagnostikk, pasienters syn på undersøkelsen og allmennpraktiserende legers henvisningspraksis.

Enigheten mellom tre erfarne radiologer var varierende (kappa 0,00–0,69) for diverse degenerative forandringer, god (kappa

0,61–0,95) for spondylolistese, osteoporose, lumbosakral overgangsvirvel og fraktur, men dårlig (kappa $\leq 0,34$) for fersk fraktur, spina bifida, trang sentral spinalkanal og bildekvalitet. Den var moderat (kappa 0,46–0,57) for iliosakralleddsartritt og antall lumbale virvler. For flere diagnoser varierte antall «positive» funn signifikant mellom radiologene ($p < 0,05$).

Av 323 henvisningsskriv fra allmennpraktiserende leger var 24 % (37 %) i samsvar med norske (britiske) retningslinjer fra 1995–96, 34 % (46 %) var ikke i samsvar, og for 42 % (18 %) var vurderingen usikker, hovedsakelig på grunn av mangelfulle opplysninger i henvisningsskrivet. Fire av 182 henvisninger som ikke var i tråd med en/begge retningslinjer resulterte i potensielt viktige funn (osteoporotiske brudd, usikker iliosakralleddsartritt, sannsynlig benigne sklerotiske forandringer).

Like etter røntgenundersøkelsen graderte 68 (72 %) av 93 pasienter undersøkelsen som svært viktig. Andelen var høyere blant menn (85 % versus 65 %, $p = 0,04$), blant dem med økende plager (86 % versus 65 %, $p = 0,03$), og når henvisningsbrevet ikke var klart i tråd med retningslinjene (norske 76 % versus 61 %, $p = 0,17$; britiske 81 % versus 56 %, $p = 0,01$).

Forhold som kunne påvirke pasientenes syn på viktigheten av røntgenundersøkelsen ble undersøkt kvalitativt ved hjelp av åpne spørsmål. Slike forhold gjaldt symptomer og sykehistorie, informasjon og råd, behov for emosjonell støtte, behov for sikkerhet/beroligelse, behov for diagnose og forklaring på plagene, pålitelighet av røntgen sammenliknet med klinisk undersøkelse, og forventede praktiske konsekvenser.

I fokusgruppeintervjuer rapporterte norske allmennpraktikere faktorer som kunne

påvirke henvisningsbeslutningen. Disse faktorene gjaldt kliniske kriterier for henvisning, pasienters ønsker om røntgen samt legens respons, usikkerhet, profesjonell verdighet, tilgang på radiologiske tjenester, oppfatning av om pasienten virkelig var syk, følelse av press fra helseaktører/trygdekontor, og forventninger vedrørende konsekvens av røntgenhenvisning.

Barrierer mot å følge retningslinjer, basert på faktorene ovenfor og to kvalitative artikler fra USA og Nederland, var relatert til legens holdninger/følelser samt til ytre faktorer. Noen av barrierene var «nye» i forhold til et klassifikasjonssystem for barrierer beskrevet tidligere av Cabana og medarbeidere.

I avhandlingen er det drøftet hvordan resultatene kan gi grunnlag for å forbedre radiologisk og klinisk praksis. Et revidert system for å klassifisere barrierer er også foreslått.

Avhandlingens tittel

Plain radiography of the lumbosacral spine. Observer variation, patients' views, and referrals in general practice

Utgår fra

Fagenheten radiologi

Kirurgisk institutt

og

Seksjon for epidemiologi og medisinsk statistikk

og

Seksjon for allmennmedisin

Institutt for samfunnsmedisinske fag

Disputas 7.5. 2004

Universitetet i Bergen

Ansgar Espeland

ansgar.espeland@helse-bergen.no

Radiologisk avdeling

Haukeland Universitetssykehus

5021 Bergen