

Doktoravhandlinger



Thyreoideafunksjonsforstyrrelse og homocystein

Thyreoideasjukdomar er vanlege. Graves' sjukdom er den vanlegaste årsaka til hyperthyreoidisme. 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-kolesterolnivået aukar ved hypotyreose og går ned ved hypertyreose, og det pågår diskusjon om aterosklerosen vert påverka. Homocystein som er eit intermedierprodukt 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 homocysteinværdi 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,