



Gassutveksling i lungene

Lungenes hovedfunksjon er å transportere oksygen fra luften over til blodet. Diffusjonen av oksygen over alveolmembranen måles i klinisk sammenheng indirekte med en metode som kalles «the single-breath transfer factor of the lung». Navnet forkortes gjerne til TLCO. Testen går ut på å inhalere en gassblanding som inneholder en kjent mengde karbonmonoksid (CO). I likhet med oksygen binder CO seg til hemoglobin. Ved å analysere ekspirasjonsluften kan man beregne hvor mye CO som har forlatt alveolene og gått over i lungekapillarene. Det er mange fysiologiske og tekniske forhold som påvirker målingen. For å unngå feilkilder er det utarbeidet internasjonale retningslinjer spesielt for denne testen. Fordi målingen av gassutveksling i lungene er mer kompleks enn vanlig spirometri, både mht. utførelse og tolking, har metoden vært lite brukt i befolkningsstudier.

Hensikten med avhandlingen var dels å undersøke anvendeligheten av TLCO-testen i en generell befolkningsgruppe, dels å studere forholdet mellom gassutveksling i lungene og luftveissymptomer, ulike inflammasjonsmarkører i blodet, og utdanningsnivå.

Et spørreskjema ble sendt ut til et tilfeldig utvalg av befolkningen i Hordaland i aldersgruppen 18–70 år. Av de 4 992 personene som mottok skjemaet, svarte 90 %. Av disse ble 1 512 menn og kvinner invitert til en respiratorisk og fysiologisk undersøkelse, hvorav 1 275 møtte opp (84 %).

Resultatene av undersøkelsen viser at 98 % klarte å oppfylle kriteriet om to reproducerbare målinger. Derimot var det vanskeligere for unge friske personer å klare kriteriet om at inspiratorisk vitalkapasitet skal være minst 90 % av ekspiratorisk vitalkapasitet. En av konklusjonene i avhandlingen er at man nødvendigvis ikke skal underkjenne testen fordi det siste kravet ikke er oppfylt.

Det ble påvist en signifikant sammenheng mellom lavere TLCO-verdi, og det å føle seg andpusten, uavhengig av alder, røykevaner og høyde. Forholdet var betydelig sterkere hos menn enn hos kvinner. En mulig forklaring er at mekanismene som forårsaker åndenød ikke er identiske hos begge kjønn, eller at den subjektive oppfatning av å være andpusten er ulik hos menn og kvinner.

Det å ha økte nivåer av hematologiske inflammasjonsmarkører ble forbundet med en redusert TLCO-verdi hos kvinner, men ikke hos menn, uavhengig av røykevaner og alder. Dette resultatet kan tyde på at en subklinisk systemisk inflammasjon vil kunne påvirke gassutveksling i lungene, spesielt hos kvinner, uten at de nødvendigvis har luftveissymptomer.

Videre undersøkte man om utdanningsnivået påvirker gassdiffusjonen i lungene. Gruppen med universitetsutdanning hadde

en signifikant høyere nivå enn de med lavere utdanning, uavhengig av alder, høyde, røykevaner og yrkeseksponering. Her var sammenhengen større hos menn enn hos kvinner. Forklaringen på dette er usikker, men tilsvarende funn er tidligere gjort ved vanlig spirometri.

Avhandlingens tittel

Transfer factor for carbon monoxide in a general population: applicability and predictors

Utgår fra

Institutt for indremedisin
Haukeland Universitetssykehus

Disputas 10.10. 2003

Universitetet i Bergen

Ida Welle

Avdeling for stoffskiftesykdommer og infeksjonsmedisin
Medisinsk klinikk
Aker universitetssykehus
0514 Oslo



Urinretensjon etter gynekologiske operasjoner

Større gynekologiske inngrep medfører risiko for postoperativ urinretensjon, som kan skade blæren. Det er derfor vanlig å bruke blærekateter i en periode postoperativt. Men bruk av blærekateter er ubehagelig og øker risiko for urinveisinfeksjon. Det er ingen konsensus om når kateteret bør fjernes.

Hensikten med avhandlingen var å vise at katetertid på ett døgn er tilstrekkelig og gjør en trygg og gjennomførbar rutine ved vanlige, større gynekologiske inngrep, samt at asymptomatisk bakteriuri ikke krever rutinemessig behandling med antibiotika.

I avhandlingen inngår tre prospektive, kliniske studier med i alt 917 kvinner som gjennomgikk gynekologisk laparotomi, vaginaloperasjon eller retropubisk inkontinensoperasjon.

Studiene viser at kateter i ett døgn er en trygg rutine med akseptabel forekomst av urinretensjon etter kateterfjerning. 16 % av pasientene hadde forbigående retensjon og trengte engangskateterisering, men de fleste (73 %) kunne late vannet normalt innen ett døgn.

Asymptomatisk bakteriuri behandles ofte rutinemessig med antibiotika, noe som medfører overbehandling av denne pasientgruppen da urinen i mange tilfeller renser seg selv. Asymptomatisk bakteriuri ble påvist hos nesten halvparten av pasientene, men utviklet seg til symptomatisk infeksjon hos færre enn 20 % av disse kvinnene, og da kun i form av ukomplisert cystitt. Avhandlingen konkluderer derfor med at behandling av asymptomatisk bakteriuri normalt kan unnlates.

De to første studiene viser at selv med så kort katetertid som ett døgn, er det relativt mange pasienter som har asymptomatisk

bakteriuri (49 %) og urinveisinfeksjon (15 %). Den tredje studien omhandlet derfor nytten av profylakse med metenaminhippurat (Hiprex) som er et over hundre år gammelt urinveisantiseptikum. Bruk av metenaminhippurat gav en signifikant reduksjon i forekomsten av urinveisinfeksjon.

Konklusjonene er at blærekateter i ett døgn er en trygg og gjennomførbar rutine ved større gynekologiske inngrep, at asymptomatisk bakteriuri forekommer hyppig, men ikke normalt trenger behandling, og at profylakse med metenaminhippurat er nyttig.

Avhandlingens tittel

Clinical studies on postoperative voiding, urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria after gynaecological surgery

Utgår fra

Kvinneklinikken
Sykehuset i Vestfold
Tønsberg
og
Instituttgruppe for klinisk medisin RH/DNR/AHUS

Disputas 24.10. 2003

Universitetet i Oslo

Hjalmar Schiøtz

hjalmar.schiotz@liv.no
Kvinneklinikken
Sykehuset i Vestfold
3116 Tønsberg



Kroppundersøkelse ved muskel- og skjelettsmerter

Pasienter med muskel- og skjelettsmerter omtales gjerne som en stor gruppe pasienter med diffuse og subjektive helseplager. Mangel på standardiserte og validerte kliniske undersøkelser kan forsterke dette inntrykket. Målsettingen med avhandlingen var å utvikle et undersøkelsesredskap som var anvendbart både i klinisk praksis og i forskning, for pasienter med langvarige muskel- og skjelettplager. Det ble tatt utgangspunkt i en undersøkelsesmetode fra norsk psykomotorisk fysioterapi: Global Fysioterapeutisk Muskel Undersøkelse (GFM-78), ad modum Marit Østbye Sundsvold. Metoden inneholder 78 godt definerte og standardiserte enkelttester innen fem hoveddomener: holdning (stående og liggende), respirasjon (inspirasjonsutslag i stående og liggende stilling), bevegelse (passive leddutslag, fleksibilitet, avspenningsevne, aktive bevegelser), muskel (strekkebarhet, konsistens, og reaksjon på strekkpalpasjon) og hud (strekkebarhet og konsistens). Dette instrumentet ble opprinnelig utviklet for pasienter med psykosomatiske og/eller psykiatriske tilstander, og det var derfor nødvendig å undersøke metodens måleegenskaper hos pasienter med langvarige muskel- og skjelettplager, og om mulig utvikle en kortere versjon.

Intertesterreliabilitet ble vurdert med tre fysioterapeuter som undersøkte 19 personer. Teoretisk og diskriminerende validitet ble undersøkt med data fra 247 pasienter (64 % kvinner og 36 % menn, fra 22 til 66 år) som var sykmeldt pga. langvarige muskel- og skjelettplager (gjennomsnitt 3,3 md.), og 104 friske personer med tilsvarende kjønns- og aldersfordeling. Pasientene ble subkategorisert i tre grupper basert på smertelokalisasjon: smerte i overkroppen, i korsrygg og/eller underekstremitetene, eller med generaliserte smerter. Smerteintensitet, funksjon og psykologiske parametere (MMPI-2) ble registrert og samtidig validitet ble relatert til disse aspektene. Pasientene ble undersøkt før fire uker med intensiv tverrfaglig rehabilitering, ved utskrivning, og seks måneder senere. Ett utvalg ble også undersøkt etter 18 måneder. Arbeidsstatus var tilgjengelig for alle pasientene. Endring over tid ble undersøkt, og pasienter som kom tilbake til arbeid, ble sammenliknet med dem som fortsatt var sykmeldt seks og 18 måneder etter behandling.

Bekreftende faktoranalyse ble gjort med Structural Equation Modeling og resulterte i et modifisert og kortere undersøkelsesbatteri: Global Physiotherapy Examination (GPE-52). En reduksjon fra 78 til 52 tester reduserte verken reliabilitet eller validitet. Tilfredsstillende relativ og absolutt intertesterreliabilitet ble funnet mellom de tre fysioterapeutene. Sykmeldte pasienter hadde betydelig mer målbare fysiske problemer i alle fem hoveddomener, men spesielt innen bevegelse og muskel, sammenliknet med de friske. Pasienter med generaliserte smerter hadde signifikant større grad av fysiske problemer, sammenliknet med pasienter med lokaliserte plager. Pasienter med smerte lokalisert til overkroppen hadde signifikant mer avvik innen respirasjon, sammenliknet med de andre pasientgruppene. Alle de fysiske domene korrelerte signifikant med MMPI-2, og indikerte at pasientgruppen hadde redusert energinivå, var bekymret for helsen, var deprimerte og somatiserende, men hovedsakelig mest hos dem med generaliserte smerter, og i ulik grad hos kvinner og menn. Smerte, hovedsakelig sterk smerte, var assosiert med avvik innen respirasjon, bevegelse (avspenningsevne) og muskel (reaksjon på palpasjon). Redusert funksjon korrelerte med bevegelsestestene. GPE-52 var sensitiv for endring. Flere pasienter med lokalisert smerte kom tilbake til arbeid, sammenliknet med dem som hadde generaliserte smerter. Pasienter som kom tilbake til arbeid etter behandling, viste en større grad av endring innen respirasjon og bevegelse, sammenliknet med dem som fortsatt var sykmeldt.

Ved hjelp av GPE-52 har man fått et pålitelig og nyttig redskap som kan bedre forståelse og legitimering av hvordan langvarige muskel- og skjelettplager innvirker på kroppen. Denne pasientgruppen har holdnings-

og respirasjonsendringer, så vel som problemer med både passive og aktive bevegelser, og palpable endringer i muskel og hud. En for snever utredning av langvarige plager, kan føre til for snevert opplegg for behandling.

Avhandlingens tittel

Measurement properties of a Global Physiotherapy Examination in patients with long-lasting musculoskeletal pain

Utgår fra

Seksjon for fysioterapivitenenskap
Institutt for samfunnsmedisinske fag

Disputas 28.10. 2003

Universitetet i Bergen

Alice Kvåle

alice.kvale@isf.uib.no
Seksjon for fysioterapivitenenskap
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Bergen
5009 Bergen



Alvorlig meningokokksykdom

Bakterien *Neisseria meningitidis* (meningokokker) forårsaker hjernehinnebetennelse (ca. 60 % av tilfellene), livstruende blodforgiftning med sirkulasjonskollaps (20–30 % av tilfellene) eller en mildere infeksjon uten alvorlig påvirkning av hjernehinne, hjerte eller sirkulasjon (10–20 % av tilfellene). Bakterien er den hyppigste årsak til dødelige infeksjoner hos barn og unge voksne i industrialiserte land. Overflaten av meningokokkene (yttermembranen) er dekket med lipopolysakkarider, også kalt endotoksin, andre lipider og proteiner. Endotoksinmolekylene stimulerer det medfødte immunsystemet kraftig. Store mengder endotoksin kan føre til en dødelig overstimulering. Det er tidligere vist at mengden målt i blod eller spinalvæske er direkte relatert til sykdommens alvorlighetsgrad.

Avhandlingen består av en eksperimentell og en klinisk del. Eksperimentelt ble effekten av rent meningokokkendotoksin og endotoksin som sitter i yttermembranen på såkalte yttermembranvesikler dvs. utposninger på bakterieoverflaten som snøres av under vekst studert. Slike yttermembranvesikler er påvist i blod og spinalvæske hos pasienter, men deres biologiske effekt har tidligere ikke vært systematisk undersøkt. Ett modellsystem med rensede humane monocytter (en type hvite blodceller) og en fullblodmodell, viste at yttermembranvesiklene var omtrent like biologisk aktive som rent endotoksin. Effekten kunne blokkeres ved å blokkere endotoksinreseptoren (CD14-TLR4) på overflaten av monocytene. Videre ble komplementsystemet studert i fullblod, og det viste at endotoksinmolekylet ikke førte til aktivering av komplementsys-

temet in vitro. Dette var et uventet funn som andre senere har bekreftet. Våre funn viste at yttermembranproteiner var kraftige induktorer av komplement.

Plasma og spinalvæske med høyt innhold av endotoksin samlet fra pasienter, aktiverte humane monocytter. Ved å blokkere CD14-TLR4-reseptoren reduserte vi aktiveringen med ca. 90 %. Dette er de første studier som kan dokumentere en slik effekt av pasientprøver. Alvorlig blodforgiftning (sepsis) aktiverer koagulasjonssystemet og fører til fall i antall blodplater i pasientenes blod. Trombopoietin (TPO) – et hormonliknende stoff som stimulerer til økt dannelse av blodplater, ble studert longitudinelt. TPO-nivået steg betydelig hos pasienter med sepsis, men uten økning i antall blodplater slik man skulle forvente. Vi har også studert forholdet mellom to cytokiner: gammainterferon (IFN- γ) og interleukin 10 (IL-10) ved alvorlig septisk sjokk forårsaket av meningokokker (gramnegativ bakterie) og pneumokokker eller stafylokokker (grampositive bakterier). Meningokokker fører til lave nivåer av IFN- γ og høye nivåer av IL-10, mens de grampositive bakteriene førte til motsatt resultat. Resultatene fra det kliniske arbeidet kunne reproduceres eksperimentelt ved å stimulere fullblod med meningokokker eller grampositive bakterier. IFN- γ bidrar sannsynligvis ikke til det septiske sjokket forårsaket av meningokokker.

Avhandlingens tittel

Pathophysiological aspects of meningococcal disease – an experimental and clinical study

Utgår fra

Barneavdelingen
og
Klinisk kjemisk avdeling
Ullevål universitetssykehus

Disputas 3.10. 2003

Universitetet i Oslo

Anna Bjerre

a.k.bjerre@ioks.uio.no
Barnesenteret
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo