



Metronidazolresistensbestemmelse av *Helicobacter pylori*

Halvparten av jordens befolkning har infeksjon med *Helicobacter pylori*, og 10–22 % av disse pådrar seg *ulcus pepticum* i løpet av livet; risikoen avhenger av hvor i verden man bor. Dessuten er infeksjonen årsak til MALT-lymfom og sannsynligvis også adenokarsinom i magesekk. Infeksjonen kan fjernes med antibiotika, men dette krever behandling med flere medikamenter samtidig. Resistensbestemmelse er besværlig, og tar lang tid. Undersøkelsen gir ofte upresise svar, og er derfor nærmest oppfattet som unyttig. Avhandlingens hovedformål har vært å vurdere forhold som bidrar til at slik resistensbestemmelse er upresis, og om mulig forbedre metoden. Ett antibiotikum er undersøkt – metronidazol.

Inkubasjonstiden for *H. pylori* er vanligvis 3–7 dager. I avhandlingens første del defineres hvilke krav som stilles til hhv. dyrkingsmedium, atmosfære og inokulat for å oppnå rik vekst av *H. pylori* med betydelig redusert inkubasjonstid, dvs. 24–31 timer. For sammenlikning av vekst kreves pålitelig måling av bakteriemengde. Innledningsvis ble det derfor gjennomført en analyse som viser at den vanlig brukte kvalitative angivelsen av bakterievekst ikke er egnet. I stedet er fem ulike nye og gamle kvantitative mål for vekst utprøvd og benyttet.

Resistensbestemmelsens pålitelighet er også avhengig av korrekt inokulat. Med inkubasjonstid på bare 31 timer oppnås resultater med meget høy reproducerbarhet, både når såkalt disk-diffusjonsmetode og E-test benyttes. Med optimal metode vises det at risikoen for behandlingssvikt øker signifikant når MIC-verdien passerer 2 µg/ml, dvs. at det eksisterer en intermedieær følsomhetsone i området 2–8 µg/ml.

I en endoskopistudie av 834 etiopiske pasienter er det videre funnet høy forekomst av *ulcus pepticum*, og en klar assosiasjon mellom *ulcus* og *H. pylori*-infeksjon. Følsomhet for både metronidazol og doksykyklin er lavere i Etiopia enn i Norge. Dette kan delvis forklares med at etiopierne bruker metronidazol monoterapi mot amøbeinfeksjoner, men kan også ha sammenheng med at etiopierne har *H. pylori*-infeksjon med flere stammer samtidig. Opphopning av flere *H. pylori*-stammer med ulike egenskaper hos samme pasient betyr trolig også opphopning

av risiko for resistens og virulens. Samtidig muliggjør dette at ikke alle *H. pylori*-stammer fra magesekken er representert i prøven som til slutt undersøkes i laboratoriet: resistente stammer kan utebli.

Endret medikamentsammensetning påvirker den prediktive verdien av metronidazol resistensbestemmelse. I tillegg må det tas hensyn til epidemiologiske forskjeller ved tolking av prøvesvarene.

Avhandlingens tittel

Metronidazole resistance determination of *Helicobacter pylori*. The clinical importance of epidemiological variations and standardisation of laboratory methods with emphasis on rapid growth

Utgår fra

Medisinsk Institutt
Universitetet i Bergen
og
Mikrobiologisk Avdeling
Sentralsykehuset i Vestfold

Disputas 15.2. 2002

Universitetet i Bergen

Thor-Henrik Henriksen

Medisinsk avdeling
Haukeland Sykehus
5021 Bergen



Hofteprotese- og kneprotesekirurgi

Avhandlingen baserer seg på data fra Nasjonalt Register for Leddproteser i perioden 1987–2000. Årlig utføres det 6 500 hofteprotese- og 2 000 kneproteseoperasjoner i Norge.

Det er ikke krav til kliniske studier før nye proteser og sement kan tas i bruk. På grunn av dårlige resultater med enkelte protesetyper startet Norsk ortopedisk forening Hofte-registeret i 1987. I 1994 ble det utvidet til alle leddproteser (Nasjonalt Register for Leddproteser). Målet med avhandlingen har vært å studere de ulike sementtypene og hofte sykdommenes betydning for resultatet av hofteprotesekirurgi samt å beskrive omfanget og resultatene av kneprotesekirurgi i Norge.

Studien har vist at femårsresultatet for Boneloc-sementen var dårligere enn for høyviskøs sement både ved bruk av Charnley- og Exeter-protesen. Med Boneloc-sement hadde imidlertid Exeter-protesen ikke så dårlige resultater som Charnley-protesen.

Ved ti års oppfølging av de ulike sement-

typene fant vi store forskjeller, med dårlig resultat for den lavviskøse CMW3- og den høyviskøse CMW1-sementen.

Den tilgrunnliggende hofte sykdommen som ledet til protese kirurgi hadde mindre betydning for resultatet enn alderen til pasienten, protesetypen og festemetoden. Unntaket var at pasienter med følgetilstander etter hoftebrudd og hofte dysplasi med luksasjon hadde økt risiko for revisjon fordi protesen gikk ut av ledd.

I forhold til befolkningstallet opereres det inn bare halvparten så mange kneproteser i Norge som i Sverige. Proteseantallet har imidlertid økt i studieperioden, spesielt av proteser uten patella(kneskål)erstatning. De fleste kneproteser festes med sement. Resultatene av de sementerte kneprotesene var gode etter fem års oppfølging, og sammenliknbare med resultatene for hofteproteser. Det ble ikke påvist bedre resultater av usementerte proteser enn av sementerte.

Infeksjon som årsak til revisjon var vanligere dersom det ble satt inn patellakomponent. Dersom det ikke ble satt inn patellakomponent, var det flere reoperasjoner pga. smerter. Reoperasjonene var oftest innsetting av en patellakomponent.

Avhandlingen viser nødvendigheten av å følge protese kirurgien i et nasjonalt register. Flere sementer viste dårlige resultater både på kort og lang sikt. De ortopediske kirurgene oppfordres til å bruke proteser og sement med dokumenterte gode langtidsresultater, og til kun å ta i bruk nye festemetoder og proteser i forbindelse med forskningsprosjekter. Økende alder i befolkningen og en hittil for lav operasjonskapasitet gjør at vi i fremtiden kan regne med en dobling av kneprotesekirurgien i Norge.

Avhandlingens tittel

Hip and knee replacement in Norway 1987–2000. The Norwegian Arthroplasty Register

Utgår fra

Nasjonalt Register for Leddproteser
Ortopedisk avdeling, Haukeland Sykehus
og
Kirurgisk Institutt
og
Seksjon for Medisinsk Statistikk-Institutt for Samfunnsmedisinske fag

Disputas 24.5. 2002

Universitetet i Bergen

Ove Furnes

ove.furnes@haukeland.no
Ortopedisk avdeling
Haukeland Sykehus
5021 Bergen