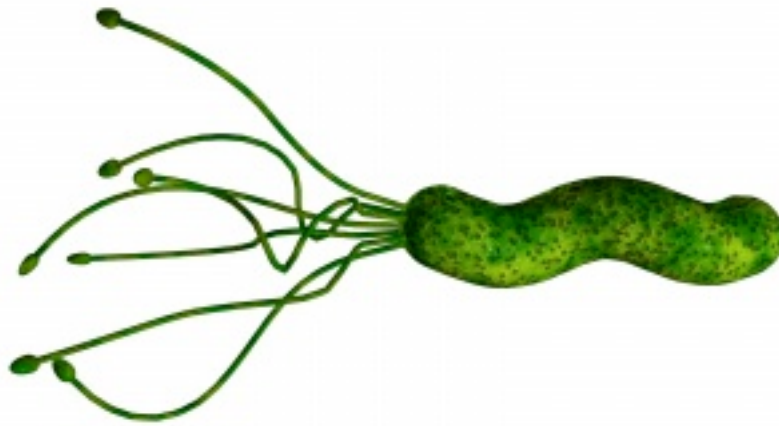


# **Betydningen av *Helicobakter pylori* i utviklingen av høyde og vekt hos voksne**



**5. års oppgave i stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø**

**Studenter: Lena Marie Nergård og Inga Máijá Sára – MK-05**

**Veileder: Anne Mette Asfeldt, MD, MPH, PhD**

**Tromsø, høsten 2010**

## **Sammendrag**

### **Bakgrunn:**

Mikrofloraen har endret seg i takt med menneskets evolusjon. Det har også leveste, livsstilssykdommer og antibiotikabruk gjort. Målet med studien var å se på om endringer i mikrofloraen kunne være med på å påvirke menneskets vekst.

### **Materiale og metode:**

Våren 2004 ble det utført en tverrsnittsstudie i Sørreisa. Det ble sendt et spørreskjema til alle innbyggerne mellom 18 og 85 år. Deltakerne ble også bedt om å levere en avføringsprøve for å bestemme om det forelå *H. pylori* infeksjon. Totalt 2447 personer ble invitert til å delta i studien. 1193 av de inviterte responderte som følger; 1143 svarte på spørreskjema og 916 av disse leverte inn avføringsprøve for bestemmelse av *H. pylori* status. Vår studie baserer seg på data fra disse 916 personene.

### **Resultater:**

Vi fant at *H. pylori* positive personer er gjennomsnittlig 1.37 cm (-2,36;-0,38 med 95 % CI) kortere enn *H. pylori* negative personer, når man samtidig justerer for kjønn og sosioøkonomiske forhold. I analyser stratifisert på aldersgrupper over og under 50 år var tendensen den samme men ikke-signifikant. For hver kategori av stadig vanskeligere sosioøkonomiske forhold under oppveksten, er personene 0,85 cm kortere. Vi fant ingen signifikant sammenheng mellom *H. pylori* infeksjon og BMI.

### **Fortolkning:**

Resultatene tyder på at den intestinale mikroflora har en fysiologisk betydning i regulering av vekst.

<b>Innholdsfortegnelse:</b>	<b>Side</b>
<b>1. Introduksjon</b>	<b>4</b>
<b>2. Materiale og metoder</b>	<b>7</b>
2.1. Studiedesign	7
2.2. Spørreskjemaene	8
2.3. <i>H. pylori</i> bestemmelse	8
2.4. Statistiske analyser	8
2.5. Etikk	9
<b>3. Resultater</b>	<b>10</b>
3.1. Studiepopulasjon	10
3.2. Prevalens av overvekt, fedme og <i>H.pylori</i>	10
3.3. Høyde fordelt på aldersgrupper og kjønn	12
3.4. Forekomst av <i>H. pylori</i>	13
3.5. Sammenheng mellom <i>H. pylori</i> og høyde/BMI	14
<b>4. Diskusjon</b>	<b>16</b>
4.1. Styrker og svakheter	16
4.2. Bias	17
4.2.1. Seleksjonsbias	17
4.2.2. Informasjonsbias	18
4.3. Confoundings	18
4.4. <i>H. pylori</i> infeksjon i forhold til høyde og vekt	20
<b>5. Konklusjon</b>	<b>22</b>
<b>6. Referanser</b>	<b>23</b>
<b>7. Appendix 1: Spørreskjema Sørreisastudien 2004</b>	<b>26</b>

<b>Figurer</b>	<b>Side</b>	<b>Tabeller</b>	<b>Side</b>
Figur 1	7	Tabell 1	10
Figur 2	19	Tabell 2	11
Figur 3	20	Tabell 3	12
		Tabell 4	13
		Tabell 5	14/15
		Tabell 6	15

# 1 Introduksjon

Mennesket og mikrofloraen har levd i sameksistens til alle tider, og vært gjensidig avhengig av hverandre for å overleve. Mikrofloraen har endret seg i takt med menneskets evolusjon. Endringer av menneskets økologi resulterer i endringer av mikrobene, dette endrer igjen vår fysiologi og til sist vår helse. Mennesker har gjennom tidene fått mange nye verktøy for å bekjempe infeksjoner, blant annet sanitære forbedringer, antibiotika og vaksinasjoner. Mange nyttige mikrober er slik gått tapt, mens samtidig har mange skadelige forsvunnet. Kopper regnes nå som utryddet, polio står på kanten til å være bekjempet, og mange andre infeksiose sykdommer står for tur. Med omleggingen til landbruket for 10.000 år siden opplevde man en kraftig befolkningsvekst, og menneskene levde tettere innpå både hverandre og husdyr og husdyrs parasitter. Mennesker ble mer utsatt for meslinger, pest, tuberkulose og zoonoser. Økende urbanisering i middelalderen førte til at svartedauden fikk slik et stort omfang. Med det nittende århundre kom også den forbedrede hygien, som minsket prevalensen av pest, kolera, dysenteri, maternal føtal dødelighet og mange barneinfeksjoner.

Jordbruksrevolusjonen som fulgte i kjølvannet av andre verdenskrig gjorde slutt på mange sultrelaterte sykdommer i den industrialiserte verden, som for eksempel pellegra. Sanitære forbedringer, antibiotika og vaksinasjoner har også bidratt til at nye sykdommer har oppstått. Kroniske sykdommer som astma, koronar hjertesykdom og kreft utgjør en stadig større del av sykdomsbildet i den industrialiserte del av verden. Giftige forbindelser som biprodukt fra vår egen levevei påvirker både vårt immun-, nerve- og reproduksjonssystem. Man vil sannsynligvis se en fortsatt utvikling med stadig nye dominerende sykdommer.

Sykdomsårsakene kan være mange og uklare, men det kan virke som endringer i bakteriefloraens økologi er viktige. Viktig er det også da å tenke på det velkjente utsagnet om at mangel på eksponering overfor parasitter og patogener, delvis kan være skyld i allergier og autoimmune sykdommer senere i livet [1].

Sanitære forbedringer og antibiotikabruk har ført til at *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), som før var tilstede hos nesten alle voksne mennesker, er i rask remisjon [2]. I Norge er forekomsten av *H. pylori* ca. 10-50%, hvorav den er høyest blant eldre mennesker. Dette mener man skyldes at eldre menneskers oppvekst var preget av dårligere hygiene enn vi ser i dag. *H. pylori* infeksjon var før vanlig hos nesten alle voksne mennesker, hvor de fleste smittes i barneårene. Smittemåten kjenner man lite til. I motsetning til Norge og mange andre

industrialiserte land, ser vi en fortsatt høy forekomst i land der den hygieniske standarden er lav, hvor ca. 60-100% er *H. pylori* infiserte [3].

Siden *H. pylori* sannsynligvis har eksistert i mikrofloraen hos våre forfedre lenge før mennesket ble til og vi nå har gode metoder for å diagnostisere bakterien, er den en god indikator på endringer i mikrofloraen [4, 5]. *H. pylori* er en kronisk lavpatogen infeksjon, hvor de fleste ikke har symptomer. Infeksjonen smittes i de fleste tilfeller i barneårene, og man har den resten av livet. Om man vokser opp med mange søsken blir man ofte utsatt for et stort bakterietrykk, og man ser da også en økt risiko for å bli smittet av *H. pylori*. Det er det store bakterietrykket som utgjør smitterisikoen og ikke *H. pylori* i seg selv. *H. pylori* kan dermed fungere som et mål på bakterietrykket en har vært utsatt for [6].

Kort tid etter at antibiotika ble brukt til å kurere infeksjonssykdommer hos mennesker for første gang, fant forskere ut at ved å mate gårdsdyr med subterapeutiske doser av antibiotika gjorde det dyrene fetere [1, 7]. Hvordan utfører antibiotika denne effekten? At mikroflora, spesielt i gastrointestinaltraktus, har en effekt på vekt og høyde har vært diskutert siden observasjoner om at gårdsdyr som fikk antibiotika tilsatt i foret vokste fortere enn kontrollgruppen [8, 9]. At kun antibiotika med spesifikke gastrointestinale effekter førte til økt vekst, gir en indikasjon på at normalfloraen i gastrointestinal traktus må ha en inhiberende effekt på vekst. Hvis man tenker seg at noen mikrober er med på å regulere kroppsvekten, så vil suppresjon eller fjerning av disse mikrobene føre til at systemet forstyrres, og man vil få en vektøkning og forsert vekst [8].

Studier har vist at endring av mikrobenes økologi har ført til høydeforandringer hos mennesker. Høyde påvirkes, som alt annet hos oss, av arv og miljø. Er eksponering for mikrober en av miljøfaktorene? Flere studier viser at infeksjøs sykdommer hos barn gir dårligere vekst, og da særlig i utviklingsland hvor barnesykdommer er vanlig. Lignende tilfeller finner vi også i industriland hos barn i familier med lav sosioøkonomisk status. Flesteparten av populasjonen i utviklingsland er kolonisert med *H. pylori* innen fylte 10 år og kun 10% er kolonisert med *H. pylori* i den industrialiserte verden [8].

Noen av de gunstige effektene som antas å være forbundet med *H. pylori* bærerskap er lavere risiko for astma og diaré, en positiv modulering av energibalansen, og en lavere risiko for gastroøsofagal reflukssykdom (GØRD), selv om sistnevnte er kontroversielt [10]. Det har

vært fallende forekomst av *H. pylori* infeksjon og magekreft i utviklede land i løpet av det siste århundret. Samtidig har det vært en raskt økende forekomst av gastroøsofagal reflukssykdom (GØRD) og dens følgetilstander. GØRD er den sterkest assosierte risikofaktor for utvikling av Barretts øsofagus, som er forbundet med økt risiko for øsofageal adenokarsinom. I geografiske regioner i verden der de fleste mennesker er kolonisert med *H. pylori*, er GØRD uvanlig [11]. *H. pylori*s rolle i GØRD er uklart. Både mangel på assosiasjon og en gunstig effekt av *H. pylori* kolonisering er rapportert [12]. En sammenheng mellom *H. Pylori* eradikasjon og økende forekomst av metabolsk syndrom, type 2 diabetes og overvekt har også vært rapportert [13].

De anerkjente skadelige effektene av *H. pylori* infeksjon er magesår [14], gastrisk adenocarcinom [15] og mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymfom [16]. *H. pylori* er en tilstrekkelig, men ikke en nødvendig årsak til magesår og betennelse i gastrointestinal mucosa, selv om de fleste som blir infisert aldri får symptomer. *H. pylori* er kjent som et karsinogen og er nær ved å være en nødvendig, men ikke en tilstrekkelig årsak til magekreft, der vert og miljømessige faktorer også bidrar. Selv om *H. pylori* fører til betennelse, atrofi og metaplasi, vil bare et lite mindretall av personer infisert med *H. pylori* utvikle magekreft. Med synkende prevalens, har *H. pylori*s rolle som den viktigste risikofaktor for magesårsykdommen blitt utfordret i Vest-Europa, Australia og USA [12].

Har eradikering av *H. Pylori* en betydning for menneskets utvikling, i form av vekt og høyde?

## 2 Materiale og metoder

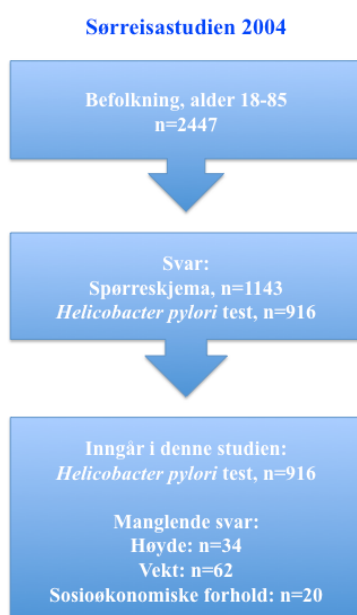
### 2.1 Studiedesign

Studien baserer seg på data innhentet i Sørreisa kommune som er en kommune som i 2004 hadde 3326 innbyggere. Populasjonen i Sørreisa gjenspeiler godt den generelle populasjonen i Norge med hensyn til alder og kjønnsfordeling, yrkes- og utdanningsnivå samt inntektsnivå. Den samme populasjonen i Sørreisa var første gang invitert til å delta i en tverrsnittstudie i 1987 i regi av Bernersen med flere [17].

Våren 2004 ble det igjen utført en tverrsnittstudie i Sørreisa, som også kunne betraktes som en oppfølgingsstudie av deltakerne i studien fra 1987 [18,19]. Det ble sendt et spørreskjema til alle innbyggerne mellom 18 og 85 år. Deltakerne ble også bedt om å levere en avføringsprøve for å bestemme om det forelå *H. pylori* infeksjon.

Data fra de endoskopiske undersøkelsene presenteres ikke her men nevnes for å gi et helhetlig bilde av studien. Totalt 2447 personer bosatt i Sørreisa ble i 2004 invitert til å delta i studien. 1193 av de inviterte responderte som følger; 1143 svarte på spørreskjema og 916 av disse leverte inn avføringsprøve for bestemmelse av *H. pylori* (figur 1). Vår studie baserer seg på data fra disse 916 personene.

Figur 1. Deltakere og ikke-deltakere i Sørreisastudien 2004.



## 2.2 Spørreskjemaene

Spørreskjemaene som befolkningen i studien besvarte bestod av spørsmål vedrørende alder, kjønn, vekt, høyde og sosioøkonomiske forhold (Appendix 1).

Variablene fra spørreskjemaet som vi brukte i vår studie var:

For alder: Kontinuerlig variabel; alder i år.

For kjønn: Dikotom variabel, 1=mann, 0=kvinne.

For kroppsvekt: Kontinuerlig variabel; kilogram.

For høyde: Kontinuerlig variabel; centimeter.

For sosioøkonomiske forhold under oppvekst: Ordinal variabel; 1 = veldig god, 2=god, 3=vanskelig, 4=veldig vanskelig.

For *H. pylori* status: Dikotom variabel; 1= *H. pylori* positiv, 0=*H. pylori* negativ.

BMI ble kalkulert som  $BMI = \frac{\text{kroppsvekt}}{(\text{kroppshøyde})^2}$  i kg/m<sup>2</sup>. Prevalens estimatet er oppgitt for BMI klasser ifølge WHO klassifiseringer [20], imidlertid valgte vi å slå sammen klassene for fedme I, II og III til én klasse kalt fedme. BMI under 18,5 tilsier at man er undervektig. BMI mellom 18,5 og 24,9 er normalvektig. BMI mellom 25.0 og 29.9 er overvektig. BMI over 30.0 er fedme.

## 2.3 *H. pylori* bestemmelse

Ved bestemmelse av *H. pylori* hos respondentene ble det brukt en non-invasiv test ved navn Amplified Ideia *Hp* StAR®. Denne testen avdekker antigen i faeces og har en sensitivitet på 98% og en spesifitet på 94% [21].

## 2.4 Statistiske analyser

SPSS statistical software version 17.0 (SPSS Inc, Chicago Illinois, USA) ble brukt for de statistiske kalkulasjonene. Det ble brukt regresjonsanalyse for effektmål.



## 2.5 Etikk

Studien utført i 1987 og i 2004 ble godkjent av Medisinsk etisk råd, regional komite nord for medisinsk forskning. Datatilsynet har godkjent registrering av deltakerne.

### 3 Resultater

#### 3.1 Studiepopulasjon

Denne oppgaven omhandler de 916 av respondentene som leverte avføringsprøve for bestemmelse av *H. pylori*. 506 (55,24%) av disse var kvinner og 410 (44,76%) var menn. Totalt var det flest deltakere i aldersgruppen 50-59 år (208/22,71%) og lavest deltakelse i aldersgruppen 80-89 år (32/3,49%) (Tabell 1). Blant kvinner var det flest deltakere i aldersgruppen 50-59 år og blant menn var det flest deltakere i aldersgruppen 60-69 år. Median alder i Sørreisa studien 2004 var 55 år.

**Tabell 1. Deltakere fordelt på aldersgrupper og kjønn, antall og prosent**

Deltakere					
			Kvinner	Menn	Totalt
Alder	18-29	n	30	14	44
		%	5,93 %	3,42 %	4,80 %
	30-39	n	74	60	134
		%	14,62 %	14,63 %	14,63 %
	40-49	n	98	87	185
		%	19,37 %	21,22 %	20,20 %
	50-59	n	120	88	208
		%	23,72 %	21,46 %	22,71 %
	60-69	n	106	92	198
		%	20,95 %	22,44 %	21,62 %
	70-79	n	63	52	115
		%	12,45 %	12,68 %	12,55 %
	80-89	n	15	17	32
		%	2,96 %	4,15 %	3,49 %
Totalt		N	506	410	916
		%	100 %	100 %	100 %

#### 3.2 Prevalens av overvekt, fedme og *H. pylori*

I vår studie var prevalensen av overvekt blant menn på 47,41 %. (183/386) (Tabell 2a).

Prevalensen av fedme blant menn var 13,21 % (51/386) (Tabell 2a).

1,56 % (6/386) av deltakende menn var undervektige (Tabell 2a).

Blant kvinner var prevalensen av overvekt på 34,71 % (160/461) (Tabell 2b).

Prevalensen av fedme blant kvinner var 12,58 % (58/461) (Tabell 2b).

3,47 % (16/461) av deltagende kvinner var undervektige (Tabell 2b).

Av de 916 som avga avføringsprøve og som hadde svart gyldig på spørreskjemaet, var 321 (35,04 %) *H. pylori* positive. Kjønnsmessig fordeler dette seg slik: blant menn var 139 av 410 (33%) *H. pylori* positive (Tabell 4b). Høyest prevalens av *H. pylori* positive blant menn fant vi i aldersgruppen 80-90 år, hvor 58,8 % var *H. pylori* positive. Lavest prevalens av *H. pylori* positive blant menn fant vi i aldersgruppen 18-29 år, hvor 14,3% var *H. pylori* positive. (Tabell 4b). Blant kvinner var 182 av 506 (36%) *H.pylori* positive (Tabell 4a). Blant kvinner fant vi høyest prevalens av *H. pylori* positive i aldersgruppen 70-79 år, hvor 57,1 % var *H. pylori* positive. Lavest prevalens av *H. pylori* positive blant kvinner fant vi i aldersgruppen 18-29 år, hvor 6,7 % var *H. pylori* positive (Tabell 4a). Deltakere i alder mellom 40-69 dominerer i forhold til de som valgte å ikke delta. Derfor har vi valgt å presentere aldersstratifiserte tall for høyde og BMI.

**Tabell 2a. BMI, menn, absolutte tall (%)**

Menn								
BMI	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Totalt
Undervektig	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (16,67%)	1 (16,67%)	2 (33,3%)	0 (0%)	1 (16,67%)	6 (100%)
Normalvektig	7 (4,79%)	27 (18,49%)	24 (16,44%)	28 (19,18%)	38 (26,03%)	17 (11,64%)	5 (3,42%)	146 (100%)
Overvektig	3 (1,64%)	28 (15,30%)	36 (19,67%)	42 (22,95%)	40 (21,86%)	26 (14,21%)	8 (4,37%)	183 (100%)
Fedme	1 (1,96%)	3 (5,88%)	16 (31,37%)	14 (27,45%)	9 (17,65%)	7 (13,73%)	1 (1,96%)	51 (100%)

I studien er det 410 menn som har deltatt, imidlertid kan vi bare beregne BMI på 386 av disse. Resterende 24 mangler vi opplysninger om enten høyde eller vekt.

**Tabell 2b. BMI, kvinner, absolutte tall (%)**

Kvinner								
BMI	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Total
Undervektig	2 (12,5%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	6 (37,5%)	0 (0%)	16 (100%)
Normalvektig	17 (7,49%)	36 (15,86%)	46 (20,26%)	66 (29,07%)	37 (16,30%)	21 (9,25%)	4 (1,76%)	227 (100%)
Overvektig	7 (4,38%)	25 (15,63%)	32 (20%)	34 (21,25%)	39 (24,38%)	17 (10,63%)	6 (3,75%)	160 (100%)
Fedme	2 (3,45%)	8 (13,79%)	9 (15,52%)	11 (18,97%)	16 (27,58%)	10 (17,24%)	2 (3,45%)	58 (100%)

I studien er det 506 kvinner som har deltatt, imidlertid kan vi bare beregne BMI på 461 av disse. Resterende 45 mangler vi opplysninger om enten høyde eller vekt.

### 3.3 Høyde fordelt på aldersgrupper og kjønn

**Tabell 3. Gjennomsnittlig høyde i centimeter for menn og kvinner**

Aldersgrupper	18-29 (95% CI)	30-39 (95% CI)	40-49 (95% CI)	50-59 (95% CI)	60-69 (95% CI)	70-79 (95% CI)	80-89 (95% CI)
<b>Menn</b>	178,08 (174,14:182,01)	179,90 (177,74:182,06)	179,33 (177,35:181,30)	178,37 (176,59:180,15)	178,24 (176,81:179,68)	177,27 (175,56:178,97)	173,53 (170,97:176,10)
<b>Kvinner</b>	166,62 (164,24:169,00)	166,26 (164,71:167,81)	166,78 (165,48:168,08)	165,37 (164,35:166,38)	164,20 (162,94:165,47)	164,23 (162,64:165,83)	158,23 (150,27:166,19)

34 personer har ikke oppgitt høyde.

### 3.4 Forekomst av *H. pylori*

Tabell 4a. *H. pylori* infeksjon, kvinner

<i>H. pylori</i> infeksjon, kvinner					
			Negativ	Positiv	Totalt
Alder	18-29	n	28	2	30
		%	93,30 %	6,70 %	100 %
	30-39	n	60	14	74
		%	81,10 %	18,90 %	100 %
	40-49	n	75	23	98
		%	76,50 %	23,50 %	100 %
	50-59	n	73	47	120
		%	60,80 %	39,20 %	100 %
	60-69	n	52	54	106
		%	49,10 %	50,90 %	100 %
	70-79	n	27	36	63
		%	42,90 %	57,10 %	100 %
	80-89	n	9	6	15
		%	60,00 %	40,00 %	100 %
<b>Totalt</b>		<b>N</b>	<b>324</b>	<b>182</b>	<b>506</b>
		%	64,00 %	36,00 %	100 %

Tabell 4b. *H.pylori* infeksjon, menn

<i>H. pylori</i> infeksjon, menn					
			Negativ	Positiv	Totalt
Alder	18-29	n	12	2	14
		%	85,70 %	14,30 %	100 %
	30-39	n	49	11	60
		%	81,70 %	18,30 %	100 %
	40-49	n	69	18	87
		%	79,30 %	20,70 %	100 %
	50-59	n	54	34	88
		%	61,40 %	38,60 %	100 %
	60-69	n	57	35	92
		%	62,00 %	38,00 %	100 %
	70-79	n	23	29	52
		%	44,20 %	55,80 %	100 %
	80-89	n	7	10	17
		%	41,20 %	58,80 %	100 %
<b>Totalt</b>		<b>N</b>	<b>271</b>	<b>139</b>	<b>410</b>
		%	66,10 %	33,90 %	100 %

### 3.5 Sammenheng mellom *H. pylori* og høyde/BMI

**Tabell 5a. *H. pylori* infeksjons betydning for høyde, justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold. Lineær regresjon. Alle aldre**

	Høyde ujustert (95% CI)	n*	Høyde justert (95% CI) **	n*
<i>Helicobacter pylori</i>	-1.72 (-3.06;-0.39)	882	-1.37 (-2.36;-0.38)	873
Kjønn (referanse; kvinner)	13.13 (12.18; 14.08)	882	13.15 (12.2;14.1)	
Sosioøkonomiske forhold	-0.96 (-2.11;0.18)	873	-0.85 (-1.7;-0.005)	
R <sup>2</sup> (%)			45.6%	

\* 34 har ikke opplyst høyde og ytterligere 9 har ikke opplyst om sosioøkonomiske forhold.

\*\* Høyde justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold.

Sosioøkonomiske forhold under oppvekst: Ordinal variabel; 1 = veldig god, 2=god, 3=vanskelig, 4=veldig vanskelig.

R<sup>2</sup>: Forklaringsgrad av variasjonene av høyde.

Vi fant at *H. pylori* positive personer er gjennomsnittlig 1.37 cm (-2,36;-0,38 med 95 % CI) kortere enn *H. pylori* negative personer, når man samtidig justerer for kjønn og sosioøkonomiske forhold. Menn er gjennomsnittlig 13,15 cm høyere enn kvinner, når man samtidig justerer for *H. pylori* infeksjon og sosioøkonomiske forhold. For hver kategori av stadig vanskeligere økonomiske forhold under oppveksten, er personene 0,85 cm kortere.

**Tabell 5b. *H. pylori* infeksjons betydning for høyde, justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold. Lineær regresjon. Personer under 50 år**

	Høyde ujustert (95% CI)	n*	Høyde justert (95% CI) **	n*
<i>Helicobacter pylori</i>	-1.38 (-3.98;1.22)	350	-1.43 (-3.38;0.52)	349
Kjønn (referanse; kvinner)	12.9 (11.3;14.4)	350	12.7 (11.16;14.28)	
Sosioøkonomiske forhold	-3.18 (-5.19;-1.16)	349	-1.85 (-3.39;-0.313)	
R <sup>2</sup> (%)			44.4%	

\* 13 manglet opplysning om høyde og 1 om sosioøkonomiske forhold.

\*\* Høyde justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold.

Sosioøkonomiske forhold under oppvekst: Ordinal variabel; 1 = veldig god, 2=god, 3=vanskelig, 4=veldig vanskelig.

R<sup>2</sup>: Forklaringsgrad av variasjonene av høyde.

**Tabell 5c. *H. pylori* infeksjons betydning for høyde justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold under oppvekst. Lineær regresjon. Personer over 50 år**

	Høyde ujustert (95% CI)	n*	Høyde justert (95% CI) **	n*
<i>Helicobacter pylori</i>	-1.4 (-3.03;0.24)	532	-0.840 (-2.03;0.35)	524
Kjønn (referanse; kvinner)	13.39 (12.2;14.6)	532	13.39 (12.2; 14.58)	
Sosioøkonomiske forhold	0.49 (-0.94;1.91)	524	-0.05 (-1.08;0.97)	
R <sup>2</sup> (%)			48.6%	

\* 21 manglet opplysning om høyde og 1 om sosioøkonomiske forhold.

\*\* Høyde justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold.

Sosioøkonomiske forhold under oppvekst: Ordinal variabel; 1 = veldig god, 2=god, 3=vanskelig, 4=veldig vanskelig.

R<sup>2</sup>: Forklaringsgrad av variasjonene av høyde.

Ved å stratifisere analysen på de under og over 50 år, finner vi ingen signifikant sammenheng mellom *H. pylori* infeksjon og høyde (Tabell 5b og 5c).

**Tabell 6. *H.pylori* infeksjons betydning for BMI, justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold under oppvekst. Lineær regresjon. Alle aldre**

	BMI ujustert (95% CI)	n*	BMI justert (95% CI) **	n*
<i>Helicobacter pylori</i>	-0.2 (-0.8;0.4)	849	-0.19 (-0.8;0.4)	841
Kjønn (referanse; kvinner)	1.04 (0.5;1.6)	849	1.04 (0.5;1.6)	
Sosioøkonomiske forhold	0.1 (-0.4;0.6)	841	0.1 (-0.4;0.6)	
R <sup>2</sup> (%)			1.6%	

\* 67 personer manglet opplysning om vekt, høyde eller begge deler.

\*\* BMI justert for kjønn og sosioøkonomiske forhold.

Sosioøkonomiske forhold under oppvekst: Ordinal variabel; 1 = veldig god, 2=god, 3=vanskelig, 4=veldig vanskelig.

R<sup>2</sup>: Forklaringsgrad av variasjonene av BMI.

*H. pylori* infeksjon har ingen signifikant betydning for BMI. Vi stratifiserte for alder, +/- 50 år, men fant heller ikke da noen signifikant sammenheng mellom *H. pylori* infeksjon og BMI. Modellen forklarer 1.6% av variasjonen i BMI. Forklaringsgraden er lav og samsvarer med at det bare er kjønn som kommer signifikant ut i form av at menn har høyere BMI enn kvinner.

## 4 Diskusjon

Vi undersøkte assosiasjonene mellom *H. pylori* infeksjon og høyde og vekt i en tverrsnittsstudie utført i en generell populasjon i Nord-Norge. Vi fant at det er en signifikant forskjell i høyde blant *H. pylori* positive i forhold til *H. pylori* negative kvinner og menn. Personer med *H. pylori* infeksjon var kortere enn personer som ikke hadde *H. pylori* infeksjon. Vi fant ingen signifikant forskjell i BMI blant *H. pylori* positive og *H. pylori* negative kvinner og menn.

### 4.1 Styrker og svakheter

Vi anser det for å være en styrke at studien ble utført i en populasjon som gjenspeiler en generell norsk populasjon. Bortsett fra valgt geografisk lokalisjon og seleksjon av respondenter som skulle være innenfor alderen 18 og 85 år, ble det ikke foretatt noen seleksjon i forhold til studien.

Opplysninger om respondentenes kjønn og alder baserte seg på opplysninger fra Norsk folkeregister, og kan dermed ikke representere noen feilkilde.

Det må anses som en styrke at analysene av faecesprøvene ble gjort av de samme to personene, og som brukte de samme teknikkene for alle deltakerne. Alle histologiske tester ble utført av én og samme patolog. Spørreskjemaene var like for alle deltakerne.

En svakhet med studien var at deltakelsen lå på cirka 40% [19]. Den samme populasjonen deltok i en liknende studie 17 år tidligere, slik at interessen og motivasjonen for å besvare spørreskjema og levere faecesprøve kan ha vært lav på grunn av dette og som kan være en forklaring på antallet ikke-respondenter. Seleksjonsbias bør vurderes med en svarprosent på 40. En svarprosent på 40 er lav, men likevel akseptabel når vi sammenligner med en populasjonsbasert studie som ble publisert i 2008 og som omhandlet *H. pylori* infeksjon avdekket ved hjelp av C-merket urea pustetest. Denne studien hadde en svarprosent på 38,3 [22].



I Norge er det forholdsvis vanlig blant personer i 20-årene å studere eller arbeide andre steder enn på hjemstedet, og likevel beholde sin bostedsadresse på hjemstedet. Dette kan være med på å redusere antallet personer man virkelig når frem til. Imidlertid kan vi ikke beregne hvor stor andel disse personene utgjør. Foruten alder og kjønn har vi ingen informasjon vedrørende ikke-responentene.

Studien fokuserte på gastrointestinale plager. Det kan tenkes at personer med gastrointestinale plager er mer motivert til å delta i en slik studie, enn personer uten slike plager.

Selvrapportert vekt og høyde vil alltid kunne representere en feilkilde, ettersom vi ikke har noen oversikt over hvordan og hvor deltakerne målte og veide seg og ikke kan bedømme nøyaktigheten. Dette er en svakhet ved studien.

Deltakere i alderen 40-69 år dominerer i forhold til de som valgte å ikke delta. Derfor har vi valgt å presentere aldersstratifiserte tall for høyde og BMI.

Median alder på respondentene i studien var 55 år. Dette kan representere en svakhet idet vi vet at både BMI og høyde har en tendens til å endre seg for personer som har fylt 50 år. BMI øker fordi mengden fett lagres lettere i tillegg til at muskulatur ikke bygges like godt som før man fyller 50 år. Høyden har en tendens til å avta med alder [23]. I tillegg regner en med at tendens til osteoporose starter omtrent etter fylte 50 år. Når man kommer i overgangsalderen mister kvinner større mengde benvev [24].

## 4.2 Bias

Bias kan defineres som en systematisk feil som sees når en risikofaktor eller karakteristikk systematisk er tilstede i en av gruppene som sammenlignes, men ikke i en annen, og slik forvrenger resultater. Bias bør alltid tolkes som en alternativ forklaring på et funn.

### 4.2.1 Seleksjonsbias

Alle beboerne i Sørreisa mellom 18 og 85 år fikk tilbud om å delta i studien. Således er det a priori ingen seleksjonsbias. Den eneste seleksjonen som er foretatt, bortsett fra geografisk lokalisasjon, er alderskriteriene. Studien inkluderer ikke de under 18 år og de over 85 år.

Studien fokuserte på gastrointestinale plager. Det kan tenkes at personer med gastrointestinale plager er mer motiverte til å delta i en slik studie, enn personer uten slike plager. En slik forskjell vil ikke åpenbart påvirke resultatet i forhold til forskjell i høyde og BMI mellom *H. pylori* positive og negative. Vi mener dermed at dette ikke vil påvirke gyldigheten av våre analyser.

Flere kvinner enn menn deltok ved å besvare spørreskjemaet og sende inn faecesprøve, dette er en vanlig trend i helseundersøkelser [25,26,27]. Det er tatt høyde for dette ved å inkludere kjønn i analysene.

Det argumenteres for at sosioøkonomisk status påvirker deltakelsen i spørreundersøkelser. Ofte sees at de med høy sosioøkonomisk status har en større tendens til å delta [28]. Vi har justert for sosioøkonomiske forhold, for slik å ta høyde for at for eksempel ernæring i barneårene kan ha hatt en negativ effekt på vekst. Sosioøkonomisk status er inkludert i analysene og skulle dermed ikke representere en bias.

#### 4.2.2 Informasjonsbias

Hvis målingene av risikofaktorene eller resultatene er ulike i sammenlignende grupper, kalles dette for informasjonsbias. Målefeil er en subtype av informasjonsbias. Alle analysene av faecesprøvene ble gjort av de samme to personene som brukte de samme teknikkene for alle deltakerne. Alle histologiske tester ble utført av én og samme patolog. Spørreskjemaene var like for alle deltakerne.

#### 4.3 Confoundings

Confounding er en faktor som påvirker både endepunkt og risikofaktorer. En confounder kan forklare en eller flere av assosiasjonene man observerer og kan by på et tolkningsproblem. Confounding kan skape forvirring både ved å skape en tilsynelatende sammenheng mellom to forhold og ved at det kan føre til at en sammenheng som egentlig eksisterer, ikke kommer til syne [29].

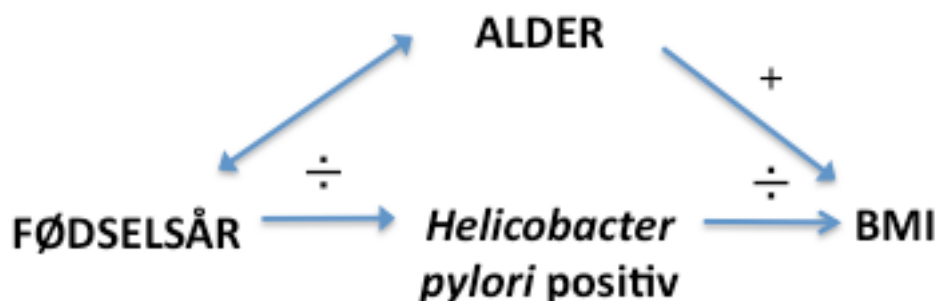
For å gjøre analysene enkle testet vi først noen forutsetninger. Er det forskjell i forekomst av *H. pylori* mellom menn og kvinner? Det ble gjort logistisk regresjon med alder inkludert som forklaringsvariabel, og vi fant ingen kjønnsforskjeller i forekomst av *H. pylori* infeksjon. I de fleste studier vil man justere for alder fordi de fleste sykdommer påvirkes av alder. I denne studien vil det være feil å justere for alder, fordi alder representerer tidspunkt for fødsel, som er kraftig assosiert til risiko for å være *H. pylori* infisert. Justerer man for alder, justerer man tidsaspektet bort, fordi de fleste infiseres med *H.pylori* i barneårene. Alder er dermed ikke en ren confounder. Risikofaktoren i denne studien er derfor ikke en normalfysiologisk prosess som endrer seg med alder. Hvis man justerer for alder i denne studien ville man justere seg ut av årsakskjeden. En bedre modell ville være å stratifisere på alder, men til det er materialet ikke stort nok (Figur 2 og 3) [6].

Kjønn påvirker både høyde og BMI. Menn er høyere enn kvinner, og har en høyere BMI.

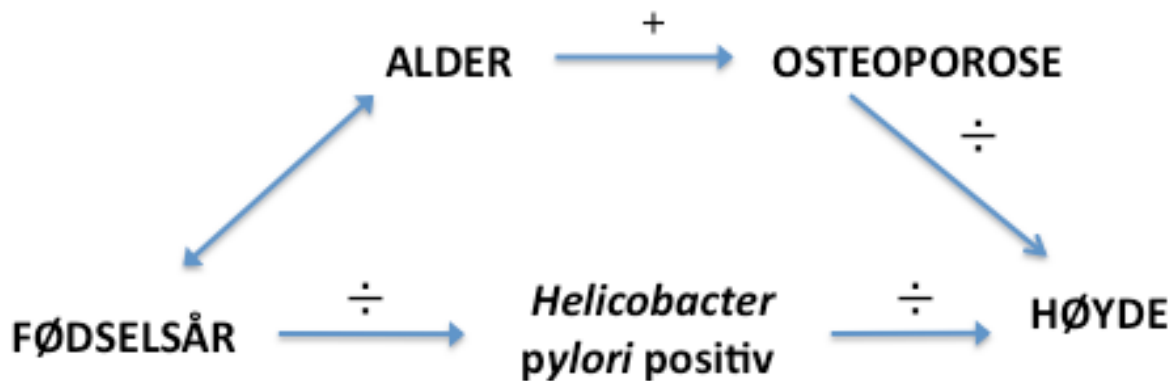
Alder medfører en redusert høyde, men det er osteoporosen som er confounderen her (Figur 3). På individnivå blir folk lavere på grunn av osteoporose. Hadde vi hatt data på dette kunne vi ha justert for osteoporose. I vår studie fikk vi en signifikant sammenheng mellom *H. pylori* infiserte og høyde.

På individnivå blir folk fetere med alder. Vi fikk ingen signifikant sammenheng mellom *H. pylori* positive og BMI.

Figur 2. Confounding figur for BMI



Figur 3. Confounding figur for høyde



#### 4.4 *H. pylori* i relasjon til høyde og vekt

I vår studie fant vi at *H. pylori* positive personer gjennomsnittlig er 1.37 cm (95% CI -2,36;-0,38) kortere enn *H. pylori* negative personer, når man samtidig justerer for kjønn og sosioøkonomiske forhold (Tabell 5a). Dersom vi deler materialet på de under 50 år og de over 50 år, finner vi ikke en signifikant sammenheng mellom *H. pylori* infeksjon og høyde (Tabell 5b og 5c). Vi valgte å stratifisere analysen på de over og under 50 år for å ta høyde for osteoporose, som gjør at folk krymper med alderen. Når man stratifiserer analysen på aldersgrupper, over og under 50 år, blir sammenhengen mellom *H. pylori* infeksjon og høyde ikke signifikant. Ved å stratifisere analysen på de over og under 50 år, mister vi styrke, får altfor små grupper og altfor usikre estimater til å danne en slutning.

I vår studie fant vi ingen sammenheng mellom *H. pylori* positive og BMI. Vekt er en variabel som er mye lettere å påvirke enn høyde og det kreves antakelig en mye større studie enn vår til å vise eventuelle forskjeller her.

I en studie i Edinburgh blant barn mellom 7 og 11 år, vokste *H. pylori* negative barn 1,1 cm mer enn *H. pylori* positive barn [30]. En annen studie utført i 2007 tok for seg *H. pylori* positive barn med dyspepsi og sammenlignet høyde og vekt med en kontrollgruppe som bestod av barn uten dyspepsi, der *H. pylori* infeksjon ikke ble testet. Studien viste at tilbakevendende magesmerter assosiert med slimhinneskader spilte en rolle i lavere BMI uavhengig av *H. pylori* infeksjon. Hvis de tilbakevendende magesmertene stammet fra *H. pylori* infeksjon, så det ut til at den lineære veksten også var påvirket [31].

En studie som ble utført i 2009 konkluderte med at *H. pylori* infeksjon sammen med magesmerter og slimhinneskader hadde en sammenheng med lavere høyde enn hos *H.pylori* negative personer. Det var ingen sammenheng mellom BMI og *H. pylori* infeksjon i seg selv, men studien viste at magesmerter og slimhinneskader har noe å si for BMI [32]. Svakheten med denne studien var at *H. pylori* bestemmelsen ble basert på IgG antistoff i serum, som er en indirekte test for tilstedeværelse av *H. pylori*. En lignende studie utført i 2008, hvor en tok for seg 10197 japanere, viste at det ikke var noen sammenheng mellom *H. pylori* positivitet og BMI [34]. En annen studie utført i 2002 fant ingen signifikant forskjell i kroppsvekt og ingen signifikant forskjell i kroppsvekt og BMI mellom de *H. pylori* positive og de *H. pylori* negative gruppene. Det ble derimot påvist betydelig økt kroppsvekt og BMI 12 måneder etter *H. pylori* eradikasjon [35].

## 5 Konklusjon

Vår studie viste at det er en signifikant forskjell i høyde blant *H. pylori* positive i forhold til *H. pylori* negative kvinner og menn. Personer med *H. pylori* infeksjon var kortere enn personer som ikke hadde *H. pylori* infeksjon. Våre data viser også at menn er høyere enn kvinner, når man samtidig justerer for *H. pylori* infeksjon og sosioøkonomiske forhold. Vi ser at høyden på personene følger deres sosioøkonomiske forhold som barn. Høyden avtar med økende grad av vanskelig sosioøkonomiske forhold. Vi fant ingen signifikant forskjell i BMI blant *H. pylori* positive og *H. pylori* negative kvinner og menn.

Som nevnt innledningsvis er *H. pylori* valgt som en representant for en rik og allsidig mikroflora i gastrointestinaltraktus. Vår studie støtter teorien om at vår normale mikroflora har fysiologisk betydning for oss, blant annet ved å modulere vekst. Forandringer i mikrofloraen kan være medvirkende årsak til at sykdomspanoramaet endrer seg. Det bør man ta høyde for og opprettholde en restriktiv antibiotikapolitikk.

## Referanser

1. Blaser MJ, Who are we? Indigenous microbiology and the ecology of human diseases. EMBO reports 2006, VOL 7, NO 10: 956-960.
2. Bik EM, Eckburg PB, Gill SR, Nelson KE, et al 2006, Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 January 17; 103(3): 732–737.
3. Norsk helseinformatikk: <http://nhi.no/sykdommer/mage-tarm/magesekk/helicobacter-pylori-4932.html>.
4. Ghose C, Perez-Perez GI, Dominguez-Bello MG, Pride DT, Bravi CM, Blaser MJ (2002) East Asian genotypes of *Helicobacter pylori* strains in Amerindians provide evidence for its ancient human carriage. Proc Natl Acad Sci USA 99: 15107–15111.
5. Falush D, T Wirth, B Linz, JK Pritchard, M Stephens, M Kidd et al (2003), Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. Science 299: 1582–1585.
6. Veileder Anne Mette Asfeldt, MD, MPH
7. Feighner SD, Dashkevicz MP (1987) Subtherapeutic levels of antibiotics in poultry feeds and their effects on weight gain, feed efficiency, and bacterial cholytaurine hydrolase activity. Appl Environ Microbiol 53: 331–336.
8. Beard AS, Blaser MJ (2002) The ecology of height: the effect of microbial transmission on human height. Perspect Biol Med 45: 475-498.
9. Berman, H. A., and L. Weinstein. 1971. Antibiotics and nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 24: 260-64.
10. A.M. Asfeldt: *Helicobacter pylori* and dyspepsia from a public health perspective: The Sørreisa Gastrointestinal Disorder Study.
11. Peek RM Jr, Blaser MJ (2002) *Helicobacter pylori* and gastrointestinal tract adenocarcinomas. Nat Rev Cancer 2: 28–37.
12. A.M. Asfeldt et al: The natural course of *Helicobacter pylori* in gastritis, peptic ulcer disease and reflux oesophagitis in a population-based prospective cohort: The Sørreisa Gastrointestinal Disorder Study.
13. Blaser MJ, Atherton JC (2004) *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. J Clin Invest 113: 321–333.
14. Papatheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2006 Feb;4(2):130-42.

15. Axon AT. Relationship between *Helicobacter pylori* gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion. *Adv Med Sci* 2007;52:55-60.
16. Morgner A, Schmelz R, Thiede C, Stolte M, Miehke S. Therapy of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *World J Gastroenterol* 2007 Jul 14;13(26):3554-66.
17. Bernersen B, Johnsen R, Straume B, et al. Towards a true prevalence of peptic ulcer: the Sorreisa gastrointestinal disorder study. *Gut*. 1990;31:989-92.  
doi:10.1136/gut.31.9.989.
18. Bernersen B, Johnsen R, Straume B. Non-ulcer dyspepsia and peptic ulcer: the distribution in a population and their relation to risk factors. *Gut*. 1996;38:822-5.  
doi:10.1136/gut.38.6.822.
19. A.M. Asfeldt et al. Changes in the prevalence of dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection after 17 years: The Sørreisa gastrointestinal disorder study, 2004.
20. World Health Organization, Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, et al. Age standardization rates: a new who standard. GPE Discussion paper Serier: No. 31: Hearing Before the subComm. EIP/GPE/EBD of the House Comm, 2000.
21. Asfeldt AM, Lochen ML, Straume B. et al Accuracy of a monoclonal antibody-basec stoll antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39:1073-7. doi: 10.1080/00365520100007944.
22. Lane JA, Harvey RF, Murray LJ, et al. A placebo-controlled randomized trial of eradication of *Helicobacter pylori* in the general population: study design and response rates of the Bristol Helicobacter Project. *Control Clin Trials*. 2002;23:321-32. Doi: 10.1016/SO197-2456(01) 00208-2.
23. I. Rossman, Anatomic and body composition changes with aging. In: C.E. Finch and L. Hayflick, Editors, *Handbook of the Biology of Aging*, Van Nostrand Reinhold, New York (1977).
24. Norsk osteoporoseforening: <http://www.nof-norge.org/>
25. Lund E, Melhus M, Hansen KL, Nystad T, Broderstad AR, Selmer R, et al. Population based study of health and living conditions in areas with both Sami and Norwegian populations--the SAMINOR study. *Int J Circumpolar Health* 2007 Apr;66(2):113-28.
26. Jacobsen BK, Njolstad I, Thune I, Wilsgaard T, Lochen ML, Schirmer H. Increase in weight in all birth cohorts in a general population: The Tromso Study, 1974-1994. *Arch Intern Med* 2001 Feb 12;161(3):466-72.



27. Stordal E, Bjartveit KM, Dahl NH, Kruger O, Mykletun A, Dahl AA. Depression in relation to age and gender in the general population: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Acta Psychiatr Scand* 2001 Sep;104(3):210-6.
28. Tjønneland A, Olsen A, Boll K, Stripp C, Christensen J, Engholm G, et al. Study design, exposure variables, and socioeconomic determinants of participation in Diet, Cancer and Health: a population-based prospective cohort study of 57,053 men and women in Denmark. *Scand J Public Health* 2007;35(4):432-41.
29. Bjørndal A, Hofoss D. *Statistikk for helse- og sosialfagene*, Gyldendal Norsk Forlag AS 2004.
30. Patel P, M A Mendall, S Khulusi, T C Northfield, D P Stracha, 1994. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. *BMJ* 309:1119-23.
31. Özlem Bekem Soylu, Yesim Ozturk: *Helicobacter pylori* infection: effect on malnutrition and growth failure in dyspeptic children; *Eur J Pediatr* (2008) 167:557-562. DOI 10.1007/s00431-007-0552-6.
32. Gulcan M, Ozen A, Karatepe HO, Gulcu D, Vitrinel A: Impact of *H. pylori* on growth: Is the infection or mucosal disease related to growth impairment, 2009. *Dig dis sci*. 2010 Oct;55(10):2878-86. Epub 2010 Jan 29.
33. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassal E, Macarthur C, Snyder J, Sherman PM; North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (2000) *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31:490-497.
34. Watabe H, Mitsushima T, Derakhshan MH, Yamaji Y, Okamoto M, Kawabe T, Omata M, McColl KE: Study of association between atrophic gastritis and body mass index: a cross-sectional study in 10197 japanese subjects. *Digestive diseases and sciences: Volume 54, Number 5, 988-995*, DOI: 10.1007/s10620-008-0468-7.
35. Azuma T, Suto H, Ito Y, Muramatsu A, Ohtani M, Dojo M, Yamazaki Y, Kuriyama M, Kato T: Eradication of *Helicobacter pylori* infection induces an increase in body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(Suppl 2):240-244. Doi: 10.1046/j.1365-2036.16.s2.31.x.

## Appendix 1: Spørreskjema Sørreisastudien 2004

### Sørreisa II

# En studie om mageplager i en befolkning

## Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt (voksen 18-85 år)

Fordøyelsesbesvær eller magesårsliknende plager er svært vanlig. I 1987 ble det gjort en stor undersøkelse om slike plager i Sørreisa kommune. Vi skal nå gjøre en ny undersøkelse for å studere utviklingen av mageplager siden 1987. Hovedformålet med denne undersøkelsen i Sørreisa er å skaffe ny kunnskap om mageplager for å kunne forbedre behandlingen av dem.

Helseundersøkelsen i Sørreisa er godkjent av Datatilsynet. Regional etisk komite for medisinsk forskningsetikk har vurdert studien og har ikke innvendinger mot gjennomføringen.

All deltakelse i forskningsprosjektet er frivillig, og du kan trekke deg fra undersøkelsen til enhver tid uten begrunnelse. Om du ikke ønsker å delta eller om du trekker deg vil det ikke få noen konsekvenser for forholdet til helsevesenet.

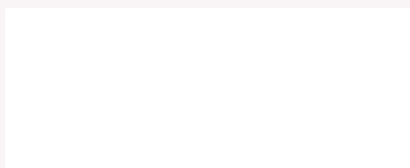
I tillegg til opplysningene om mageplager som du gir i spørreskjemaet ønsker vi å kunne hente opplysninger om mageplager som finnes i din journal på legekantorene i Sørreisa og i eventuell sykehusjournal. For de som deltok i Sørreisaundersøkelsen i 1987 ønsker vi å undersøke innsamlet materiale fra den gang på nytt, og sammenholde det med resultater fra Sørreisaundersøkelsen i 2003. For de som ikke samtykker til dette, vil tidligere data bli anonymisert. I prosjektet ønsker vi å undersøke avføringsprøver for å se på forekomsten av forskjellige bakterier og parasitter, deriblant magesårsbakterien *Helicobacter pylori*, og deres følsomhet for antibiotika. Til dette trenger vi en avføringsprøve slik det er angitt på vedlagte prøveglass.

En del personer vil også bli forespurt om å la seg undersøke med gastroskopi (kikkertundersøkelse av magesekken) og blodprøve i Sørreisa. Hvis du ikke ønsker å gjennomgå gastroskopi og gi vevsprøve og blodprøve, kan du likevel delta i spørreundersøkelsen.

Innsendte spørreskjemaer og avføringsprøver vil bli gjennomgått av prosjektleder eller medarbeidere, og vil bli behandlet strengt fortrolig. Alle innsamlete opplysninger og prøver oppbevares og analyseres i 15 år, hvor personidentifikasjon er erstattet med registreringsnummer. Dette nummeret viser til et personregister som oppbevares adskilt fra det øvrige materialet. Dataregistrering og oppbevaring er godkjent av datatilsynet. All bruk av opplysninger og prøver vil bare skje etter godkjenning fra Datatilsynet og såfremt Regional komite for medisinsk forskningsetikk ikke har innvendinger mot det. Du har innsynsrett i opplysninger som registreres om deg. Om du trekker deg fra undersøkelsen kan du få allerede innhentede data slettet.

Resultater av studien vil bli publisert i medisinske tidsskrift og et sammendrag vil bli presentert i lokale medier. Alle resultater presenteres på en slik måte at ingen enkeltpersoner kan kjennes igjen.

Vi ber deg om å bekrefte om du ønsker å delta i prosjektet ved å fylle ut og underskrive samtykkeerklæringen på neste side.



## SAMTYKKEERKLÆRING

### Spørreskjema og avføringsprøve:

Jeg har lest informasjonen i forespørselen og sender herved utfylt spørreskjema og avføringsprøve.

Ja  Nei

(Hvis du ikke ønsker å besvare spørreskjemaet, og vil unngå purring, kan du sette kryss i "Nei" ruten og sende skjemaet i retur)

Hvis du samtykker i å delta i spørreundersøkelsen, vil vi be deg om i tillegg å bekrefte eller avkrefte, om du ønsker å delta i de forskjellige delene av prosjektet, slik de er beskrevet nedenfor.

### Journalopplysninger:

Jeg samtykker i at opplysninger om mageplager og undersøkelser/behandling for disse kan innhentes hos primær-/fastlege og hos sykehus.

Ja  Nei

### Ny kontakt:

Jeg samtykker i å eventuelt bli kontaktet i fremtiden med forespørsel om nye opplysninger eller undersøkelser om mageplager, hjerte eller lungesykdommer, kreftsykdommer eller spørsmål om livsstil.

Ja  Nei

### Kobling av data:

Jeg samtykker i at resultatene mine, etter godkjenning fra datatilsynet, kan settes sammen med opplysninger om meg i andre registre til bruk i medisinsk forskning om mageplager. Det kan være registre om helse, trygd og sykdom. Det kan også være registre om inntekt, utdanning og yrke. Eksempler på slike registre er Kreftregistret, Dødsårsaksregistret og folketellingene.

I disse tilfeller blir navnet og personnummeret mitt fjernet når dataene blir analysert.

Ja  Nei

### Sørreisa I:

Jeg deltok i Sørreisaundersøkelsen i 1987 og samtykker i, at resultatene mine og innsamlet prøvemateriale fra den gang undersøkes på nytt.

Ja  Nei

Sted: .....

Dato:.....

Navn (blokkbokstaver): .....

Underskrift: .....

Avføringsprøven tatt: Dag ..... /Måned ..... /År .....

*Sendes inn snarest mulig i vedlagte konvolutt av hensyn til holdbarhet. Porto er betalt.*

Skjemaet leses maskinelt. Vennligst skriv innenfor rutene.

Du kan ta vare på den løse kopien av dette skrivet som ditt eget.

Har du spørsmål kan du ringe tl. 99 40 63 83.

Med vennlig hilsen

Anne Mette Asfeldt  
Lege  
Institutt for klinisk med.  
UiTø

Eyvind Paulssen  
Overlege  
Gastromedisinsk avd.  
UNN

Bjørn Straume  
1. amanuensis  
Institutt for samfunnsmedisin  
UiTø

## Den første del av spørreskjemaet handler om livsstil, levekår og helse generelt.

### 1. Hvor er du født?

- 1  Norge      2  Europa  
3  Nordamerika      4  Resten av verden

### 2. Hvor er dine foreldre født?

- 1  Norge      2  Europa  
3  Nordamerika      4  Resten av verden

### 3. Bodde du i Sørreisa kommune i 1987?

- 1  Ja      2  Nei

### 4. Deltok du i Sørreisaundersøkelsen i 1987? (Sett evt. flere kryss)

- 0  Ja, besvarte spørreskjema  
1  Ja, ble undersøkt med gastroskopi  
2  Nei, deltok ikke

### 5. Har du vært i utlandet siste måneden?

- 1  Ja      2  Nei

## Andre helseforhold

### 6. Har du eller har du hatt kreftsykdom?

- 1  Ja      2  Nei

Hvis "Ja" Hvor i kroppen \_\_\_\_\_

Hvilket år ble den oppdaget \_\_\_\_\_

Ved hvilken institusjon ble den påvist \_\_\_\_\_

### 7. Er du operert i magen?

- 1  Ja      2  Nei

Hvis "Ja" Av hvilken årsak \_\_\_\_\_

Ved hvilket sykehus \_\_\_\_\_

I hvilket årstall \_\_\_\_\_

### 9. Hvordan er helsen din nå? (Sett ett kryss)

- 1  Dårlig  
2  Ikke helt god  
3  God  
4  Svært god

### 10. Oppgi din høyde og vekt nå

Høyde uten sko    cm

Vekt uten klær    kg

### 11. Hvilket nummer er du i rekken av søsken? (Eksempel; Hvis søskenflokken består av 2 storebrødre, deg og lillesøster blir du nummer 3 av 4. Tell også med søsken som er døde)

Nummer   av

### 12. Hvor mange nålevende søsken har du?

Antall

### 13. Har noen av disse i din familie hatt magesår?

- 1  Ektefelle/samboer      5  Bror  
2  Mor      6  Barn  
3  Far      7  Ingen  
4  Søster      8  Vet ikke

### 14. Angi, såfremt du kan, om du som barn fikk: (Sett bare ett kryss)

- 1  Brystmelk  
2  Kunstig ernæring (flaske)  
3  Begge deler  
4  Vet ikke

### 15. Hvor ofte har du mosjonert eller deltatt i fysisk trening av minst 20 minutters varighet og slik at du blir svett eller andpusten? (sett kryss for hver alder)

- |                     | 1 Sjelden eller aldri    | 2 Ukentlig               | 3 Flere ganger i uken    | 4 Daglig                 |
|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 15.1 Som 15 åring   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15.2 For 5 år siden | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15.3 For tiden      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Alkohol

### 17. Hvor ofte drikker du øl, vin eller brennevin?

- 1  Sjeldent eller aldri  
2  Omtrent 1 gang i måneden  
3  2-3 ganger i måneden  
4  Omtrent 1 gang i uka  
5  2-3 ganger i uka  
6  Omtrent daglig

18. Hvor mange gjenstander drikker du i gjennomsnitt på en dag hvor du drikker? (gjenstander defineres som: glass øl på 0.33 l, vanlig glass vin på 1.4 dl eller vanlig glass brennevin på 40 cl. Skriv samlet antall gjenstander)

Antall gjenstander

19. Omtrent hvor mange ganger i løpet av det siste året har du drukket så mye som minst 5 glass eller drinker i løpet av et døgn?

Antall ganger

### Tobakk

20. Hvor mange sigaretter (filtersigaretter og/eller rullings) røyker du daglig?

Skriv 0 hvis du ikke røyker sigaretter

Antall

21. Hvor mange esker snus eller skråtobakk bruker du ukentlig? Skriv 0 hvis du ikke bruker noe

Antall

22. Hvor mange piper røyker du daglig?

Antall

### Medisin

23. Bruker du flere ganger i uken en eller flere av følgende medisiner: Albyl E, Plavix, Asasantin, Aspirin, Dispril, Globoid?

1  Ja 2  Nei

24. Bruker du flere ganger i uken en eller flere av følgende medisiner: Confortid, Indocid, Clinoril, Cataflam, Diclofenac, Modifenac, Otriflu, Voltaren, Toradol, Barcan, Arthrotec, Brexidol, Felden, Pirox, Piroxicam, Tetram, Mobic, Brufen, Ibumetin, Ibuprofen, Ibox, Alboxen, Ledox, Napren, Napren-E, Naprosyn, Naprosyn Entero, Naproxen, Naproxen-E, Ketoprofen, Orudis, Migea, Celebra, Vioxx?

1  Ja 2  Nei

25. Har du i løpet av de siste 3 måneder brukt penicillin eller andre antibiotika

1  Ja 2  Nei

Hvis ja, angi dato

fra \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ navn \_\_\_\_\_

fra \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ navn \_\_\_\_\_

fra \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ navn \_\_\_\_\_

### Sosiale forhold

26. Hvor mange familiemedlemmer (deg selv medregnet) bor i din husstand?

Antall

27. Er noen i din husstand 11 år eller yngre?

1  Ja 2  Nei

28. Hvor mange års utdanning har du medregnet folkeskole/ grunnskole?

Angi år

### Drikkevannskilde

29. Hvilken drikkevannskilde hadde du som barn? (sett evt. flere kryss)

- 1  Egen brønn  
2  Privat vannverk  
3  Kommunalt vannverk  
4  Vet ikke

30. Hvilken drikkevannskilde har du nå? (sett bare ett kryss)

- 1  Egen brønn  
2  Privat vannverk  
3  Kommunalt vannverk  
4  Vet ikke

### Toalettforhold

31. Hvilken type toalett hadde du som barn? (sett evt flere kryss)

- 1  Utedo  
2  Vannklosett  
3  Tørrklosett

32. Hvilken type toalett har du nå (sett bare ett kryss)

- 1  Utedo  
2  Vannklosett  
3  Tørrklosett

### Økonomiske forhold

33. Hvordan var den økonomiske situasjon i familien under oppveksten din? (sett bare ett kryss)

- 1  Meget god  
2  God  
3  Vanskelig  
4  Meget vanskelig

34. Hvordan er din økonomiske situasjon nå? (sett bare ett kryss)

- 1  Meget god  
2  God  
3  Vanskelig  
4  Meget vanskelig

### "Stress"

35. Har du de siste 2 måneder følt deg ute av stand til å mestre dine vanskeligheter? (sett bare ett kryss)

- 1  Aldri eller sjelden  
2  Av og til  
3  Ofte  
4  Nesten Alltid

36. Har du de siste 2 måneder følt deg "nedfor"? (sett bare ett kryss)

- 1  Aldri eller sjelden  
2  Av og til  
3  Ofte  
4  Nesten Alltid

37. Føler du at du har dårlig tid også når det gjelder daglige gjøremål? (sett bare ett kryss)

- 1  Aldri eller sjelden  
2  Av og til  
3  Ofte  
4  Nesten Alltid

### Dyrehold

38. Har du/din familie hatt noen form for husdyr/kjæledyr?

(Hvis Nei, gå til pkt. 40)

- 1  Ja                      2  Nei

39. Hvis ja i spørsmål 38 angi da hvilket dyr og i hvilken periode i forhold til din egen alder

f.eks Husdyr SAU fra jeg var 5 til 8 år

Husdyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Husdyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Husdyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Husdyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Husdyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

f.eks Kjæledyr KATT fra jeg var 6 til 12 år

Kjæledyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Kjæledyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Kjæledyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Kjæledyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

Kjæledyr \_\_\_\_\_ fra jeg var \_\_\_\_\_ til \_\_\_\_\_ år

**I denne delen av spørreskjemaet omtales Sørreisa I-undersøkelsen i 1987 flere ganger. Vi ber deg svare på alle spørsmålene uavhengig av om du deltok Sørreisa I-undersøkelsen i 1987 eller ikke**

### Mageplager

40. Har du siden 1987 hatt smerter eller "verk" i magen som har vart i minst 2 uker? (omgangssyke (ræksjuke) regnes ikke med).

- 1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja", hvor ofte har du hatt disse smertene?

(sett bare ett kryss)

- 3  Ukentlig  
4  Månedlig  
5  Årlig eller sjeldnere

hvor satt smertene eller "verken" ? (sett bare ett kryss)

- 6  i øvre del av magen  
7  i nedre del av magen  
8  i hele magen

41. Har du siden 1987 hatt sure oppstøt, halsbrann eller brystbrann nesten daglig i minst en uke?

- 1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja", hvor ofte har du hatt disse smertene?

(sett bare ett kryss)

- 3  Ukentlig  
4  Månedlig  
5  Årlig eller sjeldnere

42. Har du hatt diaré siste måneden

- 1  Ja                      2  Nei

## Bruk av helsetjenester

43. Søkte du i løpet av første året etter Sørreisa I undersøkelsen i 1987 primærlege på grunn av sure oppstøt, halsbrann, brystbrann, smerter eller "verk" i magen?

1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja", hvor ofte? (sett bare ett kryss)

Antall legebesøk første år

44. Har du i løpet av det siste året søkt primærlege på grunn av sure oppstøt, halsbrann, brystbrann, smerter eller "verk" i magen?

1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja", hvor ofte? (sett bare ett kryss)

Antall legebesøk siste år

45. Har du siden Sørreisa I undersøkelsen i 1987 vært henvist til, eller innlagt i sykehus på grunn av sure oppstøt, halsbrann, brystbrann, smerter eller "verk" i magen?

1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja"

Hvilket sykehus? \_\_\_\_\_

Hvilket årstall? \_\_\_\_\_

46. Har du siden 1987 brukt syrenøytraliserende eller syrehemmende medisin, daglig eller av og til?

1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja", hvor ofte? (sett bare ett kryss)

3  Månedlig

5  Ukentlig

6  Daglig

Har du fått ett eller flere av medisinene på resept? (sett ett eller flere kryss)

7  Ja, vanlig resept

8  Ja, blå resept

9  Nei

47. Har du siden 1987 fått påvist noen av følgende sykdommer? (Sett ett eller flere kryss)

1  Magekatarr

2  Magesår

3  Sår på tolvfingertarmen

4  Betennelse i spiserøret

5  Kreft i magesekken

6  Kreft i spiserøret

7  Mellomgulvsbrokk

8  Ingen

Hvordan ble sykdommen påvist?

9  Gastroskopi

10  Annet \_\_\_\_\_

Hvor ble du undersøkt?

11  RiTØ/UNN

12  Kommunelegen i Sørreisa

13  Dr. Stakkevold

14  Annet sted \_\_\_\_\_

48. Har du siden 1987 fått påvist magesårsbakterien *Helicobacter pylori*?

1  Ja                      2  Nei

Hvis "Ja", hvordan ble den påvist? (sett ett eller flere kryss)

1  Gastroskopi

2  Blodprøve

3  Pusteprobe

Hvor ble du undersøkt?

11  RiTØ/UNN

12  Kommunelegen i Sørreisa

13  Dr. Stakkevold

14  Annet sted \_\_\_\_\_

49. Har du siden 1987 fått behandling for å fjerne magesårsbakterien *Helicobacter pylori*? (såkalt trippelkur; tre forskjellige medisiner daglig i en uke eller mer)

1  Ja                      2  Nei

50. Har du noen gang vært nødt til å skifte jobb, omskolere deg eller forlate arbeidsmarkedet på grunn av smerter eller "verk" i magen.

1  Ja                      2  Nei

**I siste del av spørreskjemaet vil vi be deg svare på noen spørsmål om betydningen av forskjellige mageplager i hverdagen. Spørsmålene er formulert på en slik måte, at de kan sammenliknes med andre spørreundersøkelser fra Norge og utlandet.**

51. Har du i løpet av den siste uken hatt plager med magen? (Med mageplager menes all slags smerte eller knip i magen) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

52. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av halsbrann? (Med halsbrann menes en sviende eller brennende følelse av ubehag bak brystbeinet) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

53. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av sure oppstøt? (med sure oppstøt menes plutselige oppstøt av surt mageinnhold) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

54. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av sug i magen? (med sug i magen menes her en følelse i magen av behov for å spise mellom måltidene) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager

- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

55. Har du i løpet av den siste uken følt deg uvel? (Med å føle seg uvel menes ubehagsfølelse som kan gå over i kvalme og brekninger/oppkast) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

56. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av rumling i magen? (Med rumling menes vibrasjoner eller "buldring" i magen) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

57. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av oppblåsthet? (med oppblåsthet menes utspiling, ofte forbundet med en følelse av luft i magen) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager
- 6  Meget alvorlige plager
- 7  Verst tenkelige plager

58. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av raping? (med raping menes behov for "utlufning", ofte forbundet med lindring av følelse av oppblåsthet) (sett bare ett kryss)

- 1  Ingen plager i det hele tatt
- 2  Ubetydelige plager
- 3  Beskjedne plager
- 4  Ganske alvorlige plager
- 5  Alvorlige plager



6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

59. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av luftavgang? (Med luftavgang menes her behovet for å slippe seg, ofte forbundet med lindring av følelse av oppblåsthet) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

60. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av forstoppelse? (Med forstoppelse menes minsket avføringshyppighet) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

61. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av diaré? (Med diaré menes økt avføringshyppighet) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

62. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av løs avføring? (Hvis du har hatt vekslende hard og løs avføring, gjelder dette spørsmålet bare i hvilken utstrekning du har følt deg plaget av at avføringen har vært løs) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

63. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av hard avføring? (Hvis du har hatt vekslende hard og løs avføring, gjelder dette spørsmålet bare i hvilken utstrekning du har følt deg plaget av at avføringen har vært hard) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

64. Har du i løpet av den siste uken vært plaget av tvingende avføringsbehov? (Med tvingende avføringsbehov menes raskt oppståtte behov for å gå på toalettet, ofte forbundet med en følelse av mangelfull kontroll) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager

65. Har du i løpet av den siste uken i forbindelse med avføring hatt en følelse av ufullstendig tømming av tarmen? (Med ufullstendig tømming av tarmen menes at det trass i anstrengelser i forbindelse med avføring gjenstår en følelse av ufullstendig tømming) (sett bare ett kryss)

1  Ingen plager i det hele tatt

2  Ubetydelige plager

3  Beskjedne plager

4  Ganske alvorlige plager

5  Alvorlige plager

6  Meget alvorlige plager

7  Verst tenkelige plager