



Eosinofil inflammasjon

Ved astma, bronkopulmonal obstruksjon i de første leveår, og atopisk eksem, foreligger en varierende grad av lokal inflammasjon der den eosinofile cellen spiller en dominerende rolle. Bakgrunnen for avhandlingen er behovet for ikke-invasive metoder som kan beskrive denne inflammasjonen, blant annet som grunnlag for diagnose, behandling og prognose. Den eosinofile cellen skiller blant annet ut eosinofilt «cationic protein» (ECP) og eosinofilt protein X (EPX) som bidrar til patofysiologien ved disse tilstandene, men som også er foreslått som kliniske markører på grad av inflammasjon eller som prognostiske parametere. I arbeidet er målinger av ECP i serum (s-ECP), EPX i urin (u-EPX), antall sirkulerende eosinofile celler og flere sirkulerende adhesjonsmolekyler, sammenholdt med de ulike sykdomstilstandene og graden av sykdomsaktivitet.

Avhandlingen viser at både s-ECP og u-EPX til en viss grad gjenspeiler diagnose og grad av sykdomsaktivitet ved astma hos barn. Både sensitivitet og spesifisitet er imidlertid lav. Det er stor grad av overlapping mellom syke og friske, og parametrene gjenspeiler i liten grad lungefunksjon eller symptomaktivitet. I tillegg viser avhandlingen at nivåene av u-EPX er betydelig økt også ved vanlige luftveisinfeksjoner som lungebetennelse, falsk krupp og forkjølelse. Tilsvarende lav sensitivitet og spesifisitet finnes ved måling av sirkulerende adhesjonsmolekyler.

Hos barn innlagt i sykehus i første leveår med bronkopulmonal obstruksjon forårsaket av respiratorisk syncytialvirus (RSV), fant vi høyere verdier av s-ECP enn hos de med tilsvarende obstruksjon der RSV ikke ble påvist. Dette kan gjenspeile en større grad av eosinofil aktivering ved RSV-infeksjoner. Nivåene av s-ECP eller u-EPX hos disse barna hadde likevel ingen prognostisk verdi med hensyn til om barna fikk residiverende episoder med obstruksjon de neste to til tre årene. Imidlertid fant vi at normalt eller forhøyet antall sirkulerende eosinofile celler målt ved tidlig obstruksjon, har positiv prognostisk verdi for residiverende symptomer de neste to årene.

Videre viser avhandlingen at ved atopisk eksem gjenspeiler nivåene av u-EPX diagnose og sykdomsaktivitet, men også her er både sensitivitet og spesifisitet lav. Det er imidlertid nødvendig å ha avklart hvordan atopisk eksem influerer på u-EPX, da eksem og astma ofte foreligger samtidig.

Både ved astma og atopisk eksem forelå

høyere verdier av u-EPX hos barna som var atopikere (positiv prikktest) enn hos ikke-atopikere. Hos barn med akutt bronkopulmonal obstruksjon i første leveår var en høy verdi av u-EPX prognostisk for allergisk sensitivisering to år senere.

Avhandlingen bidrar til økt kunnskap om nytten av inflammasjonmarkører ved de aktuelle tilstandene i de yngste aldersgruppene. Lav sensitivitet og spesifisitet kan begrense den kliniske nytten i daglig praksis. Likevel kan målinger av u-EPX gjenspeile forskjeller i inflammatoriske mekanismer mellom atopisk og ikke-atopisk sykdom både ved astma og atopisk eksem. Dette kan videre ha betydning for behandlingsstrategier og prognose ved disse tilstandene.

Avhandlingens tittel

Eosinophil inflammation in children with asthma, wheezing and atopic dermatitis

Utgår fra

Pediatrik institutt
Haukeland Sykehus
og
Barneavdelingen
Sentralsjukehuset i Rogaland

Disputas 2.3. 2001

Universitetet i Bergen

Knut A. A. Øymar

knut.oeymar@sir.rfk-helse.telemax.no
Barneavdelingen
Sentralsjukehuset i Rogaland
4068 Stavanger



Kateterbasert trombolytisk behandling

Kateterbasert trombolytisk behandling er et etablert alternativ til konvensjonell karkirurgi i behandlingen av tette arterier og bypasser til underkstremitetene. Hensikten med avhandlingen var å studere ulike kliniske og angiografiske forhold knyttet til utfallet av behandlingen. I tillegg, siden det mest av vår kunnskap om danning, sammensetning og oppløsning av fibrin stammer fra eksperimenter in vitro, ønsket vi å studere de samme fenomener in vivo.

I en retrospektiv studie hvor 46 pasienter med tett arterie eller bypass inngikk, ble sammenhengen mellom vellykket intraarteriell trombolytisk behandling og forskjellige kliniske og angiografiske faktorer kartlagt. Det var en signifikant assosiasjon mellom vellykket trombolytisk behandling og godt distalt avløp (gode leggarterier). Dersom kateterspissen ikke var i okklusjonen, ble lysis oppnådd hos bare én av 11 pasienter. En

annen retrospektiv studie som bestod av 47 pasienter, viste at etter vellykket trombolytisk behandling forelå hemodynamisk signifikante stenoser i 71 % av arteriene og i 69 % av bypassene. I en prospektiv studie ble 21 pasienter med okkluderte kunststoffbypasser behandlet med kateterbasert trombolytisk behandling. Behandlingen var initialt vellykket hos 19 (90%), men etter en oppfølgingstid på median 18 måneder var bare fem bypasser åpne (24%). Dårligst var resultatet dersom ingen stenose ble påvist.

Prøvemateriale fra tromber og perifert blod hos seks pasienter behandlet med kateterbasert trombolyse ble studert ved hjelp av polyakrylamidgel elektroforese, immunoblotting og ELISA-teknikk. Det viste seg at humane, in vivo dannede tromber inneholder en løselig komponent, noe som ikke er blitt påvist tidligere. Denne komponenten inneholdt store mengder protrombin fragment 1 + 2, trombin-antitrombin, fibrinopeptid A og kryssbundne fibrinderivater. Hybrider av typen fibrin-fibrinogen kunne ikke påvises. Fibrinderivatene var C-terminalt degradert. To typer av løselig fibrin (ogen)derivert materiale ble funnet: Høymolekylære spesies (500–1000 kDa) med et nærmest kontinuerlig spekter av molekylvekter; og X-, Y-, DD-, D-, og E-fragmenter. Funnene reflekterer trolig en stadig oppbygning og nedbrytning av tromber. Påvisning av fibrinfragmenter opptil 14 timer etter avsluttet trombolytisk behandling kan indikere at fragmenter emboliserer perifert, for så å spaltes videre spontant.

Avhandlingen demonstrerer at kateterbasert trombolytisk behandling kan være et godt behandlingsalternativ ved tette arterier og bypasser, men også at metoden har sine begrensninger. Funn som er gjort ved karakterisering av fibrin dannet in vitro, gjelder i stor grad også for humane, in vivo dannede tromber.

Avhandlingens tittel

Studies on catheter-directed intra-arterial thrombolysis in lower limb ischaemia – clinical and haemostatic aspects

Utgår fra

Institutt for indremedisinsk forskning
Rikshospitalet
og
Radiologisk avdeling
Aker sykehus

Disputas 23.3. 2001

Universitetet i Oslo

Gunnar Sandbæk

gunnar.sandbaek@klinmed.uio.no
Radiologisk avdeling
Aker sykehus
0514 Oslo