



Risikofaktorer for nyresykdom

De siste 20 årene har insidensen av kronisk nyresvikt gradvis økt, og i 2002 utviklet 419 pasienter i Norge terminal nyresvikt. Avhandlingen består av fire relativt ulike epidemiologiske studier av risikofaktorer for utvikling og progrediering av nyresykdom. Jeg vil omtale disse studiene hver for seg.

Serum-kreatininnivå er en viktig faktor for kardiovaskulær risiko samt et mål på nyrefunksjon. I Hordalandsundersøkelsen (HUSK) i 1997–99 ble serum-kreatininnivået målt hos 15 174 40-åringer og 3 336 70-åringer. Vi fant at serum-kreatininværdier ned mot referanseområdet var positivt assosiert med dårlig lipidstatus og hjerte- og karsykdom hos 70-åringer, mens disse assosiasjonene var svakere for 40-åringer. Vi konkluderte med at serum-kreatinin i verdier nær normalområdet påvirkes av en rekke andre faktorer i tillegg til nyrefunksjon, og at risikofaktorer for hjerte- og karsykdom virker å være assosiert med lett forhøyet serum-kreatininnivå, spesielt hos 70-åringer.

Preeklampsi og fødsel av barn med lav fødselsvekt er viktige risikofaktorer for hjerte- og karsykdom hos mor, men ikke i noen studier har man undersøkt assosiasjonen med senere nyresykdom. I Norge er data om alle fødsler siden 1967 registrert i Medisinsk fødselsregister, og data om alle nyrebiopsier siden 1988 er registrert i Nyrebiopsiregisteret. I perioden 1967–98 ble 756 451 kvinner registrert med førstefødsel i fødselsregisteret, og i tiden 1988–2002 fikk 589 av dem utført en nyrebiopsi. Studien viste at preeklampsi, lav fødselsvekt hos barnet og kort svangerskapsvarighet er viktige risikofaktorer for senere å få utført en nyrebiopsi. Studien er den første som viser en assosiasjon mellom forhold ved svangerskap og senere klinisk nyresykdom hos mor.

Mesangioproliferativ glomerulonefritt (MPG) er den hyppigste glomerulonefritten i Norge og fra 1988–1990 fikk 273 pasienter påvist dette i Norge. Vi fulgte disse pasientene i ca. tre år, hvoretter 7 % hadde utviklet terminal nyresvikt og 8 % var døde. De viktigste risikofaktorene for utvikling av terminal nyresvikt var forhøyet serum-kreatininkonsentrasjon, lavt serum-albuminnivå, økt diastolisk blodtrykk, ung alder og økt interstitiell skade påvist i nyrebiopsien. Studien bekrefter at risikofaktorer for progrediering av og IgA-nefropati er de samme og at tilstedeværelsen av glomerulære IgA-nedslag ikke har noen prognostisk betydning ved mesangioproliferativ glomerulonefritt.

Antall personer med terminal nyresvikt antatt forårsaket av langvarig hypertensjon har økt kraftig de siste årene. Benign nefrosklerose (BN) er det histopatologiske funnet i nyrebiopsien ved denne tilstanden. I tidsrommet 1988–1990 fikk 102 pasienter påvist benign nefrosklerose ved nyrebiopsi i

Norge. Vi fulgte disse pasientene i ca. 13 år, og etter denne tiden hadde 32 % utviklet terminal nyresvikt og 47 % var døde. De viktigste risikofaktorene for terminal nyresvikt var forhøyet serum-kreatininnivå og proteinuri, mens de viktigste risikofaktorene for død var høy alder og forhøyet serum-kreatininnivå. Studien viste at benign nefrosklerose er assosiert med en dårlig prognose, spesielt ved allerede langtkommen nyresykdom.

Avhandlingens tittel

Risk factors in development and progression of renal disease

Utgår fra

Seksjon for nyremedisin
Institutt for indremedisin

Disputas 17.12. 2004

Universitetet i Bergen

Bjørn Egil Vikse

Institutt for indremedisin
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen



Hjerneinfarkt hos unge

Hjerneinfarkt er relativt lite studert hos yngre pasienter. Årsakene er mer heterogene enn hos eldre. Våre kunnskaper om langtidsutfall hos unge har hittil kun bygd på sykehusbaserte studier. Avhandlingen tok sikte på å kartlegge forekomst, årsak samt langtidsutfall av hjerneinfarkt hos yngre pasienter i en geografisk velavgrenset populasjon.

Fra 1988 til 1997 fikk 232 pasienter i alderen 15–49 år hjerneinfarkt (96 kvinner og 136 menn) i Hordaland. Insidensen var 11,4/100 000 per år, hvilket tilsvarer omtrent gjennomsnittet i Vest-Europa for samme aldersgruppe. Hos pasienter < 30 år var forekomsten hyppigere hos kvinner (70 %) enn hos menn (30 %). De viktigste årsakene var aterosklerose (15,1 %), kardiale embolier (7,8 %), småkarssykdom (14,7 %), disseksjon (6,0) og protrombotiske tilstander (6,9 %). Aterosklerose var sjeldent hos kvinner (4,2 %) og hos pasienter < 40 år (2,7 %). Til tross for omfattende utredning var årsaken ukjent hos 47,8 %. Sammenliknet med en frisk kontrollpopulasjon var sigarettøyking, tidligere hjerneinfarkt og hypertensjon risikofaktorer for hjerneinfarkt. Åtte (3,4 %) pasienter døde under sykehusoppholdet. Ingen av de overlevende ble utskrevet til sykehjem, og alle gjenvant gangfunksjon.

Etter gjennomsnittlig oppfølging på seks år var 23 (9,9 %) pasienter døde sammenliknet med bare 0,5 % av kontrollpersonene. Residiv av hjerneinfarkt hadde rammet 23 (9,9 %) pasienter mens 24 (10,5 %) hadde fått epilepsi. Estimert risiko for residiv var 17 % etter ti år. Ingen fikk epilepsi mer enn fire år etter hjerneinfarkt, og over 90 % var anfallsfrie. Residiv av hjerneinfarkt var

assosiert med diabetes mellitus, mens epilepsi var assosiert med store mediainfarkter. Det var ingen sammenheng mellom hjerneinfarktets årsak og residiv. Residiv var fatalt hos én og resulterte i plassering på sykehjem for to. Selv om de fleste var funksjonelt uavhengige (77,9 % hadde modifisert Rankin-skåre ≤ 2), var bare 58,3 % i arbeid mot 84,5 % før hjerneinfarkt. Depresjon ble funnet hos 28,6 % av pasientene. De aller fleste hadde mild depresjon. Depresjon var assosiert med alkoholisme, depresjon før hjerneinfarkt og stort hjerneinfarkt. Det var ingen assosiasjon mellom depresjon og hjerneinfarktets lokalisasjon. Trethet (fatigue) ble undersøkt ved hjelp av Fatigue Severity Scale hos både pasienter og kontrollpersoner. Trethet var vanligere hos pasientene enn kontrollpersonene, også når det ble korrigert for depresjon. Hos pasientene var trethet assosiert med depresjon, stort hjerneinfarkt og hjerneinfarkt i bakre skallegrupp.

Avhandlingen viser at langtidsutfall er bedre hos yngre enn hos eldre pasienter med hjerneinfarkt, men sammenliknet med kontrollpersoner har unge pasienter betydelig høyere langtids mortalitet og morbiditet. Særlig pasienter med tradisjonelle risikofaktorer (røyking, hypertensjon, diabetes mellitus og hjertesykdom) bør følges nøye på lang sikt med tanke på best mulig sekundærprofylakse.

Avhandlingens tittel

Cerebral infarction in young adults in western Norway

Utgår fra

Seksjon for nevrologi
Institutt for klinisk medisin

Disputas 22.10. 2004

Universitetet i Bergen

Halvor Næss

halvor.naess@haukeland.no
Nevrologisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen



3D rotasjonsangiografi av transplanterte nyrer

Tredimensjonal rotasjonsangiografi (3D-RA) er en etablert metode innenfor den intervensjonelle nevrologien for kartlegging av hjernens blodårer. Metoden har imidlertid også et stort potentiale innenfor andre organområder med komplisert karanatomi. Hensikten med denne studien var å:

- Utvikle en protokoll for 3D-RA-undersøkelse av transplanterte nyrearterier hos pasienter med truende transplantatsvikt og mistanke om nyrearteriestenose
- Undersøke om 3D-rekonstruksjoner tilfører noen klinisk viktig informasjon sammenliknet med angiografibilder

- Eksperimentelt studere artefakter i de rekonstruerte bildene samt undersøke om og hvordan artefaktene kan minskes
- Undersøke påliteligheten til ultralyddopplere med henblikk på å påvise stenoser i den transplanterte nyrearterien
- Studere resultatene av ballongutvidelse (PTA) av påviste arteriestenoser

I den kliniske delen av studien ble det utført 3D-RA på 57 nyrretransplanterte pasienter med mistanke om stenose i nyrearterien. Inicialt ble det gjort rotasjonsangiografi med 160° rotasjonsvinkel og 64 projeksjoner. 3D-rekonstruksjonene av disse 64 bildene var likevel beheftet med forstyrrende artefakter. I et forsøk på å minske artefaktene ble rotasjonsvinkelen økt til 180° og antallet projeksjoner til 90. Ettersom de undersøkte blodårene må være kontrastfylt under hele rotasjonen, medførte imidlertid den økte rotasjonsvinkelen at kontrastmiddeldosen måtte økes. For å unngå dette og i stedet redusere kontrastmiddeldosen, ble det samtidig med den økte rotasjonsvinkelen innført en okklusjonsteknikk. Dette innebar at bekkenarterier ble stengt av fra sirkulasjonen med en ballong under kontrastmiddelinjeksjonen. Begge protokollene, 160° rotasjon uten arterieokklusjon og 180° rotasjon med arterieokklusjon, ble sammenliknet mht. bildekvalitet, forekomst av artefakter samt den akutte påvirkningen av nyrefunksjonen. I tillegg ble de tredimensjonale rekonstruksjonenes betydning for en sikrere diagnose av stenoser bedømt. Sikkerheten med ultralyddoppler til å påvise arteriestenoser ble vurdert. I de tilfeller en arteriestenose ble påvist, ble det utført ballongutvidelse av det trange området og det kliniske resultatet av denna behandlingen ble bedømt.

I den eksperimentelle delen av studien ble det studert hvordan ulike rotasjonsvinkler, ulike antall projeksjoner og innstilling av terskelverdier på gråskalaen innvirket på forekomsten av artefakter. Den økte rotasjonsvinkelen fra 160° til 180° minskete artefaktene. Hos 100 % av pasientene som ble undersøkt med 160° rotasjon, forelå det artefakter, mens bare 36 % som ble undersøkt med 180° rotasjon, hadde artefakter. Det forelå ingen forskjell i bildekvalitet mellom de to protokollene og heller ingen forskjell i påvirkningen på nyrefunksjonen.

Hos 49 % av de undersøkte pasientene ble det påvist en signifikant stenose. Sensitiviteten for ultralyddoppler var 100 %, og spesifisiteten var 48 %. Hos 43 % av pasientene med signifikant stenose gav 3D-rekonstruksjonene bedre diagnostisk informasjon enn angiografibildene. Ballongutvidelse av stenosene var teknisk vellykket i 92 % av prosedyrene, og etter tre måneder var 75 % av pasientene klinisk bedret.

Eksperimentelt ble artefaktene påvist innenfor den del av karfantomet som forløp parallelt med rotasjonsplanet. Artefaktene økte i utbredning med økende terskelverdier

på gråskalaen. Artefaktene minskete i størrelse når rotasjonsvinkelen og antall projeksjoner økte.

3D-RA spiller en viktig rolle ved kartlegging av den transplanterte nyrens ofte kompliserte karanatomi. De tredimensjonale rekonstruksjonene forbedrer diagnostikken av arteriestenoser, men rekonstruksjonene forstyrrer av artefakter, som i verste fall kan mistolkes som stenoser. Artefaktene er en kombinasjon av en artefakt på grunn av herding av røntgenstrålene (beam hardening artefact) og en innsamlingsartefakt. Innsamlingen av data kan økes med en økt rotasjonsvinkel og et økt antall projeksjoner, og således minskete artefaktene. Det gjenstår imidlertid å løse problemet med forstyrrelsen i 3D-rekonstruksjonene på grunn av de herdede røntgenstrålene

Avhandlingens tittel

3D rotational angiography of transplanted renal arteries. A clinical and experimental study

Utgår fra

Institusjonen f. onkologi, radiologi og klinisk immunologi
Enheten f. radiologi
Akademiska sjukhuset
Uppsala

Disputas 26.5. 2004

Universitetet i Uppsala

Gaute Hagen

gaute.hagen@so-hf.no
Radiologisk avdeling
Sykehuset Østfold Moss
1535 Moss



Tensjonsmålinger for tidlig diagnostikk av organiskemi

Sviktende blodforsyning (iskemi) er en av de hyppigste årsaker til sykdom og død. Skal vi kunne bedre mulighetene for overlevelse, må iskemi oppdages før skadene i vevet er blitt irreversible. Dessverre er vi fortsatt i mangel av pålitelige overvåkingsmetoder for organiskemi. Hensikten med doktorgradsarbeidet har vært å undersøke om kontinuerlige tensjonsmålinger av karbondioksid (pCO_2) kan bli benyttet til å bestemme når blodforsyningen til enkeltorganer er kritisk lav.

I nyre, tyntarm og muskelvev på dyr målte vi betydelige økninger i pCO_2 når blodtilførselen ble redusert eller fullstendig avstengt. Stigningen i pCO_2 sammenfalt med melkesyredanning og avtakende oksygenforbruk i vevet, med andre ord når blod- og oksygentilbudet var kritisk lavt.

I skjelettmuskulatur uttrykte den tidlige økningen av pCO_2 økende vevskonsentrasjoner av melkesyre og ikke nedbryting av adenosintrifosfat (ATP). Følgelig, kan pCO_2 diagnostisere muskeliskemi på et tidspunkt før energilagrene er tomme, dvs. før prosessen er blitt irreversibel.

Ved fullstendig avstengt blodsirkulasjon til transponerte muskellapper korrelerte pCO_2 i vev med laktat, kalium og metabolsk syre målt i venene fra lappen. Ved alvorlig redusert blodstrøm under blødningssjokk, derimot, fant vi klare forskjeller mellom organene i venøse metabolske parametere. Fra nyrevev var det ingen eksport av metabolsk syre, mens i skjelettmuskulatur målte vi et netto opptak av kalium, og kun lave venøse verdier av laktat til tross for høye vevskonsentrasjoner. Følgelig vil direkte vevsmålinger av pCO_2 være mer pålitelig i diagnostikk av organiskemi sammenliknet med målinger av kjente iskemimarkører i regionalt veneblod (veneblood som forlater organet). Alvorlig organiskemi kan forbli udiagnostisert dersom man baserer seg utelukkende på målinger av kalium, laktat eller metabolsk syre i veneblod. pCO_2 -målinger i magesekk og tarm (gastrointestinal tonometri) har vært benyttet som en tidlig markør til å oppdage blødningssjokk. Under pågående blødning fant vi derimot at den relative reduksjon i blodstrøm til tarm ikke var mer uttalt enn reduksjonen i hjerteminuttvolum. Iskemi i tarm, nyre og skjelettmuskulatur inntraff faktisk ved samme blødningsvolum.

Våre resultater utfordrer derfor ideen om at tarmen er spesielt utsatt for iskemi. Ut ifra våre funn kan pCO_2 i skjelettmuskulatur være et mer pålitelig mål. Nye og miniaturiserte pCO_2 -elektroder, plassert i overflattisk muskulatur, kan i fremtiden hjelpe oss til å bestemme når blodforsyningen i indre organer, som nyre og tarm, er kritisk lav. En slik overvåking vil kunne bidra til mer effektiv behandling av pasienter som er utsatt for alvorlige blod- og væsketap.

Avhandlingens tittel

Tissue PCO_2 for early detection of organ ischemia

Utgår fra

Anestesiavdelingen og Intervensjonssenteret Rikshospitalet

Disputas 17.11. 2004

Universitetet i Oslo

Gunnvald Kvarstein

gunnvald.kvarstein@rikshospitalet.no
Anestesiavdelingen Rikshospitalet
0027 Oslo