

**Lars Westlie ( red. )**  
**Norsk nyremedisin**  
**Et moderne eventyr**





# Innhold

Forord	side
Innledning	
Historien om en nyremaskin Fredrik Kiil	
30 års uremiomsorg Audun Flatmark	
Den nyremedisinske utvikling ved Ullevål sykehus Erik Enger og Stein Halvorsen	
Fra Haukeland til Rikshospitalet Erling Brodwall	
De første årene på Rikshospitalet Lars Westlie	
Minne frå ei pionertid Audun Øyri	
Nefrologiens utvikling. Et Bergensperspektiv Jarle Ofstad	
Miljøet i Trondheim Knut Joachim Berg, Tor-Erik Widerøe og Størker Jørstad	
Starten i Tromsø Unni Ånstad og Jan Fr. Pape	
Norsk Nefrologiregister. 25 år med datainnsamling Torbjørn Leivestad	
Transplantasjonsimmunologi og vevsforlikelighetsantigener. Glimt fra utviklingen, særlig i Norge Erik Thorsby	
Norsk nefrologi i internasjonalt perspektiv Per Fauchald	
Norsk Nyremedisinsk Forening. De første 25 år Lars Westlie	

## Innledning

Nyremedisin har alltid vært en viktig del av indremedisin, og dens historie like gammel.

Den *moderne* nyremedisin er imidlertid ikke eldre enn ca. 45 år, regnet fra den tid da kunstig nyrebehandling og nyretransplantasjon ble etablerte tilbud til pasientene.

Norge har spilt en viktig rolle i utviklingen av begge disse behandlingsformene, og det er vi som arbeider i faget, stolte av.

Uten Fredrik Kiils pionerarbeid med utviklingen av platenyren, hadde nok ikke den norske entusiasmen kommet til syne så tidlig som den gjorde.

Audun Flatmarks innsats i moderne transplantasjonskirurgi står det særlig respekt av. Ikke så mye på grunn av de kirurg-tekniske fremskrittene, som måten han har klart å samle landet omkring en virksomhet vi i dag er verdensledende i. Uten hans klare mål og stahet på veien for å nå dette, ville vi neppe ha skilt oss ut fra gjennomsnittet. Samarbeidsmøtene på Rikshospitalet mellom transplantasjonskirurgene og landets nefrologer, der nasjonal strategi blir lagt, faglig oppdatering foretatt og ikke minst fellesskapsfølelse skapt, burde være et mønster for andre fagområder.

Tidlig i 70-årene startet en omfattende registrering av både kunstig nyre-aktivitet og transplantasjonsvirksomhet. Først gjennom EDTA, den europeiske dialyse- og transplantasjonsforening, og Scandiatransplant, senere gjennom det Norske Nefrologiregisteret. Sentralt i denne virksomheten har Torbjørn Leivestad stått, og det er ikke minst takket være ham at vi i dag kan dokumentere så godt som all vår aktivitet fra 1970 og frem til i dag med pålitelige tall.

Den moderne nyremedisin har hatt mange pionerer og grasrotarbeidere. Det er ikke mulig å nevne alle, men jeg tillater meg å nevne den ensomme barnenefrologen Eirik Monn. I 25 år har han alene hatt ansvaret for all barnenefrologi i landet, også en innsats det står respekt av.

Norsk Nyremedisinsk Forening feirer sitt 25 -års jubileum i 1999. Denne "essaysamlingen" er en kombinasjon av en hyllest til foreningen og et forsøk på å sikre en del "historiske" data for fremtiden.

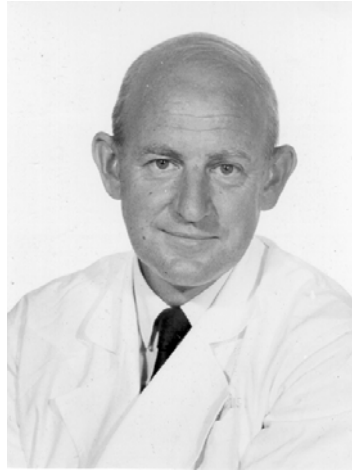
Lars Westlie  
redaktør



# Historien om en nyremaskin

## Fredrik Kiil

Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Ullevål sykehus  
Oslo



Fredrik Kiil

Redaktøren har bedt meg beskrive "utviklingen av Kiil nyren, ideen, praktiske problemer, samarbeidspartnere o.s.v.". Det er gått over førti år siden dette prosjektet ble startet og mangeogtredve år siden jeg gav det opp, nærmere bestemt i september 1962. Jeg har ingen notater, men jeg skal forsøke å memorere (mimre) så godt jeg kan.

I desember 1957 forsvarte jeg min doktoravhandling (1), og den selvvalgte prøveforelesning var om kunstig nyre. På det tidspunkt forelå få fakta, men det var forholdsvis klart hva vi ville. I en mellomperiode på noen få måneder mellom indremedisinske stillinger på avdeling VIII (sjef Carl Müller) og avdeling VII (sjef Einar Blegen) på Ullevål sykehus hadde jeg drevet modellforsøk på Institutt for eksperimentell medisinsk forskning (IEMF) (sjef Carl Semb). Instituttets instrumentmaker Bjørn Amundsen laget modellene, sykepleier Signe Nygård gjorde alle kjemiske analyser, og begge hjalp til i utprøvingen av komponentene og i de første dialyser.

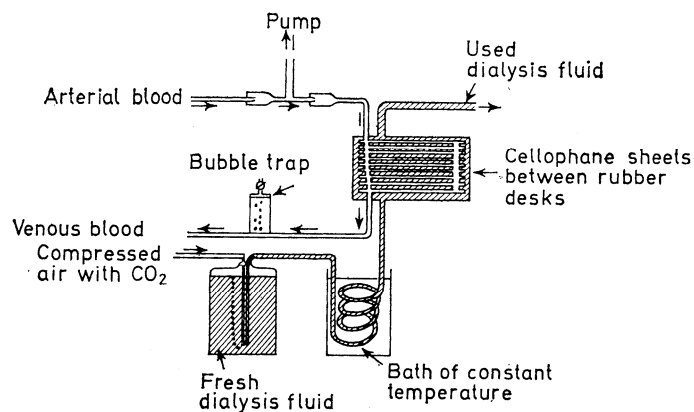


Fig. 1. Skeggs-Leonards artificial kidney, (Fra ref.(2)).

Fig. 1 viser Skeggs-Leonard nyren som jeg først så i funksjon på Claus Bruns avdeling på Kommunehospitalet i København. Dens værste lyter var stor indre motstand og lekkasje. Blod og dialysevæske strømmer i kanaler, atskilt av cellofan-membraner, mellom et par dusin gummiplater med metallplater i inn- og uttak. På grunn av den store motstand var det nødvendig med pumpe på arteriesiden. Presset man gummiplatene for hardt sammen, obstruerte man blodstrømmen. Presset man for lite, oppsto lekkasjer, men blodtransfusjoner kunne holde tritt med blodtapet. På det eksemplaret som var innkjøpt til IEMF forsøkte vi i første omgang å redusere skavankene uten å lykkes. Etter hvert steg ambisjonene. Den nyremaskin som jeg holdt prøveforelesning om, skulle 1) ha så liten motstand at blodpumpe var unødvendig, 2) være enkel å sette sammen lekkasjefri, selv av uerfarne medhjelpere, 3) ha optimal kapasitet i å fjerne urinstoff og kreatinin, 4) kunne fjerne overflødig kroppsvæske på kontrollert måte, 5) være billig i drift. Bedømmelseskomiteen og mine sjefer fant forelesningen tilfredsstillende.

I første omgang tok vi sikte på å lage en fire-lags nyremaskin hvor blodet i dialysatoren strømmer i fire parallelle kanaler mellom fem dialyseplater. Motstanden er langt lavere enn i pasientens perifere sirkulasjon og uavhengig av presset på dialyseplatene. Tilkoblet en arm-arterie og vene virker dialysatoren som en shunt. For

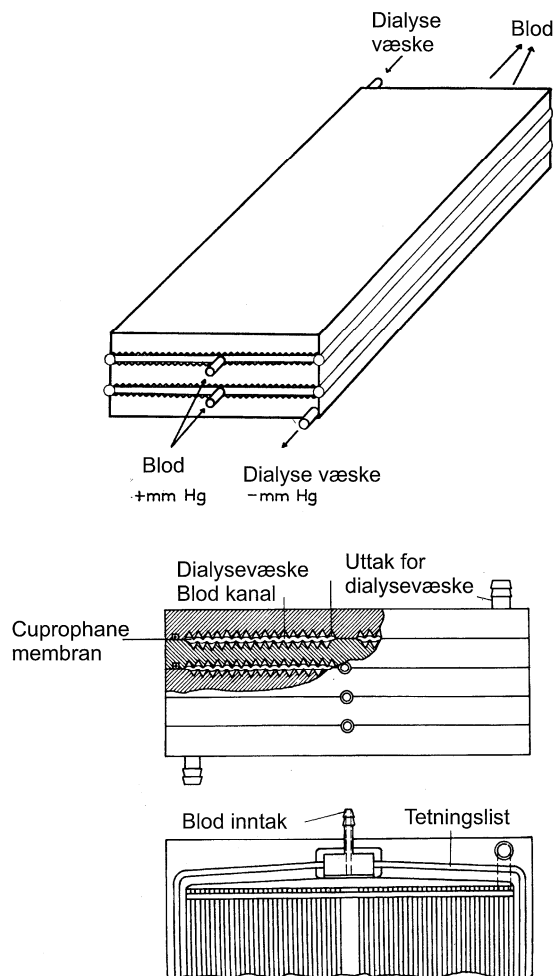


Fig. 2. Vår dialysator. (Fra ref. (2) og (3)).

å unngå trombedannelse måtte blodstrømmen mellom dialyseplatene være jevn uten bakevjer og ikke komme i kontakt med metall.

Fig. 2 viser en to-lags (tre dialyseplater) dialysator, som var den typen (two-layer) som fikk størst utbredelse (2). Nedre del av figuren viser detaljer av dialyseplatene. Tynne slanger av silikon-gummi (tetningslist) hindret lekkasje. Vi laget mange modeller av de vinge-formete blod inn- og uttak før vi kom frem til en utforming av vingen slik at den tettet selv om den var lagt skjevt på. Lekkasje i senere etterlikninger skyldtes ofte at plast-vingene ikke var skikkelig konstruert. De første plast-vingene ble støpt hos plastfirmaet Heger & Co. Senere kjøpte IEMF en sprøtestøpemaskin slik at vi ble selvhjulpne.

En fire-lags dialysator (fem dialyseplater) har en membranflate på to m<sup>2</sup> som noenlunde svarer til to millioner glomerulis samlede overflate. Mens ultrafiltrasjon er prinsippet for glomerulis virkemåte, er en nyremaskins optimale kapasitet begrenset av Fick's første diffusjons likning:

$J = Ddc/ds = k(C - C_0)$ , hvor D er membranens diffusjonskonstant. Den mengde urinstoff, kreatinin etc. som fjernes per tids og areal-enhet (J) er proporsjonal med konsentrasjonsforskjellen (C - C<sub>0</sub>) over membranen. I modellforsøkene var konsentrasjonen i dialysevæsken  $C_0 \approx 0$ . Den fresemaskin som sto til vår disposisjon tillot platelengder opp til 50 cm. Hvis vi med en slik dialyseplate fant en ekstraksjon  $E = (C_1 - C_2) / C_1 = 0.4$ , hvor C<sub>1</sub> og C<sub>2</sub> er inn- og utgangs-konsentrasjonen for blodurinstoff, måtte vi ifølge Fick's likning opp i en lengde på 90 cm for å oppnå en ekstraksjon på 0.6. Ved å variere blodstrømmen kunne vi se om ekstraksjonen levde opp til det teoretisk mulige. Mange andre parametre måtte fastsettes på skjønn. Den viktigste er avstanden mellom membranene, som er blodstrømmens tykkelse. Tynt blodskikt reduserer diffusjonslengden og reduserer volumet slik at lading med donorblod ville bli unødvendig. En fire-lags enhet burde derfor ikke romme mer enn en halv liter. På den annen side ville tynt blodskikt øke den hydrodynamiske motstanden og redusere passasjetiden. Det gjaldt med andre ord å finne de optimale verdier for mange variable.

For å finne frem til en membran med høy diffusjonskonstant (D) forsøkte vi mange forskjellige membrantyper og kom frem til at Cuprophane, som ble laget av et firma ved navn Bemberg i Wupperthal i Tyskland, var best egnet for våre formål. Fig. 3 viser analyser av et modellforsøk.

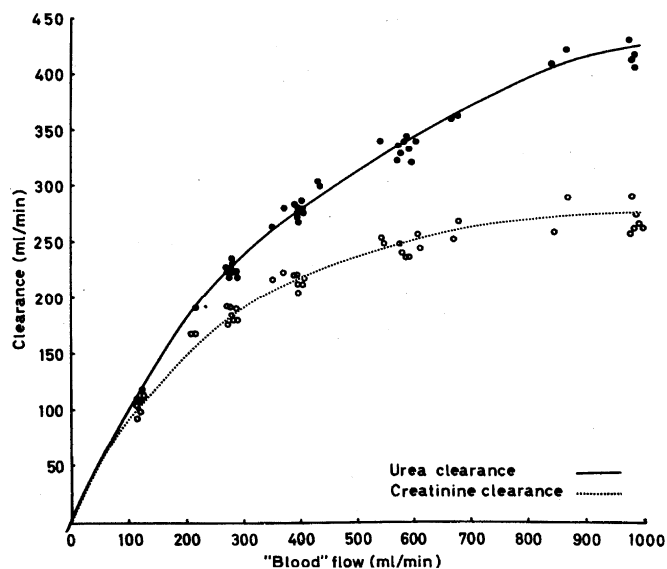


Fig. 3. *In vitro* clearance for urinstoff og kreatinin ved forskjellige perfusjonshastigheter (membranareal 2.1 m<sup>2</sup>). Fra ref. (3).

Ved å øke blodgjennomstrømningen fra en halv til en liter i en fire-lags dialysator økte urinstoffclearance fra 300 til mer enn 400 ml per min., mens kreatininclearance økte beskjedent. Siden vi anså det som viktigst å fjerne retensjonsstoffer med molekylvekt som var like høy eller høyere enn kreatinins, hadde blodstrøm ut over en halv liter per minutt liten hensikt. Dialysatoren kunne derfor fungere optimalt uten blodpumpe. Ved å øke membranpermeabiliteten ville det være mulig å oppnå høyere clearance. Henvendelser til Bemberg om å lage den ideelle dialysemembran førte ikke til noe. En ungarsk flyktning, Gabriel Pinter, senere professor ved "Department of Nephrology, University of Maryland", fikk jobb på IEMF og ble meget interessert i å modifisere cellofanmembraner. Det lyktes å øke permeabiliteten for kreatinin, men dessverre ble membranens mekaniske egenskaper dårligere.

Per Scholander, som da var professor i zoofysiologi på Blindern, mellom sine USA-opphold, avla oss av og til besøk og mente at jeg ikke gikk tilstrekkelig vitenskapelig til verks. På den annen side mente Semb at det snart var på tide at vi prøvde våre modeller på pasienter med terminal uremi. Heldigvis var postoperativ nyresvikt langt sjeldnere ved Ullevål sykehus enn i våre naboland, muligens fordi Ullevåls anestesilege Ivar Lund ikke nølte med blodtransfusjoner, mens det ellers var

utbredt frykt for overhydrering. Scholander mente vi burde ta osmose til hjelp for å fjerne væske fra pasienten. Dette kunne skje ved å sette til dialysevæsken et stoff som ikke gikk gjennom membranen. Ultrafiltrasjon ved å senke det hydrostatiske trykk i dialysevæsken var enklere å administrere.

Fig. 4 viser hvordan det er mulig under dialysen å vite hvor meget væske som er fjernet fra pasienten og hvordan væsketapet reguleres. En impeller pumpe var koblet inn bak dialyseenheten og sugde dialysevæske gjennom enheten. Ved å snøre av tilløpet ved hjelp av regulatoren ved utløpet av dialysetanken, kunne det subatmosfæriske (negative) trykk i dialysevæsken reguleres (-mmHg i fig. 2). Væske ble sugd ut av blodbanen langs den hydrostatiske trykkforskjell mellom dialysevæske og blod. Temperaturen i dialysevæsken var termostatkontrollert. Hele nyremaskinen inklusive dialysetanken hadde konstant volum såfremt dialysemembranene var skikkelig strukket. En væskemengde tilsvarende den som ble sugd ut av blodbanene dryppet ut i et måleglass fra målekammeret på toppen av dialysetanken. Ved hjelp av denne enkle innretning var det mulig å vite nesten på milliliter nivå hvor meget proteinfri kroppsvæske som var fjernet fra pasienten. Ved å øke trykket i dialysevæsken ved avslutningen av dialysen ble dialysemembranene presset mot hverandre, og dialysatoren kunne tømmes fullstendig for blod. Blodtransfusjoner kunne unngås.

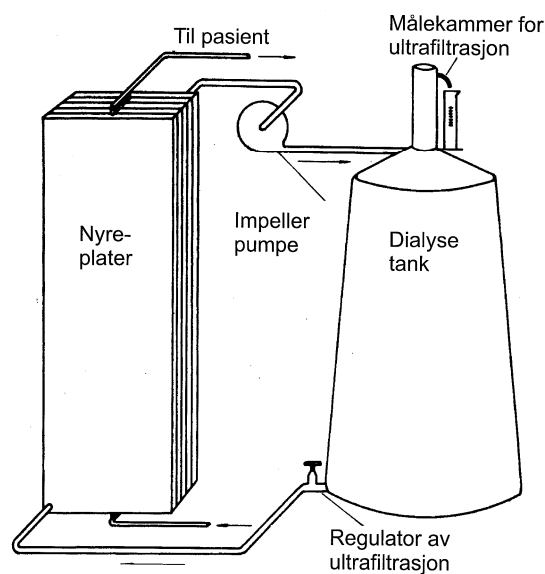


Fig. 4. Vår nyremaskin. (Fra ref. (3)).

Kontinuerlig kontroll av det væskevolum som ble fjernet fra pasienten var langt enklere (og billigere) enn ved bruk av sengevekt, men var avhengig av resirkulasjon av dialysevæsken. Resirkulasjon er dessverre et prinsipp som etter hvert er blitt lite brukt, men som har åpenbare fordeler, spesielt ved hjemmedialyse. Hvis det skulle oppstå lekkasje i en membran, ville dialysevæsken raskt farges rød og en detektor varsle. Den var tilstrekkelig sensitiv til å oppdage blodtap av størrelsesorden 10 ml. Detektoren ble heldigvis aldri aktivert under dialyse. Ulempen med resirkulasjon er at konsentrasjonen av urinstoff og kreatinin i dialysevæsken stiger i løpet av dialysen og derved reduserer konsentrasjonsdifferensen ( $C - C_0$ ) mellom blod og dialysevæske. Langt den viktigste årsak til at dialysen etter hvert går tregere er fallet i blodkonsentrasjonen  $C$ . Hvis for eksempel en pasient ved begynnelsen av dialysen har en blodkonsentrasjon  $C = 200$  mg% NPN (non-protein-nitrogen) og etter en tids dialyse har  $C = 100$  mg%, er dialysehastigheten halvert såfremt dialysevæsken ikke resirkuleres ( $C_0 = 0$ ). Hvis derimot dialysevæsken resirkuleres til en tank som har et volum ti ganger større enn det kroppsvolum som skal renses, vil konsentrasjonen i dialysevæsken være  $C_0 = 10$  mg% når  $C = 100$  mg%. Dialysehastigheten som er proporsjonal med  $(C - C_0)$ , er altså sunket med 50% hvis dialysevæsken ikke resirkuleres og med 55% hvis den resirkuleres. Ved ytterligere fall av blodkonsentrasjonen til  $C = 50$  mg% er dialysehastigheten sunket med 75% hvis dialysevæsken ikke resirkuleres, og med 82.5% hvis dialysevæsken resirkuleres. Det relative fall i løpet av dialysen er uavhengig av den absolutte blodkonsentrasjon ved begynnelsen av dialysen og av membranflate. Ved å doble membranflaten vil den absolutte dialysehastigheten dobles. Fjerning av kroppsvæske går nødvendigvis primært gjennom reduksjon av blodvolum. Stor væskeretensjon mellom dialysene krever derfor langvarig dialyse, selv om blodkonsentrasjonene av urinstoff og kreatinin for lengst er senket til tilfredsstillende nivå.

En dag troppet Blegen og Englands mest berømte blodtrykksekspert Sir George W. Pickering opp på tenkeloftet ( som var populær betegnelse på IEMF før ombygningen). Sir George var vel kjent blant avdeling VII's leger på grunn av diskusjoner i Lancet om distribusjonen er en- eller to-puklet for en befolknings blodtrykk. Nå skulle nyremodellen vurderes. Sir George spurte om jeg hadde noen utdannelse som ingeniør eller fysiker. Da svaret var negativt, holdt han forelesning



om at vi levde i slutten av amatørernes epoke. Snart ville skolerte fagfolk ta over i utviklingen av den perfekte bærbare kunstige nyre. For øvrig hadde et lite land som Norge ikke de tilstrekkelige industrielle forutsetninger til å ta seg av en så viktig samfunnsoppgave som utvikling av kunstig nyre. Jeg hadde i denne perioden få kliniske plikter. Neste dag fikk jeg beskjed om å ta over som postlege, og modellforsøkene med nyremaskinen ble foreløpig innstilt. Andre projekter var kanskje mer lovende.

Blegen beundret Albrights studier over kalkstoffsiftet ved hyperparathyroidisme, utført på "Metabolic Ward" ved "Massachusetts General Hospital" i Boston. Blegen ville at vi skulle lage en liknende metabolic ward på avdeling VII, men vi kom aldri lengere enn til kvantitativ oppsamling av urin. Som første prosjekt prøvde jeg å omsett R.A. Fishers statistikk brukt på gjødsling på Rothamsted forsøksgård til klinisk prøving av diuretika (4).

Sammen med en ung lovende kandidat, Knut Aukland, som nettopp var begynt på avdelingen, studerte vi nyrenes fortynnings- og konsentreringsmekanismer i hundeforsøk på IEMF, og skrev flere artikler sammen. Vårt viktigste bidrag var vel at en vesentlig del av NaCl-transporten i nyrene ikke krever ekstra energi (5). Jeg fikk også tid til teoretiske funderinger over PAH-clearance (6).

En dag ble tilliten til konstruksjon av nyremaskin gjenopprettet på en uventet måte. Det amerikanske medisinske forlag W B Saunders Co, som hadde utgitt min doktoravhandling (1), hadde sørget for anmeldelser av boken i noen tidsskrifter, blant annet Journal of American Medical Association (JAMA), noe som hadde ringvirkninger (7,8). JAMA var et av Blegens yndlingstidsskrifter, og en dag hadde W B Saunders rykket inn en overdimensjonert annonse hvor det blant annet fremgikk at min bok bar preg av "ingenuity" - skarpsindighet. Det var trylleordet. Plutselig ble det klart for min sjef at det var skarpsindighet og ikke formell utdannelse som var avgjørende! Neste dag var jeg igjen i sving med nyremodellene sammen med Bjørn Amundsen og Signe Nygård. Bjørn Amundsen freste ut dialyseplater som jeg presenterte på et nordisk nyremøte som ble holdt i Oslo. Modellen ble beskuet med velvilje. Det innløp en bestilling fra Finland, en bestilling som vi ikke kunne effektivere.

Vi hadde innsett at maskinering av dialyseplater er en altfor langsom og kostbar prosess. Dessuten hadde vi ikke de nødvendige tekniske hjelpemidler. Den eneste mulighet var å støpe dialyseplatene. Vi søkte derfor råd hos landets fremste plastikk eksperter og fant frem til epoxy-resin (Araldit), som den gang var ny på markedet. Epoxy-resin ble valgt fordi det krymper lite under herding. Støpeformen av stål ble laget av "Norsk Elektrisk Brown Bowery", som kunne oppfylle våre høye toleransekrav. Bjørn laget en termostatstyrt ovn til å herde Araldit-platene ved 120 °C. De første platene ble støpt på Sentralinstitutt for industriell forskning under ledelse av dr. philos Svein Ore. Senere produksjon foregikk på IEMF. De første platene ble laget av epoxy-resin uten tilblending. De var gjennomsiktige, og vi kunne med tilfredshet konstatere at fordelingen av blodstrømmen var jevn. Men epoxy-resin er et kostbart materiale. I senere utgaver ble enten talkum eller kjørøk (sot) brukt som fyllstoff, som ga henholdsvis grå og sorte plater.

I et festskrift i anledning Carl Sembs 65-årsdag i 1960 ble en del tekniske detaljer i forbindelse med utviklingen av "a parallel-flow artificial kidney in plastics" presentert (9).

I en av de første dialysene på en pasient med ekstremt høye NPN-verdier inntrådte en komplikasjon som jeg ikke forsto. Ved å dialysere med fire-lags dialysator sank NPN-verdiene i blod forbausende hurtig samtidig som den kliniske tilstand ble forverret. Pasienten ble mer og mer soporøs. Ved avslutningen av dialysen var det ikke mulig å komme i kontakt. Neste dag klarnet pasienten opp, men NPN-konsentrasjonen i blod hadde steget til langt høyere verdier enn ved avslutningen av dialysen. Forklaringen er at blod-hjernebarrieren er langt mer permeabel for vann enn for urinstoff (hovedbestanddelen av NPN). Under dialysen sank derfor urinstoffkonsentrasjonen langt hurtigere i blod enn i hjernen. Følgelig ble det etablert en osmotisk gradient som førte til utvikling av hjerneødem. Etter avslutning av dialysen diffundererte urinstoff ut av cerebrospinalsystemet i løpet av natten, blodurinstoff steg og hjerneødemet forsvant. Denne erfaringen med osmose i praksis og diskusjoner med Scholander om hans osmosehypoteser startet en langvarig prosess for å forstå mekanismene for osmose (10,11).

På den første internasjonale nefrologi-kongress som ble holdt i Evian i Frankrike forsøkte jeg å lansere nyremaskinen for det internasjonale marked. Det var flere som

var interessert. George Schreiner og John Maher fra Washington DC var særlig interessert i dialyse i forbindelse med akutt forgiftning. Dialyse fikk på den kongressen også en annen indikasjon. John Merrill fra Boston hadde hatt et års "sabbatical year" hos Jean Hamburger i Paris, og de tok initiativet til den første nyretransplantasjon fra en enegget tvilling.

Et håp var tent for pasienter med terminal nyresvikt.

Merrill var overbevist om at det bare var et tidsspørsmål før de immunologiske problemer med donornyre ville bli løst. I ventetiden skulle pasienten holdes i live ved dialyse.

Claus Brun ved Kommunehospitalet i København hadde allerede mottatt våre dialyseplater til prøving, men hans team hadde hatt store problemer med å få dem til å fungere, muligens fordi de brukte en blodpumpe som var avhengig av stor hydrodynamisk motstand. Da Belding Schribner, sjef for dialyseenheten ved University of Washington, kom på besøk til Kommunehospitalet, fikk han dialyseplatene med seg til Seattle. Senere kjøpte Kommunehospitalet dialyseplater fra oss.

I Evian hadde jeg også truffet Donald Seldin, som var sjef for den indremedisinske avdelingen ved University of Texas Southwestern Medical School i Dallas. Avdelingen hadde en dialyseenhet, men vår felles interesse var å forstå de fundamentale mekanismene for nyrenes funksjon, spesielt mekanismene for natriumtransport. Seldin inviterte meg som visiting professor til Dallas for å drive fysiologisk orientert forskning. Det passet meg utmerket siden jeg hadde visse motforestillinger mot å fungere som spesiallege i nefrologi. Jeg var søker til stillingen som sjef for IEMF, men den saken ville bli avgjort først om et år. Jeg dro til Dallas i april 1961, og Erik Enger overtok dialysene på Ullevål sykehus.

Som et biprosjekt i Dallas forsøkte en ung texaner, Jack F. Glover og jeg å prøve ut dialyseplatene som membran oxygenator. Vi prøvde både tynne teflon og siliconmembraner. Størst oxygenekstraksjon (31%) ved blodgjennomstrømning på 1300 ml/min ble oppnådd ved bruk av Silastic membraner som Dow-Corning produserte (12). En alvorlig ulempe ved membraner som har en tykkelse på 4/1000 tommer og en flate på til sammen to kvadratmeter, var at de ikke var fri for lekkasje i -pin-holes-. Vi foreslo montering på et rutenett av plast, og vi prøvde noen membraner som Dow-Corning hadde laget etter vår anvisning. Da jeg leste i et av

Dow-Corning interne publikasjoner at firmaet hadde patentert vårt forslag uten å underrette oss, avsluttet vi prosjektet.

Etter noen måneder i Dallas ringte Belding Schribner fra Seattle en dag og spurte om jeg var villig til å delta i noe han kalte – the modified Kiil kidney -. Jeg sa ja og fikk noen ukers permisjon fra mine beskjedne undervisningsplikter. Nils Alwall i Lund holdt nyrepasienter i live et par måneder med dialyse inntil det ikke var flere tilgjengelige arterier. Alwall hadde også forsøkt å implantere arteriovenøse shunter, men de tromboserte. Schribners store aktivum var at han fikk shunter av teflon/silikon til å fungere. Da jeg ankom Seattle, hadde Schribner holdt pasienter med terminal kronisk nyresvikt ikke bare i live, men endog i arbeid i flere måneder, blant annet som ekspeditør i en skoforretning.

Dialyseavdelingen ved University of Washington i Seattle hadde begrensede ressurser, men var bredt anlagt. En nederlender fra Indonesia ved navn Boen var i gang med å forbedre teknikken ved peritoneal dialyse. Et annet team, med en trønder, Lars Grimsrud, i spissen laget et distribusjonssystem for dialysevæske. I tillegg til dialyseplatene som Schribner hadde medbragt fra København hadde Wayne Quinton, en mekaniker innvandret fra Salt Lake City, laget – The modified two-layer Kiil – som hadde et par uheldige modifikasjoner. Jeg hadde en del besvær med å overbevise om at originalen var å foretrekke. Kanyler og shunt av tilstrekkelig renhetsgrad ble laget av Quinton, som startet rensing av silicongummi under meget enkle forhold i en garasje. På grunn av dårlig økonomi hadde avdelingen på langt nær kapasitet til å ta seg av alle pasienter. Schribner opprettet en etisk komite, som skulle avgjøre hvem som skulle dialyseres. Alternativet hjemmedialyse kom ikke i gang før i 1964 da en ingeniør i Seattle freste ut plater til eget bruk. Mulighetene for videre støtte fra vitenskapelige fonds var beskjeden allerede i 1961, fordi videre modifikasjoner av apparatur hadde lav prioritet og ville bli avvist som –good patient care-. Appellen måtte derfor rettes mot politiske myndigheter helt opp til Kongressen. Det kunne bare skje ved opinionsdannelse via media. Endog populærmagasiner som Readers Digest (Det Beste) bragte artikler om hvem som skal få leve og hvem som må dø. Et medisinsk forum var American Society of Artificial Internal Organs (ASAIIO) (tilsvarende EDTA i Europa), hvor Schribner og Quinton fremla sine resultater, og hvor også vår nyremaskin ble presentert (12). Nyheten bredte seg raskt også utenom USA at pasienter med terminal nyresvikt kunne behandles om og om igjen uten nye

kirurgiske inngrep, i en nyremaskin som ikke krevde blodpumpe og fylling med donorblod, og som var enkel å administrere.

Ved en senere anledning deltok jeg i et av de mange møter som Carl Gottshalk var formann for, senere kalt – Special Comitee on Kidney Diseases – og som ga rapport til de politiske myndigheter i Washington DC. Til tross for sin bakgrunn som mikropunktør var Gottshalk hele livet igjennom interessert i organiseringen av dialysesentra (nekrolog i *Kidney International* januar 98).

Både Gottshalk og Alexander Leaf, som jeg kjente fra deres stipendiattid hos Ussing i København, betraktet dialyse evt. nyretransplantasjon nærmest som en menneskerett, uavhengig av kostnad. Leaf så helst at utgiftene til dialyse ble så store at det militære budsjett måtte reduseres! Min oppfatning var at dialyse av alle trengende ville bli kostbar nok, selv om man beflittet seg på å gjøre den så enkel som mulig. Siden det var tilstrekkelig å skifte membraner og slanger som kom i direkte kontakt med blod var vår dialysator fra et økonomisk synspunkt overlegen sammenliknet med – disposable dialysers - . Ulempen var at å sette sammen dialysatoren krevde merarbeid. Prosedyren for sterilisering og riktig strekking av membranene i lengde- og tverretning for å redusere blodvolum ville de fleste beherske etter en tids øvelse. I de fleste nyreklinikker ble dialysene etter hvert overlatt til teknisk personale. Utgiftene til dialyse steg allikevel raskt. I USA passerte utgiftene den første milliard dollars allerede i 1977 til dialyse av 30000 pasienter; i perioden 1973 til 1977 steg utgiftene drastisk fordi prosenten av hjemmedialyse var falt fra 41 til 15 (13).

Den viktigste konkurrent i de første årene var the twin coil kidney, som var laget av Kolff og Watchinger i Cleveland i 1956 (Fig. 5). Den var avhengig av blodpumpe. Dialysatorenheten kunne ikke tømmes for blod og ble som oftest kastet etter bruk.

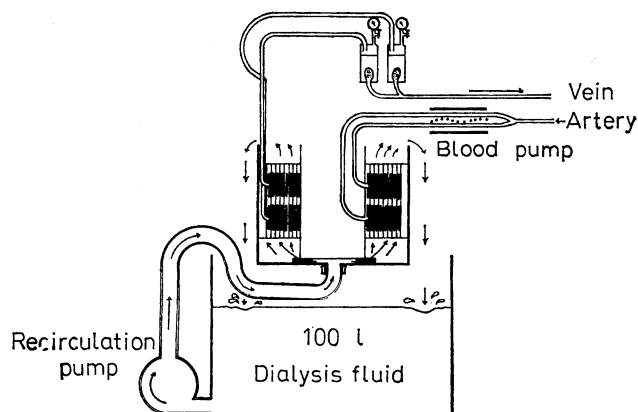


Fig. 5. The twin coil kidney. (Fra ref. (2)).

Også denne nyremaskinen var basert på resirkulasjon, men i et åpent system som ikke tillot kontroll av ultrafiltrasjon. Markedsandelen var synkende etter at noen firmaer hadde startet å kopiere våre dialyseplater. Denne utviklingen ble etter hvert hjulpet av rapporter om at the two-layer var best egnet til klinisk bruk (2). Twin coil kidney ble produsert av Baxter-Travenol, som var et multi-milliardfirma som blant annet laget infusjonsvæsker for sykehus over hele verden. Det hadde sitt hovedkontor i Chicago.

En vårdag i 1962 troppet en representant for firmaet opp på mitt kontor i Southwestern Medical School i Dallas og spurte om jeg kunne tenke meg å komme til forhandlinger i Chicago. Jeg så en sjanse til å få gjennomført noe av det jeg hadde måttet oppgi i Seattle. Pasienter med kronisk nyresvikt får ofte fysiske plager når plasmabikarbonat blir lavere enn 15 med mer og NPN høyere enn 150 mg% og når væskeretensjonen overstiger et par liter. For å leve et brukbart liv burde pasientene dialyseres med ikke mer enn et par dagers mellomrom, men den enkelte dialyse kunne gjerne være mer kortvarig enn det er mulig med en to-lags dialysator. Som nevnt ville dialysetiden halveres ved å erstatte to-lags med fire-lags. Et annet ønske var å gjeninnføre prinsippet med resirkulasjon av dialysevæske som var lettere å administrere og gjorde sengevekt overflødig.

I Chicago møtte jeg mange av firmaets ingeniører og patentadvokater, som sannsynligvis aldri hadde sett en uremiker. Deres store bekymring var at "Parallel-flow artificial kidney in plastics " (9) ikke var patentert. De fant raskt ut at bortsett fra prinsippet parallel-flow kunne forbausende mange av våre

detaljkonstruksjoner patenteres. Men festskriftet til Carl Semb var kommet for tidlig. Ifølge amerikansk patentlov må det ikke gå mer enn et halvt år fra offentliggjørelse til patentsøknad. Uten patent sto det enhver fritt å lage dialyseplater etter vår oppskrift. Små firmaer med lavt overhead ville ha en konkurransefordel. Jeg anførte at dette kjempefirmaet kunne investere i et produksjonsapparat som små firmaer ikke kunne konkurrere med. Jeg hadde aldri tenkt på våre dialyseplater som noen endelig løsning. Ønsket var å stanse dem ut med en nøyaktighet som grammofonplater og med optimal avstand mellom membranene. I sin nåværende form var platene store og u håndterlige fordi vår utforming av inn- og uttak for blod krevde en viss tykkelse. Platetykkelsen kunne reduseres betydelig ved at inn- og uttakene ble vifteformete og like brede som dialyseplatene. Ved å bruke membranpølser i stedet for ark ville der ikke lenger være noe behov for tetningslister. På det tidspunkt var min oppfatning at dialysene ikke burde foregå i hospitaler, men i enkle dialysesentra som var billige i drift. Jeg måtte tåle en del ironiske bemerkninger om min "barber-shop" politikk.

Baxter-Travenols konsulenter regnet raskt ut at firmaets fortjeneste per dialyse ville bli langt mindre enn ved engangsbruk av Travenol twin-coil kidney. Jeg anførte at selv om kostnaden og inntektene per dialyse ville gå drastisk ned, ville langt flere terminalt nyresyke få økonomiske muligheter til dialyse. For øvrig var det innenfor mulighetens grenser å masseprodusere nyreplater slik at produksjonskostnaden ble så lav at dialysatoren ble "disposabel". En av bekymringene til firmaets konsulenter var at betydelige økonomiske investeringer ville være forgjeves den dag noen var i stand til å eliminere det toksiske stoff ved uremi, for eksempel fenoler, eller at dialyse ble overflødig fordi nyretransplantasjon ville bli utført straks uremien nærmet seg. Jeg innrømmet at slike revolusjonære løsninger lå langt utenfor mitt kompetanseområde, men sa meg villig til å forestå den videre utvikling av en effektiv, enkel og billig nyremaskin basert på velkjente lover for diffusjon og hydrostatisk trykk.

Baxter-Travenols folk skulle tenke på det.

I september 1962, et par måneder etter hjemkomsten til Oslo, fikk jeg et brev om at Baxter-Travenol takket nei.

Den videre utvikling ble annerledes enn noen av oss hadde tenkt. Hospitalsbasert dialyse ble uforholdsmessig kostbar. Mange små firmaer startet produksjonen av nyreplater for hjemmedialyse. Allerede i 1973 skulle 10-12 tusen mennesker i det rike USA være avhengig av hjemmedialyse. Min drøm om enkle dialysesentra som kunne



spare pasienter og deres pårørende for den psykiske belastning hjemmedialyse er, ble det ingenting av.

En uheldig side ved ikke å ha patent er at man ikke er beskyttet mot dårlige etterlikninger. Etter en periode med entusiasme kom det rapporter om at vår dialysator hadde mange defekter og lavere ekstraksjon enn tidligere angitt. En runde blant utstillerne på en EDTA-kongress i Paris noen år senere viste et bredt spekter av dialysatorer markedsført som "Kiil kidney".

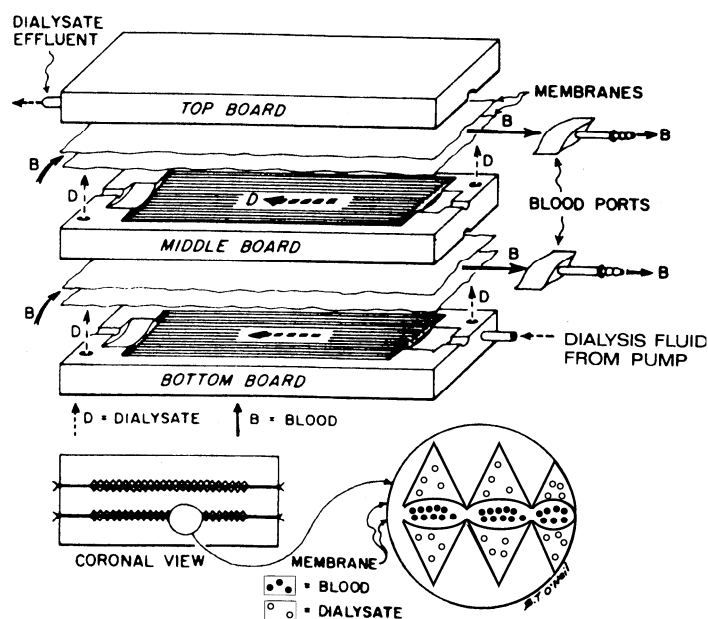


Fig. 6. The two-layer i 1986. (fra ref. (14)).

Som det fremgår av fig. 6 som er fra hovedverket for dialyse (14) var det selv så sent som i 1987 kopier som ble tilstrebet. Den viktigste forandring var å omgjøre langsgående riller i dialyseplatene til pyramider i serie. Nyrelegers offisielle organ, *Kidney International*, fikk etter hvert sidevis med annonser for Kiil dialyzers og two-layers Kiil. Jeg satt den gang i redaksjonskomiteen, og på et av våre møter bad jeg redaktøren, Ike Robinson, å stoppe misbruket og be annonsørene heller kalle sitt produkt parallel-flow dialyzer.

I ettertid kan man gjøre seg unyttige refleksjoner over hva som ville ha skjedd om Baxter-Travenol hadde sagt ja til mitt tilbud. Mange av mine kolleger i USA var sterkt imot resirkulering av dialysevæske fordi man trodde det ville medføre oppvekst av

bakterier og utvikling av toksiner og pyrogener. Heller ikke den bekymring ser ut til å ha slått til. Gjenbruk er vanlig både av vår modell (the two-layer) og endog the twin-coil kidney som ikke kan tømmes for blod, og som derfor må kjøles ned mellom dialysene.

Morbiditet og mortalitet økte ikke. Noen pasienter hevdet til og med at det ubehag de hadde ved bruk av ny dialysator forsvant ved gjenbruk (15).

Prognosen for pasienter som behandles med dialyse i hospitaler er heller blitt dårligere med årene etter hvert som dialysetiden er redusert på grunn av stigende kostnader. Prognosen er ikke stort bedre enn ved lungecancer og mortaliteten er dobbelt så høy som ved hjemmedialyse ifølge en rapport fra 1996 (15). Langt de beste resultater ved langvarig dialysebehandling er oppnådd i et fransk dialysesenter ved bruk av "the old fashioned Kiil dialysis technique" (16). Dette senter har i alle år brukt en to-lags dialysator og samme prosedyre i behandlingen av i alt 445 pasienter. Med dagens priser på "disposable dialyzers" betyr dette en innsparing på ca 150000 kroner per pasient per år. Teknikken består i åtte timersdialyse tre ganger i uken. Før dialysen var serumkreatinin gjennomsnittlig 10mg/dl (890 $\mu$ mol/l). Urinstoffkonsentrasjonen ble senket fra 25 til 6mmol/l i løpet av åtte timer. Ved hver dialyse ble ca. to liter kroppsvæske fjernet. Det var ikke behov for blodtransfusjoner. Blodtrykket ble normalisert etter kort tid og antihypertensive medikamenter kunne seponeres. Etter ti års dialyse overlevde 75%. Etter femten år levde 65% og etter tyve års dialyse levde nesten halvparten. Med en væskeretensjon på bare to liter mellom dialysene ville kanskje prognosen vært like bra om dialysetiden var redusert til fire timer tre ganger i uken ved bruk av fire-lags dialysator.

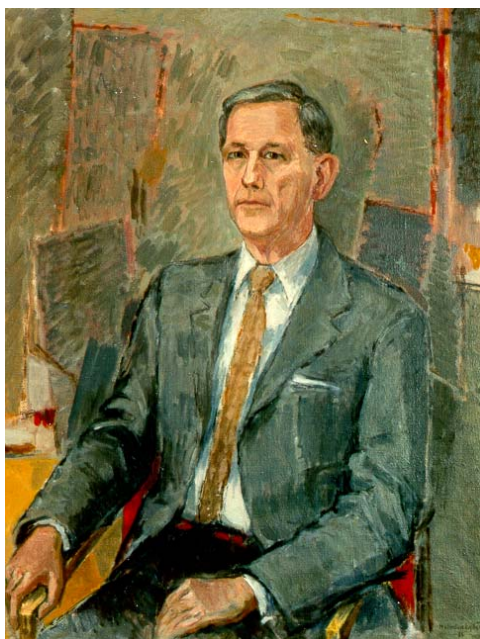
## Referanser

1. Kiil F: *The function of the ureter and pelvis*. WB Saunders Co Philadelphia, 1957 s. 205.
2. Brod J: *The kidney* Butterworths, London 1973 s. 740.

3. Kiil F og Amundsen B: Hemodialysis and controlled ultrafiltration. *Lancet* 11:340-341,1961.
4. Kiil F: Permutation trial of diuretics. *Circulation* 21:717-723,1960.
5. Kiil F, Aukland K, Refsum HE: Renal sodium transport and oxygen consumption. *Am J Physiol* 201:511-516, 1961.
6. Kiil F: Dynamics of renal proximal tubular secretion. *Nature*: 189: 927-928, 1961.
7. Kiil F: Physiology of the renal pelvis and ureter i *Urology* red. Campbell MF. WB Saunders Co Philadelphia 1963, 1970, 1978.
8. Kiil F og Setekleiv J: Physiology of ureter and renal pelvis s. 1033-1058 i *Handbook of Physiology, section 8: Renal Physiology*, red. Orloff J og Berliner RW. American Physiological Society, Washington DC, 1973.
9. Kiil F: Development of a parallel flow artificial kidney in plastics. *Acta Chir. Suppl* 253:142-150, 1960.
10. Kiil F: Mechanism of osmosis. *Kidney Int* 21:303-308, 1982.
11. Kiil F: Molecular mechanisms of osmosis. *Am J Physiol* 256: R801-R808, 1989.
12. Kiil F og Glover JF jr: Parallelfow plastic hemodialyzer as a membrane oxygenator. *Trans Am Soc Art Int Org* 8:43-46, 1962.
13. Schribner BH: Forord i *Replacement of renal function by dialysis*, red. Drukker W, Parsons FM og Maher JF. Martinius Nijhoff publ, Dordrecht s. 996, 1986.
14. Deane N og Bemis JA: Multiple use of hemodialyzers s. 286-304 i *Replacement of renal function by dialysis*, red. Drukker W, Parsons FM og Maher JF. Martinius Nijhoff publ, Dordrecht, 1986.
15. Woods JD, Port FK, Stannard D, Blagg CR og Held PJ: Comparision of mortality with home hemodialysis and center hemodialysis. A national study. *Kidney Int* 49:1464-,1996.
16. Charra B, Calemard E, Ruffet M Chazot C, Terray JC, Vanel T og Laurent G: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41:1286-1291,1992

## 30 års uremiomsorg

Audun Flatmark  
Oslo



Audun Flatmark (Etter maleri av Halvdan Ljøsne )

Det hele startet i 1967 da jeg som reservelege på kirurgisk avdeling B, hadde fått studiepermisjon i 6 måneder for å studere transplantasjonskirurgi i Denver, Colorado, hvor Thomas E. Starzl var sjef.

Jeg hadde allerede i de siste par årene studert alle rapporter om nyretransplantasjon og Tom Starzl's bok (1), hvor han redegjør for 69 transplantasjoner foretatt over en 2- års periode, fra mars 62 til mars 64.

Det var et meget aktivt miljø i Denver og jeg lærte masse på de 6 månedene. Jeg hadde primærvakt i 3 måneder og var helt avhengig av en calling. Jeg deltok i alle møter, både med kirurger, indremedisinere, infeksjonsmedisinere og andre, samt i kontroll av alle transplanterte pasienter.

Jeg sluttet som reservelege i 1968 og ble rekrutteringsstipendiat ved Institutt for Kirurgisk Forskning. Jeg hadde ikke kommet i gang halvannet år etter

USA-oppholdet, men alle var klar over at jeg hadde vært hos Starzl, i Denver Colorado, som var det ledende transplantasjonssenteret i USA. På initiativ av Christian Cappelen ble det bestemt at jeg skulle gå i gang og forberede et transplantasjonsprogram ved Rikshospitalet, samtidig som jeg var stipendiat.

Fra 1. januar 1971 ble jeg ansatt som spesiallege i transplantasjonskirurgi, og 1. juli samme år kom jeg tilbake til kirurgisk avdeling B som assisterende overlege.

### **Scandiatransplant**

På et møte i Oslo høsten 1968 tok de nordiske helsedirektørene et initiativ til opprettelse av en sakkyndig komite for å utrede samarbeidsproblemer innen nyretransplantasjonskomplekset. Hvert land stilte med 3 medlemmer, og jeg ble valgt som sekretær til utvalget. Den første innstilling til helsedirektøren var datert november 1969, og komiteen slo fast at det foreliggende problem innen nyretransplantasjon osv. nødvendiggjorde et nordisk samarbeid.

Målsettingen var å gi alle kronisk nyresyke en kombinert dialyse- og transplantasjonsbehandling. Det var spørsmål om registrering av kronisk nyresyke pasienter, muligheter for dialysebehandling, og det var et sterkt behov for internordisk samarbeid basert på det faktum at 70 - 80% av transplantasjonene måtte utføres med nekronyrer basert på vevstyping av alle pasienter og donatorer.

Det var allerede utarbeidet et forslag i Danmark i overensstemmelse med disse retningslinjene. For øvrig var komiteen av den oppfatning at noen felles basale problemer måtte løses umiddelbart: opprettelse av vevstypelaboratorier i alle de nordiske land, løsning av transportproblemene og preservasjon av organer. I den forbindelse gikk man inn for et nasjonalt hovedlaboratorium, og å etablere telex på hvert av de samarbeidende vevstypelaboratoriene. Komiteen besluttet at ved transport over landegrensene, skulle det mottakende sykehus betale kostnadene ved organtransporten. Dette gjelder fortsatt i dag.

### **Et nasjonalt program**

Erling Brodwall og undertegnede sammenkalte landets indremedisinske overleger til et møte på Rikshospitalet og annonserte at vi ville gå i gang og

starte et nyretransplantasjonsprogram. Vi ba overlegene om at de måtte få registrert alle nyresviktpasienter som de kjente til.

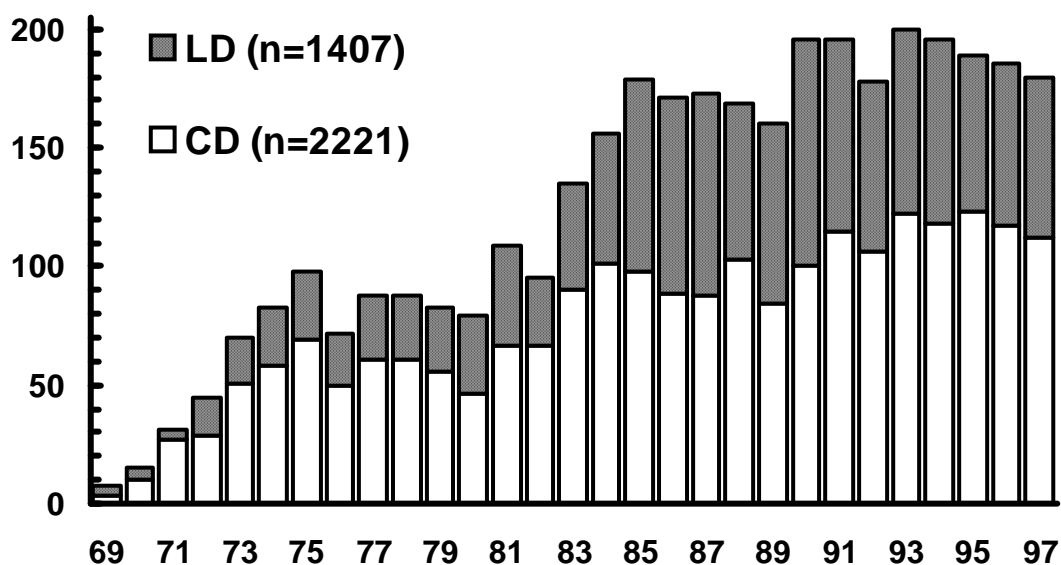
Da vi begynte vårt transplantasjonsprogram i juni 1969, var det allerede utført 36 nyretransplantasjoner i Norge. Professor Efskind på kirurgisk avdeling A gjorde sin første nekro-nyretransplantasjon i 1956, og frem til utgangen av 1968 utførte han i alt 26 nyretransplantasjoner, hvorav 5 med living donor. Dialysevirksomheten var i gang også i 1956 ved kirurgisk avdeling A (Christian Cappelen). Fra 1963 til 1968 ble det utført 10 transplantasjoner på Ullevål sykehus, alle med familiegivere. I Sverige, Danmark og Finland startet de alle i 1964, og Sverige var ledende og gjorde fra 1964 til 1968 188 nyretransplantasjoner.

Da vi startet i 1969, var det bare 3 sykehus i landet som var i gang med dialyseprogram: Ullevål sykehus, Rikshospitalet og Sentralsykehuset i Stavanger. Det var klart at en opptrapping av dialysevirksomheten i landet var en avgjørende faktor også for transplantasjonsprogrammet. Ullevål konsentrerte seg om Oslos befolkning, mens vi skulle dekke resten av landet. Ventelisten på pasienter som var akseptert til transplantasjon var ved årets utgang 1969 i alt 15, og vi hadde transplantert 8 pasienter. Ventelisten ved årets utgang steg langsomt, og transplantasjonsvirksomheten steg tilsvarende. I 1973 utførte vi i alt 70 nyretransplantasjoner, mens ventelisten ved årets utgang var mindre enn 50. Fra 1973 til dags dato har vi utført flere transplantasjoner årlig enn ventelisten. Det er i motsetning til de fleste andre land hvor ventelisten har oversteget antall transplantasjoner i alle år.

Etter hvert som flere og flere sykehus kom i gang med dialysevirksomheten, og flere og flere sykehus hadde ansatt leger med nefrologisk kompetanse, var det tvingende nødvendig å etablere en samarbeidsmodell som fungerte. Vi startet derfor tidlig med samarbeidsmøter to ganger i året hvor vi kunne utveksle erfaringer og komme med ønsker for å få samarbeidet så godt som mulig. I prinsippet har vi hatt mange diskusjoner, men jeg tror at vi stort sett har kommet til enighet om alle vesentlige punkter, så vi kan vel si at disse samarbeidsmøtene har hatt karakteren av consensus- konferanser. I tillegg har vi kontakt med alle sykehusene, dels direkte på kirurgisk avdeling, og dels

med nefrologene på Rikshospitalet. Vi møtes hver uke og holder oss ajour med problemer hos ventelistepasientene. Det gjør det mulig å prioritere når nekronyre er tilgjengelig.

Som allerede nevnt, har de fleste land ventelister som langt overskrider årlige antall nyretransplantasjoner. En grunn er at de fleste er restriktive med å anvende living donor. Vi har i alle år satset på living donor- transplantasjon, og har mellom 35 - 40% living donor operasjoner per år. Det er flere grunner til dette, men først og fremst fordi resultatene er bedre enn ved nekro-nyretransplantasjoner, uansett immunosuppressivt regime. I tillegg har vi, sammenlignet med de fleste andre land, opprettholdt en høy nekro-nyretransplantasjonsrate. Summen av dette blir at vi har et tilbud som dekker behovet for nyretransplantasjon langt bedre enn andre land, vi har et reelt behandlingstilbud for alle uremikere i Norge som kan transplanteres.



Antall nyretransplantasjoner pr. år ved Rikshospitalet, fordelt på nyre fra levende giver (LD) og fra nekrogiver (CD)

Når det gjelder den immunosuppressive behandling, var vi avhengig av Azathioprin inntil 1982, mens vi senere fikk tilgang på Cyklosporin som forbedret resultatene ganske mye.

Dette førte til at vi også innførte ikke-beslektede living donor-transplantasjoner, først og fremst ektefeller. Vi har nettopp gjort opp



materialet, og det viser at prognosen for graftet, er signifikant bedre enn for nekronyrer (2).

### **Sykepleiemangel**

Etter oppstarten i 1969 hadde vi i tiden 1970- 72 store problemer med å skaffe sykepleiere. Flere av overlegene på Rikshospitalet deltok i fjernsynets "åpen post" 19.11.1970, og anmodet der sterkt om å skaffe mer penger til sykepleiesektoren.

Dette førte til mediekritikk, og det ble tatt opp på lederplass i Tidsskriftet. Vi hadde i Statsbudsjettet fått en bevilgning på kr 317 000,- til åpning av en post for transplantasjonsvirksomheten. Vi anslo dette beløpet bare for en begynnelse og håpet på at bevilgningene kom etter hvert som virksomheten øket i omfang. Men det var stadig sykepleiesituasjonen som påkalte den største oppmerksomheten i disse årene. I september 1971 hadde vi på kirurgisk avdeling B 200 pasienter på ventelisten, og bare 15,5 av 41 sykepleierstillinger var besatt. Ventelisteproblematikken er ikke bare et problem i 90-årene. Det som reddet oss den gangen fra overskrifter og mediekjør: den gang var det ikke noe som het ventelistegaranti.

Aftenposten skrev om det underskuddet vi hadde på sykepleiere på kirurgisk avdeling B, og 23.10.1971 var oppslaget på førstesiden at 18 elever på avgangskullet i 1971 hadde skrevet til Rikshospitalets direktør og hadde forpliktet seg til å starte ved kirurgisk avdeling B når skolen var ferdig.

Til tross for at arbeidet på en transplantasjonsavdeling er tøft og strevsomt, så har vi aldri siden hatt noe stort problem med å skaffe sykepleiere.

Sykepleiarbeidet er interessant med mange utfordringer og stort sett meget takknemlige pasienter.

### **Ekspertkomitéens videre arbeid**

Innstilling nr. 3 fra den nordiske ekspertkomité ble avlevert januar 1976. Det ble gjort grundig rede for transplantasjonskirurgiens arbeidsoppgaver hvor vi blant annet fremhevet at ca. 50% av arbeidsoppgavene var akutte operasjoner. Med hensyn til planleggingen mente vi at det kunne ordnes enten som en selvstendig enhet eller som del av en større kirurgisk enhet. Men uansett måtte ressursene være fullt utbygget med minst 3 faste kirurger med selvstendig ansvar for driften av transplantasjonskirurgisk service. Komiteen var

enstemmig for å satse på en vesentlig utbygging av enkelte av de avdelinger som i dag utfører nyretransplantasjon.

Det ble tilrådd 3 sentra i Sverige, 2 i Danmark og 1 i Finland og Norge. Denne tilråding ble ikke fulgt i Sverige og Danmark.

Når det gjelder Norge transplanterte man på Ullevål inntil 1983, da stoppet de og henviste pasientene til Rikshospitalet.

Vi ble overrasket da Helsedirektoratet 17.10.86 oppnevnte en ny arbeidsgruppe som skulle revurdere bakgrunnen for norsk og internasjonal praksis og utredninger, samt ved egen vurdering anslå behovet for organtransplantasjon i Norge.

Det skulle også uttale seg om hvorvidt transplantasjonene bør foregå ved flere regionsykehus. Det skulle også utarbeides faste kriterier for utvelgelse av pasienter og gjøre rede for forskjellige forundersøkelser. Bakgrunnen var at Helse- og Sosialdepartementet hadde tatt opp saken med Helsedirektoratet på grunn av Rikshospitalets vanskelig budsjettsituasjon i 1987. Arbeidsgruppen hadde Bo Arnesjø som formann, alle regionsykehusene var representert. Vi hadde to fra Rikshospitalet, og overlege Lars Westlie, som den gang var formann i Norsk Nefrologisk Forening, ble også tatt med.

Et hovedproblem var at Sosialdepartementet ikke tok hensyn til at dialysevirksomheten var finansiert av fylkeskommunen, mens nyretransplantasjonene var dekket av Rikshospitalets budsjett.

Vi visste at nyretransplantasjon var billigere enn dialyse på sikt, og derfor var det en besparelse på fylkesbudsjettene hvis vedkommende ble transplantert i stedet for å gå i dialyse. Vi kunne vise at ved å anlegge transplantasjonsvirksomheten på to sentra, ville totalkostnadene stige fra 21 mill til 30,5 mill. Vår konklusjon var at omsorgen for de kronisk nyresyke pasienter i Norge var velorganisert og adekvat utbygget. Det forelå knapt noe udekket behov for dialyse og transplantasjon i Norge, og konklusjonen var, etter vår mening, at det var tilstrekkelig med ett senter i Norge, basert på 4,3 mill innbyggere. Til tross for at Finland har nesten 1 mill flere innbyggere, så har også de bare ett senter. Innstillingen ble avlevert i oktober 1988 (3).

Året etter, i 1989, gjorde vi opp status etter 20 år med 3 artikler (4,5,6) i Tidsskriftet for den Norske Legeforening. Vi gjorde der rede for resultater, behov og kostnader ved uremikeromsorgen. Det ble også fremhevet på lederplass at 20-årsregnskapet for transplantasjonsvirksomheten også hadde et klart politisk budskap. Den optimale kliniske modell, som også er den billigste, er fremkommet ved et rent faglig samarbeide uten direktiver og byråkratiske reguleringer, og det har foregått takket være et samstemt nasjonalt miljø.

### **Donortilgangen**

Fortsatt er det slik at mangelen på organer hindrer at alle pasienter som har behov for det, kan bli transplantert. Pasientforeningen hadde i den anledning en konferanse i februar 92 for å støtte bedre tilgang på donores.

Helsedirektoratet nedsatte en gruppe bestående av: de tre pasientforeningene, fra Rikshospitalet 4 kirurger, 1 jurist og 1 sekretær fra Helsedirektoratet. Det ble en bred gjennomgang av transplantasjonsvirksomheten i Norge. Vi fra Rikshospitalet betonet veldig sterkt at det som skulle til, var en opptrapping av virksomheten ved donorsykehusene i Norge. En norsk rådgivningsgruppe for organdonasjon (NOROD) ble stiftet i 1992. Gruppen besto av personell fra Haukeland sykehus og personell fra transplantasjonsmiljøet på Rikshospitalet. Gjennom gruppen søkte vi støtte hos pasientforeningene for å fortsette NOROD-programmet i fremtiden, og også at vi samlet kunne få frem en bevilgning på transplantasjonskoordinatorer, som hadde vært savnet lenge på Rikshospitalet. Det endte med at Sosial- og Helsedepartementet bevilget kr 300 000,- i 1995 for videre drift av NOROD-kursene, og samme år ble det bevilget penger til 4 stillinger som transplantasjonskoordinatorer.

Pasientforeningene var opptatt av befolkningens holdning til transplantasjon. Vi hadde gjort en undersøkelse på 8 intensivavdelinger, og det viste seg at av de som ble spurt om organdonasjon når en pasient var bevisstløs, så svarte ca. 40% nei. Pasientforeningene ønsket å lage en brosjyre som skulle deles ut på legekontorer, apoteker og noen frivillige organisasjoner. Dette ble gjort våren 1997, samtidig som det ble iverksatt en reklamekampanje samme vår. Oppfølgingen av denne reklamekampanjen viste imidlertid at det ikke hadde gjort noe inntrykk på befolkningen. Rikshospitalets transplantasjonskirurger og

NOROD-gruppen har imidlertid ufortrødent arbeidet videre med opplysninger og motiveringsarbeid i forhold til landets 27 donorsykehus. Det arrangeres 3-4 kurs ved donorsykehusene hvert år, vesentlig rettet mot intensivavdelingens leger og sykepleiere.

Forhåpentligvis deltar også nefrologene på donorsykehusene i dette arbeidet. Alle gode krefter må motiveres for å skaffe til veie de donororganene som sårt trenges for å kunne behandle alle pasienter som har behov for det. I motsetning til de øvrige skandinaviske land har ikke donasjonstilgangen gått ned i Norge (7), men det er enda mye å gjøre, og det er donorsykehusene som må stå i sentrum for dette arbeidet.

### Referanser

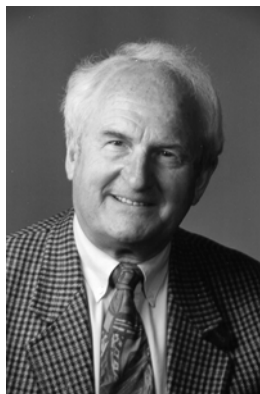
1. Starzl T.E.: *Experience in Renal Transplantation*. W.B. Saunders Company, 1964.
2. Foss A, Leivestad T, Brekke I.B. et al.: Unrelated Living Donors in 141 Kidney Transplantations. *Transplantation* : 66: 49-52, 1998
3. Arnesjø B, Christiansen O, Fauchald P, Flatmark A, Pape JF, Stadaas J, Westlie L: *Transplantasjoner i Norge. Omfang og organisering*. HelseDirektørens transplantasjonsutvalg. Rapport 1-1989, 40 s.
4. Albrechtsen D, Sødal G, Jakobsen A et al.: Nyretransplantasjon i Norge. *Tidsskrift for Den Norske Legerforening*: 110: 327-31, 1990
5. Fauchald P, Berg K.J, Brodwall E.K et al.: Behandling av kronisk nyresvikt med dialyse og transplantasjon. *Ibid* :110: 332-4, 1990
6. Jakobsen A, Albrechtsen D, Sødal G et al.: Kostnader ved uremikeromsorg. *Ibid*110: 338-41, 1990

7. Lien B, Brekke I.B, Flatmark A.: Organdonasjon fra avdøde givere i Norge. 1993-96. *Tidsskrift for Den Norske Legerforening* :118:1550-3, 1998

## Den nyremedisinske utvikling ved Ullevål sykehus

**Erik Enger og Stein Halvorsen**

**Oslo**



Erik Enger



Stein Halvorsen

### **Pionertid**

Einar Blegen var overlege ved Krohgstøtten sykehus fra 1944 til 1956, og deretter overlege og professor ved Ullevål sykehus, VII avdeling frem til 1972. Han grunnla nefrologi ved Oslo Kommunale sykehus og ved Universitetet i Oslo. I motsetning til de fleste førende medisinerere på den tid søkte han etter embetseksamen ikke til kontinentet men til USA og England for sin videreutdanning. Særlig betydningsfullt ble oppholdet hos nobelprisvinneren August Krogh ved Zoofysiologisk Institutt i København. Her fikk Blegen sin fysiologiske skolering som ble fundamentet for hans senere kliniske og vitenskapelige virksomhet. Det var også her han utviklet sin omstendelige, men nøyaktige metode til bestemmelse av onkotisk trykk i plasma, urin og spinalvæske. Han brukte metoden i fysiologiske eksperimenter som resulterte i hans doktorarbeid fra 1940 om “Vanndiuresen” (1). Som den første i verden viste Blegen at det ved vanddriking først skjer et fall i plasmets og spinalvæskens osmotiske trykk før nyren reagerer med diurese. Dette ble et viktig skritt frem mot påvisningen av intracerebrale osmoreseptorer som reguleringsmekanismer for utskillelse av antidiuretiske hormon fra hypofysens baklapp. Avhandlingen ble publisert på norsk og den internasjonale oppmerksomheten druknet i krigsutbruddet.

I løpet av 10 år på Krohgstøtten etablerte Einar Blegen avdelingen som en moderne indremedisinsk enhet hvor de nyeste erfaringer i fysiologi og patofysiologi ble trukket inn i klinikk og forskning. I fredsåret 1945 besøkte amerikaneren Donald van Slyke Oslo. Han var blant den tids førende kliniske kjemikere, bl.a. kjent for sine gasometriske metoder til bestemmelse av bikarbonat og urinstoff i plasma. Som gave til “ Norge “ medbragte han et spektrofotometer, dvs. for sin tid et helt nytt apparat velegnet til å bestemme små mengder av stoffer i biologiske væsker. Etter drakamp havnet apparatet hos Blegen. Her ble det brukt til å etablere metoder til nyrefysiologiske studier, først og fremst av inulin, para-aminohippursyre og kreatinin. Sammen med medarbeidere, i første rekke Harry N. Haugen og Knut Aas, foretok Blegen patofysiologiske studier ved hjerte- og nyresykdommer. Betydningsfull ble deres modifikasjonen av Jaffe’s metode til kreatininbestemmelse. Nå kunne man bruke kroppens “endogene “ kreatinin ved clearancebestemmelse i stedet for å tilføre det utenifra. Deres viktigste funn var imidlertid at man ved stabil nyrefunksjon kunne nøye seg med å bestemme serumkonsentrasjonen av kreatinin for å få et brukbart mål for glomerulær filtrasjon. Funnene ble publisert i *Annals of Internal Medicine* i 1955, og førte raskt til at bestemmelse av kreatinin som mål for nyrefunksjonen ble etablert verden over ( 2 ).

Erik Enger var kandidat ved Krohgstøtten sykehus i 1953 og møtte et inspirerende miljø hvor klinikk og forskning gikk hånd i hånd. Sammen med Haugen utførte han sin første peritoneale dialyse hos en middelaldrende mann med et fibronolytisk syndrom og oliguri på grunn av prostatakreft. Det var et styr og et søl med gummislanger og glassrør. Men det fungerte, og Enger hadde et hjertelig gjensyn med pasienten noen år senere. Forøvrig hadde Bjarne Fretheim og Otto Selvaag i 1947 i *Nordisk Medicin* publisert overlevelse takket være peritoneal dialyse ( 3 ).

Blegen hadde en glødende interesse for urinmikroskopi i farget preparat etter en modifikasjon Sternheimer og Malbin’s metode. Han mente at undersøkelsen ofte ble forsømt fordi urinsediment kan gi viktig informasjon om nyresykdommers natur og prognose. Interessen bragte han med seg til VII avdeling hvor mange medarbeiderne opp gjennom årene lot seg smitte av hans entusiasme. Var Blegen i slett lune, noe som nok kunne forekomme, bedret både humør og migrene seg hvis vi la et interessant sediment under mikroskopet. I samarbeid med legemiddelfirma “ Astra “ utarbeidet Enger en brosjyre med billedserie av



urinsediment beregnet på studenter og laboratoriepersonell ( 4 ). Den er også lagt ut på internett under Universitetet i Oslo ( 5 ).

### **En nyreavdeling blir til**

Straks etter overflytningen til Ullevål begynte Blegen å la sine nyreinteresser sette preg på VII avdeling. Men til å begynne med oppsto vanskeligheter. De tre indremedisinske avdelinger VII, VIII og IX hadde vært selvstendige avdelinger siden 1915. Riktignok hadde pasienter med tuberkulose av smitteverngrunner vært behandlet ved IX avdeling, mens hjertesykdommer satte sitt preg på VIII avdeling. VII avdeling hadde hatt sukkersyke som sin hovedinteresse. Imidlertid var avdelingene i 1950-årene fortsatt autonome. Fordeling av pasientene skjedde tilfeldig etter “ 3dje hver prinsippet “. Det var først i 1960 at det ble etablert vaksamarbeid. Det spilte også en rolle at avdelingene var autonome i forhold til studentundervisning og spesialistutdanning i generell indremedisin. Så hovedproblemet var simpelthen å få tilgang til pasienter med nyreproblemer. Og det tok sin tid. For ikke å snakke om da vi også begynte å interessere oss for pasienter med forgiftninger og høyt blodtrykk ! I virkeligheten tok det mange år å realisere en fornuftig funksjonsfordeling mellom de medisinske avdelinger og grenspesialitetene som etterhvert ble utviklet på mange områder.

I 1963 ble Enger ansatt som ” spesiallege “ med ansvar for drift av 5 senger på to stuer øremerket for nyrepasienter, samt for hemodialyse ved akutt nyresvikt. Omtrent samtidig introduserte vi peritoneal dialyse som alternativ til hemodialyse ved akutt nyresvikt, men ganske raskt også hos kronikere, bl.a. som forbehandling til transplantasjon. Da var vi også godt i gang med oppbygning av team med spesialkyndige sykepleiere og leger.

I 1969 ble Stein Halvorsen ansatt som reservelege i den første utdanningsstilling i nyresykdommer her i landet. Behovet for legetjenester forøvrig ble fremdeles dekket ved rotasjon av VII avdelings assistentleger. I 1969 kunne vi også ta i bruk en nyinnredet dialyseavdeling samtidig som “nyrestuene” ble utvidet til en sengepost på 20 senger, riktignok med innslag av andre pasientkategorier. Fra da av var en egen nyreavdeling etablert i praksis, godt rustet til å ivareta Oslo’s behov. Da Enger i 1973 ble avdelingsoverlege og professor i indremedisin ved VII avdeling ble Halvorsen ansatt som

leder av nyrevirksomheten. De grenspesialiserte “seksjonsoverleger “ ved de tidligere medisinske avdelinger fikk formell status som avdelingsoverleger i forbindelse med klinikkorganiseringen i 1983.

### **Dialyseavdelingen**

Fredrik Kiil har i et eget kapittel beskrevet arbeidet med å utvikle en dialysator etter “ parallel - flow “ prinsippet med lavt trykkfall gjennom systemet og resirkulasjon av dialyse væsken som ga nøyaktig kontroll av ultrafiltrert væskemengde. Kiil’s arbeid medførte selvsagt at vi på Ullevål sykehus også kom tidlig igang med den kliniske anvendelse. Etter modell- og dyreforsøk ble den første hemodialyse med Kiil’s dialysator utført i november 1958 hos en gammel mann med kreft i bukspyttkjertelen. Pasienten døde noen dager senere, men teknisk forløp prosedyren greitt med effektiv fjernelse av kreatinin, urinstoff og væskeoverskudd.

Ut over i 1960 årene utførte vi 10 - 15 ganger i året akuttdialyser med det opprinnelige oppsett ved varierende tilstander med oligurisk nyresvikt, i noen tilfeller også hos kronikere med akutt forværrelse. Det førte sjelden til noe godt Dialysefunksjonen fikk en tilleggsdimensjon da vi også inkluderte akutte forgiftninger, f.eks. med barbiturater, salicylater og metanol.

I de første år var prosedyren tungvint, og det ble lange dager. Pakking av dialysatoren med cellofanflak under antiseptiske forhold, oppveing og oppløsning av salter og innstilling av pH i dialysevæsken samt renholdet til slutt tok sin tid. I tillegg kom selve dialysen på ca. 8 timer. Ultrafiltrasjon var intet problem. Men fordi dialysevæsken ble resirkulert avtok effektiviteten nokså raskt når store mengder urinstoff og andre kvelstoffholdige bestanddeler skulle fjernes hos pasienter med akutt nyresvikt. Som regel måtte storkalibre katetere ligge dagevis i vena cava med stor risiko for infeksjon og trombose. Dialysatorens begrensede effektivitet medførte at vi nokså sjelden så det såkalte dysekvilibreringssyndrom. Dette sykdomsbilde utvikler seg i de første timer etter dialysen med bevissthetsforstyrrelser og kramper, og skyldes blod/hjernebarriere for småmolekylære bestanddeler, i første rekke urinstoff. Hvis konsentrasjonen i blodet faller for raskt blir hjernen hypertont og det trekkes inn væske som gir hjerneødem. Det var ellers en ulempe med det første oppsett at boblefelle, slanger og dialysator hadde så store volum at det var nødvendig å forhåndsfylle med

bankblod. Figurene 1 og 2 viser fotografier av det opprinnelige oppsett under de første behandlingene som foregikk på Forskningsinstituttet.



Fig. 1. Fire lags Kiil-nyre i sin opprinnelige form i drift på Forskningsinstituttet i 1967.

Først på 1960-tallet utviklet Scribner og Quinton i Seattle en arteriovenøs shunt med bølge av silicongummi og teflontipper som ble operert inn ved håndleddet. Ved permanent åretilgang kunne redusert membranoverflate kompenseres ved hyppige dialyse. Det var ikke lenger nødvendig å forhåndsfylle med blod. Derved ble mulighetene åpnet for behandling av pasienter med kronisk nyresvikt med lang tids overlevelse og en eventuell senere transplantasjon som siktemål. Nå ble det et presserende problem å etablere slik behandling så fort som mulig og i stor nok målestokk. Målet var selvsagt å etablere behandlingen til alle som trengte det. Samtidig var det viktig å begrense tallet på pasienter som døde i oppbygningfasen. I flere år måtte det foretas tunge valg.



Fig. 2. Plasthatten på toppen av tanken. Overløpsrøret tillater måling av ultrafiltrasjon på ml nivå. Termometeret med termostat styrer en kokeplate som tanken står på.

Ved Ullevål sykehus som ellers i landet fikk det betydning at helsedirektør Karl Evang viste så stor interesse. I 1965 oppnevnte han en komite som besto av Christian Cappelen fra Rikshospitalet, Jon R. Myhre fra Haukeland sykehus og Erik Enger. Komiteen fikk i oppdrag å utrede behov, utgifter og lokalisering av dialysebehandling av pasienter med kronisk nyresyke på landsbasis. I sin innstilling antydet komiteen bl.a. et behov på ca. 40 nye pasienter per million innbyggere per år dvs., et nokså lavt anslag etter dagens erfaring (6). Men grunnlaget ble lagt, og med Evang i ryggen kunne arbeidet starte. På Ullevål gikk det svært greitt. Det var ikke mye om å gjøre at vi fikk det vi pekte på, en merkelig erfaring å tenke tilbake på! I 1969 sto en skreddersydd avdeling klar, riktignok i noen minutters gangavstand fra VII avdeling. Den var innredet i en tidligere 28 sengers sengepost og hadde 11 dialysestasjoner med to ekstraplasser i et eget rom. Figur 3 viser behandlingsoppsettet. Dialysevæsken ble produsert av Nycotron's Mark I og ble etter en passasje ledet til sluk. Nå måtte vi basere oss på veiing for å kontrollere ultrafiltrasjon, en ny erfaring. Vi var forøvrig de første som tok Mark I i bruk i stor skala.

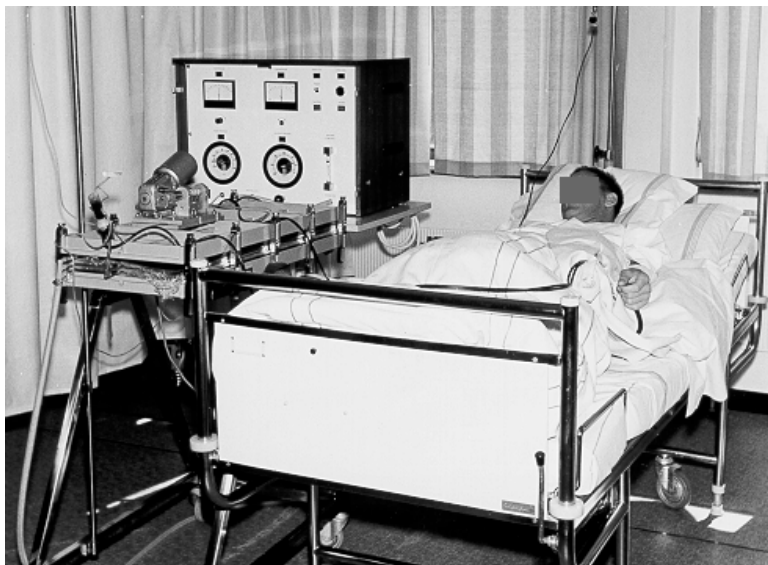


Fig. 3. En av de 11 stasjonene i den nye dialyseavdelingen som sto ferdig i 1969. En ny tid er kommet. Nå dreier det seg om 2 lags dialysator med plater fra Kongsberg Våbenfabrikk pakket under antiseptiske forhold dagen i forveien og oppbevart natten over i formalinholdig oppløsning. Aggregatet er Nycotron modell Mark I som viste seg å være meget driftssikker så vel på kort som lang sikt. Pasienten ble her forbehandlet til familietransplantasjon og har et godt liv bortimot 30 år etter transplantasjonen.

Det skulle vise seg at apparatene var effektive og meget driftssikre. Lokalene var romslige og lyse i Nordfløyens 5. etasje med utsikt over byen. Vi hadde gode arealer for pakking og oppfylling av dialysatorene som ble rengjort i spesiallaget vaskemaskin. I planleggingen hadde vi god hjelp av ingeniørene i det nyetablerte firma Nycotron og av Lars Grimsrud som var kommet fra Seattle til Universitetet i Trondheim. Vi overvurderte nok behovet for sentral driftskontroll via et eget panel, men oppsettet var betryggende i den første tid med begrenset erfaring, og hvor vi til pasientenes store tilfredshet foretok nattdialyser. Desverre måtte vi av økonomiske grunner gå over til dagbehandling etter et par år. I oppbygningfasen og senere var det til stor nytte at oversykepleier Signe Nygård sto sentralt i ansvaret for drift og pasienter. Hun hadde vært med fra første stund på Forskningsinstituttet. Det viste seg også nyttig at vi fra alt fra starten av ansatte 2 ingeniører (Fredrik Stang og Sigmund Hybert) som ansvarlige for teknisk utviklingsarbeid og vedlikehold.

I forbindelse med omorganisering til klinikk i 1983 ble Nyreavdelingens sengeavsnitt flyttet fra 1. til 3. etasje i medisinsk blokk, der den fikk 14 senger som hovedsakelig er blitt brukt til pasienter med nyresyke. Det er innredet egen enhet for trening av pasienter til peritoneal dialyse. I 1992 fikk dialyseavdelingen sin permanente plassering med 10 behandlingsplasser i tilstøtende lokaler som tidligere var IX avdelings overvåkingspost. Dermed fikk en 30 årig

utviklingsprosess sin lykkelig avslutning. Det foreligger nå en kompakt og funksjonelt sett slagkraftig enhet som imøtekommer Oslo's behov - såvidt ! I 1997 ble det gitt 3 515 behandlinger med hemodialyse. Ved årets utgang ble 24 pasienter behandlet med hemodialyse og 25 med peritoneal dialyse.

Da Nyremedisinsk avdeling i 1992 fikk sin endelige utforming ble samtidig den tidligere Nyrepoliklinikk utvidet til også å omfatte poliklinikker for høyt blodtrykk og diabetes. Ingrid Os har vært hovedansvarlig for etablering av de siste to poliklinikkene.

### **Transplantasjoner - et spennende mellomspill**

Den 5. november 1963 utførte vi ved Ullevål sykehus en nyretransplantasjon med mor som donor til en 36 år gammel mann med en liten nyrerest etter tuberkulose. Det skulle vise seg at dette ble den første norske og nordiske nyretransplantasjon med lang tids overlevelse. Pasienten døde 22 år senere av rumpert aortaaneurysme.

Ole Jacob Malm var nylig kommet tilbake til Ullevål etter 8 år i USA.

Transplantasjonspasienten var en " gammel venn " av sykehuset og av Malm som hadde vært med på å behandle ham i 1949. Han var da innlagt med funksjonsløs " kittnyre " på den ene side og på den andre var det kaverne i øvre nyrepol. Semb utførte sin første reseksjon på gjenværende nyre med tang på nyrearterien i 55 minutter. Som ventet utviklet pasienten postoperativ oligurisk nyresvikt. Peritoneal dialyse kunne den gang ikke gjennomføres pga. adheranser etter tuberkuløs peritonitt. Løsningen ble colon-dialyse via kateter gjennom fremlagt appendix. Gjennomskylling med 20-25 liter elektrolyttoppløsning per døgn holdt elektrolyttforstyrrelser og azotemi i sjakk inntil diuresen kom igang etter 9 døgn.

Da nyreresten for alvor sviktet i 1963 utviklet pasienten raskt malign hypertensjon med øyenbunnsforandringer, sterkt nedsatt syn og uremi. Tilstanden ble bragt under kontroll ved 3 ukers kontinuerlig peritoneal dialyse frem til transplantasjonen. Mor og far var velmotiverte givere, begge over 60 år. Donorvalget skjedde på basis av vanlig blodtyping, direkte "cross match " mot leucocytter og trombocytter samt " the third man test ". En hudlapp fra pasienten ble sydd inn på Malms underarm for å sensibilisere ham overfor pasientens vevsantigener. Lappen ble avstøtt etter 8 døgn. Deretter ble to tilsvarende lapper fra mor og far sydd inn på armen. Morens lapp ble avstøtt etter 6 døgn, farens etter 10 døgn,

Dette antok vi måtte bety at mor og sønn delte flere sensibiliserende antigener enn far og sønn. Slik ble mor det

"lykkelige valg", som lot seg bekrefte noen år senere da HL-A typing viste god kompatibilitet mellom mor og sønn (0-0 match). Far kunne ikke testes fordi han uventet var død av hjerneblødning et år etter transplantasjonen! Mor døde 92 år gammel 29 år etter donasjonen. Hun hadde i de senere år behandlingstrengende hypertensjon, men var ellers i fin form til det siste.

Malm hadde under sitt USA opphold hatt nær kontakt med Francis D. Moore, sjef for Kirurgisk avdeling ved Peter Bent Brigham Hospital i Boston. Han hadde bl.a. vært medlem av Moore's komite "Burns and Trauma" under National Research Council. Semb var også venn av Moore. Finansiert av pasientens arbeidsgiver, "radiogründeren" Vebjørn Tandberg, fløy Malm til Boston og forela pasientens problem for Moore og hans stab. I Boston hadde man startet vellykte tvillingtransplantasjoner i 1956, og nå var man godt i gang med andre familietransplantasjoner. I 1963 hadde den 36-årige Richard E. Wilson utført 36 slike operasjoner. Moore ville gjerne gi sine norske venner en hjelpende hånd slik at Wilson ble "utlånt" til Ullevål. Operasjonen ble utført med assistanse av Carl Semb, Frank Bergan og Knut Høeg. Wilson ga oss i løpet av en snau uke bred veiledning innen sitt spesialfelt, bl.a. diagnose og behandling av rejeksjoner. Vi var derfor godt rustet da pasienten etter 10 døgn fikk sin første og eneste forkastelse. Via Boston hadde vi fått tilgang til azathioprin ("Imurel"), som var utviklet av Wellcome i England, men som ennå ikke var fritt tilgjengelig. Det var jo først gjennom kombinasjonen av prednisolon og "Imurel" at det ble mulig å gjennomføre effektiv immunsuppresjon og dermed organtransplantasjon hos menneske.

I de følgende år utførte vi mellom 5 og 10 familietransplantasjoner i året med pasienter fra hele landet, og fra 1970 også nekrotransplantasjoner. Både på kort og lang sikt var resultatene gode, noe som nok bl.a. reflekterte et strengt utvalg. Mange av pasientene lever fortsatt et godt liv etter mere enn 25 år, og gjennomgående har de tålt immunsuppresjon godt

(7). Den lengstlevende i vårt materiale fikk for 33 år siden nyre fra sin HL-A identiske søster og har fortsatt god nyrefunksjon. Han har hele tiden vært i arbeid som tannlege, og er

trolig blant de lengst levende transplanterte pasienter i verden. Det har heller ikke vært nevneverdige komplikasjoner hos giverne.

Transplantasjonsvirksomheten betydde selvsagt en sterk stimulans for det nyremedisinske miljø med ringvirkninger til mange av sykehusets øvrige avdelinger. Det var derfor med stor beklagelse vi i 1983 måtte oppgi virksomheten. Til da var det foretatt 142 transplantasjoner hos 123 pasienter fordelt på 47 familie- og 95 nekrotransplantasjoner. Etter vår mening kan det nok fortsatt være et åpent spørsmål hvorvidt Norge som det eneste land i vår del av verden bare skal ha ett senter for denne utfordrende og kvalifiserende virksomhet. Men selvsagt har vi også forståelse for de ressursmessige argumenter i favør av den etablerte ordning. La det også være sagt at samarbeidet med Rikshospitalet i alle år har vært det beste. Det hører ellers med til den korte transplantasjonshistorie ved Ullevål sykehus at vi i noen måneder i 1970 hadde gleden av å utlåne 3 meter benkeplass og to stoler ved Dialyseavdelingens lille laboratorium til Erik Thorsby og Anne Bratlie ved et gryende vevstypelaboratorium.

### **Støttefunksjoner - noen viktige medspillere**

Basert på sine erfaringer fra USA fikk Blegen i begynnelsen av 1950 årene opprettet de første stillinger for dietetiker og sosionom ved Krohgstøtten sykehus, og stillingshjemplene fulgte med til Ullevål. Det var de første slike stillinger ved voksen-somatiske avdelinger i Norge. Det viste seg snart at denne fagkompetanse skulle komme til god nytte i behandlingen av nyrepasienter.

Det var under bombingene av London i 1941 med masseskader at det kliniske og patologiske anatomiske sykdomsbilde ved akutt oligurisk nyresvikt ble karakterisert for alvor. Utfordringen lå i å få pasientene til å overleve inntil restitusjonsfasen av de tubulære skader innfant seg. Ennå skulle det gå mange år før dialyse ble en alminnelig metode. I mellomtiden forsøkte man etter beste evne å ivareta de basale livsfunksjoner, og håpe på at polyurifasen skulle innfinne seg før pasienten bukket under. Men man hadde ikke mye å hjelpe seg med. Man var klar over at retensjon av kvelstoffholdige nedbrytningsprodukter fra eggehvitestoffskiftet og overhydrering var sentrale komponenter i det uremiske sykdomsbilde. På begynnelsen av 1950 tallet ble bestemmelse av serumkalium med flammefotometri en metode til bruk i klinikken, noe som ga patogenesen en ny dimensjon. I



1948 og 1949 publiserte hollenderen Borst og engelskmannen Bull i The Lancet sine resultater over dietbehandling av pasienter med akutt oligurisk nyresvikt. Metoden tok sikte på å redusere katabolisme og dermed hyperkalemi, uremi og overhydrering ved tilførsel av et høyt inntak av fett og karbohydrater i så lite væske som mulig. Med god hjelp av dietetiker forsøkte vi “ Bull-Borst “ metoden i forskjellige varianter, fortrinnsvis ved ordinær peroral tilførsel. Det gikk mye i iskrem og andre søtsaker. Men pasientene var ofte så kvalme at vi ga konsentrerte glukose-, olje- og stivelsesoppløsninger langsomt gjennom duodenalsonde. Vi brukte behandlingen med vekslende hell frem til ca.1960. Fra da av kunne vi tilby dialyse til alle med oligurisk nyresvikt også fra andre sykehus. Forøvrig fulgte vi ifra begynnelsen på 1960-tallet tendensen ellers i verden og forlot hyperalimentering til fordel for anabole steroider. Men bruk av disse hadde også sine begrensninger og mistet etterhvert sin betydning.

Men dietbehandling ved uremi skulle få år senere få sin renessanse, men nå som ledd i behandlingen av kronisk nyresvikt. Italieneren Giovannetti viste ved dyreeksperimentelle og kliniske studier at organismen under bestemte forhold var i stand til å bruke urinstoffet ved uremi til vevsoppbygning. Forutsetningen var tilførsel av nok kalorier med ekstra tilskudd av essensielle aminosyrer. Svenske Jonas Bergström viste at effekten ble enda bedre ved tilførsel også av histidin, som han viste var en essensiell aminosyre hos uremikere. Han modifiserte dietten slik at den passet bedre for et svensk kosthold. Vi gjorde noe tilsvarende for norske forhold og har fremlagt våre resultater ( 8 ). Dietten stilte store krav til pasient og pårørende og den var ikke lett å gjennomføre uten bistand av dietetiker. Det gikk i egg, makaroni, fett og sukker, dvs. et nokså spesielt og ensidig kosthold. Men det er ikke tvil om at teorien virket i praksis. Det kom et fall i urinstoffkonsentrasjonen. Mange pasienter fikk en bedre tilværelse, bl.a. med mindre kvalme og kløe og tidspunktet for dialyse kunne utsettes, i ethvert fall i noen få måneder. I utviklingsfasen med redusert dialysekapasitet var det viktig nok. I dag mener nok de fleste at pasient og pårørende utsettes for en for stor belastning med Giovannetti diet. Fra en medisinsk synsvinkel er det jo vanligvis ikke noe særlig å vinne ved å utsette dialysetidspunktet i noen uker eller få måneder. Noen vil snarere si tvert om.

Selv om de spesielle diettiltak etterhvert har mistet sin betydning er imidlertid dietetiker eller ernæringsfysiolog en like viktig medarbeider som før i teamet rundt nyrepasienten. Det

gjelder såvel før som under dialyseperioden og gjerne også etter transplantasjon. Korrekt ernæring tilpasset nyrepasientenes behov er nå som før hjørnестener. Proteiner, vann, salt, og kalium forblir for de fleste pasienter og pårørende mystiske begreper som det ikke er så lett å konkretisere til mat på en tallerken. Det gjelder nok desverre for mange leger også. Ernæringsfysiologene er ofte våre reddende engler. Jorunn Sander er navnet på vår gjennom mange år.

Det var også et viktig fremskritt da sosionomer ble inkludert i behandlingsskjeden ved uremi. Såvel dialyse- som transplantasjonspasienter og deres familier møter ofte store og små hverdagsproblemer av sosial karakter, ikke minst i forhold til trygdeytelser, som det er godt å få profesjonell hjelp til å løse. I mange år hadde vi glede av et nært samarbeide med sosionom Nina Koefoed. Gjennom Nyrepasientforeningen hadde hun også en bred kontaktflate mot nyrepasienter på landsbasis. Hun utarbeidet en nyttig veileder som fremdeles er aktuell for nyrepasienter som skal forsere sosialforvaltningens irrganger.

Da kronikerbehandlingen med hemodialyse i løpet av 1960-årene i økende grad ble etablert verden over oppsto det et voldsomt press mot de begrensede ressurser som foreløpig var tilgjengelige. Knapphet gjaldt apparatur og ikke minst kyndig personell. Hvem skulle velges til de få behandlingsplasser? Slike spørsmål var selvsagt like aktuelle hos oss som andre steder. I mange land ble legfolk og fagpersoner fra andre områder, f.eks. psykiatere og teologer, trukket inn i avgjørelsesprosessen. For oss fortonte det seg mest naturlig og riktig at vi selv påtok oss ansvaret.. Disse og andre etiske og juridiske problemer i forbindelse med transplantasjoner ble behandlet av Enger i 1971 i et arbeid som ble belønnet med H.M. Kongens gullmedalje for Det juridiske fakultet ( 9 ).

Slike holdninger fra vår side innebar ikke at vi underkjente betydningen av samarbeid med psykiater. Det er en glede å fremheve det stimulerende samarbeid vi i mange år har hatt med psykiater Øivind Ekeberg ved Medisinsk Klinikk, enten det har angått enkeltpasienter eller generelle problemer rundt nyreteamets funksjoner.

## **Forskning**

Blegens forskningsinteresser etter flyttingen til Ullevål dreide over mot metabolske studier. En ny lengre forskningstur til USA hadde gitt inspirasjon. Donasjon fra skipsreder Signal

Bergesen d.y. åpnet muligheter for utrusting av et laboratorium og ansettelse av biokjemiker bl.a. med utvikling av radioimmunologiske metoder for øye. Det ga muligheter for studier under “ metabolic ward “ betingelser, dvs. med best mulig kontroll med inntak av næringsemner og deres utskillelsesprodukter. Størst interesse fra den tid vakte våre elektrolyttstudier under kontrollerte omstendigheter ved bruk av forskjellige diuretikatyper. Fra 1958 ble nye substanser introdusert i rask rekkefølge. Men etterhvert måtte vi oppgi å bruke pasientsenger og ordinært sykehuspersonell til forskningsoppgaver. Det ble nødvendig å ta hensyn til den stigende ressursknapphet, og innrette forskning mot laboratoriestudier og oppgaver som ikke belastet sykehusressurser.

Et område som tilfredsstilte slike krav var epidemiologiske studier og dybdestudier av patogenetiske mekanismer i utvalgte populasjoner med høyt blodtrykk. Vi har hatt stort utbytte av å bruke 40-års materialet fra den såkalte Oslo-undersøkelse, og ikke minst våre egne materialer av rekrutter innsamlet i samarbeid med Forsvaret. Ivar Eide hadde i sitt doktorarbeid utført på Forskningsinstituttet utviklet en pålitelig metode til måling av renin i blod. Etter et lengre USA opphold kom han tilbake til VII avdeling for å komplettere sin spesialistutdannelse, og hadde da med seg nøyaktige metoder til måling av noradrenalin, adrenalin og dopamin i blod. Senere er det tilføyd måling av insulinsensitivitet og viskositet. Metodene har gitt opphav til omfattende forskningsaktivitet hvor hovedvekt er blitt lagt på studier av fysiologiske og patofysiologiske prosesser som ledd i reguleringsmekanismer av sirkulasjon hos normalpersoner og hos personer med varierende grader av høyt blodtrykk. Studiene har ført til en serie doktorgradsarbeider og flere er på gang. Ruth Amundsen har vært hovedansvarlig for analysekvaliteten som har vakt internasjonal oppmerksomhet. Forskningsaktiviteten rundt laboratoriet illustrerer de mange berøringspunkter mellom hjerte- og nyresykdommer, og den er blitt en nyttig brobygger ved sykehuset mellom de to grenspesialiteter. Laboratoriemuligheter og personlige preferanser har gitt forskningsaktiviteten en profil i periferien av konvensjonell nefrologi. Samtidig har våre arbeider illustrert nyrefagets mangfold, og kanskje kan de ha bidratt til at det i Norge i dag er alminnelig akseptert at høyt blodtrykk er en del av nefrogenes interesseområde. Vår forskningsaktivitet har imidlertid også omfattet andre områder. Komplementstudier ved immunologiske sykdommer og studier av salt- og vannhusholdning ved måling av osmolaritet og ADH har ført til doktorgrader. Tubulære funksjoner er bl.a. studert ved måling i urin av Tamm-Horsfall protein hos normale og ved nyresyke. Vi nevner spesielt Leif Jan Bjørnson's

doktorarbeid hvor han i samarbeid med Hematologisk Avdeling studerte koagulasjonsproblemer og reologi i en spesiallaget “ mini-Kill-nyre “ skaffet til veie av Nycotron. ( 10 ). Det er med glede vi fastslår at aktiviteten ved Indremedisinsk Forskningslaboratorium under Eide’s og Sverre Kjeldsen’s ledelse aldri har vært høyere enn i dag.

I 1995 ble Erik Enger’s professorat i generell indremedisin omgjort til professorat i nyresykdommer og besatt av Ivar Eide.

---

Vi takker Ole Jacob Malm og Harry Nic. Haugen for verdifulle kommentarer.

## Referanser

1. Blegen EM : Vanndiuresen. *Eksperimentelle, fysiologisk-kliniske undersøkelser med særlig henblikk på vanndiuresens regulering.* J.W. Eides Boktrykkeri A/S, Bergen 1940, 179 sider.
2. Haugen HN, Blegen EM: Plasma creatinine concentration and creatinine clearance in clinical work. *Ann. Int. Med.* 43, 731-39, 1955.
3. Fretheim B, Selvaag O: Peritoneal irrigasjon ved anuri. *Nord. Med.* 47, 2106-10, 1947.
4. Enger E: *Urinmikroskopi - Veileder i teknikk og diagnostikk*, Oslo 1979,40 sider.
5. Internett: <http://www.med.uio.no/ioks/dok/urinbilder/urinmikro.htm>
6. Cappelen,C, Enger E, Myhre JR: Utredning om problemer ved innføring i Norge av intermitterende hemodialysebehandling av pasienter med kronisk nyresyke. *Utvalgsinnstilling avgitt til Helsedirektøren i juni 1967*, 76 sider

7. Gorlen T, Abdelnoor M, Enger,E , Halvorsen S, Leivestad T, Malm OJ, Aarseth HP: Long term morbidity and mortality after kidneytransplantation. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 26, 397-401, 1992.
8. Halvorsen S: Nitrogenfattig diet ved uremi. *T. Nor. Lægefor.* 93,163-65,1973.
9. Enger E: *Transplantasjoner. Medisinske, etiske og juridiske problemer.* Universitetsforlaget, Oslo, Bergen, Tromsø 1971, 206 sider.
10. Bjørnson J: *Thrombus Formation in the Artificial Kidney -with special reference to the role of heparin.* - Doktoravhandling basert på 7 publiserte artikler på engelsk. Oslo 1977.

## Fra Haukeland til Rikshospitalet

**Erling Brodwall**

**Oslo**



Erling Brodwall

Tilfeldigheter er ofte bestemmende for valg man foretar. At jeg valgte nefrologi som mitt livsvarige spesialfelt allerede i studietiden, skyldtes en ren tilfeldighet. Jeg tror jeg ganske enkelt ble provosert til å gå videre innenfor dette feltet. Ikke fordi professor Salomonsen ved Klinisk kjemisk avdeling på Ullevål sykehus var en fascinerende foreleser eller gripende personlighet, nei, fordi han forsøkte å gi oss informasjon i et felt fullt av spørsmål, og der hans svar i hvert fall ikke ga meg stort mer enn spørsmålene han stilte.

Den provoserende stemningen holdt seg og resulterte i at jeg begynte som stipendiat ved Fysiologisk Institutt ved Universitet i Oslo. I et miljø preget av den fascinerende sjef professor Leegaard, senere professor Lorentz Eldjarn, og så, etter min mening, en av de mest originale forskerne jeg har hatt anledning til å arbeide sammen med, nemlig Oddvar Skaug, som senere ble overlege ved kliniske laboratorium på Lier psykiatriske sykehus. Han tok meg under sine vinger og preparerte meg for en tilværelse der det ikke var forskjell på dag og natt og heller ikke på hverdag og helligdag.

Dette var en meget god innføring til mitt neste oppholdssted, medisinsk avdeling, Haukeland sykehus. Jeg ble ansatt der i 1950.

Miljøet på denne avdelingen sto i en særstilling. Det var preget av professor Håkon Rasmussen, som vel må sies å være den mest banebrytende cardiolog Norge har fostret. Som medarbeidere hadde han 3 underordnede som senere skulle markere seg sterkt innenfor norsk medisin:

Professor Johs Bøe ble senere funnet kvalifisert til professoratet i indremedisin, hygiene og farmakologi. Han preget selvfølgelig avdelingen med sitt brede kunnskapsområde, og ikke minst på grunn av sin litterære begavelse.

Professor Ole Storstein, senere sjef ved medisinsk avdeling B på Rikshospitalet, var på det tidspunkt i ferd med å avslutte det første medisinske doktorarbeid ved Haukeland sykehus.

Professor Sigurd Humerfelt var engasjert i sitt grunnleggende hypertensjonsmateriale, senere fremlagt som doktorarbeid, et arbeid som har gitt anledning til verdifulle etterundersøkelser, aktuelle også i dag, med undersøkelse av neste generasjon i dette materialet.

I tillegg til disse 3 arbeidet jeg sammen med overlege Jon Myhre, senere sjef ved sykehusets patofysiologiske avdeling. Han var en av de mest kunnskapsrike og initiativrike kollegaer jeg har samarbeidet med.

Det er vanskelig å tenke seg et mer stimulerende miljø å arbeide i for en ung doktor. Inspirasjonen og det fascinerende miljøet gjorde at privatliv og fritid kom i annen rekke. Dagen var delt i to.

Formiddagen var viet klinisk arbeid ved avdelingen der professorens visitt var gjenstand for ekstraordinær oppmerksomhet. Ansvarshavende lege for avdelingen som ble besøkt måtte presentere kasus etter hukommelsen. Journal og kurve var kun tilgjengelig for professor. Det var problemer for leger med dårlig hukommelse å beskrive kasus på en tilfredsstillende måte. Mange brukte fuskelapper, håndflater og skjorteermer for nødvendige notater. Det var ikke alltid lett å holde orden på den type notater, og forvekslinger forekom!

Gråtende sykepleiere og nedbrutte leger var dessverre ofte resultat etter en visitt.

Skjerpet hukommelse for tall forfølger fremdeles noen av oss.

Hvis en passerte uten store problemer, ble det påskjønet med at en ble innkalt til audiens og meddelt at en var ”dus” med sjefen. Hvis en ikke fulgte, opp forekom det at ”dusformen” ble kansellert.

Etter en kort middagspause var staben igjen samlet, nå opptatt av dagens forskningsoppgaver, og for noen forberedelse til neste dags visitt.

Utover kvelden opplevet vi dagens høydepunkt da professor Rasmussen besøkte sine underordnede på deres kontor. Det kunne oppfattes som inspeksjon av arbeidsgiver, men for de fleste var disse kveldsmøtene de beste anledninger til å diskutere forskningsproblemer en sto overfor.

Bedre veileder enn professor Rasmussen de sene kveldstimer kunne en ikke ønske seg når det angikk generelle forskningsopplegg. Han tok seg alltid god tid til diskusjon og rådgivning. I første rekke var miljøet preget av cardiologisk virksomhet både når det angikk rutine og forskning. En måtte raskt lære seg høyre hjertekateterisering.

Veien var imidlertid ikke lang fra høyre atrium til nyrevenen. Da den først var funnet, begynte snøballen å rulle, og etter relativt kort tid var et større forskningsarbeid på trappene.

Det hadde ikke vært mulig å bygge ut noen nefrologisk virksomhet ved Haukeland sykehus helt på egen hånd. Overlege Jon Myhre var ved siden av mange andre interesser også opptatt av nefrologi. Uten samarbeid med ham hadde det ikke vært mulig å komme videre.

Vi etterlot oss ikke stor aktivitet å bygge videre på, men nok til at ledelsen ved medisinsk avdeling fikk opprettet et stipendiat i nefrologi lønnet av Christian Michelsens institutt. I 1960 tiltrådte Jarle Ofstad dette stipendiat og bygget ut en klinisk nefrologisk avdeling og en forskningsaktivitet som har markert seg høyt internasjonalt.

Som selvlært nefrolog kommer en ikke langt. Selv om miljøet var inspirerende i Bergen, og det var gitt plass til forskning støttet av NAVF, var det nødvendig å komme inn i et mer særpreget nefrologisk miljø.

Valget var den gang ikke vanskelig hvis en ønsket å arbeide i en klinisk nefrologisk avdeling. Medisinsk avdeling B på Rikshospitalet var det naturlige stedet.

Helt fra 1932 hadde denne avdelingen vært ledet av professor Harald Astrup Salvesen som da ble utnevnt til professor i ”patologi og terapi”, som det den gang het.

Med ham ble det innledet en ny æra i norsk klinikk.

Han hadde ingen utdanning i patologi som hadde preget klinisk forskning sammen med infeksjonssykdommene.



I begynnelsen av dette århundre hadde den kliniske forskningen begynt å basere seg på støttefagene fysiologi og biokjemi.

Det var nettopp i disse fagene professor Salvesen hadde sin basale bakgrunn. Han begynte sin fysiologiske utdannelse ved Fysiologisk institutt i 1917, og fra 1918 til 1924 arbeidet han nesten sammenhengende ved Rockefellerinstituttets hospital i USA, blant annet sammen med Donald van Slyke. I denne tiden leverte han grunnleggende arbeider innenfor klinisk nefrologi på felter angående syre-baselikevekt, elektrolyttforstyrrelser m.m.

Hans oppgave ved Rockefellerinstituttets hospital var å ta seg av pasienter med nyre-, hjerte- og stoffskiftesykdommer. Det var et meget bredt arbeidsfelt.

Den siste delen var sentral i hans senere forskning. Hans doktorarbeid omhandlet parathyreoideas fysiologi, et eksperimentelt arbeid på hunder.

Det er ikke mulig å gjennomgå alle de felter innenfor klinisk forskning han har vært opptatt av, men hans tilknytning til fysiologi og biokjemi bør sterkt påpekes.

Dette preget alltid avdelingens kliniske virksomhet, og nefrologi fikk en sentral plass i avdelingen.

Professor Salvesen var en fremragende foreleser, og han krydret sine forelesninger med digresjoner som var sterkt preget av hans utstrakte litterære interesser.

Han var et uvanlig menneske som preget sitt forhold til pasienter og underordnede. Personlig står jeg i dyp takknemlighet til ham for hans interesse for mine forskningsopplegg, og de verdifulle kontaktene han opprettet for meg, for eksempel Van Slyke ved Brookhaven instituttet, blant annet som veileder for mitt doktorarbeid.

Avdelingens virksomhet var også i stor grad preget av avdelingsoverlege Helge Laake, senere professor ved infeksjonsavdelingen på Ullevål. I sin funksjonstid ved medisinsk avdeling B publiserte han flere nyrefysiologiske studier som hovedsakelig angikk tubulære funksjoner og metabolske prosesser. Ved siden av å være en habil klinisk forsker var han en meget kunnskapsrik person. Miljøet for en ekspansiv utbygging av nefrologisk virksomhet var således meget gunstig.

Med tanke på de oppgaver som en nyreavdeling i nærmeste fremtid ville stå overfor, var det flere store praktiske problemer som måtte løses.

Den nyrefysiologiske virksomheten måtte utbygges både plassmessig og personellmessig. Avdelingen hadde hittil ikke hatt eget personale for nyrefysiologisk aktivitet, men benyttet personell ved rutinelaboratoriet ved avdelingen. Selv om jeg hadde med meg en teknisk assistent fra Bergen lønnet av NAVF, var det ytterligere behov for en teknisk assistent. Å

finne plass for dette på Rikshospitalets budsjett var ikke mulig. Lønn måtte derfor skaffes fra andre forskningsfond. I flere år ble det bevilget lønn fra skipsreder Wilhelmsens medisinske fond både til teknisk assistanse og sekretærarbeid. Plassforholdene ved laboratoriet med økt personell av høyst forskjellig alder avstedkom etter hvert mange problemer som det tok tid, hodebry og diplomatiske evner å kunne løse. Etter noen år med problemer ble det imidlertid vedtatt å skille nyrefysiologisk laboratorium geografisk fra rutinelaboratoriet.

Utstyrsmessig sto en overfor store problemer. Det tekniske utstyret var sparsomt, og det var nødvendig å skaffe nytt og moderne utstyr.

Det var ikke tid til å følge de vanlige bevilgningsveiene via Rikshospitalets budsjett. En del ble utlånt fra Universitet, men mye måtte anskaffes på låneavtaler med løfte om senere kjøp. Det medførte riktignok en del påtale fra administrasjonen, men hardhudet måtte en være skulle en få laboratoriet funksjonsdyktig.

Professor Salvesens spesielle preg på avdelingen var i ferd med å forsvinne i og med at han gikk av for aldersgrensen. Han var riktignok fortsatt begunstiget med kontor på avdelingen, men kom i skyggen av professor Ustvedt som nyansatt sjef. Bytte av sjef forandret ikke på det faglige preg avdelingen hadde, men atmosfæren var likevel en annen. Det ble på ingen måte gjort noe forsøk på å endre utviklingen når det angikk utbyggingen av den nefrologiske virksomheten. For meg var det imidlertid av vesentlig betydning at jeg kunne vekke interesse for nefrologi blant underordnede ved avdelingen. Det var også vesentlig at avdelingen beholdt renomè som hospitalets nefrologiske enhet.

I den sammenheng var professor Paul Owren en god medhjelper. Ganske tidlig hadde jeg kommet i god kontakt med ham. Det fant sted allerede mens jeg fortsatt var ansatt ved Haukeland sykehus, og Owren var formann i Norsk Medisinsk Selskap. Under høstmøtet i 1957 la jeg frem en del observasjoner når det gjaldt EPAH som nyrefunksjonstest. Det var ingen kjennskap til dette fra norsk hold bortsett fra eventuell kunnskap fra et par publikasjoner fra Sverige (H. Bucht). Det var utvilsomt en viss kompetansestrid innenfor etablerte sentra med nefrologisk interesse på det tidspunkt. En av de som anså seg som en av de toneangivende, var professor Einar Blegen ved Ullevål sykehus. Han kritiserte mine data og anførte at det var noe større spredning enn på materialet han tydeligvis hadde sett publisert fra Sverige. Han ga meg råd om å rense materialet. Det ga anledning til at professor Owren i meget irriterte ordelag tok til motmæle og utøvet sterk kritikk over tendenser til rensing av materialer i en slik grad at en statistisk klart kunne si at funnene var for entydige til å være sannsynlige. Han ga meg god kritikk for mine funn.

Personlig hadde jeg stort utbytte av hendelsen som økte tykkhudetheten og lærte meg at innenfor høyere medisinske kretser og spesielt ved Universitetet, var det en jungel hvor det fantes en del høyrøstede dyr, som til sine tider kan lage riktig mye spetakkel. De bruker mye av sin tid på å dominere tilveksten ved sjalumessig å vokte sitt territorium ved utfall som er ment å skape frykt og ydmykhet i flokken av undersåtter omkring dem. Det gir ofte anledning til konfrontasjoner, sjelden til blodtap, men ofte til tramping på småtrær og busker.

Professor Ustvedt endret ikke utviklingsmulighetene for nefrologien på Rikshospitalet, og med støtte av professor Owren ble det derfor gode muligheter til å gå videre.

På det diagnostiske området var det nødvendig å styrke aktiviteten.

Nyrebiopsier var på det tidspunkt ikke satt i system i Norge. Det var derfor uomgjengelig nødvendig å etablere dette ved hospitalet.

Samarbeidet med røntgenavdelingen og patologisk anatomisk avdeling måtte utvikles. Med røntgenavdelingen hadde en allerede et nært samarbeid i forbindelse med nyrevenekateterisering. De hadde avsatt en sykepleier til dette samarbeidet og viste den samme velvilje når det angikk nyrebiopsier.

I den anledning vil jeg spesielt nevne reservelege Ivar Enge, senere professor ved Aker sykehus. I hele sin ansettelsestid viste han stor interesse for utviklingen av nefroradiologi. Vi ville aldri ha oppnådd de samme resultater senere uten samarbeid med ham.

Biopsiene ble tatt blindt etter bedømmelse av oversiktsrøntgen av nyren. Det krevde en relativt lang periode med prøving og feiling inntil en fikk tatt brukbare biopsier. Det hendte riktignok at en fikk overraskende materiale i biopsiene, men vi ble heldigvis aldri møtt med store problemer i den innledningsfasen som var avgjørende for å få satt metoden i gang.

Av frykt for komplikasjoner med blødninger måtte vi ha kontakt med urologisk avdeling før biopsien ble tatt. Det var ikke den mest positive kontakten å samarbeide om på det tidspunkt, for ikke å si at en ble møtt med skepsis, og det jeg oppfattet som en sterk negativ innstilling. Heldigvis trengte vi aldri assistanse. Hvis det hadde vært tilfelle, hadde vi nok måttet gå langsommere frem, for ikke å si stoppe aktiviteten og ta imot tilbudet om å foreta åpne biopsier.

I 1964 ble Ole Storstein ansatt som professor etter at Ustvedt ble kringkastingssjef.

Avdelingsmønsteret endret seg nå i større grad. Belegget ved avdelingen ble sterkt preget av cardiologi. Dette hindret ikke den nefrologiske virksomheten, og mitt samarbeid med professor Storstein var meget positivt. Han var helt fra starten av positiv til opprettelsen av en

nefrologisk seksjon ved avdelingen. Meget tidlig tok jeg opp med ham at vi måtte geografisk skille vårt kliniske rutinelaboratorium fra det nyrefysiologiske laboratorium. Inntil 1964 hadde disse laboratorier vært plassert i et relativt stort rom i 4. etasje i blokken.

Virksomhetene var så forskjellige både når det gjaldt arbeid og personell at det undertiden kunne skape problemer. Ved å fremholde at det burde opprettes et eget laboratorium, hvor også cardiologisk laboratorieforskning kunne bli plassert, vakte planen stor interesse, og relativt raskt ble den realisert slik at nyrefysiologisk laboratorium i 1965 fikk gode plassmuligheter.

Det var uomgjengelig påkrevet at underordnede ved avdelingen fattet interesse for nefrologi. I løpet av etableringsårene var det flere assistentleger som deltok i virksomheten, men ingen med varig entusiasme før assistentlege Skåland ble ansatt. Med stor entusiasme og innsatsvilje ble han en god medhjelper, spesielt i arbeidet med nyrebiopsivirksomheten.

Den nefrologiske virksomheten ved sengeavdelingen var sikret, og virksomheten ved det nyrefysiologiske laboratorium var fastlagt ved bevilgning fra Rikshospitalet. Dr. Skåland var nå så vel inne i aktivitetene ved avdelingen at jeg følte meg sikker på at jeg kunne tillate meg å være borte fra avdelingen i 1 år. Det var avgjørende for den videre utbyggingen av den nefrologiske spesialvirksomhet og for den aktivitet som en forutså måtte tas opp ved Rikshospitalet, at jeg skaffet meg en bredere nefrologisk kompetanse. For det første var det påkrevende å arbeide ved en avdeling der klinisk diagnostikk med blant annet nyrebiopsier var et spesialområde. For det andre måtte jeg få anledning til å fortsette forskning innenfor enzymstudier i nyren. Den avdeling som kunne tilfredsstillte disse forutsetningene, var "Renal and Nutrition" seksjonen ved University of Illinois i Chicago. Professor Robert Kark, avdelingens sjef, sammen med professor Pollak, var de som hadde gjort de mest banebrytende arbeidene på felter innenfor immunologiske nyresykdommer ved histologiske og immunfluorecensstudier av nyrebiopsier. I tillegg var professor Mattenheimer, ansatt ved samme avdeling, den som hadde foretatt de mest fremragende metabolske studier i nyrebiopsier.

I løpet av det året jeg tilbrakte ved University of Illinois, hadde jeg etter min mening det best mulige utbytte av de to målsettingene jeg hadde for oppholdet i USA.

Det arbeid jeg hadde lagt ned for å grunnlegge en nefrologisk seksjon ved Rikshospitalet, hadde gitt resultater. Mens jeg var i USA, hadde professor Storstein i samarbeid med professor Owren fått utvirket at det fra 1968 skulle opprettes en nefrologisk seksjon ved medisinsk avdeling B, og høsten 1968 ble jeg ansatt som spesiallege i nefrologi.

Pågangeren av nefrologiske pasienter var økende på grunn av bedret diagnostikk og bedre behandlingsmuligheter ved at det var opprettet en dialyseavdeling ved kirurgisk avdeling A. Det tok imidlertid tid før samarbeidet med patologisk anatomisk avdeling ble utviklet. Det manglet ikke på positiv innstilling fra ledelsens side. Derimot bød det på vanskeligheter å få en av de fast ansatte til å ta på seg denne oppgaven som krevde betydelige spesialkunnskaper. Av denne grunnen var det utenkelig at biopsigranskingen kunne foretas av flere patologer. Det krevde tid og hyppige møter for å vekke entusiasme for denne spesialvirksomheten og for å klarlegge hvilke utviklingsmuligheter dette spesialfeltet hadde.

Til slutt lyktes det å få amanuensis Brynjulf Øystese til å ta på seg oppgaven. Hans innsats i utviklingen av nefropatologi i Norge var betydelig. Han var lønnet av Universitet, og det tok flere år og en rekke søknader før det ble bevilget lønn til bistilling i nefropatologi.

Det oppsto dessverre store samarbeidsproblemer med patologisk anatomisk avdeling da vi skulle etablere immunpatologiske studier i det raskt økende antall nyrebiopsier. Ledelsen ved patologisk anatomisk avdeling var sterkt motivert for at disse studiene skulle foretas der.

Dette hadde selvsagt vært naturlig ettersom det allerede var satt i gang tilsvarende studier i annet vevsmateriale. Men, på tross av gjentatte møter mellom de ansvarlige på dette feltet lyktes det ikke å vekke tilstrekkelig interesse for denne oppgaven.

Ved Oslo Sanitetsforenings revmatisesykehus var det opprettet et immunologisk laboratorium under ledelse av overlege Jacob Natvig. Ved dette laboratorium var det allerede startet immunpatologiske studier i vev fra pasienter med revmatologiske lidelser. Det var derfor naturlig å henvende seg dit, der en ble møtt med en meget positiv innstilling.

Samarbeidet med IGRI skulle vise seg å bli meget verdifullt for vår daglige kliniske aktivitet og medførte betydelig forskningsaktivitet i de påfølgende årene. Ansvarlig for de immunpatologiske undersøkelsene var i mange år overlege Eimar Munthe.

Løsningen bød imidlertid på mange problemer. To institusjoner skulle ha materiale fra samme biopsi, og koordineringen av studiene fungerte ikke alltid tilfredsstillende. Det tok derfor flere år før en fikk organisert felles møter med diskusjon av biopsifunnene.

Noe senere ble det mulig å foreta elektronmikroskopisk granskning av biopsimaterialet.

Overlege Torstein Hovig var sentral i dette arbeidet og bidro i betydelig grad til bedring av diagnostikken. Men en tredje instans gjorde det ennå vanskeligere med koordineringen av undersøkelsene.

Denne tredelingen av undersøkelsen av en biopsi gjorde at vi mistet noe av initiativet på dette området etter hvert.

Den klinisk nefrologiske aktiviteten på avdelingen økte raskt blant annet som følge av transplantasjonsaktiviteten. Det ble behov for flere fast ansatte leger innenfor spesialfeltet. Av blant annet den grunn gikk jeg etter kort tid som spesiallege i nefrologi over i stilling som avdelingslege med dosentur ved avdelingen. Erik Myhre ble ansatt som spesiallege, og på den måten var det 2 i faste stillinger som tok seg av den nefrologiske aktiviteten. Intensjonen var også å knytte faget til et dosentur ved Universitet.

Riktignok fikk jeg en påminnelse av min egen sjef (professor Storstein) om at jeg var ansatt som avdelingslege også fordi jeg var spesialist i cardiologi. Dette hindret imidlertid ikke at undervisningen i klinisk nefrologi og nefrofysiologi etter kort tid ble knyttet til dette dosenturet. I 1970 fikk nyreseksjonen sin første egne assistentlegehjæmmel, og Lars Westlie ble ansatt i denne.

På tross av en rekke fremstøt lot det seg dessverre ikke å løse seksjoneringen fullstendig med egen sengepost. Det gjorde driften av virksomheten tyngre. Spesielt vanskelig kunne det være for de underordnede idet de ikke fullt ut kunne konsentrere seg om sin spesialinteresse.

Først i 1980 lyktes det å få seksjonert avdelingen i en cardiologisk og nefrologisk seksjon med fullstendig avdelte sengeposter med eget personale på alle felt.

I 1979 overtok avdelingen også ledelsen av dialyseavdelingen, som inntil da hadde vært betjent fra kirurgisk avdeling A.

Den økende transplantasjonsaktiviteten med etterkontroll ved nefrologisk seksjon, og registrering av potensielle resipienter av nyre, gjorde det nødvendig med innføring av EDB for raskt å kunne vurdere data. Rikshospitalets EDB-avdeling hadde verken kompetanse eller kapasitet til å ta på seg en slik oppgave. Det forelå et IBM-opplegg fra England som virket tiltalende, men som krevde betydelig bearbeidelse for å kunne appliseres på norske forhold. Opplegget var prøvet ved nyreseksjonen i Gøteborg der de etter 2 år fremdeles ikke hadde fått bearbeidet systemet for bruk i Sverige. Vi satset derfor dristig på et opplegg fra Norsk Data med Rogaland som programansvarlig. Det var en kjempeoppgave å få satt arbeidet i gang og å vekke entusiasme for det arbeid som seksjonens leger måtte ta på seg i den sammenheng. Uten reservelege Tore Talseths betydelige innsats hadde oppgaven ikke latt seg løse.

Etter 2 års forberedende arbeid forelå det et ansvarlig EDB-opplegg med egen nefrologisk journal og opplegg for bearbeidelse av data. Dette var grunnleggende for den videre EDB-utviklingen ved seksjonen.

Tanken bak dette opplegget var at nyreseksjoner på landsbasis ville satse på det samme, men dette ble mislykket. Heller ikke innenfor hospitalet var det mulig å enes om et opplegg som kunne koordineres.

Den videre utviklingen av seksjonen ble i stigende grad preget av transplantasjonsvirksomheten og skjøv primær nefrologi noe i bakgrunnen. Men denne aktiviteten var likevel avhengig av et solid fundament av primær klinisk nefrologi og nyrefysiologi, som avdelingen hadde fått.

Ved seksjonen er det i dag ansatt 5 overleger og 5 underordnede leger.

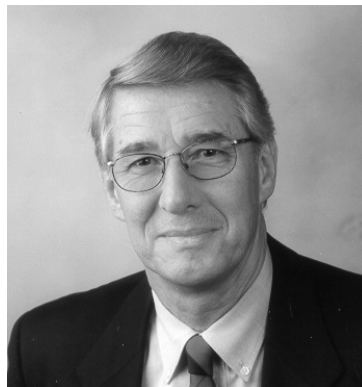
Seksjonsoverlegen er også ansatt i bistilling som professor i nefrologi. Stillingen innehas av dr. med Per Fauchald.

En av overlegene har hovedansvaret for driften av nyrefysiologisk laboratorium og er ansatt i bistilling som professor i farmasi ved Universitetet i Oslo. Stillingen innehas av dr. med Anders Hartmann.

## De første årene på Rikshospitalet

### Lars Westlie

Medisinsk avdeling, Sykehuset Østfold  
Fredrikstad



Lars Westlie

Nederlenderen Wilhelm Kolff fremstilte den første brukbare kunstige nyre i 1944. Nils Alwall fra Lund i Sverige modifiserte denne i 1946 . Prinsippet ved Alwalls nyre var å føre blodet fra arteria radialis gjennom en gummislange til en ca 20 meter lang cellofanslange som var viklet opp på en trommel. Fra cellofanslangens ende førtes blodet tilbake til en vene . Cellofanslangen var viklet i spiral på en gittersylinder av rustfritt stål. Slangen lå i spor begrenset av et tynt stålbånd, slik at hver vinding ble atskilt. Over gittersylinderen ble det tredd en liknende, men noe større cylinder. De to sylindrene ble plassert i en beholder med dialysevæske, og en propell drev væsken rundt slik at stadig nye væskelag kom i kontakt med dialyseslangen. Beholderen rommet ca 150 liter dialysevæske som måtte byttes hver 1 1/1 – 2 timer (1).

I første halvdel av 1950- årene ble nordmenn med akutt nyresvikt sendt utenlands for dialysebehandling der hvor konvensjonell konservativ behandling ikke førte frem, men det totale antall var ikke mer enn 5 – 10 pasienter.



### **Innføringen av dialyse på Rikshospitalet**

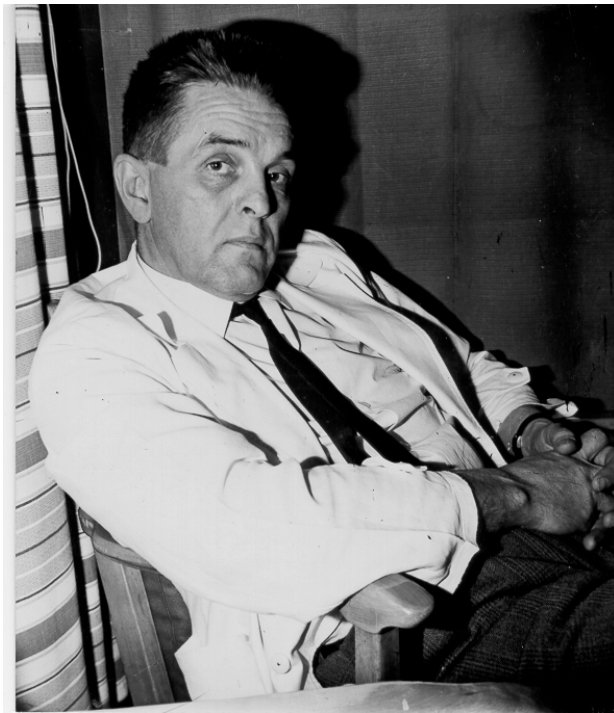
I 1956 ga Leif Efskind, som var sjef på kirurgisk avdeling A på Rikshospitalet, klarsignal til innkjøp av en nyremaskin. Christian Cappelen jr., som var ansatt som patofysiolog samme sted, fikk i oppdrag å orientere seg i markedet.



Alwalls nyre innkjøpt til Rikshospitalet i 1956.

Alwalls dialysator ble innkjøpt, mens dialysevannannlegg og hjelpeutstyr ble bygd av Autogen Sveiseverksted i Oslo etter tegninger av Cappelen og medarbeidere. Utstyret som var av dimensjoner som et lite lokomotiv, var montert på hjul og ble trillet fra korridor til behandlingsrom. Den første behandlingen fant sted i midten av 1956, uten at det ble tid til prøvekjøring i dyreforsøk. Pasienten var en middelaldrende mann med betydelig og progredierende uremi etter omfattende bilaterale nyrereseksjoner. I alt 3 behandlinger var

nødvendig før han til slutt kunne utskrives, han ble arbeidsfør i løpet av rimelig tid, og levde i flere år (2).



Christian Cappelen jr.

På årsmøtet i Norsk kirurgisk forening i Oslo 22.-24. oktober 1959 presenterte Christian Cappelen jr. og Willy Mathisen (urolog på Rikshospitalet) et treårsmateriale på 76 pasienter med anuri, hvorav 46 var behandlet med hemodialyse. 19 av disse overlevde (3).

I 10-årsperioden 1956 til 1966 ble det nokså konstant innlagt ca. 30 pasienter årlig med akutt nyresvikt. Jeg siterer fra Cappelens artikkel i T. norske Lægeforen. 1974, 94, 827-833:

*” Den største gruppe var posttraumatiske, eventuelt postoperative sjokk, og resultatene var her ikke spesielt tilfredsstillende. Oftest var det de til grunnliggende lidelser som medførte døden selv om vi i og for seg kunne holde uremien i sjakk. En langt mer takknemlig gruppe representerte de til sammen ca. 30 pasienter hvis*

nyresvikt var forårsaket av svangerskapseklampsi eller uforlikelige blodtransfusjoner. Av disse mistet vi bare 2 og resten ble i alt vesentlig fullt restituert og flere av dem fødte levende barn uten komplikasjoner. Det ble ikke gjort noe forsøk på seleksjon av hvilke pasienter som ble mottatt. Det dreide seg praktisk talt alltid om øyeblikkelig hjelp, og tilstanden ved innleggelsen var regelmessig meget dårlig. Betegnende er det at 20% av de som døde enten døde under transport eller i løpet av få timer etter ankomsten til Rikshospitalet. Leilighetsvis påbegynte vi behandling av pasienter hvor det viste seg at mulighetene for bedring av nyrefunksjon ikke var tilstede, selv om vi hindret at pasienten døde av uremi. Slike situasjoner ledet oss allerede fra 1956 inn i en for sin tid betydelig transplantasjonsvirksomhet----

Flere forhold har preget den videre utvikling av dialysevirksomheten. Fra 1966 ble det i økende utstrekning tatt imot pasienter med kronisk nyresvikt – hvor det altså ikke lenger var håp om restitusjon av nyrefunksjonen.

Transplantasjonsvirksomheten var etterhånden overtatt av kirurgisk avdeling B og ekspandert betydelig, slik at for disse pasienter foreligger et integrert behandlingstilbud dialyse/transplantasjon.

Det annet forhold er at vi våren 1969 fikk anledning til å etablere en egen ”dialyseavdeling” i Øre-nese-halsavdelingens tidligere operasjonsfløy. Med sin beliggenhet i 6. Etasje i den kirurgiske blokk var den lys og vennlig med vid utsikt og trivelig for personale og for de pasienter som kanskje skulle tilbringe mange hundre timer under behandling der. Staben ble også utvidet på en adekvat måte. Store deler av anlegget er norskbygd og selvkonstruert – og vi har også der anledning til å drive utvikling og utprøving av nytt utstyr. Opptil 14 pasienter kan behandles samtidig i den nye avdeling.

Året 1969 innførte vi et nytt tilbud når det gjaldt våre pasienter med kronisk nyresvikt. Særlig gjennom erfaringene fra Seattle var det blitt kjent at man med stor suksess kunne utdanne pasienter til å gjennomføre dialysebehandling i sine hjem og på denne måte leve en tolerabel tilværelse gjennom en lang årrekke.---

*Våren 1974 var det i alt utført 8500 dialysebehandlinger ved Rikshospitalet. Inkluderer vi antallet rundt om i hjemmene, kommer vi til et totaltall på ca. 11000.”*

Ingeniør – og entreprenør ( i dagens lederterminologi ) - Arne Wøien var en av pionerene bak firmaet Nycotron og senere Vingmed. Han arbeidet tett sammen med Cappelen, i starten, mest med kvantifisering av blodflow, og etter hvert også med kunstig nyreproblematikken. Wøien er i dag bosatt i London, og hans bidrag til historien er i engelsk språkdrakt:

*” At the end of the 50’s Fredrik Kiil moulded epoxy plates supporting dialysis membranes which was a tremendous advantage to the coils. You have got a lower flow resistance and a higher clearance than what we were used to with the coils. The priming volume was also lower. He didn’t think about industrial consequences when he went over to the University of Seattle to work with dr. Schribner. Unfortunately Fredrik Kiil’s contribution came very much in the shadow of dr. Schribner. Schribners ability to acknowledge other peoples ideas was as small as his ego was large. He was married to Edna Faber ( one of U.S.A.’s best known novelists ) and obviously had to fight for the limelight. A significant industry was also established producing Kiil’s plates by a company called Sweden Freezer, in the Seattle area. The Kiil plate copies were machined. The size of 93cms x 33 cms approximately, however, was decided by the biggest available ”Fres” in the Oslo area. I beleive it was made available by Kværner. When we later heard from sales people for plate manufacturers about the scientific investigations which were the basis of the dimensions, many of us got from then on a healthy suspicion of medical sales people. In Sweden Alwall , in Lund was working with a coil dialyzer. The brother of dr Crawford at Carolinska in Stockholm was C.O., in I believe Avestad, and helped Alwall make component parts for his dialyzer. These were one-offs. However, Leif Efskind either initially paid or guaranteed for one of these systems for*

*Rikshospitalet. This was used for acute cases, I remember well they used a finger pump on the blood side.*

*Both Christian and I were of the opinion that the Kiil plates were much better than coils. I made contact with Fredrik and he allowed us to copy his plates. We did however not mould them, we tried to have Kongsberg Våpenfabrikk machine them. We also made a big trolley looking like a small locomotive containing a 500 litre container for the dialysis liquid with a heating element. We also developed a rack for the plates and a roller pump. The upside of the plates was low pressure gradient, good clearance and low priming volume. The error was that the plates were big and heavy, labour intensive cleaning, care and understanding was necessary during assembly in order to avoid leakage. Between 50 and 100 plate assemblies and a fair number of pumps were sold.*

*The main problem we saw was developing a unit for a continuous delivery of dialysis liquid and with the freedom to vary the concentration of the ingredients in the dialysis liquid.*

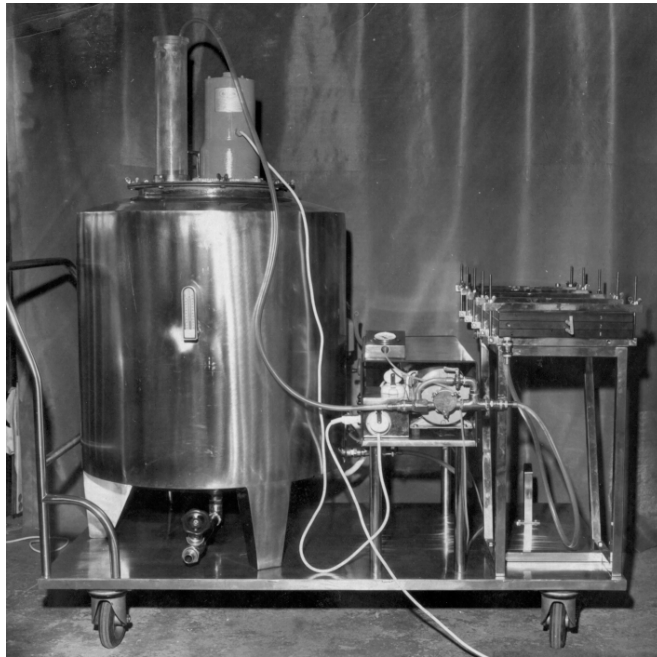
*We were aware of the progress made in membranes and progress possible relative to the practical handling of the plates. We were also aware of Dick de Wall's work on capillary oxygenators, and our friends at Cordis had the right to exploit this for dialysis. Seeing the possibility not only to treat acute uremia, but also low or no kidney function, we envisaged an enormous market for a dialysis system based on what we knew. Time has proved us right.*

*We heard that Lars Grimsrud had done his thesis on flow in parallell plate dialysis based on departments insight in heat transfer. He worked at the Department of Nuclear Engineering, University of Seattle, and had also been working with continous dialysis liquid supply devices.*

*Christian travelled to Seattle and became convinced of Lars' competence. Since we saw the possibility of a foundation of a large industry in Norway we pulled all the strings, amongst others we were quite involved in establishing a professorship at NTH.*

*As you know I left Nyco mainly because of the lack of understanding of what it would take to establish such an industry. Unfortunately I was proved right. Even*

*Christian's idea of making an auto-clavable blending machine for the dialysis liquid was not enough."*



Kiils platenyre med utstyr monter på tralle.

### **Viktige støttespillere**

Anne Mørdre og Børge Rolfsen var sterke støttespillere i oppbyggingen av dialysevirksomheten på Rikshospitalet. Anne som Christians høyre hånd, og etter hvert også hustru, Børge som den uvurderlige tekniske altmuligmann.

Børge forteller:

*Jeg satt i kantina en dag da teknikeren hos Christian Cappelen kom og satte seg ved bordet. Han fortalte at han hadde fått ny jobb og lurte på om ikke jeg ville søke hans gamle. Jeg fant forslaget interessant og søkte. Etter litt fram og tilbake ble jeg innkalt til intervju på Cappelens kontor, og der var foruten Cappelen selv, dr. Vinje og Anne Mørdre. Jeg var temmelig nervøs ved tanken på å bli "grillet" av disse, men det hele gikk bra, og jeg fikk stillingen. Jeg ble fortalt at de hadde tenkt å starte noe som het dialyse som en langtidsbehandling. Dette ville de ha min hjelp til i tillegg til at jeg også skulle*

*hjelp til med hjerte-lungemaskinen. Men det var et problem: de hadde ikke lønnsmidler til meg.*

*Saken fikk en original løsning idet den første pasienten de hadde tenkt å starte behandling på, en fabrikkeier fra Stavanger, sa seg villig til å betale lønnen. Jeg ble derfor ansatt ved hans fabrikk, men arbeidet på RH.*

*Ved pasientens første dialyse, som varte i 8 timer, var startverdiene: Urinstoff: 316, Kreatinin: 13,8, Na: 128 og K: 2,7 . Sluttverdiene ble: Urinstoff: 118, Kreatinin: 8 og K: 2,5.*

*Den første behandlingen ble gjennomført på et lite rom på postoperativ avdeling. Anne hadde vist meg nyren og forklart meg hva jeg kunne begynne med.*

*Det første jeg gjorde, var å fylle en tank på 1000 liter til et merke på ca. 600 liter. Tanken var laget til Alwallnyren som tok 150 liter i hver sekvens; man tømte ut etter 2 timer, fylte på igjen ,tømte ut o.s.v. Slik holdt vi på i 8 timer, noe som ga et forbruk på 600 liter til en behandling. Prøver ble sendt til laboratoriet annenhver time. Anne, Ivar Olsen (elektriker), dr. Vinje og Cappelen monterte nyren og slangesett som ble brukt. To var kledd sterilt og to var usterile, dette måtte til da membraner som var autoklavert, måtte strekkes over plater som var 1 m lang og 50 cm brede og veide ca 4 kg.*

*Prosedyre før start var: Fylle tank med 600 liter med en temperatur på 37 grader, tilsette kjemikalier, som kom ferdige i poser fra apoteket, telle opp membraner til 3 lag (6 ark + noen i reserve), klippe opp slanger for å lage blodslanger, deretter autoklaving.*

*Det kom raskt flere pasienter, og i midten av mars 1967 var det 6 pasienter i dialyse. Cappelen mente da at det var urimelig at en pasient skulle betale min lønn som jo også bidro til at andre fikk behandling. Jeg fikk derfor en ledig sykepleiehjæmmel som jeg beholdt helt til 1970, da RH endelig fikk bevilget penger til dialyse over statsbudsjettet.*

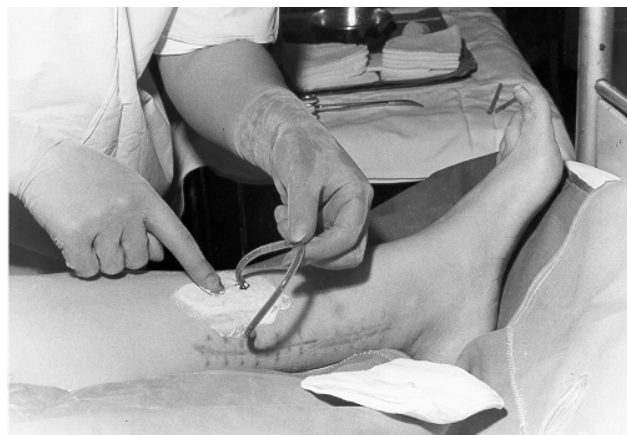


Sentralblande­anlegget på Rikshospitalets dialyseavdeling.

*Etter hvert ble det nødvendig med mer plass, og III- posten på kir. A ble erobret.*

*Nyco overtok produksjonen av dialysekonsentrat, og det ble en stor lettelse i arbeidet da vi fikk 10 liter konsentrat som skulle blandes med 340 liter vann; det ble da slutt på den slitsomme utrøringen av kjemikalier i tanken.*

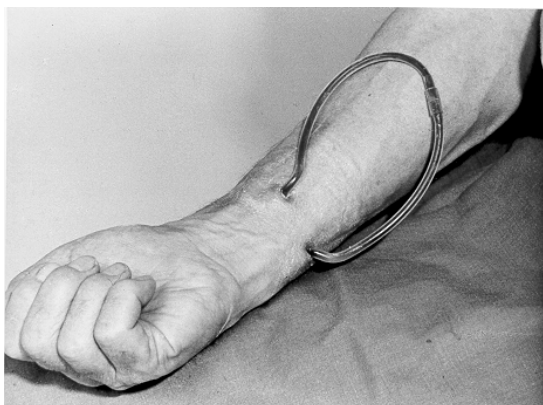
*Vi hadde mye problemer med calcium den første tiden, og tanken måtte regelmessig skrapes for calciumkarbonat som ble avleiret.*



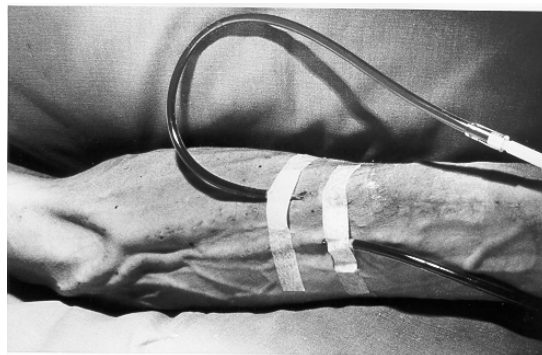
Leggshunt prepareres med silulensalve.



*En dag dukket det opp en ung assistentlege ved navn Jon Fosså. Han hadde flymekanisk bakgrunn og var svært teknisk interessert. Han innførte silulensalve med klorhexidin til stell av shuntene(fig. 3.), etter lang og grundig testing av salvens effekt på bakterier.*

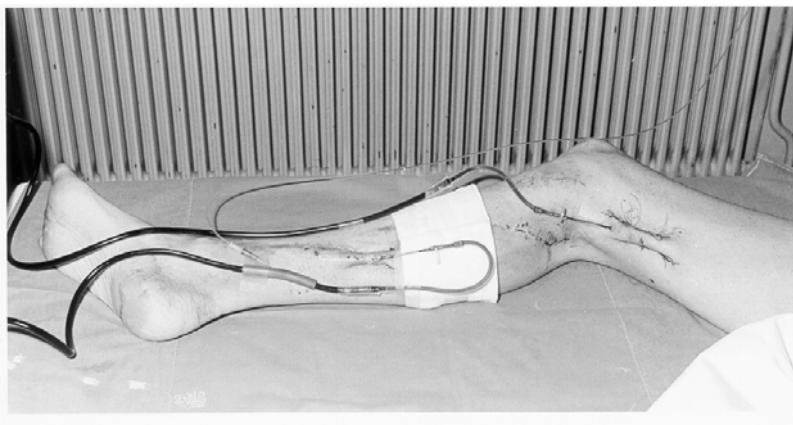


Schribnershunt



A-V fistel fra 1970

*Shunt uten vesseltip var hans ide, men den holdt dessverre ikke i praksis. Han konstruerte også i samarbeide med dr. Hall på kir. A en fistel på benet. Årene ble lagt i en hudbro, en på leggen og en på låret. Der alle andre muligheter var oppbrukt, ble dette forsøkt, i alt 4 slike ble anlagt med godt resultat ( fig. 4. )*



Årer lagt i hudbro på legg og lår

*Vi hadde etter hvert fått en stabil gruppe med ca. 8 pasienter.*

*Slangesett hadde jeg startet å lage i store serier, og disse ble sterilisert med etylenoksyd. Luftfellen hadde jeg fått laget hos en glassblåser, og den ble brukt flere ganger. For at det ikke skulle danne seg skum i dem, ble de siliconert mellom hver behandling. Senere da Stavanger og Trondheim startet med dialyse, solgte jeg sett til dem. Jeg kjøpte inn alt utstyret og sto hjemme på kjøkkenet sammen med kona og monterte sett.*



Børge Rolfsen med sine hjemmelagede slangesett (ca. 1970).

*Produksjonen var nå blitt så stor at jeg måtte lete etter andre måter å sterilisere på. Jeg endte opp med gammasterilisering på Kjeller. Her fikk jeg et godt samarbeid med Kaltenborn. Problemet var stråledosen som var 3.5 megarad. Denne styrken gjorde det umulig med resterilisering. Jeg tjente bra på dette og solgte sett for 60 kroner stykket og tok 10 kroner i pant for luftfellene.*

*Etter en tid fikk vi en ny pasient fra Stavanger. Han leide seg rom på Stephan hotellet, og reiste frem og tilbake til Stavanger hver helg med sin kone. Han ble naturlig nok lei av dette, og kontaktet Stavanger kommune og spurte om de var interessert i å betale forbruksmateriell og lønne to sykepleiere mot at han selv kjøpte maskin. Kommunen var velvillig, maskin ble innkjøpt fra England (Lucas), den ble testet av oss, og personale fra Stavanger ble opptrent. Jeg tror de ble en smule engstelig etter å ha vært med på sin første behandling, en barbituratforgiftning; pasienten ble dialysert sammenhengende i 18*

timer, pause i 6 timer, deretter en ny behandling på 12 timer. Alle som deltok i behandlingen, var på jobb kontinuerlig i denne tiden.

Hjemmedialyse ble forsøkt første gang sommeren 1969. Vi forsøkte først med en Nycotronmaskin, men den klarte ikke avgassingproblemet fordi pasientens hjem lå så høyt over havet og vannet var svært kaldt. Vi anskaffet derfor plastsisterne og monterte varmeelement med utløp over elementet samt et overløp. Dette gjorde at han kunne fylle tanken til det rant over, men den lot seg ikke tømme under varmeelementet uten i forbindelse med rengjøring. Etter at vi fikk det hele til å fungere og pasienten ble overlatt til seg selv, gikk det 2 dager og så ble han transplantert.

Etter at Anne kom hjem fra et 6 måneders langt opphold hos Schribner i Seattle senere i 1969, startet den organiserte opplæringen til hjemmedialyse i Norge.

I 1970 kom dr. Øyri som var svært teknisk interessert, samtidig som han hadde en utpreget økonomisk sans. Vi hadde etter hvert fått fogarthykateterne til å fungere som trombefjerner ved shuntokklusjoner. Dette var i seg selv ikke enkelt, men med litt fucudinsalve klarte vi å passere "shuntsvingen". Øyri himlet med øynene da han hørte hva disse kateterne kostet, og fant raskt en rimeligere løsning: to knuter tett ved siden av hverandre i enden av en silkesutur ble støpt inn i en dråpe araldit. Klar til bruk etter herding. Nålen i suturens andre ende ble stukket gjennom gummitempelet på en engangssprøyte som ble fylt med saltvann, og tråden ble dyttet inn i sprøyten slik at aralditkulen lå på tuppen av sprøyteenden som ble kopleet til den aktuelle shuntarmen. Under kraftig press ble så kulen skutt forbi den angivelige tromben og deretter trukket ut sammen med aralditkulen. Personalet på Ullevåls dialyseavdeling gjorde store øyne da vi demonstrerte oppfinnelsen første gang på en av deres pasienter.

En av mine hovedoppgaver etter hvert ble assistanse ved nyreperfusjon under transplantasjonene. Jeg har fortsatt mareritt etter en episode fra en av de første gangene. Jeg skulle pakke den ferdigperfunderte nyren i norgesglass og idet jeg skulle skru på lokket, glapp glasset ut av hånden min og trillet bortover stengulvet - uten å knuses, heldigvis. Jeg følte at tiden sto stille, men alt gikk bra og nyren ble brukt. Senere fikk jeg i oppdrag å følge nyrene til mottakersykehuset, og det ga meg mange opplevelser som jeg aldri vil glemme.



Fra dialyseavdelingen i 6. etasje. Dialysen foregår med engangsplatenyre av merket Lundia.

### **Hjemmedialyse**

Hjemmedialyse kom, som nevnt, tidlig i gang, og Anne sto for den teoretiske og praktiske undervisningen av pasientene, godt hjulpet av avdelingens vekslende leger. Etter hvert som transplantasjonsvirksomheten økte, og ventetiden til transplantasjon ble redusert, ble virksomheten gradvis nedlagt til tross for meget gode resultater for pasientene. Erfaringene fra de første 1000 behandlingene er beskrevet i Tidsskrift for den norske Lægeforening, ved Mørdre, Cappelen og Westlie (4).



Anne Mørde Cappelen instruerer en pasient i hjemmedialyse. Dialysemaskinen som ble benyttet var av merket Drake Willock, og på toppen av denne sees en amerikanskprodusert platenyre etter Kiil's prinsipp (Meltec)

### **Peritoneal dialyse**

Peritoneal dialyse ble først anvendt i klinikken av Ganter i 1923. På grunn av infeksjonskomplikasjoner tok det imidlertid lang tid før metoden ble akseptert. I Norge ble behandlingen første gang beskrevet i Acta Chirurgica Scandinavica av Bjarne Fretheim og Otto Selvaag fra Drammen sykehus i 1948 ( 5 ). De omtalte der behandlingen av 3 pasienter, og konkluderte blant annet med følgende:

*Peritoneal irrigation is an effective method of treatment of uremia, although it may cause infection and subileus.*

*The use of one opening only for running the lavage fluid in and out seems in the lower part of abdomen to be as effective as the use of two separate openings.*

*Fractional emptying seems to prevent the drain from being plugged.*

Til tross for dette tok det mange år før Rikshospitalet tok metoden i bruk. Først i 1963 kom man i gang, og resultatet av behandlingen av de første 14 pasientene er beskrevet av H. Dedichen i Tidsskriftet for den norske Lægeforening i 1966 (6).

### **Reservelegene**

Kirurgisk avdeling A var som nevnt moderavdelingen til dialysevirksomheten. Den daglige driften var tillagt en reservestilling på kir. A, og den første som innehadde en slik stilling, var urologen Øystein Vinje, senere overlege ved Buskerud sentralsykehus. Han ble etterfulgt som reservelege av indremedisineren Audun Øyri i 1970, senere fulgte Lars Westlie, Ørnulf Stenbæk og Lars Holst Larsen, før avdelingen i 1976 ble overført til medisinsk avdeling B, der den fortsatt hører hjemme. Det går med andre ord 4 indremedisinere rundt om i landet med solid meritt som reservelege ved kirurgisk avdeling A – en virkelig kuriositet.

Selv om den daglige driften var overlatt til reservelegen, var Christian Cappelen hele tiden i bakgrunnen og passet på. Etter hvert fikk avdelingen også en assistentlegestilling ( Helge Jansen 1972 ), en sann lettelse i en tid da arbeidsmiljø og avspasering var ukjente begreper. En-delt vakt i 6 måneder i trekk ga riktignok god erfaring i dialysefaget, men var neppe noe aktivum for familieliv.

### **Medisinsk avdeling B**

Pasientene med kronisk nyresvikt som fikk dialysebehandling, hadde sin sengeplassering på medisinsk avdeling B. Denne avdelingen var først og fremst preget av hjertepasienter, og pasienter med nyresykdommer ble nok oppfattet som fremmedelementer den første tiden. Dialysekunnskap var totalt fraværende med unntak av de som drev med det daglig.

Ikke sjelden ble pasienter, som etter 8 til 10 timers behandling møysommelig var ultrafiltrert for 2 liter, umiddelbart tilført saltvann intravenøst etter avsluttet behandling vel tilbake på med. B.

Motstanden mot nyrepasienter i dialyse økte etter hvert så sterkt at professor Storstein på med. B nektet å motta pasientene. I samråd med Cappelen ble det kapittelforfatterens lodd å ta affære. Helsedirektør Evang ble orientert om forholdene, og både professor og undertegnede ble innkalt til hans kontor. Resultatet av samtalen – som var nærmest en monolog – kjenner de fleste. Ville man være Rikshospital, fikk man være det, også for nyrepasienter.

### **Flying squad**

Men uavhengig av Evangs velvilje strømmet pasientene på i en slik grad at dialysevirksomheten måtte desentraliseres utover hjemmedialysevirksomheten. Det ble opprettet en slags "flying squad", bestående av en karkirurg, dialyselege og ingeniør Børge Rolfsen. Denne rykket ut og startet dialysevirksomhet på de forskjellige sentralsykehusene, selvsagt i samarbeid med den lokale stab.

Slik ble presset på Rikshospitalet etter hvert mindre, og virksomheten gradvis bygget opp rundt om i landet.

### **Videre utvikling**

Utviklingen av dialysevirksomheten ved de forskjellige enhetene fremgår av følgende statistiske oversikt utarbeidet av Torbjørn Leivestad i 1978:

<b>Sykehus</b>	<b>Startår for HD</b>	<b>Plasser i avd. pr 1/1 - 75</b>	<b>Plasser i avd. pr. 1/1 - 78</b>	<b>Pas. i HD pr 1/1-75 (Satellitt i parentes)</b>	<b>Pas. i HD pr. 1/1-78 (Satellitt i parentes)</b>
<b>Rikshospitalet</b>	1956	11	9	10 (3)	11 (4)
<b>Ullevål</b>	1959	11	12	13	16
<b>Stavanger</b>	1968	3	3	6 (3)	7 (3)
<b>Trondheim</b>	1968	7	8	17 (2)	22(9)
<b>Tønsberg</b>	1969	3	4	1	4
<b>Drammen</b>	1969	3	3	1	3
<b>Fredrikstad</b>	1970	5	9	3	5
<b>Elverum</b>	1971	4	6	3	8
<b>Kristiansand</b>	1971	3	5	4	3
<b>Ålesund</b>	1971	5	5	2	9
<b>Bergen</b>	1972	8	9	8 (2)	10 (1)
<b>Skien</b>	1972	2	4	3	5
<b>Lillehammer</b>	1973	4	5	3	8
<b>Tromsø</b>	1973	3	4	1	5
<b>Bodø</b>	1975	2	3	0	3

I 1981 ble det opprettet egen dialyseavdeling i Førde, i 1983 i Levanger, og den siste kom i 1991 ved Aust Agder Sentralsykehus i Arendal.



## Referanser

1. Chr. Cappelen jr. og Willy Mathisen: Kunstig nyre *T. norske Lægeforen.* Nr. 2 , 66 – 69, 1957
2. Chr. Cappelen jr.: Medisinsk teknikk *T. norske lægeforen.*, 94, 827 – 833, 1974
3. Chr. Cappelen jr. og Willy Mathisen: Behandling av anuri. *Nordisk Medisin*, 65: 964, 1961
4. Anne Mørdre, Chr. Cappelen jr. og Lars Westlie: Hjemmedialyse – et alternativ? Erfaringer fra 1000 behandlinger. *T. norske Lægeforen.* 92, 1583 – 1588, 1972
5. Bjarne Fretheim and Otto Selvaag: Peritoneal irrigation in uremia. *Acta Chirurgica Scandinavica*, vol XCVI (96), 1948
6. Henrik Dedichen: Peritoneal dialyse. *T. norske Lægeforen.* 86, 1396 - 1400, 1966

## Minne frå ei pionértid

**Audun Øyri**

**Stavanger**



Audun Øyri

I 1970 kom eg til dialyseavdelinga på kir. Avd. A på Rikshospitalet der Christian Cappelen jr. var sjefen. Han var spesiallege i patofysiologi og hadde store evner i medisinsk teknikk, og han var handlekraftig. På kontoret hans tusla det ein setter med arr etter prøvekjøring i Cappelens hjarte-lunge-maskin.

Som gammaldags indremedisinar var eg best van med fyllepenn og stetoskop som hjelpemiddel, og eg vart trollbunden av all teknikken, sjølv om hemodialyse den gongen var enkel:

Ein tank med dialysevæske – oppblanda for hand og oppvarma – forsynte 4-6 Kiilnyrer der pasientane var tilkopla via Scribnershunt. Nyreplatene var framstilte på Kongsberg Våpenfabrikk – med modell i dei legendariske platene som Fredrik Kiil hadde fått framstilt av aralditt i kjellaren på Ullevål Sykehus. Mellom 3 plater låg 2 blodskikt mellom cellofanmembranar omvaska av dialysevæske.

Det var eit heilt arbeid å byggja opp ei Kiilnyre før dialyse og trykktesta, sterilisera og skylle henne rein. Scribnershunten – ein silikon/teflon-slange mellom radialarterien og vena cefalica- hadde ein slangestubbe utanpå huda som kunne delast og tilkoplast slik at pasienten sitt hjarta pumpa blodet gjennom den kunstige nyren. Vi fekk høyra at Belding Scribner tidlegare hadde vore innoom Oslo og fått med seg Kiilnyrer til avdelinga si i Seattle.

Sirkulasjonen var sikra med heparintilførsel frå ei ekstra pumpe. Når alt fungerte, var oppsettet genialt enkelt. Men cellofanen eller pakningane kunne leka, pumpene som drog dialysevæska gjennom Kiilnyra, kunne svikta. Dei var trass alt berre øl-pumper etla til å skaffa øl frå tønna opp på disken i puben. Men oftast var det Scribnershunten som svikta – helst p.g.a. trombosering eller infeksjon. Fortvila forsøk på å sprøyta ei lita perle av aralditt opp for å få fiska ut den ringforma trombosen ovanfor teflontilkoplinga i arterien, var altfor sjeldan til hjelp. Utviklinga gjekk raskt mot bruk av arteriovenøs fistel og eingongsnyrer. På ein tur med norske nyrelegar i Rhone Poulenc i Paris såg vi dei nye eingongsnyrene med membranar av plast (polyakrylonitril) – Rp6-nyrene. Turen var lærerik. Ikkje minst p.g.a. Erik Enger sine innlegg om avgassing av dialysevæska og andre pionererfaringar.

Patofysiologien ved dialyse var like ny og interessant som det tekniske. Blodtrykk, hjartevolum, ødem lungestuvning m. v. var sentralområde for oss internistar. Med å regulera ultrafiltrasjonen – d. e. fjerning av væske frå pasienten – kunne vi styra med alt dette mekanisk. Dette var utruleg spennande for ein internist som i årevis hadde balt med diuretika, digitalis m. v. mot hjartesvikt. Kvar dialyse vart ein festforestilling i patofysiologi. Men det var vanskeleg å halda undertrykk i nyrene. Det skulle skapast av væskepumpene som arbeidde mot ei struping på tilførselsslagen for dialysevæske. Pumpene gjekk ofte fulle av gass frå dialysevæska. Kan henda iveren ved å ultrafiltrera og dehydrera pasientane vart for stor, - eit normalt hjarte tok kanskje ikkje så stor skade av å vera litt dilatert.

Ordet logistikk kom på moten nå, det kunne omfatta både pågangen av pasientar og kostnadene med behandlinga. Her kunne heimedialyse koma til hjelp, så vi prøvde det amerikanske Drake Willock-oppsettet som skulle kunne halda pasientane

arbeidsføre i årevis framover. Det var ein enkel og god dialysemonitor og tilhøyrande platenyre som etterkvart vart utskifta med eingongsnyrer. Vi fekk lært opp og sendt heim nokre få pasientar, men resultatet var ikkje så bra. Vi hadde forresten eit besøk av allmennpraktikaren Fritz Egon Hoff frå Bergen som gjorde ei bragd som må nemnast særskilt: Utan støtte frå noe universitetsmiljø hadde han reist til London for å organisera behandling for ein venn som hadde fått nyresvikt. Pasienten vart ettersendt i komatøs tilstand, men vakna etter nokre behandlingar på sagnomsuste Stanley Shaldon si dialyseavdeling. Etter at pasienten og kona hadde fått opplæring i heimedialyse på de Wardeners avdeling, var pasienten arbeidsfør med nattdialyse heime i 10-11 år med avbrot for ein mislykka nyretransplantasjon. La oss håpa at det i norsk medisin framleis kan finnast slike som dr. Hoff når det trengst.

Dialyseavdelinga kom tidleg med i arbeidet i nyretransplantasjonsteamet i Oslo, først med "budservice" for organ til eller frå Fornebu. Da eg i 1970 kom som dialyselege til Sentralsjukehuset i Rogaland i Stavanger, vart det ei viktig oppgave å hausta nyrer til transplantasjon frå hjernedøde, gjerne 2 – 3 gonger i året. Arbeidet var nytt for legar og sjukepleiarar på sjukehus utanom Oslo. Vi brukte heimelaga skjema for fastlegging av hjernedød etter dei prinsipp som seinare kom i lovs form. Det er gildt å minnast den innsatsviljen dei fleste på sjukehuset viste. Særleg viktig var støtten frå den kloke røntgenoverlegen Sven Bruun, og frå operasjonsoversøster Margareth Lillegraven som *alltid* hadde operasjonsstove, kirurg og anna personell klar når det trengdest. Det hende ho sat med nyrepakken i fanget i ambulansen som for med fulle sirener ut på takseringsstripa på Sola der Osloflyet stod og venta. Den tida var det til vanleg berre nyrene som vart hausta frå hjernedøde. Men før vi kom så langt måtte donor behandlast og undersøkjast på intensivavdelinga med korte mellomrom dag og natt i fleire døgn. Det var til stor hjelp at dialyseavsnittet var ein del av intensivavdelinga. Det var merkeleg å oppleve kor rasjonelt dei næraste pårørande til den hjernedøde reagerte, og kor viktig det var å halde seg vekke frå interesserte slektningar elles.

Sjukehuslegar i Stavanger hadde starta dialyse om lag samtidig med dr. Hoff i Bergen, med ein maskin innkjøpt av ein nyresviktspasient. Maskinen av merket Lucas er nå på Teknisk Museum i Oslo. Personellet var opplært med hjelp av Christian Cappelen. Da eg overtok maskinen, hadde pumpene slutta å virka. Men eg hadde lært av

Cappelen å bruka avløpsslangen frå nyra som hevert for å skaffa undertrykk i nyra, så eg firte slangen ut av vinduet i 2. Etasje og fekk godt sug til dehydrering av pasientane.

Dr. Hoff som hadde deltidsarbeid på Bergen Trygdekontor, nytta seg av at trygda på den tid var pålagt å betala for behandling som trengst for halda pasienten i live. Ved å senda pasientane i heimedialyse fekk vi derfor finansiert både utstyr og driftsutgifter. På det meste hadde vi 6-7 pasientar i heimedialyse, frå Bømlo i nord til Eigersund i sør. I tillegg kunne vi ha 10-12 pasientar i dialyse på avdelinga. Kronisk peritonealdialyse var ennå lite brukt, det var først seinare at Tor-Erik Widerøe begynte å innføra metodikken. Behandlingsresultata var ikkje gode, eg kan ikkje hugsa noen pasient som var i fullt arbeid på hemodialyse, og mortaliteten var høg utan at vi rekna ut tal for han. Men fleire og fleire pasientar vart vellykka transplanterte etter nokre månader eller opptil eit par års dialysebehandling.

Det samla seg opp nok av utstyr på avdelinga.

For å forenkla behandlinga gjekk vi over til Rhone Poulenc si eingongsnyre Rp6 fordi plastmembranen tålte hypoklorittsterilisering og gjenbruk 5-6 gonger. Men den litt gjennomtrengelige membranen kravde eit oppsett med eit avmålt volum av resirkulerande dialysevæske. Dette kunne vi omgå ved at vi på Drake Willock-maskinen som vart driven hydraulisk av springvatnet, kopla på ein avsugesylinder som gjekk i takt med leveransesylinderen for dialysevæske. Ved å variera effekten på avsugesylinderen litt, fekk vi *"Rp6 nyre i single pass med volummetrisk kontroll av ultrafiltrasjonen"*, som var titelen på ein vitenskapeleg demonstrasjon av prinsippet på EDTA-kongressen i Hamburg i 1976. Prinsippet blir visstnok brukt i moderne monitorar – med elektronisk styring. Den enkle hydraulisk/mekaniske styringa i våre maskiner har eg seinare i eit foredrag samanlikna med eit opplegg av vasshjul, tau og trinser som oldefar min brukte for å drive vogga på garden med vasskraft. Dette skulle vera humor, men det var visst berre Størker Jørstad frå Trondheim som lo.

Saman med kardiologane vart det gjennomført ei gransking av hjartefunksjonen med kateteriseringar m. v. hos 5 dialysepasientar i overhydrert og normohydrert tilstand. Det var eit bidrag til patofysiologien ved hemodialyse, demonstrert på kongress i

Montreal i 1979 og seinare trykt i British Heart Journal. Men eg er visst best kjend som den legen som slo hol på ein murvegg, og må tilstå dette:

P.g.a. tilfeldig plassering av avdelinga under sjukehusombygginga kom vi i knipe med plass. Nå var eit naborom ledig, og veggen som skilde hadde i årevis forarga meg med kondens, svære soppflekker m. v. da han var søndre yttervegg på det gamle sjukehuset. Eg visste det var dårleg mørtel i muren. Med maskinmeistaren si slegge og hjelp frå dialyseoversjukepleiaren og ein intensivsjukepleiar, slo eg hol i veggen ei kveldstund, slik at vi dagen etter kunne dialysera ein pasient i naborommet.

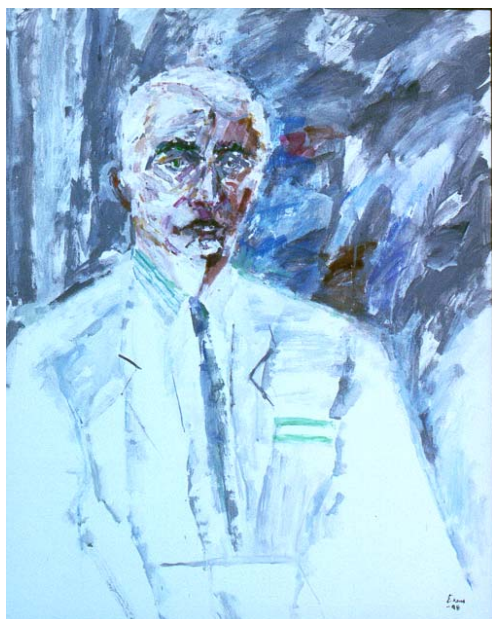
Eg har mange gode minne om den innsatsviljen som dialysesjukepleiarane viste. Men eg ville gjennomføra det som min gamle sjef Per Hansen så ofte snakka om: Ein "second career" (som ordboksforfattar). Ei hending i oppseiingstida gjorde at eg aldri trega dette. Dei ivrige, greie sjukepleiarane på avdelinga fekk ordre frå sjukepleieadministrasjonen om at dagen ikkje skulle starta med tilkopling av pasientane, men med eit møte med mat og kaffi. På det viset vart det mykje overtidarbeid kvar ettermiddag ved avslutning av dialysane, og økonomien på avdelinga for til pises.

Det var slutt på ei pionértid.

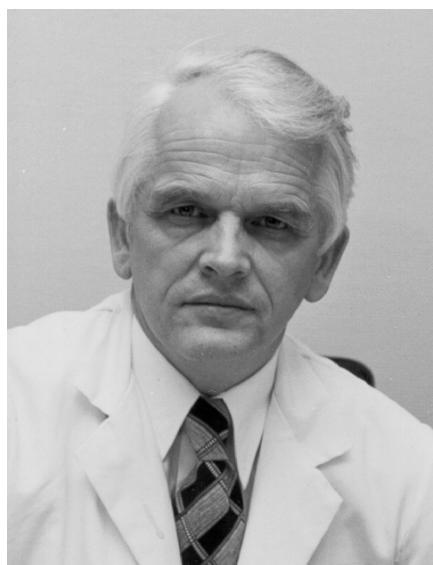
## Nefrologiens utvikling

### Et Bergensperspektiv

Jarle Ofstad



Jarle Ofstad (Etter maleri av Ludvig Eikaas)



Originalen

#### Nefrologen som historiker.

Begrepet dikterfilosof sier, Paul Valery, er som å forveksle en marinemaler med en marineoffiser. Det samme gjelder trolig betegnelsen historisk nefrolog: man kan ikke være begge deler. Rollen som historiker forutsetter at man oppgir å være nefrolog. Og omvendt: hva ville man si om Francis Sejersted opptrådte på Rikshospitalet for å nyretransplantere.

Historie er som kjent et fag vidt forskjellige fra måledisiplinene innenfor science. På nittenhundretallet, som Egon Friedell kaller professorenes århundre, mente man at historien kunne beskrive fortiden slik som den virkelig var: "Wie es wirklich gewesen" (Ranke), og dessuten at den ble styrt av lover som det var historikerens fornemste oppgave å finne ut av. Koth ville greie ut "dei store linene i historia", men endte med å si at "årstala er det viktigaste". Man kan finne rester av et slikt syn også i nåtiden, for eksempel når Magnus Skodvin illustrerer kreftene i krigstiden ved hjelp av et trapes, men stort sett er disse

synsmåtene forlatt. På den annen side er det en lang tradisjon for å anse historie som fantasifull skjønnlitteratur, ”une fable convenue” (Napoleon), og historikeren som en profet med ansiktet vendt mot fortiden (Schelling). Et avbalansert syn er gitt av Peter Gay i hans berømte disputt med den engelske historikeren Arnold J. Toynbee, en ektefødt elev av Ranke: historikeren kan ved hjelp av objektiviserbare data skape et brukbart bilde av fortiden, og over korte tidsrom, når han er heldig med sin virkelighetsbeskrivelse, sannsynliggjøre sammenhenger av natur årsak og virkning. Et utmerket bidrag er gitt av Francis Sejersted i Nytt norsk tidsskrift. Han viser hvordan norgeshistorien er fremstilt av våre store historikere: Munch, Sars, Koth, Steen, Bull og Seip. Konklusjonen er at historien er en fortelling om fortiden sett gjennom et temperament.

Hva da med historie skrevet av øyenvitner? ”Han lyver som et øyenvitne”, sier russerne. Mark Twain er enda mer presis: ”Du kan ikke stole på hva du ser når dine forestillinger er ute av fokus.”

Hvordan opptrer medisinere som historikere? Det er mitt bestemte inntrykk at det helt fundamentale i enhver vitenskap, også den historiske, nemlig hypotesen, er vanligvis totalt fraværende. Medisinsk historie består overveiende av en intellektuelt nullstilt, formålsløs opphopning av biografiske detaljer som utmatt leseren uten å gjøre ham klokere. Finnes et manuskript er det ikke nok å referere sidetallet og innholdet, men også hvilket papir det er trykket på, boktrykkerens for- og etternavn og om han arvet trykkeriet etter sin onkel eller bestefar; alt tas med i et desperat forsøk på å gjenskape die schwankende Gestalten. Osler er et brukbart eksempel og man skal ikke lete lenge i *Kidney International* for å finne maken. Til vår trøst er Homer Smith et unntak: han var essayist og problemorientert. Han ble en gang spurt om å sitte for en portrettmaler og sa nei: først, sa han, blir bildet hengt opp i lobbyen, senere flyttet til biblioteket og deretter stuet ned i kjelleren og ingen husker at det noen gang har eksistert. Tas dette som hans syn på medisinsk historie, synes det å uttrykke en viss skepsis.

På denne bakgrunn fremstår den historiske nefrolog som et tvilsomt øyenvitne: subjektiv tusen ganger mer enn de profesjonelle historikere, overlatt til seg selv i en disiplin han ikke kjenner, uten metodikk og med få eller ingen lesere. Hvem i all verden kan dette interessere? Kanskje den lille krets som opplevet den tid det skrives om og noen i en fjern fremtid som med interesse vil misforstå det meste.



### **Nefrologi i Bergen 1960 – 1998.**

I den store sammenheng har norsk klinisk nefrologi gitt to bidrag av betydning til medisinsk historie: Kiils platedialysator og vårt bidrag til Skandinavisk Transplantasjonsregister. The rest is silence.

På det lokale bergensplan blir det vanskeligere. Skulle man nevne det som i noen grad skilte bergensnefrologien fra den øvrige nasjonale virksomhet, måtte det være: hvorfor kom man relativt sent i gang med kronisk dialyse og hvorfor satset man på en maskinpark som var noe for seg. Det som kanskje kunne være interessant var å gi en fremstilling av hvordan det klinisk basale forskningsmiljøet i Bergen ble bygget opp. Skulle noe interessere andre enn bergensere måtte det være dette. Biopsiregisteret bør vel også nevnes.

Bergensdialysen ble startet opp ved Klinisk fysiologisk avdeling som ren akuttdialyse med en Skegg-Leonhard nyre som vel var antikvarisk da den ble kjøpt inn. Den hadde en slags kommandobro som på en vestlandsk bilferje og en syltekrukke av enorme dimensjoner hvor dialysevæsken ble blandet ved hjelp av en årelignende gjenstand. Kommet i gang var den effektiv. Jeg var i lang tid ikke sikker på om kronisk dialyse var en egnet behandling av syke mennesker. Inntrykket fra St. Eriks sykehus i Stockholm i 1960, hvor Jonas Bergström nettopp avsluttet sin doktoravhandling, var at stemningen på dialyseavdelingen syntes å være overveiende gloomy. I 1966 besøkte jeg den store transplantasjonsavdelingen ved Universitetet i Richmond, Virginia. Jeg glemmer ikke de underdialyserte 6-7 åringene som kreket seg frem i korridorene med et utseende som hypofysære dverger, uringule og med kloringsmerker. Det året ble den internasjonale nyrekongressen holdt i Washington og Shreiner fra Georgetown holdt en forelesning om bivirkninger ved kronisk dialyse: disse var polynevrit, forkalkninger i hud og muskulatur, det røde øyet, osteomalaci, anemi, kronisk stomatit og gastroenterit etc. Jeg nevnte dette for de Wardener som jeg traff litt senere, og han raste. Dette var ikke komplikasjoner ved kronisk dialyse, det var bivirkninger hos slett dialyserte pasienter. På Fulhamhospitalet ble jeg i 1968 overbevist om at kronisk dialyse hadde noe for seg: der var stemningen som på en engelsk pub, med høye lattersalver, pilkasting og leven. Der var enkle forhold, spesielt merket jeg meg at hanken i do-døren var erstattet med en løkke av hampetau. Yngvar Willassen ble sendt over for å lære seg det nødvendige for å starte kronisk dialyse med de samme maskiner som ved Fulham. Da han kom tilbake til Bergen ett år etter mitt besøk, spurte jeg ham om han hadde bemerket noe spesielt ved toalettdøren. ”Ja, håndtaket var

erstattet med et hampetau”. Den politiske del av kronisk dialyse i Bergen var enkel. Klinisk fysiologisk avdeling ønsket at vi overtok, og på den tid fikk vi alt vi ba om: tilbygg, stillinger og utstyr. Den praktiske gjennomføringen av dialysen med en maskinpark som ved Fulham var ene og alene Yngvar Willassens fortjeneste.

Mitt profesjonelle liv er levet på tre områder: sykehus, universitet og forskning. De har et skjebnefellesskap ved å være overtatt av et voksende byråkrati. Byråkrater er alltid mest opptatt av andre byråkrater og har som regel vanskelig for å skille mellom sin beslutningsmyndighet og sin faglige kompetanse. Offentlig administrasjon og debatt er derfor gjennomvevet av autoriserte tåpeligheter. Det har gått de fleste forbi at Inge Lønning i Lønning II så seg nødt til avvise halvparten av mandatet fordi de spørsmål departementet ønsket svar på ikke var vettuge. Tilsvarende gjelder i forskningsdebatten som befinner seg på et høyt abstraksjonsnivå, men som helt mangler substans i form av opplysninger om hvordan forskningsmiljøene fungerer, hvilken dynamikk som skaper forskning på toppnivå og hvilke potensiale for forskning som finnes og hvilke ideer forskerne har om nye veier å gå. Vi bruker over 2 milliarder offentlige kroner på forskning, men kan ikke svare på spørsmålet om hva det er som frembringer god forskning. Årsaken til at Forskningsrådet har vært en fiasko når det gjelder å skape økt vekst i til forskningsbevilgningene, er vesentlig at de ikke er i stand til å begrunne sine krav konkret. Forskningsbudsjettet må være den dårligst begrunnede post på Statsbudsjettet, og man har følelsen av at forskningen befinner seg på det stadium hvor klinisk medisin var for 20 år siden: ingen spurte egentlig om hva vi brukte pengene til, men det kom andre tider. Forskingen må sannsynligvis på en helt annen måte enn før begrunne sitt pengeforbruk, og det kunne derfor være av interesse i denne nefrologisk historiske sammenheng å fortelle om hvordan forskningsmiljøet i Bergen kom i stand og utviklet seg.

Det kan være naturlig å begynne med faktorer som jeg anser som en forutsetning for klinisk forskning, selv om det kan gi fremstillingen en karakter av sirkel resonnement. Den første forutsetning er kontinuitet i staben: dvs. at der finnes minst en fast forskerstilling og en teknisk stilling som sikrer kontinuiteten dersom tilgangen på eksterne midler skulle svikte et år eller to. For det andre kreves det kontinuitet hva angår det idéområdet forskningen utfolder seg på. Man er dessverre avhengig av å ha en god idé, dvs. en som gir 4-5 forskere arbeid i 5-6- år. På den tid vil hovedgevinsten av denne idéen være innhentet og man bør flytte på seg, men ikke med mer enn én fot ad gangen. Store sprang er som regel dødelige. For det tredje sikres kontinuitet i forskningen ved at den er

basalt rettet og klinisk orientert, dvs intellektuelt utfordrende og med en påvisbar nytteverdi

For det fjerde må forskeren dele sin dag mellom klinikk og laboratorium. Han må være begge steder. Basalforskningen vil dessuten nesten alltid kreve tilgang til forsøksdyr og dyrestall.

For det femte vil et klinisk forskningsmiljø kunne profittere i betydelig grad ved å binde seg opp mot støttemiljøer, for eksempel innenfor basalfagene, og dessuten skaffe seg de internasjonale kontakter som er nødvendig for å få informasjon om hva som foregår i forskningsfronten, dvs. i beslektede miljøers laboratorier.

Det fundamentale spørsmål er naturligvis hvorfor man i det hele tatt skal forske. Jeg synes svaret er enkelt: Er man ansatt i en akademisk eller overordnet stilling ved et regionsykehus uten på forske, gjør man simpelthen ikke jobben sin. Dessuten er det min overbevisning at kongeveien til god klinikk går gjennom et aktivt forskningsmiljø, helst men en basalrettet klinisk profil. Et miljø uten forskning er som regel intellektuelt understimulert med et anstrøk av seminarisme, i værste fall rutinepreget på vei mot den skalte utbrenthet. På det personlige plan finnes det mange grunner til å forske. Forskeren tilhører verdens siste internasjonale samfunn, han har venner og kjente over alt, og anledning til å tilfredsstille sin intellektuelle nysgjerrighet og behov for konkurranse i fullt mål og vel så det. Kort og godt, forskning er engasjerende og morsomt og foregår i et sosialt miljø som er makeløst stimulerende og lærerikt.

Det medisinske fakultet i Bergen åpnet sine porter i 1948, men måtte opprette et eget dosentur for undervisning i øyesykdommer og øre-nese-hals i Oslo. Undervisningen ble flyttet til Bergen i 1961 uten at dosenturet ble nedlagt og i tidens fylde ble det avertert som et dosentur i eksperimentell medisin forbundet med overlegestilling i nefrologi. Dermed var det faste punkt i en kontinuerlig utvikling fastlagt.

Den som ikke har opplevet veksten i norsk universitets- og helsevesen fra midten av 60-årene, har ingen forestillinger om hvordan tiden var. Man kunne planlegge og en kunne være strateg og fikk stort sett det man ba om hvis det var fornuftig. Nest nederst på budsjettet til professor i psykiatri stod det: en halv stilling som timelønnet lærer i folkeveiseleik. Den fikk han. Nederst stod i all korthet: en faglært mann. Den fikk han også. Dekanus så seg på den tid om etter en klinisk avdeling med forskningspotensiale og valgte Medisinsk avdeling A. Vi fikk med tid og stund tekniske stillinger og to amanuensisstillinger. I motsetning til andre avdelinger som brukte sine nye amanuensisstillinger til klinikere, det vil si hvor bistillingen på sykehuset ble den dominerende, ansatte vi i den ene

en biokjemiker og i den andre en ingeniør. Dette for å etablere en fagfront som kunne gi oss armslag i basalrettet forskning.

Nyregruppen har hatt vekslende størrelse med et varierende antall stipendiater og leger som har utført doktorarbeid ved siden av den kliniske tjenesten. Den drivende kraft i det daglige arbeidet har siden begynnelsen av 80-årene vært professor Bjarne M. Iversen.

Forholdet mellom nyrer og hypertensjon har vært rammen for vår forskning i 30 år.

Hovedfunnet i mitt doktorarbeid i begynnelsen av 60-årene var at en sterk sympaticus excitasjon medførte en forbigående fortykning av nyreveneblood, slik at hemoglobinprosenten falt til det halve. Dette vakte forestillinger om intrarenale trykk og Yngvar Willassen gjorde sitt doktorarbeid på interlobart venetrykk og saltbelastning hos hypertensive pasienter. Han brukte halvannet år på å utvikle metodikken i dyreforsøk og viste at 3% kronisk saltekspansjon tross en økning av diuresen og saltutskillelsen var helt uten virkning på det interlobare venetrykk hos hypertenikere med normal nyrefunksjon. Disse to doktorarbeid var kliniske; i 1981 disputerte Bjarne M. Iversen på et rent dyreeksperimentelt arbeid: Nyreskaden ved høyt blodtrykk hos nefritiske rotter. Dette var den første gjennomførte studien av problemet og betydde instituttpolitisk starten av den dyreeksperimentelle nyreforskning.

Etableringen av dyreeksperimentell forskning var av avgjørende betydning for vår virksomhet og fortjener kanskje noen ord. Vi fikk adgang til et rom i grunnetasjen på Lungeavdelingen: her var det egen inngang utenfra slik at en levende hund kunne leies inn uten å vekke altfor stor oppsikt, og en sort plastsekk transporteres ut i all stillhet når dagen hellet. Hundene fikk vi fra Koppangs kennel i Oslo. De ble fløyet med SAS den ene dag, overnattet forholdsvis anonymt ved Institutt for patologi og forsvant opp i forbrenningsovnen den påfølgende ettermiddag. Utstyret var kassabelt operasjonsutstyr fra kirurgene, en ikke helt pålitelig respirator fra lageret og et operasjonsbord som ble reddet ut av bakgården til en av byens skraphandlere. Etter kort tid ble vi fortrent fra hundemarkedet av Rikshospitalet og måtte da importere hundene fra Danmark. De kom flybårne via SAS. Byveterinæren lukket ene øyet ettersom de danske hundene ble ekspedert på samme måte som de norske. Etter hvert oppstod det finansieringsproblem: hundene ble prohibitivt dyre og vi gikk over til bruk av rotter. Det bør kanskje nevnes at introduksjon av hypertensjonsmodell hos rotter ble importert fra England ved at sjefsteknikeren hos

Anthony Lever var hos oss i et par uker og lærte fra seg alle sine finesser, de som ikke står i noen lærebok eller metodekapittel.

De Wardener kalte sin faktor for Faktor III; de to andre faktorer med virkning på saltutskillelsen var aldosteron og glomerulusfiltrasjoner. I løpet av 70-årene dukket det opp en rekke faktorer og farmaka med effekt på nyrens sirkulasjon. Vi besluttet derfor å satse på et langsiktig program med den hensikt å analysere reguleringen av nyrens sirkulasjon og valgte nyrens autoregulering som det fundamentale eksperimentelle input. Denne modellen gav oss 20 års arbeid, ikke minst fordi den ble brukt i hypertensive dyremodeller.

Metoderepertoiret som til å begynne med var clearance og elektrolyttmålinger, ble utvidet på den morfologiske siden med elektronmikroskopi, på den immunologiske side med etablering av forskjellige nefrittmodeller, på sirkulasjonssiden med laser Doppler, sonal laser og i de senere år med Auklands aprotininmetodikk til repeterte målinger av GFR i forskjellige cortexlag.

Mikropunksjonsmetodikk ble innført i 80-årene og har vært en hovedmetode i de senere år, ikke minst etter at Aukland og Heyeraas introdusert sin metode for mikropunksjon av capillærer i de dype glomeruli.

I den første periode var vår metodikk vesentlig basert på fysikk, trykk, flow, motstand og tradisjonell morfologi og immunologi. Det ble etter hvert åpenbart at denne rammen var for trang: vi søkte bevisst en dreining mot molekylærbiologisk metodikk med introduksjon av PCR-metodikk og immunhistokjemi på en forholdsvis bred front. Vår politikk er å holde fast ved det gamle metoderepertoir og benytte det i nye sammenhenger for eksempel med receptoranalyse samt analyse av hypertensjonsskade og sirkulasjonsregulering ved høyt blodtrykk uttrykt ved molekylære markører og calciumflux i glatt muskulatur.

En metode vi i mange år var alene om var å måle afferent arterioles diameter ved hjelp av mikrokuleinjeksjon og sileteori; sivilingeniør (nå overlege) Lars Mørkrid tok doktorgraden på en forbedret utgave av metoden.

Vår biokjemiker, professor dr.philos. Knut-Jan Andersen har hatt sin egen forskergruppe med hovedvekt på enzymologi i nyretubuli: han har utviklet en metodikk for dyrkning av tubulusceller og har i mange år hatt et godt samarbeid med nyremorfologene i Århus.

Ved utviklingen av sirkulasjonsmetodikk har Bjarne M. Iversen hatt verdifull hjelp av vår sivilingeniør dr.philos. Knut Matre.

Forskningsfinansieringens historie er like interessant som den er ukjent. Det foregår for eksempel fra tid til annen en diskusjon om bevilgninger til grunnforskning ved universitetene uten at den himmelvide forskjell mellom humaniora, samfunnsfag og målefagene er nevnt. Det medisinske fakultet i Oslo har flere vitenskapelige stillinger lønnet ved eksterne midler enn over universitetsbudsjettet. For humanistene er dette ganske annerledes. I Bergen er de eksterne stillinger litt færre enn de som er bevilget over universitetsbudsjettet, men eksternt er driftsbudsjettet betydelig større enn det som kommer fra universitetet over statsbudsjettet. Forskningsrådets administrasjon for medisin og helse har forhåpentligvis som før god oversikt over hvor søkerne får sine penger fra, men en samlet oversikt over forskningsmiljøenes tilgang på forskningsmidler er ikke forfattet. Deep throats råd: "Follow the money" er ikke uinteressant i forskningssammenheng. Kort sagt: hvordan er vår forskning blitt finansiert.

Vi har fått penger fra forskjellige hold: Universitet, forskningsråd, Hjerte- Karråd, andre private fonds og fra industrien. Det første spørsmålet er om dette har påvirket vår forskning, at vi har gjort ting vi egentlig ikke ønsket å gjøre for å overleve økonomisk. Svaret er et bestemt nei. Vår forskningsvirksomhet har vært helt upåvirket av finansieringskildene hva gjelder de hypoteser som har vært grunnlaget for vår virksomhet. Næringslivsmidler faller i to grupper: oppdragsmidler, som er forskning utført på oppdrag fra næringslivet, og bidragsforskning hvor næringslivet gir midler til forskere for at de kan realisere sine egne forskningsidéer. Det finnes etter vår erfaring ingen friere midler i norsk forskning enn de bidragsmidler som kommer fra næringslivet. Vi har ennå ikke hatt en skrevet kontrakt med næringslivet om oppdrag, men har mottatt meget betydelige beløp i bidragssammenheng fra forskjellige medisinske firma. Uten disse midler ville vår forskning hatt et helt annet volum og en tilsvarende forsinket fremdrift.

Universitetets bidrag er i det vesentlige lønnsmidler til de faste stillingene, hus, oppvarming og til dels instrumenter. Driftsbeløpet fra universitetet er som vi alle vet latterlig lite, i størrelsesorden det man må betale for et farge fotografi i et amerikansk tidsskrift.

Til slutten av 80-årene var Forskningsrådet ved Rådet for medisinsk forskning, (RMF) en viktig finansieringskilde av driftsmidler, teknikere og stipendiater. Det er utvilsomt at RMF i sin budsjettering da også tok hensyn til kontinuiteten i de gode kliniske miljøene. Etter sammenslåingen til Norges forskningsråd med nye styre og den vedvarende

underbudsjettering av medisinsk forskning, har Forskningsrådet vist seg som en usikker finansieringskilde for oss, selv om vi i øyeblikket har en tilfredsstillende prosjektfinsiering. Formentlig er situasjonen en konsekvens av manglende bevilgninger, men Forskningsrådets påvirkning av den kliniske forskningsvirksomhet er trolig svekket i betydelig grad.

Den finansieringskilde utover universitetsbudsjettet som har tatt ansvar for å holde de kliniske miljøene oppe er Hjerte- Karrådet. Hjerte- Karrådet har i mange år vært vår betydeligste faste finansieringskilde med drift, stipendiater og teknikere og har vært den viktigste forutsetning for volumet av vår forskning.

Bidragmidler fra næringslivet har spilt to roller: for det første som en betydelig finansieringskilde til den daglige drift og dessuten som et nødanker i farens stund. Den raske beslutningsprosess og den forholdsvis frie forvaltning av midler har avverget mange situasjoner hvor vi var i knipe.

En spesiell ordning har vi hatt ved hjelp av et fond, ikke særlig stort, som har vært brukt som en bank, dvs at forskere som regner med å få penger på litt lengre sikt har fått lån fra fondet mot å betale pengene tilbake i løpet av overskuelig tid. Denne ordningen har forhindret dødperioder i forskningen, venting på instrumenter eller driftsmidler.

Det viktigste støttemiljø for vår forskningsvirksomhet har vært professor dr.med. Knut Auklands gruppe ved Fysiologisk institutt, Universitetet i Bergen. Vi har kollokvert ukentlig og diskutert de forskjellige forskningsprosjekt etter hvert som de utviklet seg. Vi har hatt få felles arbeider, men har bearbeidet nærliggende problemstillinger med til dels overlappende metodikk. Kontakten med et miljø ledet av trolig verdens fremste autoritet på nyresirkulasjon, har hatt avgjørende betydning for vår virksomhets kvalitet. Denne kontakten har også tjent som en døråpner ikke minst til utenlandske miljøer hvor Knut Aukland er insider hos alle som teller med.

Et annet støttemiljø har vært Christian Michelsens institutt. Derfra kom det første stipendium og det har senere vært faglig kontakt i forbindelse med kompliserte tallbehandlinger. Kontakten i dag består vesentlig i metode og instrumentutvikling innenfor pacemakerteknologi og tredimensjonal endoskopisk ultralyd.

De siste år har det vært et nært samarbeid mellom professor B. M. Iversen og professor W. Arendshorst's gruppe ved Chapel Hill. Her er metodikk for kalsium flux i celler fra glatt muskulatur utviklet, bl.a. med tanke på kombinasjon med PCR og receptorstudier i nyrekar.

Skulle man driste seg til å peke på sannsynlige sammenhenger tror jeg konklusjonen måtte bli: Det er sammenheng mellom kontinuiteten i staben og i forskningstemaet og de resultater vår forskning har frembragt.

Det er sammenheng mellom vår kontakt med basalforskningsmiljøet og kvaliteten av vår kliniske basalt rettede forskning .

Det er sammenheng mellom Hjerte- Karrådets permanente finansiering og fremdriften av vår forskning.

Det er ingen sammenheng mellom våre forskningshypoteser og måten vår forskning er finansiert på.

Der sammenheng mellom nivået i vår forskning og våre utenlandske kontakter.

Hvorvidt dette er generelle regler, kan man naturligvis spørre om. Metodologisk dreier det seg om en kasuistikk. OECD gjorde for en del år siden en undersøkelse av sammenhenger mellom hvordan forskningsparker var organisert og hva de presterte av forskning. De fant at der var ingen sammenheng og konkluderte med at forskningens resultater i første rekke var avhengig av forskerne selv. Det kunne man kanskje ha tenkt seg på forhånd.

Det Norske Nyrebiopsiregisteret er egentlig ikke en bergenssak lokalt: registeret eies av Norsk Forening for Nyresykdommer som spiller rollen som representantskap og velger styre. Registerets daglige drift foregår imidlertid i Bergen og det er kanskje naturlig å ta det med som en del av den bergenske lokalhistorie.

Det er vel kjent at undertegnede og professor Bjarne M. Iversen har forsket og fisket sammen i mer enn en mannsalder: våre hjerner er i høy grad parallellprosessert slik at det ikke alltid er like lett å si i hvilken hjerne den ene eller andre idé oppstod. Realiseringen og gjennomføringen av Nyrebiopsiregisteret er imidlertid Bjarnes fortjeneste uavkortet. Tanken bak registeret var todelt: for det første å generere et forum for kompetanseutvikling innenfor nyrepatologi og nefrologi, for det andre å skape et materiale for forskning. Bruker man antallet biopsier meldt til registeret som kriterium på suksess, er det ingen tvil om at denne har vært formidabel.

Som forskningsinstrument vil et register ha en lagperiode i starten fordi forskningen betinger materiale av en viss størrelse som det naturligvis tar en viss tid å etablere. I øyeblikket er der to doktorgradsstipendiater ved registeret; Registerets potensiale som forskningsbasis er på langt nær uttømt og forskningsaktiviteten vil ganske sikkert øke i de år som kommer.



Tanken bak registerets organisasjon var at nefrologene skulle føle registeret som sitt eget og ikke som en bergensaffære og at en skulle få noe igjen for å fylle ut skjemaer og sende biopsier til registeret. Registeret er derfor organisert etter bankmodellen: man skyter inn sine biopsier og kan behandle disse fritt: man kan eventuelt alliere seg med andre og ta ut et større antall biopsier til forskningsformål, men da etter avtale med registerets styre. De årlige rapporter fra registeret ved Nefrologisk høstmøte sørger for kontakt mellom drifts- og eierorganisasjonen. En stadig viktigere del av registerets virksomhet er blitt diagnostisk og terapeutisk rådgivning ved direkte kontakt med de daglige ledere: professor Bjarne M. Iversen og førsteamanuensis Leif Bostad. Det er nå telemedisinsk kontakt med sentralsykehusene i regionen. Registeret er fortsatt det eneste landsomfattende nyrebiopsiregister med en sentralisert vurdering av registerdata.

Startfinansieringen av Registeret var ingen enkel sak: I de første år fikk vi tidsbegrensede driftsmidler fra en rekke kilder: Sosial- og helsedepartementet i form av direkte bevilgning, dels som del av funksjonstilskuddet, fra Forskningsrådet, fra næringslivet og ikke minst fra sykehuset. Haukeland sykehus tok fra starten av et prinsipielt og avgjørende ansvar for registerets virksomhet og eksistens og er nå registerets hovedfinansieringskilde på driftssiden. Universitetet knyttet et professorat/amanuensisstilling til registeret.

Det er vår erfaring og overbevisning at et medisinsk register, dersom det ikke er meldeplikt ved lov som for Kreftregisterets vedkommende, avhenger helt av at legene som bruker registeret oppfatter dette som sitt eget og at de har en konkret og synlig nytteverdi av at registeret eksisterer.

## Miljøet i Trondheim

**Knut Joachim Berg, Tor Erik Widerøe og Størker Jørstad.**

### Regionsykehuset i Trondheim



Knut J. Berg



Tor-Erik Widerøe



Størker Jørstad

Slutten av 1960 årene var spennende tider for en nytilsatt assisterende overlege ved medisinsk avdeling, Sentralsykehuset i Trondheim (SiT), en av landets største indremedisinske avdelinger med sine 180 senger. Faget indremedisin var i støpeskjeen, behovet for grenspesialisering trengte seg på; kardiologene hadde allerede sin egen overvåkingsavdeling, og i 1967 kom også en utredning om innføring av intermitterende dialysebehandling av pasienter med kronisk nyresvikt i Norge (1). Sentralsykehuset i Trondheim var på slutten av 1960 årene inne i en stor ombygningsperiode, fylt av entusiasme og vyer. På denne tiden lå det i kortene at Trondheim snart skulle bli landets tredje lærested for medisinerstudenter. Som kjent gikk det ikke akkurat som planlagt; Kjell Bondeviks regjering gikk inn for å bygge ut Universitetsklinikk i Tromsø før Trondheim. Det skulle gå nesten 8 år før det første kull med Bergensstudenter startet sitt kliniske studium i Trondheim. Det var imidlertid krefter, ikke minst politiske, som ivret sterkt for å få i gang undervisning også i Trondheim. Mange mente at Trondheimsmiljøet med den tekniske høyskolen også ville ha spesielle fordeler innen medisinsk forskning og utvikling. Det ble opprettet en egen Programkomite som la planer for en fremtidig universitetsklinikk. I 1967 var det også opprettet en egen Plankomite for utbygning av et fremtidig Regionsykehus for Helseregion IV (RiT).

Programutvalget for Indremedisinsk avdeling, Sentralsykehuset i Trondheim ( 2 ) tok konsekvensen av de nye strømninger innen faget indremedisin. Den la i 1968 frem en innstilling med planer for en subspecialisert indremedisinsk avdeling for Helseregion IV, som også integrerte en universitetsklinikk og forskning. Det ble foreslått opprettet en dialyseavdeling på 510 m<sup>2</sup> med 15 dialyseplasser og en sengepost for pasienter med nyresykdommer, innbefattet hypertensjonsutredning og behandling av akutte medisinske forgiftninger.

### Registrering av pasienter med kronisk nyresykdom

Vi fikk tidlig en følelse av at Trøndelagsregionen hadde relativt mange uremipasienter. Dette kom til å prege planene for dialysevirksomheten. En registrering fra Rikshospitalet for perioden 1969-71 hadde antydnet et dialyse/tx-behov i Norge på 18pasienter <60år/mill innbyggere/år, diabetikere ikke medregnet. Senere ble det kalkulert med et totalt behandlingsbehov på 35 pasienter/mill/år. Vi antok at vårt lokale behov var større. Innstillingen fra 1967 hadde antydnet et behandlingsbehov på 40 pasienter <60 år/mill innbyggere/år. Vi foretok derfor en registrering av alle pasienter med kronisk nyresykdom i Trøndelagsfylkene ( 3 ). Denne konkluderte med et behandlingsbehov på 35 pasienter < 60 år/mill innbyggere/år og 55 totalt/mill/år, dersom aldersgrensen ble satt til 70 år. Utviklingen har vist at behandlingsbehovet har økt med årene både i Trøndelag og resten av landet, og stadig er det mest uremipasienter i Trøndelag. Økningen i behandlingsbehov skyldes vel for en stor del at aldersgrensene er økt og indikasjonsstillingen er endret. Men vi savner fortsatt en forklaring på det store behandlingsbehovet i Trøndelag.

Navn: _____ Sykehus: _____						
Adresse: _____ Født: _____ Lege: _____						
Trygdekontor: _____ TF.: _____						
Diagnose: _____	Biidiagnose: _____					
Vevstyping: _____	Fam. donor: _____					
Rec. skjema: _____	Scandiatriepl.: _____					
KREATININ	MGE	< 1.3	1.3 - 3	3 - 5	5 - 10	>10
	DATO					
	Rapport					
Blootransf.: _____	Au - antigen: _____					
Renal angi: _____	Nyrebiopsi: _____					
Anm.: _____						

Fig. 3  
Registreringsskjema for pasienter med kronisk nyresykdom

Fra :Berg KJ, Qvigstad T, WiderøeTE: Registrering av pasienter med kronisk nyresykdom i Trøndelagsfylkene og vurdering av behandlingsbehovet. *T.Nor. Lægeforen.* 92,1590-1594, 1972

Samtidig med selve behandlingsregistreringen ble det laget et oppfølgingskjema for alle pasienter med kronisk nyresykdom og serum-kreatinin  $>1.3$  mg/dl ( $>115$   $\mu$  mol /l). Dette skjema ble senere brukt til registrering av kontrolldata i samarbeid med pasientenes egen lege. Så vidt vi vet, er dette den første registrering med oppfølging av uremipasienter i Norge. Den var til stor hjelp for oss den første tiden i planlegning av uremibehandlingen.

### **Hemodialyse**

Historien om nyremedisin i Trondheim begynner i 1967. Samme år kom også sivilingeniør dr.philos Lars Grimsrud til Trondheim. Grimsrud og Knut Joachim Berg traff hverandre første gang under verdenskongressen i nyresykdommer i Paris sommeren 1967. Grimsrud kom fra University of Washington, Seattle der han tok sin doktorgrad om dialyseproblemer i samarbeid med B.Scribner og A.L. Babb. Han ble ansatt som professor i teknisk varmelære ved Norges Tekniske Høyskole (NTH) fra høsten 1967. Knut Joachim ble samme år ansatt som assisterende overlege ved medisinsk avdeling, Sentralsykehuset i Trondheim med ansvar for faget nefrologi.



Knut Joachim Berg og Lars Grimsrud

Dette ble starten på et mangeårig teknisk-medisinsk samarbeid mellom SiT og NTH. Sentralt i dette samarbeid stod også Sør-Trøndelag Fylke med sykehussjef Sjur Børve. Dette fylket var det første i Norge som avsatte årlige midler til stipendiatstillinger. Samtidig ble SiT knyttet til forskningssamarbeid med Nycotron. Samarbeid mellom SiT, Sør-Trøndelag Fylke, NTH og Nycotron var også grunnlag for årlig støtte fra Industrifondet. Vi hadde derfor et veldig godt grunnlag for å drive forskning og utvikling også ved SiT. Helt sentralt i dette samarbeidet var utprøving av nytt dialyseutstyr fra NTH og Nycotron. Det var derfor viktig å komme i gang med dialysebehandling så snart som mulig. Vi startet med akutt hemodialyse i 1968 og kronisk hemodialyse fra 1.2.1970. Det ble starten på mange spennende år både innen klinikk, forskning og utvikling. Tor Erik Widerøe ble ansatt ved SiT i 1970, og har vært sentral i utviklingen av hemodialyse og peritoneal dialyse, både innen klinikk og forskning.



Widerøe, Berg, Grimsrud og ingeniør Wicks for 25 år siden

## Samarbeid med NTH – Lars Grimsrud

*Lars Grimsrud forteller:*

*Jeg kom først i forbindelse med dialyseprogrammet under mitt doktorarbeid ved University of Washington i Seattle. På dette tidspunkt, 1961 og utover, var det vesentlig to grupper i USA som var aktive på dialysesiden, dr Scribners gruppe ved University Hospital i Seattle, og dr. Kolff på Østkysten. Under leting etter passende tema for doktoravhandlingen kom jeg i kontakt med Scribner. Ved besøk på hospitalet syntes det temmelig opplagt at teknikken og utstyret som ble brukt for dialysen var primitive., og at en antagelig kunne oppnå store forbedringer ved at man fikk bedret kunnskap til de grunnleggende prosesser som var i virksomhet.*

*I samarbeid med doktorgradsgiveren, dr. A.L. Babb, ble det utarbeidet et program for å analysere og eventuelt forbedre selve masseoverføringsenheten (dialysatoren). Dialysevæsken ble på denne tiden blandet i store tanker og den brukte dialysevæsken ble sirkulert tilbake til tanken. Dialysevæske er et ypperlig medium for bakterier, og*

med den temperatur man opererte med (37 grader C), var dialysevæsken ”temmelig livlig” etter noen timers dialyse.

En teoretisk analyse av prosessen med de mengder blod som man kunne sirkulere gjennom dialysatoren til enhver tid viste at under forutsetning av at fordelingen av dialysevæsken i dialysatoren var tilfredsstillende, ville man ikke oppnå noen forbedring av masseoverføringen ved å øke dialysevæskemengden over 2.5 – 3 ganger blodgjennomstrømningen. Da en vanlig blodmengde fra kanylene ville dreie seg om 200 – 300 ml/min, baserte man seg på en dialysevæskemengde på 500 – 600 ml/min eller ca 30 liter pr time. En 8 timers dialyse, hvis dette skulle vise seg nødvendig, ville kreve 250 liter dialysevæske under forutsetning av at væsken ikke resirkulerte. Selv denne mengden var stor, hvis man skulle blande dialysevæsken, lagre den i en tank og varme opp til 37 grader C. Vekten av utstyret ville komme opp i 300 kg.

For å eliminere problemene med vekt og bakterievekst foreslo jeg å produsere dialysevæske etter hvert som den trengtes på grunnlag av et dialysevæskkonsentrat (konsentratet er selvsteriliserende). Konsentrasjonen var 35 ganger konsentrasjonen i den ferdige dialysevæsken, og blande- og kontrollfunksjonen bestod dermed i å blande opp dialysevæskkonsentrat i forholdet 1 : 35, kontrollere at konsentrasjonen var riktig, og varme opp til korrekt temperatur. Ved siden av disse funksjonene ble også trykket i dialysatoren justert og kontrollert, for ultrafiltreringsformål. Dialysevæsken ved utløpet av dialysatoren ble også kontrollert for eventuelle blodlekkasjer med en fotocelle.

I en artikkel i Aftenposten i forbindelse med nordmenn i Seattle omhandlet dr Håkon Ragdes og mitt pionerarbeid i forbindelse med dialyseprogrammet i Seattle. Dette førte til besøk fra dr. Christian Cappelen fra Rikshospitalet. Han hadde et samarbeid med firmaet Nycotron, en spin-off fra Nycos AS. Dette firmaet hadde begynt å produsere dialyseutstyr og besøket førte til et samarbeid mellom meg og Nycotron.. I 1967 ble jeg utnevnt til professor i termodynamikk ved NTH, Trondheim. Samme år, våren 1967, ble en del av arbeidene fra Seattle presentert ved Verdenskongressen i Nefrologi i Paris, der jeg møtte Berg for første gang. Dette møtet førte til et nært samarbeid mellom Nycotron, NTH og Sentralsykehuset, og var den første kimen til bioingeniør programmet ved NTH.

Dette samarbeidet førte til utvikling av dialyseenheten Mark I, som hadde kort levetid, da Mark II raskt overtok. Mark II hadde den fordel at den kunne sterilisere seg selv, bare ved at dialysepersonalet trykket på en knapp. Den virket da som sin egen autoklav, og foretok en dampsterilisering av hele enheten. Tidligere hadde steriliseringen av dialyseutstyret vært utført kjemisk, en tidkrevende og sølete operasjon. Mark II ble utviklet i 1969 og produsert av Nycotron.

En teoretisk analyse av selve dialysatoren viste at denne burde bygges opp med mange, parallelle, korte blodbaner, og ikke få lange, som hadde vært standarden tidligere. Dette har ført til at de gammeldagse, store platedialysatoerene, som måtte bygges opp for hånd, er blitt erstattet av små, lette og korte dialysatorer, beregnet for engangsbruk. Teorien bak denne moderne dialysatorotypen ligger i mitt doktorgradsarbeid.

Det er interessant i se hvilke spin-offs som fulgte i kjølvannet av dette samarbeidet. Noen av de første som ble ansatt i gruppen var Leif Smeby, som i dag er teknisk direktør for Gambro i Sverige, Sigmund Kværnes, som er teknisk sjef ved Regionsykehuset i Trondheim og Arne Godal ved Chr. Michelsens Institutt i Bergen.

Ting skjedde fort hos Lars Grimsrud på NTH. Prototyper ble endelige produkter og skulle markedsføres og selges. Firmaet Nycotron A/S i Drammen ble etablert. “Know how” fra Trondheim var førende, produkter ble markedsført, utprøvet og solgt over hele Europa. Vi gikk inn på verdensmarkedet - der ble det turbulent. Genialiteten i produktene ble mer berømmet enn stabilitet og kontrollert oppfølging. Nycotron A/S måtte opphøre 31. desember 1981, men frem til medio 1983 forsøkt videreført av Nortron A/S. Deretter var “den industrielle periode” for Trondheimsmiljøet avsluttet. Vi lærte i alle fall mye.

Kontroll- og blande-maskinen med logo “Mark II” og senere videreført i “Nortron-maskinen” vil ennå lenge bli husket. Endemisk smittespredning av hepatitt B i dialyseavdelinger var et dominerende problem. Utvikling av en autoklaverbar dialysemaskin var derfor sterkt behovsrelatert. Den første maskinen på verdensmarkedet ble ferdig utviklet i Trondheim. Konseptet ble patentert, men forsvant med Nortrons opphør. Etter patenttidens utløp, ble det samme konseptet i 1991 gjeninnført i en dialysemaskin produsert i Tyskland. Ca. 20 år etter det grunnleggende utviklingsarbeidet og utprøvingsarbeidet ved NTH ble produktet «resirkulert» av andre og markedsført i Miroclav-maskinen som i dag er i daglig bruk ved dialyseavdelingen i Trondheim.

Det ble også utviklet en mindre, mer effektiv og mer praktisk dialysator, LG-dialysatoren (etter Lars Grimsrud). Utprøvingsarbeidet var møysommelig. Spesielt huskes “saudeforsøket” i 1972 i kjelleren under Mikrobiologisk avdeling. Sauen ble kjøpt på slaktehuset dagen før. Det største problemet oppsto da sauene overlevde og var i god form neste morgen. Sauens videre skjebne ble igjen slaktehuset og senere ble den servert som dialysert fårrikål ved en av avdelingens store tilstelninger.



S. Gunhild og sauene fra dialyseforsøket

Ved flere vitenskapelige publikasjoner ble også LG- dialysatoren kjent på det internasjonale markedet og salget var såvidt startet før “den industrielle periode” opphørte.

Matematiske modeller til beregning av dialysebehov var lite kjent på denne tiden. Ved samarbeid med NTH ble det utviklet et praktisk dimensjonsløst nomogram til beregning av dialysebehov til klinisk bruk før ”mikroprosessorenes” tid. Arbeidet ble publisert i Tel Aviv i 1974 ( 4 ).

### **Klinisk hemodialysevirksomhet**

La oss kort stoppe den generelle historikken og reflektere over hvilken opplevelse av faglig fremgang og entusiasme de nye behandlingstilbudene brakte med seg - dialyse og nyretransplantasjon. Sjelden har medisinske fremskritt hatt større konsekvenser for et fagområde. Det lå an til at noe skulle skje. Dialysevirksomheten startet på et bad på lungeavdelingen og forstyrret “idyllen” der med hektisk virksomhet og internasjonale besøkende i forbindelse med stadige medisinsk-tekniske nyvinninger. Virksomheten ble utvidet og flyttet inn på barselavdelingen. Jordmødre undret seg, også de fødende, men kanskje mest dialysepasientene. Personligheter ble “stjålet” fra andre enheter og ansatt etter sedvanepriippet. Nevnes skal tekniker Knut Wicks, sykepleier Gunhild Notevarp og dialyseassistent Asbjørn Åsen. Formaliteter representerte forsinkelser og improvisasjoner ble dyrket som kunst og brukt som metode.

Berg fikset og organiserte på Sentralsykehuset og Grimsrud snekret på NTH. Den første behandling med hemodialyse ble utført i 1968 på en pasient med akutt nyresvikt. Utstyret var egenprodusert. De forberedende prosedyrene var timelange, men utført med pinlig nøyaktighet av sykepleierne Målfrid Halvorsen og Åse Hvoslef. Den videre utviklingen i Trondheim gikk fort og mye skjedde samtidig. Personer ble kallet og ansatt. Maskiner ble konstruert og skrudd sammen på NTH, og utprøvinger planlagt og gjennomført på sykehuset. Den første kroniske hemodialyse ble gjennomført 1. februar 1970. Widerøe hadde da hospitert i 14 dager ved Rikshospitalet, lært noen enkle praktiske håndgrep, og med denne utdannelsen etablerte han seg som den «utilnærmelige og store dialysespesialist» - i virksomhet dag som natt.



*“Hemodialyse a la carte” relatert til norsk bosetting:*

I 1972 flyttet dialyseavdelingen inn i nye lokaler i 9. etg. øst. Med dette tilbudet opplevde vi en eksplosiv øking av antallet pasienter i dialyse. Vi hadde ansvar for både helseregion 4 og 5. Dialyseavdelingen i Trondheim ble landets største. Pga. store geografiske avstander fungerte sengeposten som sykehotell for dialysepasienter. I perioder hadde vi mer enn 30 pasienter i hemodialyse, hvorav 50 - 60% var hospitalisert i avdelingen. Sengene ble byttet ut med ”stress-less” stoler.

Fysioterapeuter ble en del av dialyseteamet og pasientene tok del i et fysisk treningsprogram, etter evner og behov, under selve dialysene. Levende musikk var en viktig forutsetning og med noe forlengelse av dialyseslangene innførte vi også dans under selve dialysen. Personellet stilte gjerne opp som dansepartnere! Dialyse-dansen var riktignok frivillig, kanskje var bare ”eliten” med. Den bidro iallfall til god stemning på hele avdelingen.

Vi regnet ut at bare 35% av utgiftene til hemodialyse var relatert til medisinsk teknisk utstyr og forbruksvarer, resten var relatert til personell og andre driftsutgifter. De store avstandene medførte også store reiseutgifter og store belastninger for pasientene.

Økonomisk ville derfor desentralisert dialysebehandling være fornuftig. Var dette mulig med de lange avstandene og dårlige kommunikasjoner mellom pasientens bosted og vår spesialavdeling? Tiden var preget av få motforestillinger. Korpsånden i avdelingen var god med vilje til å gjennomføre alle oppgaver som kunne løse de store sosiale problemer pasientene hadde relatert til sentralisert dialysebehandling.

Vi satset på satellittdialyse, dels som hjemmedialysebehandling, men først og fremst som desentralisert dialysebehandling ved sykehjem og andre mindre helseenheter i regionen.

For å unngå alle potensielle byråkratiske problem ble det i stillhet etablert en velfungerende enhet for opptrening av pasienter og deres pårørende. Vi ordnet selv de nødvendige økonomiske avtalene med Rikstrygdeverket. Lokale politikere og evt. lokalsykehus ble aldri kontaktet før alle avtaler forøvrig var ordnet. Det ble også startet satellittdialyse på mange sykehjem, på distriktsykepleiers kontor i Folldal og på et legekontor i Verdal, men ikke på sykehus. Vi startet dialyse på et sykehjem i Kristiansund uten å nevne noe for sykehuset som lå noen hundre meter borte. Vi hadde ikke tid til å bli påført sykehusets formaliteter og eventuelle medisinske motforestillinger. I en periode var ca. 20 pasienter i hjemme- og satellittdialyse, fra Vadsø i nord til Folldal i sør. Sykepleiere, teknikere og lege ved dialyseavdelingen

brukte mange nattetimer til å løse medisinske og tekniske problem for disse hjemmepasientene. Stetoskopet ble erstattet med skrujern. Stadig var det behov for hjemmebesøk. Våre beste medarbeidere og personlige venner var sykepleietjenesten i distriktene, både hjemmesykepleiere og sykepleiere ved ulike helseinstitusjoner. Sjelden opplevde vi en mer positiv og uegennyttig arbeidsinnsats.

*“Peritoneal dialyse a la carte” relatert til dialysemetode:*

Allerede i midten av 1970 årene var intermitterende peritoneal dialyse etablert ved avdelingen. Som nevnt tidligere hadde vi spesielle kunnskaper om og erfaring med å bruke matematiske beregninger av dialyseprogram. Dette var årsaken til at vi var tidlig ute med å etablere en ny form for peritoneal dialyse i Norge; kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialyse (CAPD), også kaldt posedialyse. Behandlingen er kontinuerlig og utføres av pasienten selv. Delvis utkonkurrerte CAPD hemodialyse i hjemmet. CAPD har senere vist seg å være et viktig redskap i individuelt tilpasset dialyse, spesielt i Norge med desentralisert bosetting. Pga. behandlingens egenart, ble det tidlig organisert en egen enhet for peritoneal dialyse. Både sykepleiemessig og forskningsmessig har denne virksomheten vært en tungvekt i avdelingen og medført mye internasjonal representasjon. Sykepleier Sidsel Chruischank-Flakne ble oppdaget, fikk ansvar for etableringen av virksomheten og senere videreføringen. Ved å gi hele sin personlighet til denne spesialfunksjonen har Sidsel gitt sykehuset og nyreseksjonen et internasjonalt navn «Trondheimsmodellen».

CAPD var 1980-årenes viktigste samarbeidsprosjekt med NTH. Leif Christian Smeby som i disse årene arbeidet på Institutt for biofysikk samme sted, overførte sine kunnskaper i matematisk analogsimulering til denne behandlingsformen. Med sine teoretiske kunnskaper kombinert med en betydelig klinisk erfaring, utviklet han seg til en medisinsk teknolog i internasjonal førstedivisjon. De vitenskapelige arbeidene fikk og har fortsatt stor referansetyngde både med hensyn til basale definisjoner av transport over bukhinnen og til klinisk drift.

## **Nefrologiske spissfunksjoner**

*Utvikling av faget nefrologi:*

Det var ingen selvfølge med subspecialisering av faget indremedisin for 30 år siden. Alle var klar over at dialysebehandlingen var et spesielt fagfelt der det krevdes

spesialkunnskaper av teknisk art og kostbar apparatur. Det var imidlertid betydelig motstand, ikke minst innen sentrale universitetsmiljø, mot oppretting av en egen grenspesialitet i nefrologi. Det var heller ikke enighet om hva faget egentlig bestod av. Programkomiteen for Indremedisinsk avdeling ved SiT ( 2 ) omtalte følgende fagområder som nefrologi: medisinske sykdommer i nyrer og urinveier, uremibehandling, herunder alle typer dialyse, renal hypertensjon og annen alvorlig hypertensjon og akutte medisinske forgiftninger. Det ble lagt vekt på å knytte forskningslaboratorier til de enkelte subspecialiteter. Vi satte derfor av areal for nyrefysiologi (80m<sup>2</sup>) og et forskningsareal for dialyse knyttet til seksjonen. Nær fysisk kontakt mellom klinikk, poliklinikk, forskning og utvikling ble sett på som en nødvendighet.

Programkomiteens innstilling var nok delvis preget av en bakgrunn fra 7.avdeling, Ullevål sykehus. Denne avdeling var og er en foregangsavdeling for akutt forgiftningsbehandling i Norge. Det var ingen motstand mot å sentralisere denne behandling til ”nyreposten”. Vi fikk bygget to overvåkingsstuer ved posten, spesielt beregnet på dette.

#### *Behandling av intoksikasjoner:*

Behandlingen av akutte medisinske forgiftninger ble sentralisert fra 1971 i forbindelse med at avdelingen flyttet inn i nye lokaler. Vårt opplegg fulgte mønsteret fra Ullevål sykehus. I tillegg til en bedret akutt forgiftningsbehandling ( 5 ), bidro sentraliseringen til økt fokusering av psykiatriske og sosiale aspekter ved forgiftningen ( 6 ). I 5 årsperioden 1971-1975 var 1126 pasienter innlagt for akutt intoksikasjon. I samme periode ble 1942 pasienter behandlet for akutt hjerteinfarkt. Disse tallene ga grunn til ettertanke, også blant kardiologene.

Forgiftningsproblemer har stått sentralt i seksjonens virksomhet i alle år. Vi interesserte oss også for farmakologiske problemer i forbindelse med akutte forgiftninger, og ikke minst i medikamenters effekter på nyrefunksjonen. Forskning på medikamentelle nyreskader stod sentralt, og mange studenter tok del i forsøkene over effekten av acetylsalicylsyre på nyrefunksjonen.

I Tarjei Rygnestads avhandling: ”Deliberate self-poisoning in Trondheim” ( 7 ) registrerte han alle akutte forgiftninger innlagt ved seksjonen i 10 års perioden 1978-87. I denne perioden økte antall innleggelser pr år fra 303 til 425 (fra 5 til 7% av

pasientene ved indremedisinsk avdeling). En stor del av pasientene er blitt fulgt opp senere. Fem år etter utskrivningen var 18% av mennene og 11% av kvinnene døde, en svær overdødelighet. Dette er foruroligende tall.

Eneansvaret for behandling av forgiftninger er fortsatt knyttet til nefrologisk seksjons sengepost. Ved et godt samarbeid med Psykiatrisk poliklinikk Øya og Psykologisk Institutt er det dannet en aktivt arbeidende "parasuicid-gruppe", den eneste i landet som deltar i WHO's registreringsarbeid av parasuicid.

Forgiftningsbehandling er et spennende felt innen nefrologien med store utfordringer. Det er forbausende at det ikke er pasientgrunnlag for å sentralisere denne behandling også ved andre sykehus enn Ullevål og RiT.

#### *Univerfsitetsfunksjoner:*

I 1975 startet en undervisning av medisinske studenter ved RiT. Studentene hadde tatt 1. avdeling i de prekliniske fag ved Universitetet i Bergen. Det skulle gå over 15 år før man fikk et fullstendig medisinerstudium i Trondheim. Berg var den første som disputerte for den medisinske doktorgrad ved den nye doktorskolen i Trondheim, emnet var "Effekten av acetylsalicylsyre på nyrefunksjonen" ( 8 ). Med medisinerundervisningen ble det også opprettet professorat i farmakologi ved Universitetet i Trondheim. Det første professorat i nefrologi og klinisk toksikologi ble opprettet i 1978. Berg startet opp et nyrefysiologisk laboratorium, som i tillegg til dialyseproblematikk særlig arbeidet innen feltet medikamentelle nyreskader og nyrefarmakologi. Nefrologisk seksjon var en viktig pådriver og samarbeidspartner for Avdeling for Farmakologi, under ledelse av professor Hans Cato Guldberg. Det gode samarbeidet mellom nefrologene og farmakologene har også fortsatt i de senere år. Samarbeidet har vært sentralt i diagnostikk og utprøving av motgifter. Tor- Erik Widerøe ble ansatt som professor i nefrologi etter at Berg flyttet til Rikshospitalet i 1982. Over en 10 års periode hadde Størker Jørstad et professorat II ved Institutt for Biofysikk. Undervisningen gikk ut på å gi studentene en plattform for forståelse av medisinske problem som de kunne bruke i utvikling av medisinsk utstyr. Dette har siden fortsatt, men i andre former. En viktig oppgave for seksjonen er undervisning av medisinske studenter. I praksis har nå Widerøe hovedansvaret for den kliniske undervisning og Jørstad for fysiologien. Det tilbys kurs i nyrefysiologi , dialyse og blodrensing.

### *Hypertensjonsbehandling:*

Hypertensjonspasienter som trengte utredning ble sentralisert til nyreseksjonen. Vi underviste studentene og avholdt kurs for almenpraktikere i hypertensjonsbehandling. Vår interesse for diuretika var stor. Vi arrangerte symposier og publiserte arbeider om virkningsmekanismen for ulike typer diuretika. Diuretika var førstevalget i hypertensjonsbehandlingen i Trøndelag. Og legene har vært trofaste mot Baycaron i årevis. Et mildt diuretikum, uten særlig metabolske bivirkninger. Kanskje et godt eksempel til etterfølgelse i dagens medisin!

Det var alltid et nært samarbeid mellom nefrologisk seksjon ved RiT og de almenpraktiserende legene i Trøndelag når det gjaldt hypertensjonspasientene. NSAMs handlingsprogram for hypertensjon bærer bud om dette. De senere år er dette samarbeidet formalisert som hypertensjonsgruppen i Trondheim. Da Tor-Erik Widerøe overtok det faglige ansvaret for Seksjon for nyresykdommer var interessen og kompetansen innen blodtrykkssykdommer godt etablert. I prosjektsamarbeid med allmennpraktikere i Trondheim har seksjonen påtatt seg en nasjonal oppgave med ansvar for kvalitetssikring av behandling og oppfølging av pasienter med høyt blodtrykk. Dette programmet har utviklet Hypertonijournalen for allmennpraksis, Hypertoniregisteret i Trondheim og Hypertonipoliklinikken ved Regionsykehuset. Dette arbeidet er i kontinuerlig utvikling hvor forskning og klinisk rutine er en enhet. Arbeidsoppgavene med blodtrykkssykdommer har vært ledet av tidligere overlege Ketil Dahl, nå privatpraktiserende spesialist i Trondheim.

### **Andre aktiviteter**

Gjennom de siste 15 år har professoren fra Snåsa, Størker Jørstad, utviklet og etablert et avansert teknisk program for ekstrakorporeal blodbehandling. Han hadde ikke vært mere enn ca. et år på avdelingen da han fikk et stipend og satte i gang med å løse gåten "uremiske toksiner".



Ungdomsbilde av Jørstad og Widerøe

Det var som tidligere nevnt et nært samarbeid med Institutt for Teknisk Varmelære, NTH ved Lars Grimsrud og Leif Christian Smeby. Etter hvert fikk Jørstad en ide om hvorledes toksinene kunne fjernes. Det var da naturlig å gå til ved Grimsrud og Smeby for å få matematisk og teknisk hjelp. Det ble snekret sammen, og til slutt hadde man konseptet ”SEDUFARK” (Selective Dual Filtration Kidney) ferdig (9). Prinsippet skulle vise seg å være best egnet til plasmaferese og dannet grunnlaget for maskiner som kjører kaskadefiltrasjon med resirkulering av filtrat mellom de to membranene. Dette samarbeidet er et eksempel på det man snakker så mye om i Trondheim: Felles prosjekt mellom teknikk og medisin. Smeby ble så kvalifisert på dette at han nå i en årrekke har vært forskningsdirektør i Gambro. Det var et stort tap for miljøet her at han forlot oss. Han var sterkt medvirkende i flere doktorgradsprosjekter; Widerøes på transport over peritoneum (10), og Jørstads på transport over kunstige membraner (11). En annen viktig bidragsyter i dette miljøet var professor Kristen Eik-Nes; han var høyt vitenskapelig skolert. Dessuten tok han aldri ferie, og vi kunne alltid spørre ham til råds.

Et nytt innslag i dialysehverdagen er at RiT er blitt landsenter for fotoferease. Dette var resultatet av en kongress i San Francisco der Jørstad presenterte behandlingsprinsippet første gang. Man fikk støtte fra Kreftforeningen til innkjøp av utstyr, og i samarbeid med avdelingene for hud og reumatologi startet man første behandling i 1992. Det skulle imidlertid gå 6 år før vi ble godkjendt som landsenter, en måtte først vise til resultater. Nå tar vi imot pasienter fra hele landet med visse typer cancer og kollagene lidelser. Det kan også være aktuelt å behandle pasienter med transplantatforkastelser.

Man må krydre hverdagen med nye ting. Det viser bare hvilket bredt og interessant felt nefrologi er. Trondheim har også vært sete for to Verdenskongresser i blodrensning i samarbeid med International Society of Blood Purification, der Jørstad nå er visepresident.

### **Starten på Norsk Nyremedisinsk Forening**

Helt fra starten av dialysevirksomheten i Norge var det et veldig godt, uformelt samarbeid mellom nefrologene i Norge. Ikke minst var samarbeidsmøtene på Rikshospitalet av stor betydning. Behovet for et mer formalisert samarbeid var imidlertid til stede. Synet på opprettelse av en egen nyremedisinsk forening og på en egen subspecialitet i nefrologi var imidlertid ikke like entusiastisk på alle hold. Dette var nok en medvirkende årsak til at det første diskusjonsmøtet om opprettelse av subspecialiteten nefrologi og om en nefrologisk forening ikke ble lagt til en av Universitetsklinikkene, men til Trondheim. Møtet i Trondheim fant sted over 2 dager, 21.-22.9.1973. Det var meget stor oppslutning om møtet, de aller fleste nefrologene deltok.

Det ble ikke laget noe referat fra dette uformelle møtet, men på bakgrunn av diskusjonen var det bred enighet om at man skulle arbeide videre med saken, og at en snarest mulig burde avholde et formelt konstituerende møte for å danne en norsk nefrologisk forening. En kan vel derfor trygt antyde at grunnlaget for vår forening ble lagt under møtet i Trondheim.

### **Addendum**

Det startet som en tilfeldig situasjon i 1967. En teknolog og en medisiner kombinerte sine faglige kunnskaper og ønsker innen faget hemodialyse. Dette ble en viktig kime til det medisinsk-tekniske samarbeid i Trondheim. Samarbeidet ble videreført i forskning og undervisning - en utvikling fra et sentralsykehus til et universitetssykehus. Faget om nyrer, kunstige nyrer og annen form for blodrensning har et spesielt medisinsk teknisk innhold. Det startet med en pionerperiode som preget arbeidsmiljøet, arbeidsformen og utviklingen. Med det potensiale vi har i Trondheim er det tilbud om nye pionerperioder. Det stiller imidlertid krav til aktørene. Det stiller krav til fantasi og engasjement

## Referanser

1. Cappelen Chr., Enger E, Myhre JR: Utredning om problemer ved innføring i Norge av intermitterende hemodialysebehandling av pasienter med kronisk nyresyke. *Utvalgsinnstilling avgitt til Helsedirektøren i juni 1967*. 76 sider.
2. Berg KJ, Rokseth R: Program for Indremedisinsk avdeling, Sentralsykehuset i Trondheim.  
*Rapport utarbeidet for Sør-Trøndelag Fylke 1968*. 30 sider
3. Berg KJ, Qvigstad T, Widerøe TE: Registrering av pasienter med kronisk nyresykdom i Trøndelagsfylkene og vurdering av behandlingsbehovet. *T.Nor. Lægeforen.* 92,1590-1594, 1972
4. Widerøe TE, Grimsrud L, Berg KJ, Godal A, Jensen R, Jørstad S: A mathematical single-pool model for short time haemodialysis. *Proc. Europ. Dial. Transplat. Ass.* 11, 136-144, 1974
1. Berg KJ, Shetelig AW, Jørstad S, Widerøe TE. Behandling av akutte intoksikasjoner. Et 5 års materiale. *T. Nor Lægeforen.* 98, 1252-1256, 1978.
6. Shetelig AW, Berg KJ, Thingstad EV: Akutt selvpåført forgiftning. Psykiatriske og sosialmedisinske aspekter.. *T. Nor. Lægeforen.* 98,1256-1258, 1978
7. Rygnestad T: A prospective 5-year follow-up study of self-poisoned patients. *Acta Psychiatr. Scand.* 77, 328-331, 1988.
8. Berg K J: *Effects of acetylsalicylic acids on renal function*. Tapir 1977
9. Jørstad S, Smeby LC, Widerøe TE, Berg KJ: Removal of uremic toxins and regeneration of hemofiltrate by a selective dual hemofiltration artificial kidney (SEDUFARK) system.  
*Clin. Nephrol.* 13, 85-92, 1980



10. Widerøe TE: *Aspects of continuous ambulatory dialysis*. Thesis. Tapir 1984
11. Jørstad S: *Uremic toxins. Experimental studies in vitro and in vivo*. Tapir 1980

## **Starten i Tromsø**

**Unni Ånstad og Jan Fr. Pape**

**Regionsykehuset i Tromsø**



Unni Ånstad



Jan Fr. Pape

I 1968 vedtok Stortinget etablering av et universitet i Tromsø.

Grunnstensnedleggelsen skjedde i 1971. Sykehuset i Tromsø var med dette inne i et tiår med en rivende utvikling fra lokal- og sentralsykehus til region- og universitetssykehus på høyt nivå. Utviklingen av uremiomsorgen og den nefrologiske virksomheten må sees i sammenheng med dette.

Allerede før Stortingsmelding 9 om det regionaliserte helsevesen forelå i 1994, hadde en komite nedsatt av Helsedirektoratet lagt frem en innstilling om organiseringen av nyreomsorgen i Norge. Som universitetssykehus i den nordligste landsdel var det i henhold til denne planen, naturlig at sykehuset i Tromsø påtok seg oppgaver som landsdelsenter som bl.a. måtte omfatte dialyseenhet, nefrologisk service, immunologisk service forskning og undervisning. Denne regionale tankegangen ble som kjent fulgt opp i Stortingsmelding 9.



Tromsø

### **Etablering av dialyseenheten.**

En drivende kraft i utviklingen av universitetssykehuset var professor *Arne Nordøy*, den første professor i indremedisin. Han var ikke bare opptatt av sin egen subspecialitet, hematologien, men sørget for utviklingen også av de andre fagfeltene. Dette innebar bl.a. at vi som på det tidspunkt var underordnede leger på hans avdeling, ble engasjert i og ervervet oss kompetanse innen de ulike subspecialiteter. Det ble undertegnede (*Unni Ånstad*) som i 1972 fikk ansvaret for å sørge for etableringen av en dialyseenhet ved sykehuset.

Planleggingen startet da sykehuset fikk et påbygg for å kunne huse de nye og utvidede aktivitetene omdanning til et universitetssykehus førte med seg. Et stort rom ble avsatt til dialyseenhet, et stort uinnredet rom ikke beregnet for noe spesielt formål. I dette tilfelle kan man derfor trygt snakke om helhetlig planlegging. Alt måtte planlegges og gjennomføres fra grunnen av, innredning og tilrettelegging av rommet, valg og innkjøp av maskiner og utstyr, rekruttering av personale, vurdering av vannkvalitet, etablering av rutiner og ikke minst egen kompetanseutbygging. Høsten og vinteren 1972/73 ble derfor en intens og særdeles utfordrende periode, med studieturer og hospitering i inn og utland, kontakt med arkitekt, vannverk og produsenter av maskiner og utstyr.

Gjennom denne reisevirksomhet ble det etablert kontakter som var til uvurderlig hjelp både i oppstartingsfasen og senere. Spesielt må jeg fremheve dialyseenhetene ved Regionsykehuset i Trondheim, Rikshospitalet og Malmø Almänna Sjukhus i denne sammenhengen. Og fra dialyseavdelingen på Ullevål sykehus fikk jeg rekruttert min første medarbeider *Lisbeth Arnesen* som har fulgt enheten i Tromsø i alle år senere. Fra Ullevål hentet vi også vår tekniske ekspertise, *Olav Nyrønning*, som riktignok ikke kom før vi hadde holdt på en stund.

Maskinparken besto til å begynne med av to Drake Willock maskiner. De fortonte seg som de mest oversiktlige og håndterbare i en periode hvor vi selv måtte håndtere skrutrekkeren. En særkilt utfordring var det da Tromsøs vannforsyning ble lagt om, med mosedotter og annet rusk og rask i maskinen som følge. Det var heldigvis før vi fikk pasienter. Maskinparken ble allerede samme år utvidet med to maskiner, en Drake Willock og en Nycotron.

Den 18 mai 1973 kjørte vi den første dialysen. Pasienten ble overført fra Rikshospitalet. Målet var at han skulle få feire 17. mai hjemme med familien. Det fikk han. Han møtte til dialyse den 18. mai med resonium i vesken, medsendt fra Helge Jansen på Rikshospitalet, bare for sikkerhets skyld! Men alt gikk bra, og vår pasient uttrykte stor tilfredshet med dialysen! Vi var igang. Selv om konservativ uremibehandling var et ledd i den etablerte indremedisinske virksomhet, er det naturlig å tidfeste starten på en nyremedisinsk utvikling i Tromsø til dette tidspunkt.

Snart fikk vi flere pasienter, vi fikk vår tekniker, vi fikk tilknyttet sykepleier *Liv Oddrun Blomli* senere *Anne Grethe Johnsen*, rekruttert fra medisinsk overvåkning, og vi kunne begynne å se på vår hemodialysevirksomhet som rutine. De to første pasientene våre hadde startet dialyse ved hhv. Rikshospitalet og Regionsykehuset i Trondheim, men de øvrige startet behandlingen hos oss, i et nært samarbeid med karkirurgene om shunter og fistler. Akutt dialyse ved akutt nyresvikt og intoksikasjoner ble et etablert tilbud, og dialyseavdelingen ble utvidet med eget rom for akutt dialyse og eget vaktrom.

I 1978 ble den første hjemmedialysepasienten utplassert til Stokmarknes sykehus. En pasient var allerede etablert som hjemmedialysepasient fra Rikshospitalet da dialyseenheten i Tromsø ble etablert.

Mens landsdelsplanen forutsatte at Tromsø skulle dekke de tre nordligste fylkene, viste det seg i praksis at iallfall de sørlige deler av Nordland fylke fortsatt holdt seg til Regionsykehuset i Trondheim. Et forhold som ikke bare gjelder for dialysepasienter. I tillegg startet sykehuset i Bodø hemodialyse på midten av 70-tallet. I praksis dekket derfor Regionsykehuset i Tromsø de to nordligste fylkene og nordlige del av Nordland fylke.

Til gjengjeld ble indikasjonene for å ta pasienter i dialyse etterhvert utvidet.

Hemodialyse	Pasienter pr år	Dialyser pr år	Dialyser pr pasient
1973	4	160	40
1974	4	146	36.5
1975	9	224	25
1976	6	370	61
1977, 8 mnd	9	210	23
1978	20	682	34
1979, 9 mnd	18 (24 på årsbasis)	680 (907 på årsbasis)	38
Peritoneal dialyse			
1978	2	32	

Utviklingen av dialysevirksomheten ved Regionsykehuset i Tromsø de første årene

På begynnelsen av 70-tallet var behovet for dialyse i Norge beregnet til 50 / mill pr. år. For de tre nordligste fylkene beregnet vi det til 15 - 20 pasienter pr. år. Tabellen ovenfor avviker ikke så mye fra dette.

Peritoneal dialyse var forsøkt ved sykehuset i Tromsø før hemodialyse ble introdusert som behandlingsmetode. Det var innkjøpt en peritoneal dialysemaskin som var i sporadisk bruk utover 70 - tallet. Først i 1978 ble 2 pasienter behandlet med denne metoden over noe lenger tid.

### **Nefrologisk service**

I forbindelse med etablering av dialyseenheten tok vi også opp både recipient- og donorundersøkelser. Det skjedde i samarbeid med Rikshospitalet, og rutinene ble i stor grad lagt på samarbeidsmøtene Rikshospitalet hadde med det nefrologiske miljøet i Norge. Et viktig ledd i arbeidet var også å etablere rutiner for Scandiatransplant. Kontroll av pasientene etter nyretransplantasjon ble etterhvert overført fra Rikshospitalet. Etter 4 år var 12 av i alt 14 pasienter som gikk til kontroll med fungerende transplantat, utredet og sendt til transplantasjon fra Tromsø.

Parallelt med utviklingen av andre områder innen den medisinske virksomhet ved sykehuset, var det også mulig å gi et bredere tilbud til nyrepasientene, f.eks. innen radiologi, scintigrafi, immunologi, elektronmikroskopi, mikrobiologi og farmakologi. Nyrebiopsier og nyrevenekateterisering ble introdusert i 1975 i samarbeid med cardiologisk laboratorium, etter at undertegnede hadde satt seg inn i teknikken ved Rikshospitalet. Den medisinske ekspertise innen hematologi, rheumatologi og cardiologi ved medisinsk avdeling bidro også til å gi perspektiv på nefrologien.

Plasma-aferease som metode ble tatt opp av rheumatologene på slutten av 70-tallet. Samtidig ble også donornefrectomier utført av våre lokale kirurger.

### **Etablering av nyreseksjon ved medisinsk avdeling**

I dialyseenhetens første tid følte vi oss nok noe isolert fra den øvrige del av avdelingen, ikke bare fysisk, men også fordi det var et område som føltes fremmed for de andre i avdelingen, både blant leger og pleiepersonale. Som medisinsk ansvarlig kunne det for undertegnede føles ensomt, med lange dager og en-delt vakt. Etterhvert ble dialyseenheten mer integrert i den øvrige virksomhet, dels gjennom det samarbeide som utviklet seg med andre fagområder, dels ved at det ble etablert en egen seksjon for nefrologi og hypertensjon med 13 senger. Dialyseenheten ble tilknyttet denne og det ble opprettet en overlegestilling som undertegnede var innehaver av frem til 1980, da nye utfordringer i hovedstaden ventet. Etablering av en seksjon innebar også en reservelegestilling og det ble mulig å dele på både ansvar og vaktbyrde. *Tor*

*Claudi* var den første reservelege i den nye seksjonen og en sterk støttespiller for undertegnede. På sykepleiersiden ble *Berit Hansen* ansatt som avdelingssykepleier for både sengepost og dialyseenhet.

### **Forskning og undervisning**

De første medisinske studentene begynte i 1973. Studentundervisningen var basert på den såkalte organkursmodellen. Leder for dialyseenheten, senere seksjonsoverlege ved nyreseksjonen, fikk et hovedansvar for å organisere og til dels gjennomføre undervisningen og uketjeneste i organkurset for nyre og urinveier. Den forskningsmessige siden ved nefrologien og uremiomsorgen var beskjeden de første årene. I en praktisk planleggings- og oppbyggingsfase var mulighetene for akademisk virksomhet små. Dog erfarte vi at f.eks. nyrefysiologi og nyrefunksjon var attraktive forskningsområder også for andre fagområder, f.eks. gastroenterologer og mikrobiologer. Det foreligger derfor noen publikasjoner fra slike samarbeidsprosjekter (1,2,3,4)

Som nevnt innledningsvis var 10-året 1970 - 80 en periode med en rivende utvikling for sykehuset i Tromsø. Det gjelder alle områder, men ikke minst nefrologien og uremiomsorgen. I oktober 1979 ble det sendt søknad til legeforeningen om å få Regionsykehuset i Tromsø godkjent som utdannelseinstitusjon i nyresykdommer.

### **Fortsettelsen**

Høsten 1979 sluttet Unni Ånstad, og *Tor Ivar Lundgren* holdt liv i nyreenheten frem til jan. 1980. Undertegnede (*Jan Fr. Pape*) som den gang var ansatt på medisin B, Rikshospitalet, fungerte som nyrelege annenhver måned frem til sensommer samme år, da jeg fikk stilling som nefrolog på Regionsykehuset. De to følgende år ble nyreseksjonen drevet med god hjelp fra underordnede leger ved medisinsk avdeling. Det ble lange dager med mye slit og stort ansvar. På denne tiden kom det også liv i hjertekirurgien i Tromsø. Dette medførte flere akutte dialyser, ofte også i helgene.

I 1982 fikk vi hjelp av *Hans Olav Fadnes* som etter en tid som assistentlege ble ansatt i en nyopprettet overlegestilling. Hans Olav bidro med nytenkning i

nyrefysiologi, spesielt om ødem patogenese og onkotisk trykk i blod og interstitielt vev (5). Vi bygde på hans forskningserfaring fra fysiologisk institutt i Bergen, og gjorde undersøkelser på vevsonkotisk trykk hos pasienter med nefrotisk syndrom.

De to årene som fulgte ble rike på nye gjøremål. Imidlertid måtte Tromsø i 1986 si farvel til Hans Olav som reiste sørover til nye utfordringer på Vestlandet.

Han ble avløst av *Joar Julsrud* senere i 1986. Etter ca. et år tok Joar over stillingen som seksjonsoverlege, da jeg ble valgt til avdelingsoverlege, en stilling jeg hadde inntil jeg reiste til USA for et år.



Fra "Nordlys" 19. Mai 1973 ( På bildet sees Unni Ånstad med avdelingens første pasient og Drake-Willock- maskin med engangs platenyre.

Den første som påbegynte spesialistutdannelse i nefrologi, men som ikke fullførte utdannelsen var Per Røyseth. Han valgte deretter å fortsette utdannelsen i lungemedisin. Senere begynte *Trond Jenssen* som B-gren ass.lege ved seksjonen, fullførte spesialistutdannelsen, og var tilknyttet seksjonen frem til høsten 1997, først som overlege, siden også i professor II stilling. *Bjørn Odvar Eriksen* begynte på seksjonen i rotasjonsstilling fra 1988, fikk B-grenstilling i 1990 og har siden fortsatt på seksjonen, som overlege fra 1995. Fra 1995 har *Markus Rumpsfelt* vært spesialistkandidat i nefrologi, og han har vært konstituert overlege fra 1997.



Etter å ha vært i Tromsø i mer enn 15 år reiste jeg sørover i juli 1995.

Først etter at Trond Jenssen ble ansatt ved seksjonen ble det iverksatt systematisk forskning. (6,7,8) Trond hadde forskningserfaring og doktorgrad innen gastroenterologi. Etter opphold i USA startet han med forskning innen diabetologi, metabolisme og hypertensjon. Egentlig nefrologisk forskning har kun sporadisk vært utført (9).

Undertegnede maktet ikke å tilrettelegge forhold for mer permanent nyreforskning. Det var heller ikke stor forståelse blant de andre overlegene ved medisinsk avdeling for nødvendigheten av å få bygget et fundament for denne delen av nyreseksjonens oppgaver, heller ikke blant de universitetsansatte. Denne svakhet har etterhvert blitt et problem for Regionsykehusets medisinske arbeid.

Dialyseavdelingen ble utvidet fra to rom til en dialyseenhet i 1980 og fikk fra da 6 plasser med et årlig dialyseantall på ca 1000.

Samtidig ble plasmaferesebehandling innført. De to første pasientene ble behandlet med en modifisert dialysemaskin og ekstra pumpe for erstatningsveske (vi brukte plasma) som ble tilført pasienten under synets ledelse. Pumpen ble styrt av en person som kontrollerte veske ut og inn. Filtrasjonstrykket ble modifisert ved å senke avløpskolben i forhold til filteret (hevert effekt). Trykkfallet over filteret ble forsøkt avlest med et trykkmanometer i tillegg, og vi tok det relativt rolig (etterhvert med erfaring), selv om filtratet noen ganger ble mistenkelig rosa grunnet hemolyse ved for stort filtrasjonstrykk.

På denne tid ble det i løpet av ca et år innlagt 6 pasienter med Guillan- Barre`s syndrom. Respirasjonsproblemer hos 4 av dem fikk oss til å prøve plasmaferese i behandlingen. Det var Mats Gilbert som ivret for disse forsøk. Pasientene var heldige. Alle 4 gjenvant egen-respirasjon etter få dager til en uke. Det var fristende å forklare bedringen som resultat av plasmaferesen. På denne tid ble det første plasmaferese symposium i Skandinavia arrangert i København, hvor vi var invitert for anekdotisk å berette om vår erfaring. Noen konklusjon om behandlingen var nyttig ble heldigvis ikke foreslått. Det

skal nevnes at kort tid etter dette stod en leder å lese i Archives of Internal Medicine som hevdet at plasmaferese var datidens svar på middelalderens årelatning og klyster, noe som senere har vist seg å være for negativt vurdert. Noe senere i 1983 ble Helseregion 5 hjemsøkt av en meget alvorlig meningokokk epidemi. I løpet av få måneder registrerte vi mer enn 20 tilfelle, hvorav flere døde. Bjarne Bjorvatn fungerte den gang som infeksjonslege ved medisinsk avdeling, en inspirerende tid.

Bjarne og Hans Olav etablerte et team bestående av oss fra medisinsk avdeling, leger fra intensiv avdelingen, samt leger fra blodbanken. Vi rigget til et apparat bestående av celleseparator, en Drake-Willock blodpumpe, blodvarmere og slanger. Teamet med utrustningen møtte på sykehuset på mindre enn en times varsel og utførte plasmaferese på de dårligste pasientene med meningokokk sepsis.

Manglende teknikk ble erstattet med flere personer, hver ansvarlig for en del av opplegget. En kjørte celleseparatoren, en sørget for likevekt i veske ut og inn med en Drake-Willock blodpumpe, en vurderte hemodynamisk stabilitet, og en ventilerte pasienten. Området rundt pasienten minnet om en kaotisk operasjonsstue.

Det ble historisk. Resultatene ble antatt til publisering i British Medical Journal ( 10 ), og vi var på Dagsrevyen i TV. Det var håpets medisin, og vi gjorde sannsynligvis noe nytte for oss. Men hva denne nytte bestod i var ukjent. Nyere forskning kan tyde på at vårt bidrag var å fjerne vekstfaktorer, endotoksiner. Sannsynligvis reduserte vi så utvikling av DIC, kapillærskade og organskade.

I løpet av året 1984 tok vi i bruk “lyskenyren”, det vil si arteriovenøs hemofiltrasjon ved multi- eller nyreorgan svikt. Behandlingene ble utført på Intensivavdelingen, men med nefrolog som utøvende og ansvarlig lege. Opplegget var enkelt: enløpet kateter i arterie og vene på hver side i lysken. “Nyren” ble primet med Ringer eller saltvann/heparin. En tilgjengelig heparinpumpe ble tilkoblet. For variasjon av trykk over nyre hadde vi følgende muligheter: Sengen kunne heves eller senkes, nyren kunne heves eller senkes festet til et stativ, og til slutt kunne posen for oppsamling av filtrert veske

legges på gulvet, på en krakk eller lignende. Det ble mange og lange timer på "Intensiv" i det vi gjorde det aller meste selv, riktignok til tider med god hjelp av Lisbeth og Anne-Grethe.

Dette var ikke "evidence based medicine". Veien ble til mens vi arbeidet. Etter noen tid fikk vi god hjelp av personalet på intensivavdelingen.

Vi filtrerte i fra 10 til 24 liter i løpet av et døgn; erstatningsvesken mikset vi selv med Ringer acetat som grunnlag..

Etterhvert som vi fikk erfaring i teknikken, og begeistringens rus gjorde oss mer modige, tillot vi oss også å tilkoble mulighet for dialyse i systemet.

Pasienter med dialysebehov i tillegg til ultrafiltreringrbehov ble behandlet med et dialysefilter koblet i serie. Imidlertid ble dette apparat i vanskeligste laget å holde styr på. Tilbudet ble strøket av behandlingslisten etter få behandlinger. Men etter datidens målestokk gjorde vi nytte for oss i flere tilfelle, spesielt på pasienter etter store kar- eller hjerte operasjoner.

I 1981 økte dialyseantallet til 1100. Dette medførte at antall dialyseplasser måtte økes til 7. Et rom ble avsett fra medisinsk avdeling til dette formål.

Inntil da hadde, fra høsten 1979, tre sykepleiere drevet avdelingen. Fra 1981 måtte nok en sykepleier tilføres staben som fra da talte fire.

*Helge Ulriksen* fra Harstad hadde på denne tid fullført utdanning i nyresykdommer ved Rikshospitalet. I 1982 begynte han som overlege ved Sykehuset i Harstad. Han startet satellittdialyse der sommeren 1984. Dette ble begynnelsen på en egen dialyseavdeling ved Harstad Sykehus, hvilket har avlastet dialyseavdelingen i Tromsø i betydelig grad i årene som kom.

Antall dialysepasienter i Tromsø avtok derfor i 1985 - 1989, slik at først i 1990 var antall årlige dialyser på Regionsykehuset på samme nivå som i 1983.

Økningen i antall pasienter i behov av dialyse på -80 tallet førte til at fra 1981 ble peritoneal-dialyse tatt i bruk som alternativ behandlingsform. Like viktig var avstandene i helseregionen, noe som også gjorde det riktig med satelittdialyse.

I Trondheim var denne behandlingsform etablert og vi reiste dit for å lære teknikken. Fra 4 til 6 pasienter ble behandlet årlig de nærmeste årene, uten at denne behandlingsform ble sidestillet med hemodialyse.

Vi kunne lite om tilstrekkeligheten av det vi gjorde. Kt/V var et ukjent begrep, i alle fall ved peritonealdialyse. God behandling ble bedømt etter antall peritonitter per år. De første to årene var vårt gjennomsnittsans tall 1 per 9 måneder. Dette ble den gang ansett som brukbart. Deretter reduserte vi antallet til 1 per år.

De første årene lot vi oss ikke avskrekke av noe. Allerede i 1983 startet vi behandling på en blind diabetiker fra Skrova utenfor Svolvær i Lofoten. Kontakten ble for det meste over telefon, peritonitt ble behandlet etter pasientformidlet informasjon. Oppstart med Keflex på hjemstedet etter prøvetaking fra posen som ble medtatt til analyse. Pasienten ankom Tromsø etter en dags reise med båt og fly.

Regionsykehuset fungerte som koordineringssted for uremikeromsorg for Troms og Finnmark. I Finnmark ble det opprettet satelittdialyse på Sykehuset i Kirkenes allerede i 1980. Satelittdialyse virksomheten i Finnmark var problematisk på grunn av lange avstander, og var ofte forbundet med organisatoriske problemer. Finnmark fylkeskommune gjorde hva de kunne for at Regionsykehuset skulle svare for de økonomiske sidene. Til tider var slik virksomhet etablert i Kirkenes, på sykestue i Loppa kommune, og i Alta. Det har nå vært kontinuerlig satelittdialyse i Kirkenes siden 1991, med avbrudd også i Alta.

Senere ble dialysebehandling også iverksatt på Narvik sykehus med tilsyn fra Regionsykehuset. I Troms ble det en tid utført dialysebehandling på Evenes, som en forløper til oppretting av dialyseavdelingen på Harstad sykehus.

Som tidligere nevnt ble Nycotronmaskiner tatt i bruk kort tid etter dialysestart i Tromsø.

I 1982 - 83 oppstod det et samarbeid med *Bjørn Johnsen* i Nycotron og dialyseseksjonen i Tromsø. Mark 3 maskinene ble gjenstand for bearbeidelse for å gjøre dem mer brukervennlige. På denne måten kunne produsent og

bruker gå gjennom oppbygning og funksjon av maskinen for å frembringe en praktisk lettstyrt maskin.

Resultatet var bra syntes vi. Tre ombygde maskiner ble innkjøpt, en til kr. 24 000 og to til kr. 36 000, slett ingen upris selv den gang. Maskinene var i bruk i 3 år frem til Gambro kunne tilby forbedrede maskiner og Nycotron - produksjonen opphørte.

Til innflyttingen i RITØ i 1991 ble det innkjøpt 4 AK-100, Gambro og 4 Miroklav maskiner. I dag har sykehuset også CVVHDF ( utføres på intensivavdelingen) og lipid -a-ferese som behandlingstilbud.

Frem til 1991 var det ingen økning i dialyseaktiviteten på Regionsykehuset. Dialyseantallet i 1991 var 1100, uendret fra 1984. Ved flyttingen til RITØ i 1991 hadde den gamle dialyseavdelingen fremdeles 7 plasser. Den nye dialyseavdelingen i RITØ ble tegnet allerede i 1984 med plass til 9 pasienter, 8 i en stor sal, og 2 separate med plassering av "vaktrom" i mellom disse. Dertil et rom beregnet til opplæring i peritoneal dialyse.

Da avdelingen ble tegnet fremkom det kritikk over at den skulle være så stor, men allerede i 1994 måtte den utvides grunnet større behov for enn forventet. Noe senere etter denne utvidelse til 12 plasser ble det installert vannrenseanlegg i det nye RITØ. Inntil flyttingen til RITØ benyttet vi "blandevann" direkte fra vannettet i Tromsø. Vi førte loggbok over vannkvaliteten, som ble undersøkt hver måned. Vannet hadde forbausende god kvalitet sett med dialyseøyne. Bare Elverum med sitt grunnvann hentet fra 100 m. dyp var kjemisk renere enn vannet fra Ringvassøy.

Fra 1991 til 1997 var det mer enn fordobling av antall årlige utførte hemodialyser, fra 1100 til 2600, en trend som ellers i landet.

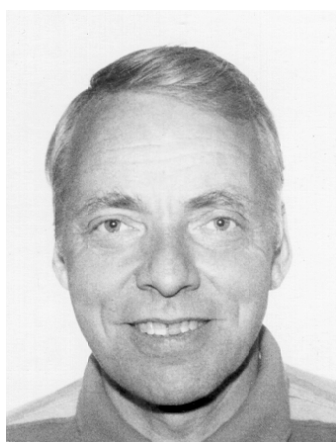
Per 1/1-98 var 22 pasienter i hemodialyse i Tromsø, 8 i peritonealdialyse.

### Referanser

1. Bergan T, Vik-Mo H, Ånstad U:: Kinetics of a sulfadiazine-trimethoprim combination. *Clin. Pharm. And Ther.* 22: 211-224,1977
2. Lote K, Svenson B, Ånstad U, Nordøy A: The Effects of a Combined Alpha- and Beta- Blocking Drug, Labetalol, on Some Aspects of Platelet Function. *Thrombosis and Haemostasis* 40: 2, 1978
3. Waldum HL, Ånstad U, Burhol PG, Berstad A: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*: 40, 381-387, 1980
4. Waldum HL, Sundsfjord JA, Ånstad U, Burhol PG: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*: 40, 475-478, 1980
5. Fadnes HO, Pape J. and Sundsfjord TE: A study on oedema mechanism in nephrotic syndrome.. *Scand. J. Clin. Lab. Invest*, 46, 533-538, 1986
6. Jensen T, Nurjhan N, Consoli A, Gerich J: Failure of substrate-induced gluconeogenesis to increase overall glucose appearance in normal man; demonstration of hepatic autoregulation without a change in plasma glucose concentration. *J. Clin. Invest.* 86, 489-497, 1990
7. Jensen T, Nurjhan N, Consoli A, Gerich J: Dose-response effects of lactate infusions on gluconeogenesis from lactate and the plasma appearance rate of endogenous lactate in man. *Eur.J. Clin. Invest.* 23,448-454, 1993
8. Toft I, Bønaa KH, T Jensen: Insulin resistance in hypertension is associated with body fat rather than blood pressure. *Hypertension* 32, 115-122, 1998
9. Pape J, Gudmundsen TE and Pedersen HK: Renal angiography may be used primarily in the diagnosis of renovascular hypertension. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 22, 41-44. 1988
10. Bjorvatn B, Bjertnæs L, Fadnes H O, Fløgstad T, Gutteberg T J, Kristiansen B E, Pape J, Rekvig O Å, Østerud B, Aanderud L: Meningococcal septicaemia treated with combined plasmapheresis and leucapheresis or with blood change. *Br. Med. J.* 11: 288(6415): 439-441,1984

# NORSK NEFROLOGIREGISTER 25 ÅR MED DATAINNSAMLING

**Torbjørn Leivestad**  
**Institutt for transplantasjonsimmunologi (ITI)**  
**Rikshospitalet**  
**Oslo**



Torbjørn Leivestad

## **Historien.**

At norsk uremikeromsorg var transplantasjonssentrert visste jeg nok, men i hvilken grad ble klarere for meg da jeg begynte på "Dialysen" på RH i februar 74. Flere fylker manglet dialysetilbud og de enheter som fantes hadde liten kapasitet. Dette førte ofte til problemer, både når nye pasienter i fylker med mangelfull dekning trengte dialyse, og når dialysepasienter trengte å sendes til hjemlige trakter fra oss på Rikshospitalet.

Audun Flatmark ga meg tidlig i oppdrag å finne ut og senere å holde han og nyreseksjonen orientert om hvordan det sto til med kapasitet og belastning på dialyseavdelingene. Det kunne både fortelle om hvilken pågang til transplantasjon som kunne ventes og hvor vanskelig det ville være å få sendt dialysepasienter hjemover. Tanken på at noen skulle taes i dialyse uten at transplantasjon var målet, var fjern for de fleste.

De første rapportene ble beholdt internt, men etterhvert begynte jeg også å sende dem ut til alle dialyseenheter. Til å begynne med ble opplysningene bare innhentet pr. telefon, men

etterhvert ble kollegene plaget med skjemaer. Det var spørsmål om hvor mange 'dialyseplasser' de hadde, antall pasienter i hemodialyse i avdelingen, ved satellitter eller i hjemmedialyse ved siste årsskifte, og hvor mange forskjellige pasienter da hadde hatt i dialyse i det forgangne år.

Å registrere og følge den enkelte dialysepasient hadde vi ikke ambisjoner om. Dialyse var i praksis å anse som støttebehandling for transplantasjonsvirksomheten, og innen den hadde man oppfølgingssystemer. Dessuten rapporterte vi enkeltpasientene til EDTA-registeret ( EDTA er forkortelse for European Dialysis and Transplant Association )i London. De årlige papirbunkene derfra medførte mye ulystbetonet arbeid for mange av oss, og kvaliteten på det vi fikk i retur ble dårligere og dårligere med årene. De norske tallene i EDTA-rapportene stemte ikke alltid med våre tall, og vi mistenkte at det var EDTA som var på villspor. Norge var blant de mest lojale leverandører av materiale til registeret med en svarprosent nær hundre, og frustrasjonen var desto større av den grunn.

Men ambisjonsnivået økte etterhvert. Flere nefrologer tok til orde for at vi internt i Norge burde ha bedre oversikt over dialysevirksomheten, dens omfang og resultater. Og under nyreforeningens møte på Hankø forpliktet kollegene seg til å rapportere både start av dialyse og død i dialyse slik at vi på nasjonal basis kunne holde oversikt. Selv hadde jeg på denne tid forflyttet meg til Blodtypelaboratoriet på RH, men var fortsatt svært interessert i å følge opp fra de registreringer jeg tidligere hadde drevet med. Og siden har jeg hengt på kollegene og mast etter opplysninger.

Data ble innhentet via skjemaer som ble sendt ut like etter årsskiftet, helst litt i forkant av skjemabunkene fra EDTA. Det ble spurt etter hvem man hadde tatt i behandling i året som var gått og hvem som var døde, samt årsakene til begge deler. Men også hvor mange man hadde i behandling i hemodialyse (HD) - og etterhvert også peritonealdialyse (PD) - ved årsskiftet, og hvor mange som ikke (lenger) var kandidater for ny transplantasjon. Også antallet utførte hemodialyser i året er blitt registrert siden slutten av 70-årene. Etterhvert som noen sentre også begynte å tilby dialyse til pasienter som man ikke vurderte som potensielle transplantasjonskandidater kom spørsmål om dette også inn i skjemaet.

Å holde orden på alle skjemaer og rubrikker viste seg fort å være både arbeidskrevende og usikkert. Med god hjelp av en grei mann på EDB-avdelingen fikk jeg innsmettet på RH's



stormaskin og hjelp til å lage en database. Å legge inn data fra skjemaene gikk greitt, men jeg begrep jo ikke noe når det gjaldt beregninger og rapporteringer. Jeg fikk laget noen standardberegninger hvor jeg senere bare byttet ut årstall, senter osv, og vips fikk nefrologene tilbake lange lister over egne pasienter, samt tabeller med noen forståelige og flere uforståelige tall. Men kvaliteten tok seg gradvis opp, både i rapporteringen til meg og i registerføring og beregninger.

Fordi transplantasjoner og deres oppfølging allerede ble registrert i Vevstypelaboratoriets datasystem ble slike data knapt registrert i dialyseregisteret. Vi registrerte nok predialytisk transplanterte, men pasienter som hadde startet uremibehandling før 1.1.80 ble bare av interesse hvis de døde i dialyse. Noen samkjøring av registrene foregikk ikke.

Da jeg begynte som overlegevikar ved ITI i 1988 fikk jeg også hånd om den gamle databasen over nyretransplanterte. Det var nylig utviklet et nytt databasert oppfølgingsystem, men de data som hørte hjemme i dette befant seg kun på utfylte skjemaer samlet i ringpermer på Kir.B. Sammen med Dagfinn Albrechtsen fikk jeg igang innlegging av data i det nye systemet og fikk lært opp sekretærene til å ta over. Jeg fikk meg PC og et database/statistikkprogram samt nødtørfdig kurs. Dermed lå etterhvert alt til rette for gradvis å samle dialyse- og transplantasjonsregistrene til en enhet med en felles datainnsamling. Og tanken på at dette fellesregister også skulle samordnes med og overta EDTA-rapporteringen for alle sentre vokste frem.

Mens all datasamling tidligere hadde gått nokså uformelt for seg, ble det stadig klarere at også formalia måtte ordnes. Etter runder med Datatilsynet og Helsetilsynet ble formelle statutter, formelt eierskap hos RH og konsesjon basert på frivillig samtykke ordnet. Datatilsynets konsesjon ble gitt i mars 93, men først på årsmøtet i Norsk Nyremedisinsk Forening i november 1994 ble statutter og opprettelse av Norsk Nefrologiregister formelt vedtatt. Sjeflegen på Rikshospitalet er registeransvarlig, og styremedlemmene ble formelt oppnevnt til sine ulønnede verv av RH's direktør 2. januar 1995.

Siden 1994 har datainnsamlingen dels bestått i en løpende rapportering av startet, endret eller avsluttet uremibehandling, dels i et årsskjema som skal samle data representative for situasjonen omkring årsskiftet for alle pasienter i aktiv uremibehandling pr 1.januar. Dette

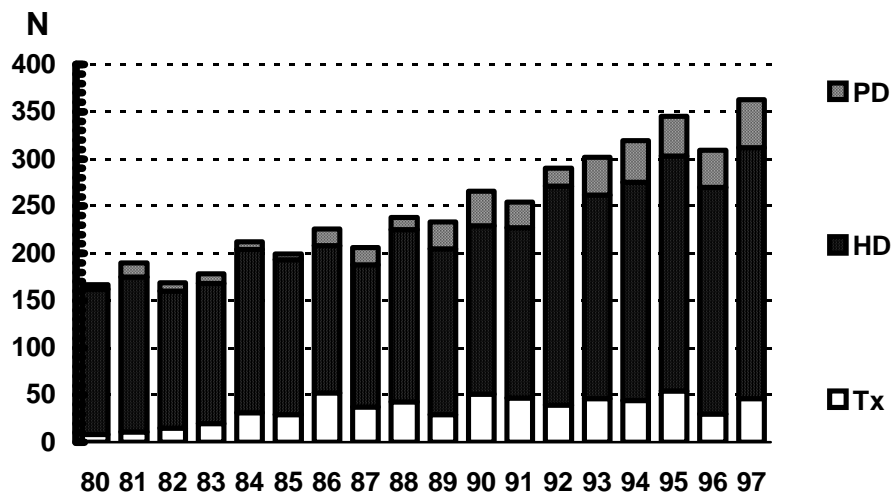
skal dekke alle aktuelle formål, inklusive rapportene til ERA/EDTA. På grunn av sammenbrudd i sistnevntes register, med langvarig og vanskelig reorganisering, har det riktignok ikke gått noen individrapporter dit siden 1993. Men til gjengjeld får de en pålitelig nasjonal oversikt og utfylte skjemaer over de enkelte sentres aktivitet. Alle relevante data ligger nå på lager og kan overføres når mottakerforholdene i registeret i London ligger til rette.

Interessen for å lage nasjonalt uremiregister har ikke vært noe særnorsk fenomen. Svenskene hadde et bra register på 70-tallet, laget og drevet av kollega Erlandsson, men det hadde falt sammen. I Danmark fikk Løkkegaard på slutten av 80-årene bygget opp et nasjonalt register som samlet de viktigste deler av det EDTA etterspurte og overtok den danske rapporteringen dit. Også Nederland og Skottland var tidlig ute, og på 90-tallet har nasjonale registre kommet godt igang både i Sverige, Finland og Tyskland. En vesentlig drivkraft har nok vært at EDTA-registeret stadig ble kvalitetsmessig dårligere, ute av stand til å modernisere seg, og det ga dårlig feedback. Rapporteringsprosenten har generelt vært dalende, nær akseptabel for noen land og nær null for andre. Det ble også tiltagende tydelig at basen var full av feil. Det kan synes påfallende at de nasjonale registre i det vesentlige har kommet til i Nordeuropa. En grunn kan vel være at EDTA i mange år har virket temmelig Middelhavssentrert.

Etter å ha innhentet fullmakter fra alle norske sentre fikk jeg over fra EDTA en fil med alle norske pasienter registrert i basen. En mengde pasienter var dobbeltregistrert, ofte fordi navnet var skrevet litt forskjellig. Man måtte vel vente at briter fikk problemer med Æ, Ø og Å, men inkonsekvent rekkefølge på etternavn og fornavn, samt at ikke alle norske nefrologer fortjener en M i skjønnsskrift, kan nok også ha bidradd til forvirringen. Samtidig er det åpenbart at en rekke norske pasienter ikke har vært rapportert, eller kanskje de er feilaktig tillagt andre land? Register i de nordiske land som har innført fødselsnummer-systemer der hvert individ har sitt unike nummer, har flere klare fordeler av det. Databasen kan hindre duplikatregistrering, dessuten blir det kurant å oppdatere bostedsopplysninger og sjekke for umeldte dødsfall.

**Omfanget.**

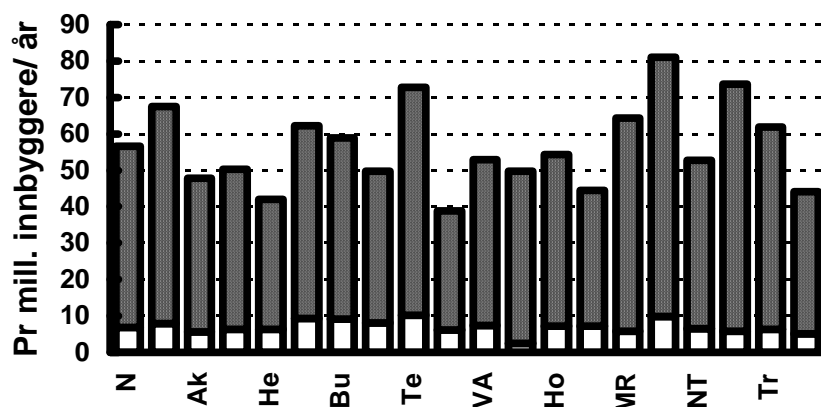
I løpet av disse årene har det skjedd en stadig økning i insidens og prevalens av aktiv uremibehandling. I 1980 ble det tatt ca 40 nye pasienter i behandling pr. million innbyggere, i 1997 var tallet kommet opp i ca 82. Det har vært store forskjeller mellom sentrene, særlig i de tidlige årene. I første halvdel av 80-årene rapporterte Trondheim dobbelt så mange nye i forhold til innbyggertallet som landsgjennomsnittet. Noe av årsaken kan ha ligget i at vi ikke registrerte pasientenes bosted, samtidig som Trondheim hadde satellitter i flere av nabofylkene. Da jeg fikk muligheter til ajourføring mot adressene i Folkeregisteret ble nok skjevheten litt mindre, men at Sør-Trøndelags uremiinsidens fortsatt er den dobbelte av Aust-Agders er fortsatt uforklart. Forskjeller i diagnosefordeling mellom fylkene forklarer lite, det mest markante i så måte er den lave insidens av diabetesnefropati i Rogaland. Det er en viss tendens til at fylkene med høyest insidens også har størst andel eldre pasienter, men det forklarer heller ikke så mye av forskjellene.



Antall nye pasienter tatt i aktiv uremibehandling, fordelt på startår og første behandlingsmodus.

Mens det i begynnelsen av 80-tallet bare var noen få som ble tatt i behandling med sikte på livslang dialyse er andelen nå kommet opp imot 30%, også her med betydelig fylkesforskjell. Det er vanskelig å vite om terskelen for å tas i aktiv uremibehandling er forskjellig i fylkene. Når noen tar relativt mange de ikke anser som potensielle transplantasjonskandidater i behandling mens andre knapt rapporterer noen slike, kan forskjellen også bero på at noen nefrologer er mer optimistiske på pasientenes vegne enn andre. Som registerfører kan jeg nok undres over at 75-åringer med nefrosclerose kombinert med coronarsykdom, cerebrovasculær sykdom og perifer arteriosclerotisk sykdom meldes tatt i dialyse med sikte på transplantasjon.

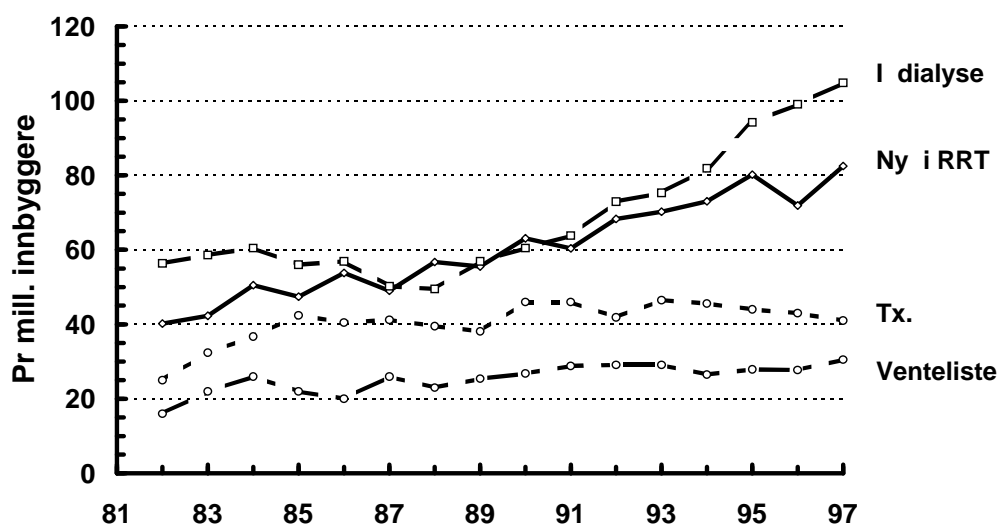
Med tiden bør registeret kunne si noe om sjansen for at det håpet kan innfris - og i så fall om muligheten for en akseptabel gevinst.



Nye pasienter tatt i aktiv uremibehandling fordelt på bostedsfylke ved start, beregnet som årlig gjennomsnitt for perioden 1980-97. Andelen diabetikere angitt ved åpne søyler.

Antallet pasienter i dialyse steg meget lite på 80-tallet, noe som hovedsakelig henger sammen med den økte transplantasjonsaktivitet i disse årene. Med bedret transplantatoverlevelse etter innføring av CyA i 1983 steg antallet pasienter med fungerende transplantat sterkt. Økningen i årlig antall transplantasjoner har foregått nokså rykkvis. I 1970 ble det gjort tyve transplantasjoner i Norge, men alt i 1975 hadde man kommet opp i 112, 98 på Rikshospitalet og 14 på Ullevål sykehus.

Om vi ellers kan synes det har vært en veldig utvikling frem til idag, er det likevel den formidable økningen de første årene, med så få involverte aktører, som imponerer meg mest! De neste ti år svingte tallet omkring ca 100 pr. år, passerte 150 i 1984 og kom til rekordnoteringen på 200 i 1993. Og der har det foreløpig stoppet opp.



Status i norsk uremibehandling (RRT) ved utgangen av årene 1982-97: antall nye pasienter i RRT og antall utførte nyretransplantasjoner (Tx) gjennom året, samt antall pasienter i dialyse og antall pasienter på aktiv venteliste for nekrotransplantasjon ved årets slutt.

Ventelisten for nekrotransplantasjon har vokst langsomt, fra ca. 20 pr. million i begynnelsen av 80-årene til ca 30 hittil i 90-årene. I 1998 har den imidlertid gjort et plutselig sprang opp mot 40 pr. million. De siste års insidensøkning sammen med stagnert transplantasjonstall har medført et klart stigende antall pasienter i dialyse. At ventelisten da øker er vel hva man måtte vente, kanskje er det heller rart at økningen ikke begynte før?

## **Barn og transplantasjon**

Når det gjelder barn i registersammenheng, finner jeg det rimelig å gi ordet til landets eneste barne-nefrolog, Eirik Monn fra barneavdelingen på Rikshospitalet:

*Siden mars 1970 er 107 barn transplantert, og fått sitt første transplantat før 15 års alder. Av disse har 86 fått fra levende giver, vesentlig mor eller far. Fem av de 86 barna som har fått "living donor"-nyre er døde, 4 av dem relativt kort tid etter transplantasjonen. Dette gjelder data før 15 års alder. Hvorvidt enkelte av dem er død i voksen alder, har jeg ingen oversikt over.*

*Av de pasienter med 86 "living donor"-nyrene har 20 blitt retransplantert 1 - 3 ganger, hvilket indikerer en re-tx risiko på ca. 24% i barnealderen. Dataene etter 1985 er vesentlig bedre, idet av de 56 "living donor"-transplantasjonene etter den tid, er bare 1 død, 3 retransplantert og 1 i langtidsdialyse.*

*Tjueen barn har fått nekronyre som førstenyre fra 1970 og til i dag. To av disse barna er døde, 9 er retransplantert, hvorav en 2 ganger og en er i langtidsdialyse.*

*Med 107 førstegangs transplantasjoner på 28 år, blir det 4 pr. år, hvilket svarer godt til en terminal uremi-incidens på 1-2 pr. million innbyggere pr. år i Nord-Europa.*

*I tillegg til at vi har en meget høy andel av "living donor"-transplantasjoner, i de siste par år bare en nekronyre-transplantasjon, er vårt materiale preget av en stor grad av predialytisk transplantasjon, for tiden mellom 80 og 90 %.*

*De fleste barna som har fått nyre er i alderen 5 - 15 år, bare 15% av barna har fått ny nyre før 5 års alderen. Den yngste som er transplantert var 11 måneder gammel.*

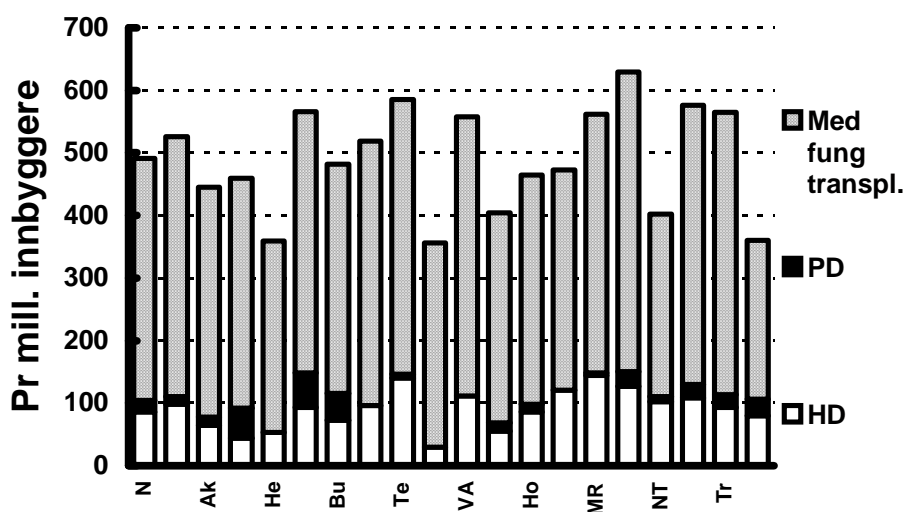
## **Registeret og nefrologene.**

Utviklingen av et reelt register kom igang på nefrologers initiativ og forutsatte at alle nefrologer lojalt påtok seg å rapportere. De første årene skjedde dette ved periodisk arbeidsinnsats som sikkert ofte kunne være tyngende. Med løpende registrering av

statusendringer var tanken at registeret skulle kunne holdes ajour til enhver tid, samtidig som meldinger kunne lages mens man hadde pasient og begivenhet i frisk erindring og ikke trengte å lete frem journaler for å rekonstruere. Og forhåndsnavnede årsskjemaer med over 3 måneders frist skulle tillate at man fylte ut skjemaene etterhvert som pasientene kom til kontroll.

Men det er tydelig forskjell på nefrologer, og på deres arbeidsorganisering. Hos noen passer rapportmønsteret vi har lagt opp til, mens andre foretrekker tydeligvis mer skippertakspregede rapporteringer. Fra noen kommer skjemabunken så fort at jeg knapt trodde den kunne være kommet frem når jeg får den utfylt tilbake, andre må nok 'knegåes' litt mer.

Etter at jeg fikk mulighet for jevnlig å kontrollere basen mot folkeregisterets dødsdatoer er vi sikret at dødsfall ikke går hus forbi. Noen ganger har forespørselen fra registeret vært første gang kontrollerende nefrolog hørte at vedkommende transplanterte pasient var død. Når registeret etterlyser opplysninger om dialysepasienters dødsfall går jeg ut fra at det ikke kan ha kommet like overraskende.



Pasienter i aktiv uremibehandling ved utgangen av 1997, angitt pr. million innbyggere og fordelt på aktuell behandlingsform.

Registeret er nefrologenes redskap, om det aldri så mye eies formelt av Rikshospitalet. Den dag nefrologene ikke er aktivt interessert i å rapportere data inn vil det være umulig å holde en akseptabel kvalitet. Nefrologene er også de som har størst potensiell nytte av registerets data, selvom disse også i høy grad burde interessere sykehuseiere, helsemyndigheter og pasientforeninger. For å gi noe tilbake til rapportørene begynte vi i det helt små, med rapport i form av en A4-tabell en gang pr. år. De siste 3 år har det i tillegg blitt laget formelle

årsmeldinger, siste år på engelsk og endog lagt ut på Internett. Dessuten har oversikter og mer spesielle beregninger blitt lagt frem på en del nasjonale og mer lokale møter. Av og til har noen hatt bruk for spesiellagede rapporter i forbindelse med lokalt eller regionalt helseplan-arbeid. Da viser det seg gjerne at nefrologene har en oversikt over behov og utvikling som de andre spesialitetene mangler. En student med spesialinteresse har skrevet spesialoppgave basert på registerets data, forhåpentlig kan det bli en leseverdig artikkel ut av det. Registeret har også bidradd med data til flere artikler forfattet av forskjellige klinikere. Men potensialet er vesentlig større, håpet er at flere nefrologer, ferske eller garvede, skal komme til registeret med ideer, initiativ og arbeidskraft. Slik kan de både erverve egne meritter og bidra til at Norsk Nefrologiregister videreutvikles og gir optimalt utbytte for norsk nefrologi og norsk uremiomsorg.

# Transplantasjonsimmunologi og vevsforlikelighetsantigener

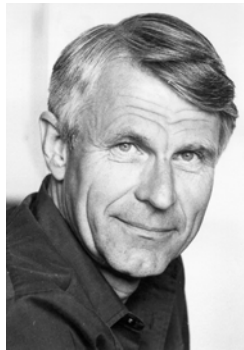
## Glimt fra utviklingen, særlig i Norge

**Erik Thorsby**

**Institutt for transplantasjonsimmunologi (ITI)**

**Rikshospitalet**

**Oslo**



Erik Thorsby

Transplantasjon av friskt vev eller et friskt organ for å erstatte sykt eller skadet vev er en gammel drøm. Mirakelet i Roma i ca. år 280, hvor helgnene Cosmas og Damian transplanterte en frisk legg fra en nylig avdød maurer til en pasient med cancer i sin legg, er berømt og gjengitt i tallrike kirkemalerier. Realistisk transplantasjonsvirksomhet er langt yngre. Den er i alt vesentlig et resultat av moderne kirurgi i kombinasjon med kunnskap om det immunologiske grunnlag for avstøtningsreaksjoner, og hvordan slike kan hemmes eller unngås.

I det følgende gis noen korte glimt fra utviklingen innen fagfeltet transplantasjonsimmunologi og vevsforlikelighetsantigener, særlig hvordan dette feltet har utviklet seg i Norge. Når det gjelder bidrag fra Institutt for transplantasjonsimmunologi (ITI) er disse resultat av en stor og entusiastisk innsats fra samtlige ansatte og medarbeidere gjennom 28 år. I denne korte oversikten er det bare mulig å nevne noen av dem med navn, og noen av de mange bidragene.

### **Avstøtningsreaksjonen er en immunologisk reaksjon.**

Moderne transplantasjonsforskning startet på slutten av forrige århundre. Kirurger gjorde forsøk med organ- og hudtransplantasjoner, mens tumorbiologer gjorde



tumortransplantasjoner som ledd i sin forskningsvirksomhet. Man fant raskt ut at autotransplantasjoner ofte var ukompliserte, mens allo- og xenotransplantasjoner bød på store problemer. Når giver og mottager var genetisk forskjellige ville transplantatet ikke gro. Det ble

spekulert meget over årsakene til dette. En av de første til å antyde at problemene skyldtes en immunologisk reaksjon mot transplantatet, var den berømte franske kirurg Alexis Carrell i sin publikasjon fra 1908 (1) om allotransplantasjon av nyre på katt, som han utførte på Rockefeller instituttet i New York.

Sett med norske øyne er det hyggelig at en annen pioner på dette feltet var Ragnvald Ingebrigtsen (Fig. 1), som senere ble professor og sjef for kirurgisk avdeling B, Rikshospitalet. Han gjorde allotransplantasjon av nyrer hos katt på Rockefeller instituttet i 1912, med Carrells teknikk, og beskrev en svær form for akutt nefritt med lymfocytinfiltrasjon i transplantatet 24 dager etter operasjonen. Han konkluderte med at allotransplantasjoner foreløpig ikke har noen praktiske muligheter i kirurgien: "Først maa man finde et middel til at erkjende de individer inden samme art, hos hvem organerne gjensidig uten skade kan skiftes. At saadanne individer findes er ikke usandsynlig" (2). Ingebrigtsen forutså mulighetene for vevstyping og vevsforlikelighetsundersøkelser ca. 45 år før dette ble praktisk mulig!

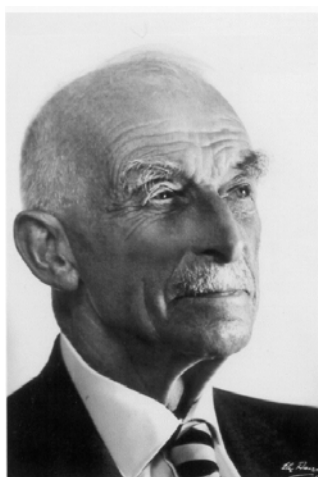


Fig. 1. Professor Ragnvald Ingebrigtsen (1882-1975). Stipendiat ved Rockefeller Instituttet 1911-13. Professor og sjef for Kir. Avd. B, rikshospitalet 1928-54.

At avstøtningsreaksjonen er en immunologisk reaksjon mot fremmede celler ble først slått fast av den engelske biolog Peter Medawar i 1944. Han beskrev forskjellen på avstøtningsreaksjonen ved førstegangs transplantasjon (“first set”) og retransplantasjon (“second set”) fra samme giver, og at den raskere og kraftigere avstøtningsreaksjonen etter retransplantasjon skyldtes en spesifikk immunologisk sensibilisering av mottageren (3). Medawar kan trygt kalles verdens første transplantasjonsimmunolog. Han fikk Nobelprisen i medisin i 1960 for sine banebrytende funn.

### **Vevsforlikelighetsantigener.**

Hva induerte den immunologiske avstøtningsreaksjonen? Like etter århundreskiftet hadde noen amerikanske tumorbiologer gjort funn som tydet på at det fantes flere forskjellige gener som bestemte om en allotransplantert tumor ville vokse hos mottageren eller ikke (4). Tilsvarende ble litt senere funnet for allotransplantasjon av normalt vev. I virkeligheten hadde man funnet de første holdepunkter for gener som bestemte viktige vevsforlikelighetsantigener, dvs. antigener på det transplanterte organ som induerte sterke avstøtningsreaksjoner hos mottakeren.

Først i 1937 kunne den engelske patologen Peter Gorer for første gang identifisere et viktig vevsforlikelighetsantigen. Gorer hadde tidligere funnet noen antigener på erytrocytter hos mus. Et av disse kalte han “antigen 2”. Hvis han transplanterte en tumor fra en mus som hadde antigen 2 til en mus som ikke hadde dette antigen, ble tumor raskt avstøtt. Blodtypeantigenet 2 var derfor også et viktig vevsforlikelighetsantigen, uforlikelighet for antigen 2 induerte sterke avstøtningsreaksjoner hos mottakeren (5). Dette ble noen år senere bekreftet av Gorer og George Snell, som også fant at vevsforlikelighetsantigenet 2 hos mus var kodet av et allel i et genlocus som bestemte flere viktige vevsforlikelighetsantigener (6). Dette genlocus hos mus ble derfor døpt “Histocompatibility-2” eller H-2. George Snell fikk Nobelprisen i medisin i 1980 for disse funn. Peter Gorer var da dessverre død. Hvis ikke hadde han sikkert delt prisen med Snell.

Et vevsforlikelighetsantigen hos mennesket ble først funnet av den franske blodtypeserolog Jean Dausset i 1958 (Fig. 2). Han fant et leukocyttantigen, MAC, som han antok kunne være et vevsforlikelighetsantigen hos mennesket. Dette viste seg senere å være riktig. MAC heter i dag HLA-A2. Dausset fikk Nobelprisen i medisin i 1980 for sitt funn.

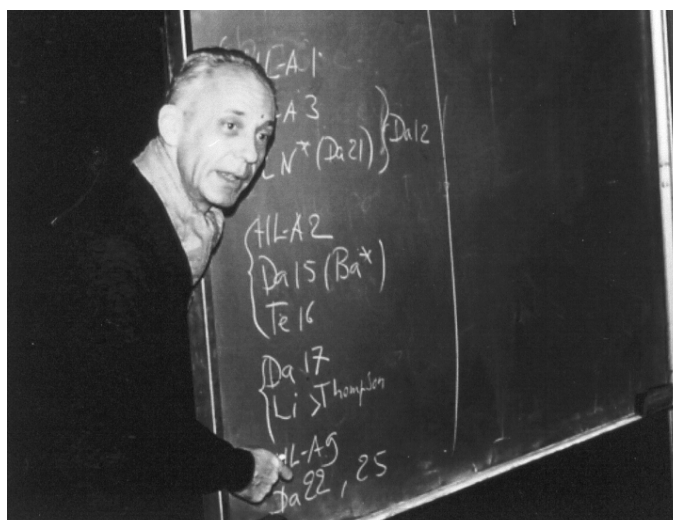


Fig. 2. Professor Jean Dausset, som fant det første HLA antigen (MAC) i 1958, diskuterer kompleksiteten av HLA antigenene på den internasjonale Histocompatibility Workshop i Los Angeles, USA, 1970.

Viktige pionerer i det videre arbeide med utforskningen av menneskets vevsforlikelighets-antigener var, foruten Jean Dausset, Rose Payne (USA) (Fig. 3), Jon J. van Rood (Holland), Bernard Amos (USA), Walter Bodmer (Storbritannia), Ruggero Ceppellini (Italia), Paul Terasaki (USA) og den danske blodtypeserolog Flemming Kissmeyer-Nielsen. Fordi disse antigenene først ble funnet på levkocytter ble det kalt Human Leucocyte Antigens;



## HLA.

Fig. 3. Professor Rose Payne sammen med Erik Thorsby under en lunsjpause på et møte i California 1970.

I 1966-67 utførte Erik Thorsby noen små hudtransplantasjoner på frivillige kolleger, mens han var assistentlege ved Kir.avd. 3 og drev forskning ved Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Ullevål sykehus. Hensikten var å lage antistoffer mot noen av menneskets viktigste vevsforlikelighetsantigener. I samarbeide med Kissmeyer-Nielsen i Århus kunne han ved hjelp av sera fra de hudtransplanterte for første gang identifisere flere HLA antigener som tidligere ikke var kjent. Blant disse var de antigenene som senere ble kalt HLA-B5, HLA-B21 (identifisert av Thorsby ved å immunisere seg selv med celler fra et annet individ) og det senere enda mer berømte HLA-B27 antigenet (8); se senere.

Sammen med skandinaviske medarbeidere beskrev Thorsby også for første gang et antigen som de mente tilhørte en ny serie av HLA antigener (9). Dette viste seg senere å være riktig, den nye serie heter i dag HLA-C. Basert på sammenlignende studier postulerte han litt senere, som den første, at H-2 komplekset hos mus og HLA komplekset hos mennesket var omtrent tilsvarende organisert (10). Dette har også vist seg å være riktig.

HLA-A, -B og -C serien av HLA antigener ble senere funnet på nesten alle kjerneholdige celler. På midten av 1970-tallet påviste man også noen andre HLA antigener, som normalt bare fantes på monocytter, makrofager og B lymfocytter. Disse ble kalt HLA-DR antigener. Senere ble de nært beslektede HLA-DQ og HLA-DP antigenene også funnet. Bjarte Solheim, Dagfinn Albrechtsen og medarbeidere på ITI identifiserte for første gang flere "nye" HLA-DR antigener (11, 12). Nå kalles HLA-A, -B og -C seriens antigener for HLA klasse I antigener, mens HLA-DR, -DQ og -DP seriens antigener kalles HLA klasse II antigener.

Det har hele tiden foregått et intenst internasjonalt samarbeide i utforskningen av HLA antigenene. Betydningen av dette kan ikke understrekes nok. Samarbeidet har vært organisert i regelmessige internasjonale "Histocompatibility workshops", med deltagelse fra de fleste vevstypelaboratorier rundt om i verden. ITI har deltatt aktivt i alle slike internasjonale workshops siden laboratoriet ble opprettet i 1970, og levert en rekke viktige bidrag til dagens kunnskap om HLA komplekset, dets struktur og funksjoner. Samtidig har ITI gjennom dette

samarbeidet fått reagenser og “knowhow” som har hatt stor betydning for kvaliteten av virksomheten.

### **Betydningen av god HLA vevsforlikelighet ved kliniske transplantasjoner - de første holdepunkter.**

Den første nyretransplantasjonen ved Ullvål sykehus ble utført i 1963. Begge foreldrene var villige til å være giver. Hvem passet best? HLA typing som ledd i en slik utvelgelse var ikke etablert i Norge da, og knapt nok i andre land. Sykehusets kliniske patofysiolog, Ole Jacob Malm, gjorde da en såkalt “Third man test” på seg selv, en test som bygget på Medawars funn av “second set” avstøtningsreaksjoner fra 1944. Malm ble først transplantert og derved sensibilisert med en liten hudlapp fra pasienten. Da den ble avstøtt ble han transplantert med en liten hudlapp både fra pasientens mor og far. Han avstøtte hudlappen fra mor raskere enn hudlappen fra far. Malm var åpenbart blitt sensibilisert mot en rekke vevsforlikelighetsantigener hos pasienten, som pasienten delte flere av med moren enn med faren. Moren ble derfor valgt som giver. Transplantasjonen var meget vellykket og pasienten levde i over 20 år med et godt fungerende transplantat. Da pasient og mor ble vevstypet på ITI 10 år etter transplantasjonen, kunne det ikke påvises noen HLA uforlikelighet mellom dem, begge var HLA-A1, -B8 og -DR3! Ole Jacob Malm kjente og utnyttet maksimalt datidens begrensede kunnskap, noe som medvirket sterkt til et vellykket resultat.

De første HLA vevstypereagenser i Norge ble som nevnt laget av Thorsby på Ullevål i 1966-67 (8). Etter bytte av reagenser med utenlandske kolleger kunne han snart vevstype for 8-10 HLA klasse I antigener. Ved de neste nyretransplantasjoner ved Ullevål ble giver og mottager HLA vevstypet. Et skandinavisk materiale på 66 transplantasjoner, hvorav fire fra Ullevål, var blant de aller første til å vise at når giver og mottaker hadde de samme eller tilnærmet de samme HLA klasse I antigener, fikk man bedre resultater enn når giver og mottaker hadde forskjellige HLA klasse I antigener (13). Dette førte til at HLA vevstyping ble innført til å velge ut de mest vevsforlikelige giver-mottager kombinasjoner ved nyretransplantasjoner i Norge.

HLA antigenene er sterke vevsforlikelighetsantigener fordi uforlikelighet inducerer sterke avstøtningsreaksjoner både hos tidligere sensibiliserte og ikke sensibiliserte individer. Den ansvarlige immunologiske reaksjon er i hovedsak cellulær (induseres av aktiverte T

lymfocytter hos mottageren), og resulterer i akutte avstøtningsreaksjoner etter noen dager (uten immunosuppressiv behandling).

Kissmeyer-Nielsen og medarbeidere beskrev som de første i 1966 at HLA uforlikelighet også kan resultere i en hyperakutt avstøtningsreaksjon, så og si på operasjonsbordet, dersom mottageren ved transplantasjonen har antistoffer som reagerer med giverens HLA antigener (14). Årsaken er at antistoffene reagerer direkte med HLA klasse I antigener på transplantatets endotelceller. Slike antistoffer kan mottageren ha dannet p.g.a. tidligere blodtransfusjoner. Det ble fort akseptert at man ikke bør gjøre nyretransplantasjon når mottageren har slike antistoffer (en direkte HLA forlikelighetsprøve, "cross match", må være negativ).

Blodtypeantistoffene anti-A og anti-B kan også lage en hyperakutt avstøtningsreaksjon. Det skyldes at blodtypeantigenene A og B også befinner seg på transplantatets endotelceller. Ved den aller første nyretransplantasjonen i Norden, som Leif Efskind og medarbeidere gjorde på Rikshospitalet i 1956, forelå det ABO uforlikelighet mellom giver og mottager. Likevel kom ingen hyperakutt avstøtningsreaksjon, nyren hadde funksjon i ca. en måned. Senere ble flere tilfeller av hyperakutt avstøtningsreaksjon rapportert ved ABO uforlikelighet mellom giver og mottager, og det ble fort akseptert at man ikke bør gjøre ABO uforlikelige organtransplantasjoner.

### **Opprettelsen av Rikshospitalets vevstypelaboratorium.**

Fra 1.1.1968 ble alle vevstypundersøkelser og forlikelighetsprøver, som ledd i nyretransplantasjoner ved Ullevål eller Rikshospitalet, utført av Thorsby og fysiokjemiker Anne Bratlie (Fig. 4) ved Blodbanken, Ullevål sykehus.

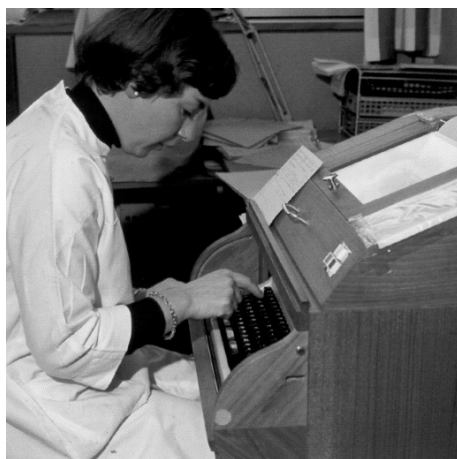


Fig. 4. Avdelingsbioingeniør Anne Bratlie meddeler et annet transplantasjonssenter pr. telex at Oslo har en HLA-a og-B forlikelig nyre til en av senterets pasienter på ventelisten (ca. 1972). Det ble fort åpenbart at disse servicefunksjonene måtte rustes opp og drives som døgnvaktsservice. Helsedirektøren nedsatte derfor i 1969 et ekspertutvalg, som foreslo at det ble opprettet et eget vevstypelaboratorium.

Det ble foreslått at dette mest hensiktsmessig ble plassert på Rikshospitalet. Her var kirurgen Audun Flatmark nylig begynt som transplantasjonskirurg ved Kir. avd. A, og ønsket å intensivere nyretransplantasjonsprogrammet. Flatmark ble forøvrig den som bygget opp transplantasjonsmedisinen som et reelt behandlingstilbud i Norge, kfr. andre artikler i denne bok.

Opprettelsen av et eget vevstypelaboratorium ved Rikshospitalet ble besluttet i Statsråd 3.7.1970. Laboratoriet skulle ledes av en spesiallege, mens personalet forøvrig skulle bestå av fire fysiokjemikere og en kontorassistent. Utstyrsbudsjettet var beregnet til ca. kr. 300 000. Rikshospitalets vevstypelaboratorium skulle yte service 24 timer i døgnet året rundt, som en landsfunksjon for landets sykehus. Det skulle også koordinere det nordiske nyreutvekslings-samarbeidet i Scandiatransplant, som gikk ut på å utveksle HLA forlikelige nekronyrer til mottagere i andre nordiske land. I tillegg skulle laboratoriet drive forskningsvirksomhet.

Laboratoriet kom i drift 1.9.70. Thorsby og Bratlie ble den første tid "utlånt" fra Ullevål for å få laboratoriet i gang. Begge ble ansatt ved laboratoriet som henholdsvis spesiallege og ledende fysiokjemiker fra 1.1.71.

De første lokalene, to mindre laboratorier og to kontorer, fikk laboratoriet "låne" i Bakteriologisk institutt på Rikshospitalet. I 1972 flyttet laboratoriet til 6. etg. i det nye Patologibygget. Fra 1984 ble det også et institutt ved Universitetet i Oslo, og skiftet da navn til Institutt for transplantasjonsimmunologi (ITI). Samtidig ble ITI en egen avdeling ved Rikshospitalet.

Aktiviteten ved ITI har hele tiden vært en kombinasjon av servicefunksjoner for landets transplantasjonsvirksomhet og forskning. I 1971 utredet ITI 36 nyretransplantasjoner, med typebestemmelser for 27 HLA klasse I antigener. I 1997 utredet ITI til sammen 272 transplantasjoner, hvorav 180 med nyre, 18 med lever, 24 med hjerte, 13 med lunge, 1 med pancreas og 36 med benmarg. Undersøkelsene omfattet i 1997 serologisk typebestemmelse

for ca. 100 HLA antigener og genomisk typing for flere hundre HLA alleler. I tillegg kom en rekke andre immunologiske servicefunksjoner. Forskningsvirksomheten har også vært omfattende, med over 30 doktorgradsarbeider utgått frem til 1998. Virksomheten ved ITI i perioden 1970-1995 og bidragene fra ITI til den internasjonale kunnskapsbase om transplantasjonsimmunologi og vevsforlikelighetsantigener etc., er forøvrig beskrevet i en egen jubileumbok (15).

I dag arbeider ca. 45 personer ved ITI. Thorsby er fortsatt avdelingsoverlege og bestyrer, mens Bratlie er avdelingsbioingeniør.

### **Betydningen av god vevsforlikelighet ved kliniske transplantasjoner - utviklingen 1970-1998.**

Siden 1970 har det aldri vært noen uenighet om at det ved nyretransplantasjon må foreligge ABO forlikelighet mellom giver og mottager, og mottagerens serum må ikke inneholde antistoffer mot giverens HLA klasse I antigener (= negativ "cross match"). Det har heller aldri vært noen uenighet om at de aller beste resultater ved nyretransplantasjon får man når giver og mottager er HLA identiske søsken, dvs. at begge har arvet nøyaktig de samme HLA antigener fra sine foreldre. Resultatene ved slike transplantasjoner har alltid vært bedre enn resultatene av transplantasjoner hvor andre levende slektninger av pasienten er giver. Mer kontroversielt har det vært om HLA forlikelighet også bedrer resultatene etter transplantasjon fra ubeslektede givere, dvs. ved nekronyretransplantasjon.

De første data fra norske og andre nordiske transplantasjonssentra tydet på at man ved nekronyretransplantasjon fikk bedre transplantatoverlevelse når giver og mottager hadde de samme HLA-A og -B antigenene, selv om effekten var mindre enn ved bruk av HLA identisk familiegiver (16). Utveksling av HLA-A og -B forlikele nekroryrer mellom de nordiske land i Scandiatransplant var stor. Da HLA-DR antigenene ble funnet på midten av 1970-tallet, ble det undersøkt om forlikelighet for disse også kunne være av betydning. Flere materialer publisert nesten samtidig i 1978, inkludert et materiale fra Norge (17), viste en god effekt av HLA-DR forlikelighet på overlevelse av nekronyretransplantater. Et større norsk materiale publisert i 1980 viste en enda tydeligere effekt (18), selv om effekten fortsatt var mindre enn ved bruk av HLA identisk familiegiver.



Den immunosuppressive behandling inntil tidlig på 1980 tallet var basert på azathioprine (Imurel) og prednison. Så kom cyclosporin, som raskt viste seg å være et langt mer effektivt immunosuppressivt middel. For vevstypelaboratoriene var det mer oppsiktsvekkende at et skandinavisk samlemateriale av cyclosporinbehandlede pasienter ikke lenger kunne vise en effekt av HLA-DR forlikelighet på overlevelsen av nekronyretransplantater, selv om man fortsatt så at reaksjonsepisoder var mindre hyppig i HLA-DR forlike kombinasjoner(19). Utvekslingen av nekronyrer i Scandiatransplant falt til et minimum i 1985.

En årsak til den reduserte effekt av HLA-DR forlikelighet kunne være suboptimale reagenser og teknikker for HLA-DR typing, særlig av nekronyredonores. Et såpass effektivt immunosuppressivt middel som cyclosporin kunne "viske ut" de relativt moderate effektene som suboptimal HLA-DR typing hadde på transplantatoverlevelse.

Frode Vartdal og medarbeidere ved ITI utviklet da en ny og bedre teknikk for HLA-DR typing (som senere også ble brukt for typing av andre HLA antigener), ved bruk av den norske kjemikeren John Ugelstad's superparamagnetiske kuler (20) (Fig. 5).

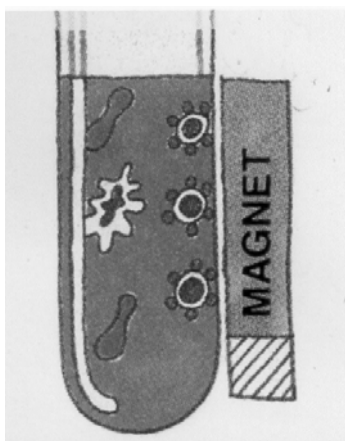


Fig. 5. Prinsippet for bruk av "Ugelstad kulene" til HLA vevstyping. Kulene dekkes av et antistoff rettet mot T eller B lymfocytter. T eller B lymfocytter bindes derved til kulene, og trekkes mot veggen av reagensglasset med en magnet. Resten av blodet helles ut. Resultatet er nesten helt rene T eller B lymfocytter til HLA klasse I eller II typing (20).

Teknikken ga sikre typeresultater i 99% av tilfellene, og var også langt raskere enn tidligere teknikker.

Etter at den nye teknikken ble tatt i bruk kunne man igjen se en god effekt av HLA-DR forlikelighet på overlevelsen av nekronyretransplantater, selv når pasienten ble behandlet med cyclosporin (21). Denne nye vevstypetesten ble senere en “verdensslager”, og var en av de aller første produktene til det nye norske firmaet Dynal. Inntekter av salget av testen (via Medinnova), har ITI senere brukt til forskning.

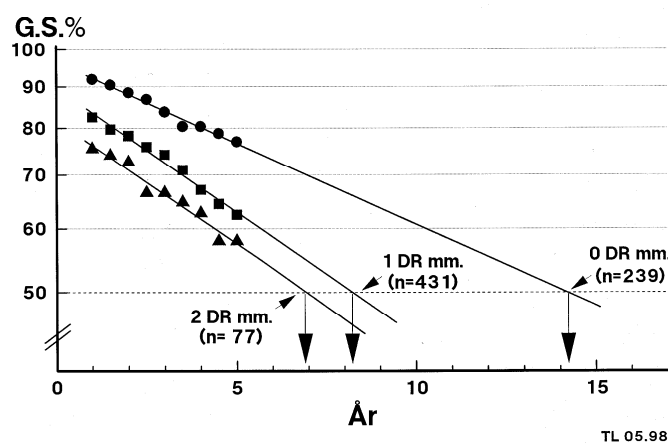
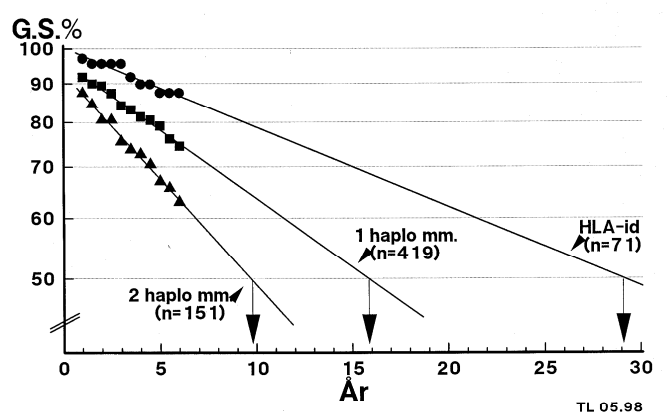


Fig. 6. Beregnet tid hvor 50% av nyretransplantatene fortsatt har funksjon etter første gangs transplantasjon fra levende giver (øvre del) eller fra nylig avdød giver (nedre del), avhengig av HLA forlikelighet (mis-match,

m.m.9 mellom giver og mottaker. Materialet er fra Rikshospitalet i perioden 1989-97, og alle pasientene har fått behandling med cyclosporin.

Torbjørn Leivestad og medarbeidere ved ITI har senere foretatt løpende undersøkelser over betydningen av HLA forlikelighet ved transplantasjoner ved Rikshospitalet og i Scandiatransplant. Effekten av HLA forlikelighet på overlevelsen av nyretransplantater hos cyclosporinbehandlede pasienter for perioden 1989-97 i Norge er illustrert i Fig. 6. Figuren viser at 50% av nyrene fra en HLA identisk bror eller søster fortsatt har funksjon 25 år etter transplantasjonen, mens det samme er tilfelle bare 10-15 år etter transplantasjonen av nyre fra en annen levende giver. Ved nekronyretransplantasjon har 50% av de HLA-DR forlikeleg nyrene fortsatt funksjon etter 12 år, mens det samme er tilfelle bare 5-7 år etter transplantasjon av en HLA-DR uforlikeleg nekronyre. Effekten av HLA-A og -B forlikeleg er mindre enn effekten av HLA-DR forlikeleg ved nekronyretransplantasjon.

God HLA forlikeleg sikrer derfor resultatene etter nyretransplantasjon på kort og lang sikt, resulterer i at avstøtningsreaksjoner og komplikasjoner blir mindre hyppig, og reduserer behovet for retransplantasjoner. Det siste er ikke minst viktig i en tid hvor behovet for nyrer overstiger tilbudet. I Scandiatransplant utveksles nå nekronyrer som er HLA-A, -B og -DR forlikeleg med mottagere i et annet nordisk land.

Også ved andre organtransplantasjoner sees en tydelig effekt av god HLA forlikeleg, men er vanskelig å utnytte p.g.a. de korte, kalde ischemitider som tillates. Ved benmargstransplantasjon er tilnærmet HLA identitet mellom giver og mottager nødvendig, særlig for å unngå alvorlige transplantat-mot-vert (GVH) reaksjoner. Tidligere gjorde man allogene benmargstransplantasjon nesten bare når pasienten hadde en HLA identisk bror eller søster som kunne være giver. Etter at det nå finnes flere millioner HLA typede frivillige benmargsgivere i internasjonale registre (inkludert ca. 17 000 givere i Det norske benmargsgiverregisteret ved ITI, ledet av Torstein Egeland), er det mulig å skaffe de aller fleste pasienter en HLA identisk (eller nesten identisk) benmarg, selv når ubeslektede givere må benyttes.

### **Den immunbiologiske funksjon av HLA molekylene.**

At HLA antigene er sterke vevsforlikelighetsantigener, og at god HLA forlikelighet sikrer resultatene etter allotransplantasjon, er det i dag ikke lenger noen tvil om. Samtidig har det lenge vært klart at HLA antigenene ikke ble "laget" for å frustrere transplantasjonskirurger!

Til tross for en intens forskningsvirksomhet i mange laboratorier, var den immunbiologiske funksjon til vevsforlikelighetsantigenene lenge høyst uklar, og mange fantasirike og spekulative forslag ble lansert. På begynnelsen av 1970-tallet kom de første antydninger om hva funksjonen til H-2 molekyler hos mus egentlig var. Gjennombruddet kom med studiene til Rolf Zinkernagel og Peter Doherty, publisert i 1974-75, som de fikk Nobelprisen for i 1996 (se ref. 22).

I dag vet vi at H-2 molekyler hos mus, HLA molekyler hos mennesket og tilsvarende molekyler hos andre dyr, er "informasjonsmolekyler" for T lymfocytter. De binder peptidfragmenter av intracellulære proteiner og presenterer disse til T lymfocytter. HLA molekyler holder på denne måten T lymfocytene løpende orientert om intracellulære proteiner. Stammer peptidene fra fremmede proteiner (bakterier, virus etc.) vil T lymfocytene normalt reagere. På samme måte vil T lymfocytene reagere når de konfronteres med fremmede proteiner (inkludert fremmede HLA molekyler) fra et transplantat. At HLA molekyler også er sterke vevsforlikelighetsantigener kan derfor sies å være en bivirkning av deres funksjon (23).

ITI deltok aktivt i studiene av HLA molekylens biologiske funksjon. Bjørn Bergholtz (Fig. 9) og medarbeidere ved ITI var de første til å vise at funksjonen til HLA-DR molekyler hos mennesket var den samme som de tilsvarende H-2 molekyler hos mus har (24, se forøvrig ref. 15).

Den immunbiologiske funksjonen til HLA molekyler forklarer høyst sannsynlig også hvorfor mange sykdommer særlig opptrer hos personer med bestemte HLA molekyler. Den første, sterke sykdomsassociasjonen til et HLA molekyl ble funnet i 1973. Nesten alle pasienter med Behkterevs sykdom hadde HLA-B27 molekylet, mot ca. 10% av friske (25).

Personer som har HLA-B27 er derfor disponert for å utvikle Behkterevs sykdom, selv om bare et fåtall av dem med HLA-B27 noen gang vil utvikle sykdommen<sup>1</sup>.

Tilsvarende funn er gjort ved en lang rekke andre sykdommer, særlig ved autoimmune sykdommer (se ref. 23). Forklaringen er sannsynligvis at bestemte HLA molekyler binder noen peptidfragmenter som er av stor betydning for utvikling av den autoimmune reaksjon som ligger til grunn for sykdommen. Dette prøver man nå å utnytte for å forhindre at slike sykdommer utvikler seg hos personer som har de(t) disponerende HLA molekyl(er).

Forskningsvirksomheten på dette området er meget stor, også ved ITI. Særlig har forskningsvirksomheten til Ludvig Sollid og medarbeidere ved ITI over mekanismene bak den sterke HLA assosiasjonen ved cøliaki vakt internasjonal oppmerksomhet (26).

HLA molekylene ble først funnet å være sterke vevsforlikelighetsantigener, og det er de fortsatt. Etter at deres biologiske funksjon er funnet, er dette feltet blitt en helt sentral del av det generelle immunologiske fagfelt, både den basale og kliniske del. Det er derfor meget gode faglige argumenter for at ITI og Institutt for generell og revmatologisk immunologi (IGRI) fusjonerer til ett institutt, *Immunologisk institutt*, ved innflyttingen i nytt Rikshospital på Gaustad i 1999. De transplantasjonsimmunologiske servicefunksjoner og forskning vil imidlertid fortsette som før, og bygges videre ut i takt med utviklingen.

### **Avsluttende kommentar**

Moderne transplantasjonsmedisin er et ungt felt. I Norge (og Norden) ble den første allogene nyretransplantasjon gjort på Rikshospitalet i 1956. I dag er organtransplantasjon nesten en rutineprosedyre, og resultatene er meget gode. Pasienter som for få år siden ville dø p.g.a. organsvikt kan nå tilbys et nytt organ, med meget gode leveutsikter og livskvalitet. Norsk transplantasjonsmedisin hører hjemme i verdenstoppen når det gjelder omfang (sett i relasjon til antall innbyggere) og kvalitet. En viktig årsak til dette er det tverrfaglige samarbeide som er etablert, både internt på Rikshospitalet og mellom alle landets sykehus forøvrig. Det transplantasjonsimmunologiske miljø har vært en aktiv medspiller i dette samarbeide. Norge

---

<sup>1</sup> Thorsby, som var den første til å påvise HLA-B27 molekylet i 1969 (8), kunne som den første også ha funnet HLA-B27 assosiasjonen til Behkterevs sykdom, om han hadde vært våken nok. Han registrerte at noen av dem som hadde HLA-B27 molekylet også hadde Behkterevs sykdom, bl.a. noen i hans egen familie, men avfeide dette som et tilfeldig funn fordi de aller fleste med HLA-B27 var friske.

er et av de land hvor effekten av god HLA vevsforlikelighet kommer tydeligst frem, og er med på å sikre resultatene etter transplantasjon.

Samtidig står transplantasjonsmedisinen foran store utfordringer. Det er en tiltagende mangel på organer for å dekke behovet. Snart vil sannsynligvis xenotransplantasjon bli en klinisk realitet, med genmodifiserte griser som organgivere. Dette vil også stille norsk transplantasjonsmedisin overfor nye utfordringer, som sikkert vil la seg løse med et fortsatt sterkt tverrfaglig samarbeide mellom klinisk medisin, laboratoriemedisin, samt anvendt og basalmedisinsk forskning.

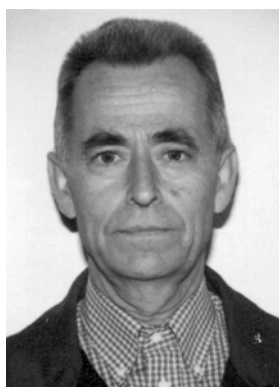
## Referanser

1. Carrell A: *J. Exp. Med.* 10:98, 1908
2. Ingebrigtsen R: *Norsk Magazin for Lægevidenskab* 75:1143, 1914
3. Medawar P: *J. Anat.* 48:176, 1944
4. Little CC og Tuzzer EE: *J. Med. Res.* 33:393, 1916
5. Gorer PA: *J. Path. Bact.* 44:691, 1937
6. Gorer PA, Lyman S og Snell GD: *Proc. Roy. Soc. London B.* 135:499, 1948
7. Dausset J: *Acta Haemat.* 20:156, 1958
8. Thorsby E og Kissmeyer-Nielsen F: *Vox Sang* 14:417, 1968 og 17:102, 1969
9. Thorsby E, Kissmeyer-Nielsen F, Sandberg A og Lindholm A: *Scand. J. Haemat.* 7:195, 1970
10. Thorsby E: *Eur. J. Immunol.* 1:57, 1971
11. Solheim BG, Bratlie A, Winter N og Thorsby E: *Histocompatibility Testing 1975*, s.713-718. Munksgaard, Copenhagen 1975
12. Albrechtsen D, Solheim BG og Thorsby E: *Tissue Antigens* 9:153, 1977
13. Kissmeyer-Nielsen F, Svejgaard A og Hauge M: *Transpl. Proc.* 1:357, 1969
14. Kissmeyer-Nielsen F, Olsen S, Petersen VP og Fjeldborg O: *Lancet* ii:662, 1966
15. *25 years of Histocompatibility and HLA. Institute of Transplantation Immunology*, Oslo 1995

16. Thorsby E, Solheim BG, Ottem A, Flatmark A og Enger E: *Scand. J. Urol. Nephrol.* 29:7, 1975
17. Albrechtensen D, Flatmark A, Jervell J, Halvorsen S. Solheim BG og Thorsby E: *Lancet* ii: 1125, 1978
18. Moen T, Albrechtensen D, Flatmark A, Jakobsen A, Jervell J, Halvorsen S, Solheim BG og Thorsby E: *New Engl. J. Med.* 303:850, 1980
19. Lundgren G et al: *Lancet* ii: 66, 1986
20. Vartdal F, Gaudernack G, Funderud S, Bratlie A, Lea T, Ugelstad J og Thorsby E: *Tissue Antigens* 28:301, 1986
21. Leivestad T, Sjødal G, Bratlie A, Albrechtensen D, Fauchald P, Pfeffer P, Vartdal F og Thorsby E: *Transpl. Proc.*25:220, 1993
22. Thorsby E: *Tidsskr. Nor Lægeforen.* 116:3588, 1996
23. Thorsby E: *Immunologi og transfusjon*, s.109-153. Universitetsforlaget, Oslo 1995
24. Bergholtz B og Thorsby E: *Scand. J. Immunol.* 6:779, 1977
25. Brewerton DA, Hart FD, Nickolls A, Cafrey M, James DCO og Sturrock RD: *Lancet* i: 904, 1973 og Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R og Pearson CM: *New Engl. J. Med.* 288:704, 1973
26. Sollid LM og Thorsby E: *Gastroenterology* 105:910, 1993 og Molberg et al: *Nature Medicine* 4:713, 1998

## **Norsk nefrologi i internasjonalt perspektiv.**

**Per Fauchald**  
**Nyreseksjonen, Medisinsk avdeling B**  
**Rikshospitalet**  
**Oslo**



Per Fauchald

Som klinisk spesialitet i Norge er nefrologien ung, og utviklingen har i høyere grad enn i mange andre land vært drevet frem og organisert rundt, behandlingstilbudet ved terminal nyresvikt.

Selvsagt var utviklingen av grenspesialiteten nyresykdommer også i Norge basert på miljøer innen basal og klinisk nyrefysiologi og klinisk forskning innen området, som beskrevet av andre i denne publikasjonen, kfr. blant annet Erling Brodwalls redegjørelse. På tross av enkelte fremragende norske bidrag innen disse områder, var det de kliniske oppgaver som tvang frem organiseringen av spesialisert nyremedisinsk virksomhet, først ved universitetsklinikkene og etterhvert ved sentralsykehusene. Ved universitetsklinikkene kunne man bygge virksomheten på basale og kliniske forskningsmiljøer, mens det ved sentralsykehusene var nødvendigheten av å etablere dialysevirksomhet som presset frem utviklingen. Som selvopplevd eksempel ble det i 1969 ved Østfold sentralsykehus, Fredrikstad bestemt at man skulle / måtte starte dialysevirksomhet. Undertegnede ble sammen



med en sykepleier utpekt av overlege dr.med. Ole K. Evensen til å forestå den praktiske del av oppgaven. Foruten studier i den sparsomt tilgjengelige litteratur, besto opplæringen av et raskt besøk ved dialyseavdelingene ved Rikshospitalet, Ullevål sykehus og Vestfold sentralsykehus, alt utført i løpet av 1 dag. I tillegg en dags opplæring hos Gambro i Lund med besøk på dialyseavdelingen ved Lunds lasarett. Etter denne 2 dagers opplæring startet vi dialysevirksomheten i Fredrikstad med en pasient overflyttet fra Rikshospitalet. Med forskjellige variasjoner over samme tema, er vel dette representativt for hvorledes virksomheten spredde seg i Norge. Til forskjell fra andre land, spesielt i Skandinavia, ble virksomheten preget av lokale faglige initiativ uten at det primært ble tilført ressurser i form av legestillinger. Av åpenbare grunner er virksomheten i internasjonalt perspektiv preget av mange små enheter med relativt stort nedslagsfelt geografisk, men med lite befolkningsgrunnlag.

Som beskrevet av Audun Flatmark var det starten av det nasjonale transplantasjonsprogram fra 1969 som satte fart i denne utvikling.

Det nasjonale samarbeid var initiert og drevet frem på faglig grunnlag i forståelse med, men uten byråkratisk innblanding fra de overordnede helsepolitiske myndigheter. Denne samarbeidsmodell har i høy grad preget utviklingen i norsk nefrologi. Dette nære og landsomfattende samarbeid, som også har inkludert den transplantasjons-kirurgiske virksomhet for nyre- og nyre/pancreas, er spesielt utviklet i Norge sammenlignet med andre land, også våre skandinaviske naboland. Foruten konsensus innen nyretransplantasjonsvirksomheten, har samarbeidet gradvis ført til en viss forskningsmessig deling av interessefelt mellom universitetsklinikkene. I et lite land med begrensede ressurser er en slik deling nødvendig og fruktbar, men medfører også risikomomenter. På den enkelte universitetsklinikk ser man tendenser til "innavl", og det er spesielt for Norge at det er så liten trafikk av spesialister / forskere mellom de forskjellige miljøer. En slik deling fører kanskje også til at konkurransen mellom universitetsklinikkene ikke føles som et incitament til innsats.

Samarbeidsmodellen i Norge har ført til at vi på rent faglig grunnlag tidlig fikk et landsomfattende uremiregister, nå offisielt organisert som Norsk Nefrologiregister. Sammenlignet med andre land har dette gitt en god oversikt over omfang og resultater av behandlingen av terminal nyresvikt. Som beskrevet av Audun Flatmark har man i høyere grad

enn i de fleste andre land basert seg på transplantasjon som behandlingsmål. Dette har ført til at vi sammenlignet med *alle* andre land i den vestlige verden, har et høyt antall pasienter med fungerende nyretransplantat og et lavt antall pasienter i dialyse. Dette har gitt åpenbare og store gevinster både medisinsk og helseøkonomisk. Vi er også på verdenstoppen når det gjelder bruk av levende giver ved nyretransplantasjon, noe som også har sammenheng med samarbeidsmodellen basert på konsensus. Transplantasjonsvirksomheten har gitt mulighet til klinisk forskning og i øyeblikket har to store internasjonale multisenter undersøkelser, initiert og ledet fra Norge, kommet godt i gang.

Etableringen av et nasjonalt nyrebiopsiregister ved Haukeland sykehus må også sees i sammenheng med dette samarbeidsklima med rollefordeling. Det ligger her muligheter også for klinisk forskning som bør kunne utvikles videre.

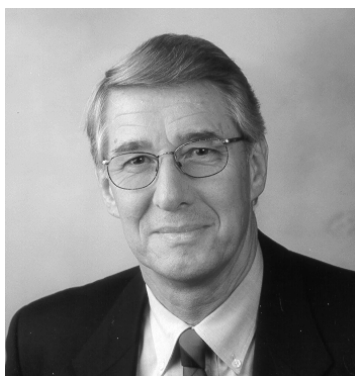
Fordelene med et nært samarbeid og gode relasjoner er åpenbar når det gjelder praktisk pasientbehandling. Uten for stor overordnet helsepolitisk innblanding har man utviklet et tilfredsstillende behandlingstilbud for pasienter med terminal nyresvikt. Dette har også ført til spredning av generell nefrologisk ekspertise til sentralsykehusene. Utviklingen har imidlertid, sammenlignet med andre land, hatt preg av ad hoc løsninger. Vår generalplan utarbeidet av Norsk Nyremedisinsk Forening har aldri ført til noen overordnet forpliktende helsepolitisk plan. Kapasitet og bemanning ved nyreseksjonene ved region- og sentralsykehusene har derfor alltid ligget i etterkant av behovet. Dette vil etter alt å dømme føre til økende kapasitetsproblemer de nærmeste årene. Sammenlignet med våre naboland, spesielt Sverige, har bemanningen ved nyreseksjonene i Norge vært langt lavere. I tillegg til kapasitets- og bemanningsproblemer har utviklingen i Norge ført til en sentrering omkring uremiomsorgen, og med noen unntak, kanskje spesielt ved Haukeland sykehus, svake relasjoner til basal nyrefysiologi og eksperimentell forskning. Noe av dette kan skyldes ressurs- og bemanningssituasjonen, men rekrutteringen av "rene" klinikere uten basal forskningserfaring har også bidradd. Det har vært vanskelig å etablere nefrologiske / nyrefysiologiske forskningslaboratorier knyttet til de kliniske avdelinger, kfr. Erling Brodwalls redegjørelse. Sammenlignet med våre naboland har Norge vært relativt svakt representert i internasjonal nefrologisk forskning og på internasjonale kongresser.

Skal man med få ord konkludere med hensyn til norsk nefrologi i internasjonalt perspektiv må man tillate seg å hevde at vi har etablert usedvanlig gode landsomfattende samarbeidsformer, og har oppnådd internasjonalt sett meget gode resultater når det gjelder behandlingsprogrammet ved terminal nyresvikt. Den øvrige kliniske nefrologi har ikke vært utviklet i samme grad, og en hovedoppgave fremover vil være å styrke relasjonene til de basale forskningsmiljøene for å legge forholdene til rette for økt aktivitet innen forskning og utvikling.

## Norsk Nyremedisinsk Forening

### De første 25 år

#### Lars Westlie



Lars Westlie

Nefrologi som eget fagområde innenfor indremedisinen ble en realitet da hemodialyse og nyretransplantasjon ble akseptert som rutinebehandling.

I Norge startet nyretransplantasjonene for alvor i 1969. Hemodialysebehandling ble etter flere års eksperimentell behandling rutine på Ullevål sykehus og Rikshospitalet fra ca 1963. Fra 1970, og de nærmeste årene fremover ble det opprettet dialyseavdelinger rundt om i landet knyttet til sentralsykehusene. Interessen for fagområdet nyresykdommer ble selvsagt stimulert av det faktum at pasientene nå kunne helbredes med de nye behandlingsmetodene, og i 1972 var et tyvevetalls leger daglig engasjert i behandlingen av nyrepasienter.

#### **Organisering utenlands**

I Europa ble det arrangert kongresser fra slutten av sekstitallet med hovedinteressen knyttet til dialysebehandling, og European Dialysis and Transplant Association (EDTA) ble etablert i 1964 med årlige faglige møter.

I Danmark ble grenspesialiteten nefrologi opprettet allerede i 1966 og ”Dansk Nephrologisk Selskab” ble stiftet i januar 1969. ”Svensk forening for nefrologi” ble stiftet i 1965, og grenspesialiteten ble etablert omtrent samtidig.

### **Den spede begynnelse**

I Norge ble det i flere år snakket om å stifte en forening, men interessen i hovedstaden var ikke like stor ved alle universitetsavdelingene. Etter initiativ fra Knut Joachim Berg og Erling Brodwall, ble det innkalt til et to dagers møte i **Trondheim 21. og 22. september 1973**.

Invitasjon ble sendt til 26 leger spredt over hele landet, og de aller fleste deltok.

Det faglige programmet så slik ut:

Erik Arnesen og Stein Halvorsen, Ullevål sykehus: Behandling av uremisk hemopericardium.

Jarle Ofstad, Haukeland sykehus: Nyrefunksjon ved korallsten.

Erling K. Brodwall, Per Fauchald og Jacob Natvig, Rikshospitalet: Immunologiske aspekter ved glomerulonefrit.

Knut Joachim Berg, Sentralsykehuset i Trondheim: Effekten av klorpromazin på nyrefunksjon og elektrolyttutskillelse.

Tor Erik Widerøe, Sentralsykehuset i Trondheim: Erfaring med korttidsdialyse.

Erik Arnesen, Stein Halvorsen og Erik Enger, Ullevål sykehus: Status ved en nefrologisk seksjon.

I tillegg til det faglige program var det satt av rikelig tid til diskusjon av følgende:

Ønsker/trenger vi grenspesialiteten nefrologi?

Trenger vi en nefrologisk forening?

Utdannelse, etterutdannelse i nefrologi.

### Utvalg for nefrologi

Diskusjonen resulterte i at et utvalg ble oppnevnt med mandat å vurdere utdannelsen i nefrologi – også med tanke på senere godkjenning av grenspesialiteten nefrologi. Erik Enger fra Ullevål sykehus ga på møtet klart uttrykk for sin skepsis til en slik grenspesialisering med mulighet for å ødelegge indremedisinen som et helhetlig fag. Ondet ble imidlertid tatt ved roten, Enger fikk i oppdrag å lede utvalget, med Erik Arnesen som sekretær.

Det var på møtet bred enighet om at tiden nå var inne til å danne ”**Norsk Nefrologisk Forening**”.



Erik Enger og Stein Halvorsen i sine glansdager.

### Interimstyre

Det ble utpekt et interimstyre som fikk mandat til å formalisere foreningen og starte arbeidet med etterutdanning i nefrologi.

Interimstyret fikk følgende sammensetning:

**Knut Joachim Berg** – Sentralsykehuset i Trondheim

**Erling Brodwall** – Rikshospitalet, Oslo

**Christian Cappelen jr.** – Rikshospitalet, Oslo

**Erik Enger** – Ullevål sykehus, Oslo

**Jarle Ofstad**– Haukeland sykehus, Bergen

**Lars Westlie** – Sentralsykehuset, Fredrikstad

3. november 1973 hadde interimstyret sitt første møte på Rikshospitalet, Erling Brodwall ble konstituert som formann, Lars Westlie som sekretær.

En tok sikte på 2 årlige faglige møter i foreningen, høst- og vårmøte. Vårmøtet skulle holdes fast i Oslo, første gang tirsdag 30. april 1974, mens en så for seg at høstmøtet skulle ambulere, første gang i Bergen i forbindelse med et kurs i nefrologi som var planlagt der.

### **Formell stiftelse**

Foreningens konstituerende møte ble arrangert på Rikshospitalet **30. april 1974**.

Forut for dette var det en livlig korrespondanse mellom medlemmene av interimstyret der spørsmålet om et nefrologisk *selskap* kanskje var riktigere enn en spesialforening. Et selskap ville lettere kunne inkludere andre faggrupper enn nefrologer, men ikke sikre en selvstendig innflytelse på behandling av saker slik en spesialforening ville kunne. Erik Enger oppsummerte det slik :” *Konklusjonen blir vel at vi her står overfor det vanskelige spørsmål å skulle forene fagforeningsinteresser ( utvikling av praktisk nefrologi, innflytelse på innstillinger, grenspesialitet i nefrologi ) med ønske om å skape et samlende faglig forum for kolleger med nyreinteresser. Her er det duket for konflikt*”.

På det konstituerende møtet 30. april 1974, der 25 leger deltok, ble resultatet etter en grundig diskusjon at en valgte å stifte en *spesialforening*.

Det fremlagte lovforslaget ble etter diverse endringer vedtatt.

### **Det første styret i foreningen**

Dosent **Erling K. Brodwall** fra Medisinsk avdeling B på Rikshospitalet ble valgt til foreningens første formann, og styret fikk for øvrig følgende sammensetning:

Knut Joachim Berg – Sentralsykehuset i Trondheim

Christian Cappelen jr. - Rikshospitalet

Lars Westlie – Sentralsykehuset i Fredrikstad

Erik Arnesen – Ullevål sykehus

Varamedlemmer:

Jarle Ofstad – Haukeland sykehus

Erik Enger – Ullevål sykehus

Alle ble valgt med akklamasjon.

Opprettelse av grenspesialitet i nefrologi ble diskutert på bakgrunn av det notatet som var utarbeidet av utvalget som ble oppnevnt i Trondheim. Etter forslag fra Enger ble saken bestemt lagt på is i påvente av legeforeningens reaksjon på dannelsen av foreningen.

Den første kontingent ble satt til kr. 50,-.

Foreningssaken dominerte naturlig nok dette første møtet, men det ble også tid til noe fag:

Stein Halvorsen, Ullevål sykehus: Medullær cystenyresykdom

Ola Ørjavik, Rikshospitalet: Nyreaffeksjon ved rheumatoid artritt

Lars Westlie, Sentralsykehuset i Fredrikstad: Intravenøs diazoxidbehandling ved alvorlig hypertensjon

Etter at den formelle delen var avsluttet, startet det som senere er blitt et varemerke for nefrologer flest: sosialt samvær med festmiddag sponset av industrien – denne kvelden av firmaet Burroughs Wellcome & co. Av møtereferatet fremgår det lakonisk: ”Møtet ble deretter hevet. De fleste bega seg på vei til Medisinsk Selskap hvor det ble servert en bedre middag med diverse drikkevarer.”

Foreningen var nå formelt stiftet.



### **Det første styremøtet**

Det første styremøtet ble avholdt 14. juni 1974 på et sommersted ved Hankø som et av styremedlemmene hadde til disposisjon. Kollisjon med eksamensarbeid reduserte deltagerantallet noe, men stemningen var like lys og optimistisk som sommernatten.

Knut Joachim Berg ble valgt til viseformann og Lars Westlie til sekretær.

Det ble bestemt at professor emeritus Einar Blegen skulle tilskrives om foreningens dannelse.

(Hans påmelding til foreningen ankom umiddelbart på en resept der han unnskylder seg for at han vedlegger kr. 50,- kontant og ikke benytter postgiro, ” – *det er lettest for meg slik.*”).

Foreningens økonomi var naturlig nok på dette tidspunktet skral, og for å styrke denne ble en enige om å tilskrive firmaene Nyco, Nycotron, Pharma Rhodia, Vingmed, Medico, Gallus-Plesner, Ferrosan og Gambro med spørsmål om bidrag på kr. 500,-. Dette var starten på et nært samarbeid i årene som fulgte, Representanter for industrien ble senere assosierte medlemmer med egen medlemskontingent !

Den viktigste saken på styremøtet var diskusjonen om hvordan søknaden til legeföreningen om å bli spesialforening tilknyttet Den norske lægeförening, skulle utformes.

### **Kunngjøring av Norsk Nefrologisk Forening**

Det ble også bestemt at foreningens dannelse burde kunngjøres i ”Tidsskriftet”, og annonsen fikk blant annet følgende innhold:

*”Leger interessert i nefrologi har i møte 30/4-74 opprettet Norsk Nefrologisk Forening. Det er meningen å søke om tilslutning til Den norske lægeförening. En tar sikte på å skape et forum for nefrologisk interesserte (mikrobiologer, patologer, kirurger, immunologer, urologer, pediater, røntgenologer, nyrefysiologer, farmakologer, biokjemikere, biofysikere og indremedisinere) --”*

Ambisjonene var store - først i 1989 lyktes det å få 4 transplantasjonskirurger som medlemmer – ; for øvrig har medlemsmassen relativt konstant bestått av indremedisinere under utdanning til nefrologer og ferdige nefrologer.

Søknaden til legeforeningen om status som spesialforening ble avsendt 27. juni 1974, den ble behandlet av sentralstyret 21. august og godkjent.

Brevet fra legeforeningen hadde imidlertid følgende tillegg:

*” - - Det gjøres imidlertid oppmerksom på at et av styrets medlemmer, spesiallege Christian Cappelen jr., ikke kan sees å være medlem av Den norske lægeforening. Av den grunn kan spesiallegen, i henhold til Lægeforeningens lover, ikke være medlem av foreningens styre, ei heller av foreningen så lenge legens forhold til Den norske lægeforening ikke er endret.”*



Mattias Aurell og Christian Cappelen  
på EDTA kongress

Christian hadde ikke på noen måte til hensikt å endre sitt forhold til legeforeningen, så foreningen hadde fått et problem samtidig som den var godkjent. Christian ble først foreslått som æresmedlem av Jarle Ofstad, men dette forslaget ble senere trukket. Diskusjonen om å endre status til selskap startet igjen, men ble avvist nok en gang. Det hele endte med at foreningen lot som ingenting, Christian betalte sin kontingent og deltok videre på møtene.

### **Navnesaken - et langvarig problem**

1. september 1974 mottok sekretæren et brev med et annet problem – et problem som først i 1997 ser ut til å ha funnet sin endelige løsning. Brevet var fra Norsk Neurologisk Forenings formann Wollert Krohn, som på nevrologers høflige og grundige måte forsiktig antyder at siden *”- bare en enkelt bokstav skiller navnene i våre to foreninger, og vi tenkte litt på om ikke dette kunne gi anledning til forvekslinger og forvirring”*. Et høflig svar ble avsendt, men først på årsmøtet i

1979 skiftet foreningen navn. Noen forvekslinger med nevrologer skjedde ikke, dertil er vi nok for forskjellige, men en assosiasjon til en forveksling som virkelig skjedde håper jeg tillates:

- Et av foreningens mangeårige medlemmer – Bjarne Iversen fra Bergen – ble i en tid borte fra våre møter. På et faglig møte i London opplevde vi imidlertid at et nytt ”medlem” var kommet til. Høflige og nysgjerrige hilste vi på den noe tilårskomne Bergenslegen. Det viste seg at hans navn var Iversen, og vel hjemme kom det for dagen at hans navn var forvekslet med Bjarnes, uten at noen kunne forklare hvordan. Dette til tross, vårt nye ”medlem” fortsatte å bli invitert ( av industrien ), og han ga klart uttrykk for at nefrologer var en ”trivelig rase”, og han deltok på flere møter. Bjarne kom selvsagt raskt på plass igjen.

### **Høstmøtet 1974 i Bergen**

23. november 1974 ble høstmøtet arrangert i Olavssalen, Haukeland sykehus i Bergen.

Programmene fra våre første møter anser jeg å ha historisk interesse, de gjengis derfor i sin helhet:

Bjarne Iversen, Haukeland sykehus: FDP i urinen ved nyresykdom.

Erik Arnesen, Ullevål sykehus: FDP-undersøkelser i urinen – noen foreløpige erfaringer.

Jarle Ofstad, Haukeland sykehus: Måling av cortical distribusjon av blodstrøm og afferente arteriølers diameter ved mikropartikkelmetoden.

Stein Halvorsen, Ullevål sykehus: Hygieniske synspunkter på dialyseutstyr.

Nils Hovdenak, Haukeland sykehus: Hydroxyprolin i serum og urin ved nyresvikt.

Tore Talseth, Rikshospitalet: Farmakokinetiske studier av hydralazin.

Yngvar Willassen, Haukeland sykehus: Kapillærtrykket i nyren under infusjon av isotonisk saltvann.

Jostein Lotsberg og Erik Enger, Ullevål sykehus: Tap av nyretransplantat i relasjon til blodtransfusjoner i det preuremiske stadium.

Erling K. Brodwall, Rikshospitalet: Farmakokinetiske studier av cephalosporiner.

På styremøte i foreningen samme dag ble den manglende tverrfaglighet i foreningen drøftet igjen. Man ble enige om å ta direkte kontakt med professor Fredrik Kiil som representant for det nyrefysiologiske miljøet, da dette var sterkt savnet. Hvem som fikk dette oppdraget, er ikke dokumentert. Noen styrking av miljøet fra denne faggruppen skjedde ikke slik styret ønsket, men etter hvert ble flere stipendiater fra Kiils institutt nefrologer, og den nyrefysiologiske delen av nefrologien således styrket. Men det er neppe urimelig å hevde at Haukelandmiljøet rundt Jarle Ofstad i alle år har vært senter for den norske basalnefrologien.



Fredrik Kiil, Knut Joachim Berg og Erik Enger  
med ledsagere på kongress

### **Vårmøte på Rikshospitalet**

Vårmøtet ble i **1975** arrangert på Rikshospitalet 11. april. Det ble også avholdt årsmøte, og Jarle Ofstad gikk inn i styret, Christian Cappelen ut. 27 medlemmer og 20 interesserte var tilstede og fikk nyte godt av følgende program:

Størker Jørstad: Utprøving av et nytt hemodialysesystem ( Rhodial).

Erik Arnesen: Foreløpige erfaringer med Rhodial 75/RP6

Yngvar Willassen: Hemodialyse med Reddy-systemet.

Kjell Nustad: Kallikrein – kininsystemet i nyre og eksokrine organer.

Knut Joachim Berg: Bumetanid ved nyresvikt.

Erik Arnesen: Immunkompleksnefritt ved kronisk hepatitt.

Bjarne Iversen: Bruk av milliporfiltrering ved urinmikroskopi.

Ole Storstein, Ola Ørjavik og Kjell Landmark: Aortainsufficiens ved uremi.

Jarle Ofstad: Retroperitoneal fibrose ved alfametyldopabehandling

T. Refsum og Y. Løyning: Polyneuropathi ved uremi.

Jan F. Pape: Nyre og myocardaffeksjon ved LED.

Etterfølgende gratis middag i Villa Granberg fristet mange.

### Gryende nordisk samarbeid

I september 1974 fikk foreningen brev fra Svensk Forening for Nefrologi. Det kom der frem at for 10-15 år siden ble det arrangert nordiske nyremøter. Harje Bucht fra Gøteborg og Totte Lindholm fra Lund var avsendere, og overbevist om at det var på høy tid å ta opp igjen disse møtene i en mer formell form. Vi ble etter hvert invitert til å delta på et møte 25. – 26. april 1975 i Lund. Den norske deltagelsen var god, og vi ble faglig representert på en fremragende måte av Trondheimsgruppen, T.E.Widerøe L. Grimsrud, K.J.Berg, S. Jørstad, m.fl. med foredraget:

”Praktisk anvendelse av en matematisk ”single-pool” modell til kalkulering og kontroll av korttids hemodialyse”.

Entusiasmen fra Sverige spredde seg, og det ble bestemt at vi skulle fortsette det faglige samarbeidet. Vår forening fikk ansvaret for det neste møtet i 1976.



Fra en EDTA-kongress. Med velviljegjenkjennes bak: Yngvar Willassen, Jak Jervell og Erik Arnesen. I forgrunnen: Lars Westlie, Audun Øyri og Per Fauchald.

I samarbeid med det medisinske fakultet i Oslo ble det 24. juni 1975 arrangert gjesteforelesning på Rikshospitalet der professor Robert M. Kark fra University of Illinois, foreleste. Han ble regnet som en av pionerene når det gjaldt klassifisering av nyresykdommer, og tittelen på hans foredrag var:

” Richard Bright and Brights disease then and now”.

### **Høstmøtet på Rikshospitalet**

Høstmøtet 1975 var planlagt åpent for alle interesserte med håp om å forsøke å trekke andre spesialister med nyreinteresse inn i vårt faglige forum. I den sammenheng gjorde styret nok en gang et forsøk på å danne et nyremedisinsk selskap; men nå i tillegg til foreningen. Det var ingen uenighet lenger om behovet for spesialforeningen Norsk Nefrologisk Forening. Programmet som skulle lokke andre enn nefrologer til høstmøtet på Rikshospitalet 21. november 1975, ble distribuert til alle universitetssykehusene og det så slik ut:

Fredrik Kiil: Tre renale mekanismer for regulering av natriumutskillelsen.

Eirik Monn og Arnt Winsnes: Renal tubulær acidose hos barn.

Per Fauchald: Akutt nyresvikt ved heteslag.

Unni Ånstad og Harald Vik-Mo: Hyperkalemi og hypertensjon.

Knut Joachim Berg: Eksperimentelle undersøkelser over virkning av acetylsalicylsyre på nyrefunksjonen.

Bjarne Iversen: Bruk av milliporfiltrering ved urinmikroskopi.

Hans Haugen og I. Åkeson: Uromucoid og cylindruri.

Jan Pape og Ove Mellbye: Nyreaffeksjon ved dermatitis herpetiformis.

Bjarne Iversen: Nefrotisk syndrom ved sekundær lues.

Erik Arnesen, Stein Halvorsen og Fredrik Skjørten: Malakoplaki.

Erik Enger: EDTA (European Dialysis and Transplant Association).

Det fremgår av programmet at Enger snakket om EDTA. Han var foreningens første keymann til EDTA og la i den sammenheng ned et stort arbeid, ikke minst i forbindelse med å skaffe penger fra sosialdepartementet gjennom helsedirektøren. Pengene var Norges bidrag til EDTA-registeret – ca 4 SF pr. registrert pasient.

Møtet var faglig svært vellykket, men det rekrutterte ikke mer tverrfaglighet enn tidligere, dessverre. Tanken om et nyremedisinsk selskap ble lagt død etter dette.



Fra en EDTA-kongress.  
Unni Aanstad, Bent Nilsen fra  
København, og Alv J. Skarbøvik

### **Nordiske nyredager i Lillehammer**

Året **1976** ble for foreningen preget av ”**Nordiske nyredager**” som ble arrangert på Lillehammer i dagene 23 – 25 april. Arrangementet var meget større enn noe vi tidligere hadde hatt ansvaret for. Ikke etter dagens mål selvsagt. Det kom 23 svensker, 1 danske og 24 nordmenn.

Objektiviteten til undertegnede kan sannsynligvis debatteres, men møtet er gått inn i historien som ett av de det ofte refereres til både faglig og sosialt, både i Norge og Sverige. Møtet er også i historisk sammenheng blitt autorisert som de første egentlige Nordiske nyredager ( M. Aurell, Gøteborg og H. E. Hansen, Århus ).



Den nå avdøde professor Jørn Hess-Thaysen fra Rigshospitalet i København snakket varmt om ”Internordisk og internasjonalt nefrologisk samarbeide”. Han var en forkjemper for de nordiske språk på våre møter, en kamp han senere tapte.

Det faglige høydepunkt var sannsynligvis Audun Øyris innlegg: ”RP-6 i single pass med volumetrisk styring av ultrafiltrasjonen”, en presentasjon av vår egen oppfinner av en av de første volumkontrollerte dialysemaskiner. Oppfinnelsen ble for øvrig senere ”stjålet” av et utenlandsk industriforetak.

Det vil føre for langt å gjengi hele programmet fra disse dagene, men fortsatt mener jeg de norske innleggene fortjener plass og har en viss historisk interesse:

Stein Halvorsen: Uremibehandling ved Ullevål sykehus 1963-1975.

Tor Erik Widerøe m. fl.: Høydosisurografi ved avansert nyresvikt med vurdering av nyrefunksjonen.

Yngvar Willassen: Intrarenalt trykk og saltsekresjon ved kronisk nyresvikt.

Tore Tollefsen, Erling Saltvedt og Odd Strøm: Periodontale problemer hos uremikere/nyretransplanterte.

Alv Johan Skarbøvik: Sjelden stoffskiftelidelse med nyreaffeksjon.

Størker Jørstad: Komplikasjoner ved nyrebiopsi.

Erik Arnesen: Mononucleose-glomerulonefritt.

Torbjørn Leivestad: Nyreaffeksjon ved Sarcoidosis Boeck.

Leif Jan Bjørnson: Plate/fibrintromber i dialysemembranen bedømt ved radioisotopteknikk.

Audun Øyri: RP-6 i single pass med volumetrisk styring av ultrafiltrasjonen.

Anne Shetelig: Intravenøs diazoxidbehandling ved alvorlig hypertensjon.

Alf Ottar Brubakk: Akutt hemodynamisk effekt av intravenøs diazoxidbehandling.

### **Det første universitetskurs i nefrologi**

Universitet i Bergen arrangerte i august 1976 det første universitetskurs i nefrologi der den inviterte professor A. Lever var trekkplasteret. Han holdt 2 foredrag, ett om corticosteroider og hypertensjon, det andre om renin, angiotensin og hypertensjon. Kurset var innledningen på flere svært attraktive møter i Bergen, alltid med internasjonale og velkjente foredragsholdere.

### **Høstmøtet på Rikshospitalet**

Høstmøtet ble dette året holdt på Rikshospitalet 3. desember. Foreningen hadde nå vært i drift i 3 år og var kommet i god gjenge. Alle foreningens fagprogrammer er arkivert, men jeg gjengir likevel dette møtets program i sin helhet, som det siste:

Bjarne Iversen: Glomerulære komplementreseptorer ved glomerulonefritt.

Per Morten Mølstad, Johan Halse og Ola Ørjavik: Pseudo Barter's syndrom.

Jak Jervell og Alv J. Skarbøvik: Behandlingsalternativer ved Goodpastures syndrom.

Per Fauchald og Jan F. Pape: Blodtrykkseffekt av hydralazin ved varierende administrasjonsmønster.

Are von der Lippe: Schribnershunt ved hemodialyse.

Størker Jørstad: Måling av uremisk toksisitet in vitro.

Stein Halvorsen: Perfusjon av transplantat in situ.

Lars Westlie, Sigmund Hybert og Gerd Hoff: Ultrafiltrasjon ad modum Bergstrøm.

Eirik Monn og Gunnar Åbyholm: Nyrefunksjonsundersøkelser hos barn, spesielt ved kronisk pyelonefritt.

Einar Marcus Berg: Juvenil nephroniftisis.

Årsmøtet ble avholdt samme dag. Foreningen hadde på dette tidspunkt 24 betalende medlemmer og ca. 20 leger som ble registrert som interesserte. Møtereferat fra årsmøtet viser bare at det ble avholdt valg av styre med følgende resultat:

Knut Joachim Berg ble ny formann

Størker Jørstad, sekretær

Erik Arnesen

Helge Jansen

Jak Jervell

Jarle Ofstad, varamedlem

Erik Enger, varamedlem

(For fullstendig oversikt over foreningens tillitsvalgte fra starten og frem til i dag, henviser jeg til eget vedlegg)

### **Nordiske nyredager i Gøteborg**

Nordiske nyredager ble i **1977** arrangert i Gøteborg med hereditære glomerulopathier som hovedtema. Kurt Lange fra New York var hovedforeleser. Nyrefysiologi fikk også en bred plass på dette møtet.

Vår forening sto dette året bare for høstmøtet 25.november. Renin angiotensin - systemet, nyrearteriestenose og hypertensjon dominerte programmet, i tillegg til diverse dialyserelaterte probleminnlegg.

Årsmøtet hadde en ny diskusjon om opprettelse av grenspesialiteten nefrologi ( etter initiativ fra Alv J. Skarbøvik ), og en ny komite ble nedsatt for å vurdere saken grundigere ( K.J. Berg, P. Fauchald og J. Jervell).

### **Vårmøtet i Tønsberg**

I 1978 ble vårmøtet innført igjen, og 26. – 27. mai møttes vi på Hotel Klubben i Tønsberg. Første dag var i regi av foreningen i samarbeid med KabiVitrum, og temaet var ”*Uremi og uremitoxiner*”. Stein Halvorsen var møteleder, det faglige innhold ble i hovedsak presentert av Jonas Bergstrøm og Lars Olof Noree fra Stockholm, godt supplert av Størker Jørstad, Kirsten Egeland, Jak Jervell og Erling Saltvedt.

Selve vårmøtet dagen etter hadde et rikholdig utvalg av varierende temaer, mest spennende var nok Jak Jervells innlegg om nyretransplantasjon av diabetikere i Skandinavia.

Ledsagere var invitert med denne gang, omvisning på Jarlsberg hovedgård var hovedattraksjonen.

### **Høstmøtet 1978**

På høstmøtet samme år ble Jak Jervell valgt til ny formann med Else Wiik Larsen som sekretær.

40 betalende medlemmer var nå registrert. Rapporten om grenspesialisering ble fremlagt, og årsmøtet vedtok å søke legeföreningen om opprettelse av nefrologi som egen grenspesialitet.

Det faglige programmet hadde medikamentell behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon som hovedtema. Dialyseudemens ble omtalt for første gang ( Yngvar Willassen), et tema som fikk store konsekvenser for den enkelte dialyseavdeling i de neste årene, med aluminiummålinger og innføring av vannrenseanlegg.

### **Egen grenspesialitet**

1979 ble et begivenhetsrikt år for foreningen og dens medlemmer.

Søknaden om grenspesialitet ble sendt legeföreningen 21. desember -78. Flere andre ”grenområder” hadde også søkt om det samme. Spesialitetsrådet i legeföreningen anbefalte ikke at nyresykdommer skulle bli egen gren. Saken skulle ferdigbehandles på legeföreningens landsstyremøte i juni i Stavanger. Vi hadde valgt Erik Enger til å være vår talsmann. Av forskjellige grunner måtte imidlertid Enger melde forfall, og det ble Lars Westlie som dro til

Landsmøtet. Der ble foreningens argumenter lagt frem med den entusiasme som var forventet, og landsstyret fattet følgende vedtak i sitt møte 16.juni 1979:

*”Nyresykdommer opprettes som grenspesialitet innen indremedisin med slike krav til utdannelsen:*

- 1. Tjeneste som for spesialiteten indremedisin.*
- 2. Inkludert i, eller i tillegg til, tjenesten under punkt 1 skal være 2 års tjeneste ved nefrologisk seksjon. Denne tjenesten må omfattes av minst 6 mndr. tjeneste ved dialyseavdeling. Ren dialysetjeneste vil ikke kunne telle utover 12 mndr. av utdannelsen.*

*For øyeblikket er det etter vår mening bare universitetsklinikkenes nefrologiske seksjoner som vil kunne telle under punkt 2.”*

### **Spesialitetskomite**

Det positive vedtaket førte til at det umiddelbart måtte opprettes en spesialitetskomite. Den fikk følgende sammensetning:

Knut Joachim Berg, formann

Else Wiik-Larsen

Lars Westlie

Yngvar Willassen

Jak Jervell

Erik Enger, varamedlem

Erling Saltvedt, varamedlem

Torbjørn Leivestad, varamedlem

De som ønsket å bli grenspesialister, og som var ansatt i fast stilling som nefrolog, kunne søke om dette etter unntaksregler som gjaldt frem til 1. januar 1980.

Noe av det første spesialitetskomiteen gjorde, var å be foreningen om å skifte navn til **”Norsk forening for nyresykdommer”**. Hvorfor denne forespørselen kom, er ikke dokumentert, men det hadde sannsynligvis bakgrunn i det ønsket Norsk Neurologisk Forening tidligere hadde fremført.

Navneskiftet ble enstemmig vedtatt på årsmøtet samme høst, men i ettertid har det vært mange klager over dette tungvinte navnet, og hvorvidt foreningen har vært for eller mot nyresykdommer, har selvsagt vært et spørsmål til munterhet ved atskillige anledninger.

### **Universitetskurs i Oslo**

Våren var aktiv på flere måter. 23.-26. april ble det arrangert universitetskurs i nefrologi ved Universitet i Oslo med Erling Brodwall, Fredrik Kiil, Erik Enger og Jak Jervell i arbeidsutvalget. En hel dag ble viet nyrefysiologi; på de tre øvrige dagene ble det gitt en glitrende oversikt over nefrologien med temaer som meget vel kunne gjentas i dag.

### **Nordiske nyredager i Malmø**

26.-27. april var det Nordiske nyredager i Malmø.

Steen Olsen fra København var moderator for et glomerulonefrittsymposium, Inga- Marie Nilsson for temaet "Koagulasjonsparametre ved nyresykdommer". Radioisotopmetodenes anvendelse innen nefrologien ble behørig omtalt, og et dialysesymposium med Frank Gotch, Carl Kjellstrand, Peter Farrell og Tor Erik Widerøe var et høydepunkt.

Før hjemreisen med tog ble det tid til fergetur til København og tilbake. Chateau Neuf de Pape ble favoritt-drikken (Jan Pape deltok aktivt), og det var et under at København ikke ble besøkt to ganger på samme kveld.

### **Høstmøtet 1979**

Høstmøtet ble preget av dialysebehandling/hemoperfusjon ved intoksikasjoner. I kjølvannet av dette ble et uendelig antall nattetimer brukt rundt på landets dialyseavdelinger til en mer eller mindre unødvendig (uvirksom) terapi, selvsagt med hederlige unntak.

Årsmøtet registrerte 42 medlemmer. Ingen var på valg.

I tillegg til den omtalte aktiviteten i 1979, deltok de fleste på EDTA - kongressen i Amsterdam og et nordisk transplantasjonsmøtet på Reykjavik.

### **Vårmøtet på Hankø**

Vårmøtet **1980** gikk av stabelen på Hankø 30. – 31. mai , i regi av nefrologene fra Fredrikstad ( Carl Erik Strømsæther og Lars Westlie ). Forut for møtet fikk foreningens formann brev fra Alv J. Skarbøvik fra Ålesund med følgende anførsler:

*” Atter en gang har jeg måttet melde avbud til vårmøtet i nyresykdommer. Jeg synes tiden rundt månedsskiftet mai – juni er meget uheldig som fast møtetid om våren. Jeg har i alle fall aldri kunnet delta.”*

Møtet ble likevel gjennomført ( I juni 1990 ble vårmøtet arrangert i Ålesund ), og den forutgående metanolkatastrofen i Kristiansand dominerte møtet, med innlegg fra Helge Jansen, Else Wiik-Larsen og Dag Jacobsen.

### **Dialysemøte på Rikshospitalet**

På Rikshospitalet i september fikk foreningen ( takket være Skarbøviks nære kontakt med Seattle) besøk av Albert Leslie Babb, en av de virkelig store dialysepionerene fra University of Washington, Seattle. Han holdt tre innlegg:

”Fundamental Hemodialyzer Performance Characteristics”

”Patient – Hemodialyzer Kinetics”

”Some Things Old and Some Things New”

Størker Jørstad presenterte på samme møtet for første gang sin ”oppfinnelse”: ”Sedufark”, et nytt dialyse/filtreringssystem, og Leif Smebye ( ingeniør fra NTH, nå ansatt i Gambro, Lund) hadde innlegg om ” CAPD, a Mathematical Evaluation”.

### **Fremragende nefrittkurs i Bergen**

Samme måned arrangerte Bergensgruppen nok et universitetskurs denne gang med temaet glomerulonefritt og hypertensjon. Her fikk norske nefrologer møte størrelser som P.J.

Hoedemaker, J. S. Cameron, G. Bianchi og M.S.D.H. Schalekamp – i tillegg til våre egne Ofstad, Iversen, Willassen og Omvik. Dette kurset står nok fortsatt i erindringen som noe av det beste vi har vært med på i norsk regi.

### **Høstmøtet på Rikshospitalet**

Høstmøtet/årsmøtet ble avholdt på Rikshospitalet 13. november. Av det faglige programmet nevnes Nils Østby: ”Caroli-Østbys syndrom” ( - et syndrom som i hvert fall undertegnede ikke har støtt på verken før eller siden ).

Stein Halvorsen ble valg til ny formann med Else Wiik-Larsen som sekretær.

Takst for dialysebehandling ble behandlet på dette møtet for første gang, og den nyvalgte formannen la ned et betydelig arbeid i forhold til de offentlige instanser for å få dette på plass. Dialyseutgiftene ble på dette tidspunkt beregnet til kr. 1400,- pr. behandling, og det var ca 150 dialysepasienter i Norge. Halvorsens gjentatte forsøk førte imidlertid ikke frem, først nå i 1998 later dette til å finne sin løsning.

Nordiske nyredager ble arrangert i Helsingfors 14. og 15. mai **1981**, med liten norsk deltagelse. Hovedtemaene var tubulointerstitielle nefritter og CAPD.

### **Generalplan for nyresykdommer**

Legeforeningen etterlyste dette året en generalplan for faget nyresykdommer. Siden grenspesialiteten bare var 2 år gammel, syntes foreningen dette var et noe utidig mas, men den ba om at K.J. Berg og P. Fauchald ble oppnevnt som ansvarlige for utarbeidelse av en generalplan, og legeforeningen svarte med en sjekk på kr. 10.000,- til dette arbeidet.

Et nytt utsøkt kurs i Bergen i november, denne gang om renal osteodystrofi, ga oss anledning til å møte både J. B. Eastwood og H. E. Wardener – en virkelig opplevelse.

På høstmøtet/ årsmøtet 12/11 ble Helge Jansen nytt styremedlem. Det faglige programmet inneholdt blant mye annet et minisymposium om konservativ uremibehandling.



Foreningens medlemmer hadde ellers i 1981 vært godt representert på den internasjonale nefrologikongressen i Athen, EDTA-kongressen i Paris, Nordisk transplantasjonsmøte i Malmø og Gelin-symposiet i Gøteborg.

### **Vårmøtet i Kristiansand**

Vårmøtet i Kristiansand 11. og 12. Juni **1982** var en opplevelse. Vi bodde på Hamresanden appartementshotell under Kees Verkerks beskyttelse og i Helge Jansens regi. Ledsagerne var med, og verken de eller vi andre glemmer nok rekeafteren hjemme hos Helge og Trine Lise. Faget var selvsagt stadig i fokus, og Sørlandets aluminiumsholdige drikkevannskilder gjorde det naturlig at Helge Jansen snakket om ”Aluminiumsencephalopathi – profylakse og behandling”. For øvrig ble mye av tiden brukt til diskusjon av utkastet til generalplan for nyresykdommer, der K.J. Berg, P. Fauchald og E. Wiik-Larsen hadde nedlagt et stort arbeid.

Høstkurs i Bergen fristet igjen mange. Hvem ville ikke høre størrelser som H.R. Brunner fra Lausanne, J.L. Reid fra Glasgow, J. I. S. Robertson fra Glasgow, B. Karlberg fra Linkøping, i tillegg til Jarle og Bjarne snakke om ”The physiology and clinical effects of converting enzym blockade”.

På høstmøtet sto diskusjonen om generalplanen i fokus. Den ble vedtatt, og det er fristende å gjengi litt fra sammendraget:

*” --Det er rimelig å regne med en sengefaktor på 0.06-0.08/1000 for nefrologi. I tillegg kommer behovet for sykehusdialyseplasser som bør økes fra 110 i dag til 150-200 i 1990 (0.05/1000)*

*--Med den nåværende utdanningskapasiteten ( ca. 9 utdanningsstillinger )vil en få en betydelig overproduksjon i faget--”*

Til ettertanke!

Den faglige delen hadde kalkstoffskiftet som hovedtema i tillegg til en serie spennende innlegg. Det morsomste sto nok Morten Rostrup for: ”Jogguri” – en kasuistikk som viste at hematuri hos joggere skyldtes ”gnagsår” i en tom urinblære.

Yngvar Willassen ble ny formann og Bjarne Iversen sekretær.

I **1983** ble det ikke arrangert vårmøte.

### **Nordiske nyredager- og forening**

Nordiske nyredager ble avholdt i København med dårlig deltagelse fra norsk side. De nordiske foreningsformennene møttes imidlertid 25. august på restaurant Peder Oxe og diskuterte det nordiske samarbeidet. Det var enighet om å stifte ”Nordic Society of Nephrology” under forutsetning av at de respektive foreningers årsmøter var enige. Steen Olsen fra Danmark ble bemyndiget til å utarbeide lovforslag. Saken ble først avsluttet under de nordiske nyredagene i Trondheim i 1985 der ”**Scandinavian Society of Nephrology**” formelt ble stiftet.

Årsmøtet var u dramatisk, og ingen var på valg. Av det faglige programmet kan nevnes Hans O. Fadnes:

” Plasmaferese i behandlingen av meningokokksepsis”, nok en behandlingsmetode som må kunne betegnes som en døgnflue, men som kostet mang en nefrolog nattesøvnen før behandlingen ble lagt til side.

**1984** startet med et brev fra en av foreningens stiftere, Christian Cappelen jr., som ikke hadde deltatt aktivt på en stund, og som ønsket seg strøket som medlem – noe han altså ifølge legeföreningen heller aldri hadde kunnet være.

### **Vårmøte på Rikshospitalet**

30. mars -84 ble vårmøtet lagt til Rikshospitalet. Blant mange interessante innlegg snakket Lars Westlie om ”Dialysebehandling av eldre – erfaringer fra opphold i USA” – et tema han fortsatt mimrer om når det byr seg en anledning.

### **Høstmøtet**

På høstmøtet/årsmøtet 8. november hadde foreningen 70 medlemmer. Foreningen var nå offisielt blitt affiliert ISN (International Society of Nephrology). EDTA council hadde innført årlige treff med de europeiske foreningsformennene ( Presidential meetings), og Yngvar Willassen var vår mann på et slikt møte i Brussel. Valget ga formannsvervet og sekretærvervet til henholdsvis Lars Westlie og Carl Erik Strømsæther – verv de beholdt i 5 år. Tor Erik Widerøe oppfordret til diskusjon om organiseringen av CAPD i Norge, og en gruppe bestående av Stein Halvorsen,

Bjarne Iversen, Dag Kremer, Jan Pape og Tor Erik Widerøe fikk i oppdrag å belyse dette nærmere.

### **Samarbeidsmøte på Ullevål**

Arbeidet til dette utvalget resulterte i et stort nefrologisk samarbeidsmøte på Ullevål sykehus 15. mars **1985**. Møtet hadde to hovedtemaer:

1. Uremiomsorgen i Norge: - ulikheter – definisjoner – organisering
2. Organisering av CAPD – samarbeidsformer

Diskusjonen avslørte at alle deltagende sykehus, bortsett fra de tilhørende helseregion II, hadde et nært samarbeid med sitt regionsykehus vedr. etablering av CAPD. Rikshospitalet ble som en konsekvens av dette ”pålagt” å ta CAPD - ansvar for sin region.

### **Nordiske nyredager i Trondheim**

12. og 13. mai ble Nordiske nyredager arrangert i Trondheim i forlengelse av et symposium som Trondheimsgruppen også var ansvarlige for i samarbeid med ISAO (International Society of Artificial Organs). Plasmaferese var et sentralt tema, videre CAPD, cystinuri og ACE-hemming. Møtet samlet mange deltagere fra alle de nordiske landene unntatt Island. Foreningsformennene Ulla Bengtson, Fritz Bangsgård Pedersen, Martin von Bonsdorff og Lars Westlie konstituerte ”Scandinavian Society of Nephrology”. Ulla Bengtson fra Lund ble valgt til foreningens første formann, og de neste Nordiske nyredagene ble planlagt til Visby, i 1987.

I oktober var det nytt Bergensmøte over to dager. ”Converting enzyme inhibition” var temaet den ene dagen, med MSD som sponsor. Jonas Bergstrøm og professor A. Bohle var inviterte foredragsholdere til hovedkurset.

Minisymposium om proteinuri dominerte høstmøtet/årsmøtet dette året. Ingen var på valg.

### Blegens avskjed med foreningen

3. desember mottok sekretæren følgende brev:

*” Kjære dr. Strømsæther. Jeg har ikke ansett meg som medlem av foreningen, og Erik Enger lovet meg for flere år siden å gjøre oppmerksom på dette til rette vedkommende. Jeg har ikke gått på møter på mange år. Så vennligst ikke send meg flere brev. Vennligst Einar Blegen”*. Han var da 83 år.

### Første vintermøte

I **1986** ble foreningens første vintermøte arrangert på Ustaoset 6.-9. mars , med Sandoz som teknisk arrangør. Det var lagt inn god tid til friluftsliv, men faget var aldri ute av fokus.

### Vårmøte i Tromsø

22.-25.mai arrangerte Pfizer og foreningen ”vårmøte” i Tromsø. Møtet ble lagt opp som temamøte der flere kontroversielle emner ble grundig belyst.

21.november deltok formannen på ”presidential meeting” i EDTA - regi. Det ble samtidig avholdt styremøte i ”Scandinavian Society of Nephrology” . I dette møtet ble man enige om å lansere Knut Joachim Berg som felles skandinavisk forslag til nytt medlem i EDTA’s Council. Dette forsøket ble senere torpedert av et frittstående svensk forslag på Jonas Bergstrøm – som ble valgt.



Fra et av foreningens vintermøter. Fra v. bl. a. Per Fauchald, Halvard Holdaas og Erling Saltvedt.

### **Høstmøtet 1986**

Den faglige aktiviteten var stor dette året – til høstmøtet 6. november ble det nødvendig å ”refusere” flere innlegg – en gledelig begivenhet. Årsmøtet samme dag førte Erik Arnesen inn i styret igjen ( som varaformann), og Halvard Holdaas som styremedlem.

Foreningens første formann - Erling K. Brodwall – ble valgt til foreningens første **æresmedlem**.

I februar **1987** ble Norsk Hypertensjonsforening stiftet med Paul Leren som formann. Mange nefrologer sluttet seg etter hvert til denne foreningen , og i år ledes den av en nefrolog (Ivar Eide).

### **Vintermøte på Oppdal**

Helge Jansen valgte å feire sin 50 års dag under vår forenings vintermøte på Oppdal 19. – 22. mars. På samme møte fikk nefrologene hilse på det første ektefødte nefrologbarn med Else Wiik Larsen og Ørnulf Stenbæk som foreldre. Foreningens forsøk på å få barnet døpt Renate lyktes ikke. At disse to begivenhetene satte sitt preg på vintermøtet er neppe noen overdrivelse, men temaer som dialysestatistikk, bikarbonatdialyse, plasmautskifting og ikke minst spesialistutdannelsen i nyresykdommer fikk sin tilmålte tid. Landets nyrepatologer var invitert til møtet for å delta i diskusjonen om en eventuell opprettelse av et glomerulonefrittregister i Norge.

### **Organisering av organtransplantasjon**

At all transplantasjonsvirksomhet var blitt samlet på Rikshospitalet førte til mye murring fra de andre universitetssykehusene. For å få en vurdering av situasjonen oppnevnte helsedirektør Torbjørn Mork en ”arbeidsgruppe for utredning av transplantasjoner i Norge – omfang og fremtidig organisering”. Foreningens formann ble tildelt en plass i arbeidsgruppen som etter ca. 2 års arbeid, avga sin innstilling.

Senere har det aldri vært noen seriøs diskusjon om temaet – Rikshospitalet har transplantasjoner som en landsfunksjon.

### **Nordiske nyredager på Gotland**

Nordiske nyredager var dette året lagt til Visby på Gotland. På styremøte i Scandinavian Society of Nephrology, som ble avholdt samtidig, ble det anbefalt at engelsk heretter skulle være

møtespråket på de nordiske nyredagene. Både vår forening og den danske var sterkt imot dette, men av hensyn til finnenes språkproblemer ble forslaget vedtatt.

### **Det norske nyrebiopsiregisteret**

Høstmøtet og årsmøtet 5.november ble preget av opprettelsen av **Det norske nyrebiopsiregisteret**. Bjarne Iversen presenterte forslag til statutter og prosjekter. Registeret ble av årsmøtet bestemt lagt til Haukeland sykehus i Bergen, og Jarle Ofstad ble registerstyrets første formann, Tore Talseth og Fredrik Skjørten (patolog fra Ullevål sykehus) ble styremedlemmer. Hans Olav Fadnes ble nytt medlem av foreningens styre, mens Ketil Dahl og Hans Petter Aarseth ble varamedlemmer til styret. Stein Halvorsen overtok som keyman til EDTA.

**1988** startet med at Audun Øyri meldte seg ut av foreningen etter å ha vært utenfor faget i mange år. Øyri har vært en teknisk pioner i dialysefaget, og han er stolt av å bli kalt norsk nefrologis Reodor Felgen.

### **Nordiske kurs**

Trønderne hadde i februar ansvaret for et interskandinavisk post graduallt kurs for nefrologer med Tor Erik Widerøe som kursleder. Temaet var ”Peritoneal dialyse, fysiologi og praksis”.

I april arrangerte Universitet i Lund et nordisk kurs i nefrologisk immunologi der Alfred F. Michael fra Minneapolis og D. Keith Peters fra Cambridge representerte høydepunktene. Begge disse nordiske universitetskursene hadde sitt utspring i Scandinavian Society of Nephrology.

### **Foreningens utdanningsfond**

På styremøtet i juni markerte Halvard Holdaas sin sans for industri og økonomi. Hans forslag om at all firmastøtte ble overført til et eget utdanningsfond ble vedtatt, og fondet har ettersom årene har gått gitt foreningen et solid fundament for leger under nefrologisk utdannelse.

### **Vårmøte i Stavanger**

10.-12. juni var Stavanger vertskap for foreningens vårmøte med Harald Bergrem og Dag Kremer som teknisk ansvarlig.

Bergrem, Fauchald, Widerøe og Westlie innledet til debatt om ”Dialyserer vi dårlig i Norge?”, og begrepet Kt/V kom i fokus for første gang. Andre sentrale diskusjonstemaer var: ”Nefrologens rolle i tidlig diabetesomsorg”(Jervell og Bergrem), ”Nyrefysiologi”(Holdaas, Iversen og Berg) og ”Profesjonskampen: Ansvarsforhold under dialyse”(Hallan).

### **Fellesmøte med farmakologer**

I november arrangerte foreningen i samarbeid med Norsk Farmakologisk Selskap fellesmøte i Store Auditorium på Rikshospitalet der ”Renovaskulær hypertensjon” og ”Diabetisk nefropati og hypertensjon” var hovedtemaene. I tillegg til en rekke norske innlegg, snakket Mattias Aurell fra Gøteborg om ”Nye aspekter på diagnostisering og behandling av renovaskulær hypertensjon”, mens Carl Erik Mogensen fra København ikke overraskende hadde ”Diabetisk nefropati, blodtrykk og antihypertensiv behandling” som tittel på sitt innlegg. Før avmarsj til en bedre middag m.m., ble ”Biokompatibel dialysebehandling”, ”Langtidseffekter av dialyse” og ”Erythropoetin – status”, belyst av henholdsvis Størker Jørstad, Knut Nordahl og Per Fauchald i et ”ekstramøte” i samarbeid med firmaet AKZO og under ledelse av Carl Erik Strømsæther. Årsmøtet dagen derpå inneholdt ingen overraskelser – ingen var på valg.

### **Vintermøte på Lillehammer**

**1989** startet med vintermøtet, i februar på Lillehammer, som for anledningen var totalt snøfri. En skuffelse for ledsagere og barn, og grunnlag for engstelse for vinter-OL, som var planlagt til samme årstid. Det faglige programmet hadde første dag ”Legeansvar-sykepleieansvar” som hovedtema som ble belyst av Sverre Strand fra legeföreningen og Ragnhild Flaaten fra Rikshospitalets dialyseavdeling, i tillegg til Hans Hallan, Per Fauchald og Halvard Holdaas fra egne rekker. Levende nyredonores – livskvalitet, informasjon, bruk av eldre donores og etterundersøkelse preget møtets andre dag, og temaet ble behandlet av Lars Westlie, Per Fauchald og Thomas Gorlen.

På styremøtet samme dag ble det kjent at Lillehammer sykehus var i ferd med å ansette seksjonsoverlege i nefrologi uten godkjent spesialitet. Dette medførte en del korrespondanse med ledelsen ved sykehuset og resulterte i en meget velvillig innsats fra Ullevåls nefrologer, først og fremst Stein Halvorsen, som påtok seg det faglige ansvaret for driften ved avdelingen på Lillehammer, mens Dag Paulsen fikk den nødvendige gruppe I - tjenesten som han manglet.

### **Enda et nederlag i EDTA**

Foreningens formann ble i mars invitert til "brainstorming" møte i Frankfurt i EDTA's regi.

Hensikten var å gå grundig gjennom møteformens utvikling og ikke minst innhold.

Dialysepionertiden var nå definitivt over, og mer plass til basalforskning og nyrefysiologi var ønsket. På et møte i forveien hadde de nordiske formennene blitt enige om å foreslå at EDTA - kongressene burde holdes annenhvert år og ikke årlig, dette på bakgrunn av den dobbeltinformasjon en mottok de årene det i tillegg var både internasjonal kongress (ISN) og amerikansk kongress (ASN). Vår formann fikk i oppdrag å formulere argumentene på møtet i Frankfurt, og opplevde en massiv motstand, etter hvert også fra de nordiske kollegene – en vanskelig stund.

5.april 1989 tok Tor Erik Widerøe det første initiativ overfor foreningen med tanke på å søke om å få EDTA arrangementet til Oslo. Det ble senere vedtatt å sende søknad, men det later ikke til at Oslo er bra nok for "mafiaen" som bestemmer, foreningen har opprettholdt sin søknad helt frem til i år, men innser vel nå at slaget er tapt for lang tid fremover.

### **Jubileumsår**

1989 var et jubileumsår. Behandlingen av pasienter i dialyse og med nyretransplantasjon startet, som nevnt tidligere, i 1969. I samarbeid med Rikshospitalet inviterte derfor foreningen til 20 - års jubileumsmøte 21.april med temaet "Aktiv behandling av kronisk nyresvikt gjennom 20 år". Jubileumsprogrammet så slik ut:

Avd.overlege Stein Halvorsen, Ullevål sykehus:

Utviklingen av dialysebehandling i Norge

Overlege Gunnar Sødal, Rikshospitalet:

Nyretransplantasjon – utvikling og resultater

Professor dr.med. Erik Thorsby, Rikshospitalet:

Vevstyper og transplantasjoner



Overlege dr. med. Per Fauchald, Rikshospitalet:

Kronisk nyresvikt – behandlingsbehov og behandlingsvalg i Norge og internasjonalt.

Overlege dr. med. Arnt Jakobsen, Rikshospitalet:

Økonomiske aspekter ved de aktuelle behandlingsalternativer

Avd. overlege Lars Westlie, Sentralsykehuset i Fredrikstad:

Livskvalitet hos nyresviktpasienter og levende givere av nyre

Møtet var åpent for alle, inklusive hovedstadens aviser og NTB.

Jubileumsmiddag for spesielt inviterte ble arrangert på Hotel Bristol, og professor Audun Flatmark var festens naturlige midtpunkt.

Foreningen blandet seg denne våren også inn i regjeringens helsepolitikk og foranlediget følgende spørsmål i Stortinget til sosialministeren fra representanten Astri Nøkleby Heiberg:

*” Dersom leger skal pålegges å forskrive det synonympreparat av legemidler som til enhver tid er billigst, vil det kunne medføre at pasienter med langvarig medikasjon til stadighet må skifte medikamenter. Hvordan vil sosialministeren sikre at det i dette ikke oppstår en rekke feil og misforståelser når det gjelder bruken av legemidlene?”*

Svaret huskes ikke – det gjorde med andre ord ikke inntrykk.

Dialysetakst fortsatte som gjennomgangstema – stadig forgjeves.

I juli hadde foreningen et gjennombrudd. Fire transplantasjonskirurger ble endelig medlemmer av foreningen. 20 - års jubileet må ha åpnet øynene for viktigheten av det tverrfaglige samholdet.

Nordiske nyredager gikk av stabelen i dagene 31. august – 1. september i Åbo i Finland.

### **Høstmøtet 1989**

Høstmøtet og årsmøtet fant sted på Rikshospitalet 9. november. Som første bidrag fra de nyinnmeldte kirurgene snakket Arnt Jakobsen om ”Forekomst av cancer hos nyretransplanterte pasienter. Er det noen sammenheng?”

Årsmøtet valgte Erling Saltvedt til ny formann og Dagfinn Dyrbekk til sekretær, begge fra Vestfold Sentralsykehus. Saltvedt beholdt denne posisjonen i de neste 6 år, mens Dyrbekk ga seg etter tre.

Etter en bedre middag med Sandoz som sponsor, var alle invitert til nachspiel hos Jak Jervell i Bygdø Alle. De som fant veien dit, fikk en uforglemmelig aften.

### **Vårmøte i Ålesund**

Alv Johan Skarbøvik fra Ålesund hadde i flere år ønsket å arrangere vårmøtet. **1990** ble året, og 8.juni fikk vi oppleve museumsbestyrer Harald Grytten kåsere om Ålesund på en måte som nok ingen har glemt. Middag i restaurant Sjøboden bidro også til en sosial ramme rundt et faglig program av høy kvalitet. At foredraget ”Hvordan skal vi forholde oss til kolesterol hos nyrepasienter?” (K.J.Berg og P. Fauchald) først ble aktuelt i 1990, gir grunn til ettertanke.

Firmaet Cilag opprettet i løpet av året et utdanningsstipend på kr. 25.000,- . Statutter for stipendiet ble utarbeidet, og på årsmøtet i november ble det utdelt første gang til Anna Reiseret (kr. 13.000,-) og Halvard Holdaas (kr. 7000,-).

### **Vintermøte på Geilo**

Highland Hotel på Geilo ble åstedet for vintermøtet i mars **1991**. 25 medlemmer deltok. Trond Jenssen fra Tromsø ”debuterte” i foreningen med hovedinnlegget:”

Insulinresistens/fedme/hypertensjon. Bruk av glucose/insulinclamp i undersøkelse av glucosemetabolismen. Betydning ved nyresykdommer”.

### **Nordiske nyredager i Ålborg**

Senere på året var Danmark vert for de Nordiske nyredagene 23. – 25. mai i Aalborg. Torbjørn Leivestad og Lars Westlie var inviterte foredragsholdere på vegne av foreningen med innleggene:

” Demographic data in dialysis and renal transplant patients in Norway” og ” Renal replacement therapy in the elderly ”.

Årsmøtet på Rikshospitalet valgte Harald Bergrem til varaformann og Anders Hartmann og Per Tore Lyngdal til nye styremedlemmer.



Listerud, Halvorsen, Hartmann, Draganov og Hjelmeset samlet på verdens lengste benk ( i Geneve ).

Norsk Hypertensjonsforening og vår egen forening arrangerte samarbeidsmøte på Geilo 5-8. mars **1992**.

### **Vårmøte i Tromsø**

Vårens høydepunkt var nok likevel vårmøtet i Tromsø i dagene 27. – 31. mai med Trond Jensen som teknisk arrangør, godt hjulpet av MSD. Frantisek Saudek fra Praha, Staffan Bjørk fra Gøteborg og Frey Fyhrquist var inviterte foredragsholdere.

Høstmøtet og årsmøtet på Rikshospitalet 5. november avslørte at nyrebiopsiregisteret mottok ca. 400 biopsier årlig. Det ble nedsatt et kvalitetssikringsutvalg bestående av Per Fauchald, Knut Nordahl og Hans Petter Aarseth. Den dårlige utdanningskapasiteten ble gjenstand for fokusering av bl. a. Else Wiik Larsen. Ingen var på valg.



Lunsjpause som benyttes aktivt. Fra venstre: Jøran Hjelmeset, Rudiger Ganss og Bastian Lie.

### Årene 1993 - 1998

De neste årene frem til i dag ligger så nær at jeg tillater meg en litt summarisk oversikt over de viktigste hendelsene:

Nordiske nyredager i Reykjavik i **1993**

Nordiske nyredager i Oslo i **1995** ( tidenes beste )

”**Nefrologisk forum**” utkom med første nummer i april 1995 med Anders Hartmann som redaktør

Kvalitetsutvalget fikk ny sammensetning i 1995 (Ingrid Os, Trond Jensen og Anders Hartmann), og foreningens første kvalitetshåndbok ble utarbeidet

Hans Petter Aarseth ble president i legeforeningen i 1995

Anders Hartmann overtok i **1996** formannsvervet med Trond Jenssen som varaformann/sekretær

Vintermøte Bolkesjø 7.-10. mars 1996

Navneskifte til **Norsk Nyremedisinsk Forening** vedtatt på årsmøtet 1996

Nordiske nyredager i Lund 11.-14. mai **1997**

Vintermøte Røros 6.-8. mars **1998**



Kirkekaffe på Røros. Fra venstre Saltvedt, Dahl, Hartmann og Jenssen.

Det er selvsagt mange begivenheter av både faglig og sosial karakter, som renner en i hu når en sitter og blar igjennom protokoller og møtereferater. Men siden dette er ment å være en noenlunde objektiv fremstilling av foreningens historie, overlates detaljene til den enkeltes hukommelse og fantasi.

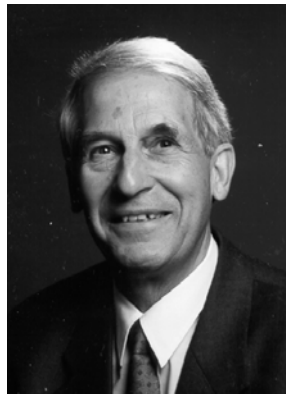
**Det har vært 25 fantastiske år.**

## Norsk Nyremedisinsk Forenings formenn

1974 - 1999



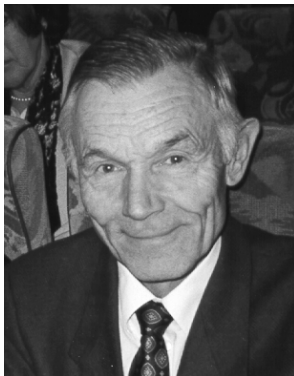
Erling Brodwall  
1974 - 1976



Knut Joachim Berg  
1977 - 1978



Jak Jervell  
1979 - 1980



Stein Halvorsen  
1981 - 1982



Yngvar Willassen  
1983 - 1984



Lars Westlie  
1985 - 1989



Erling Saltvedt  
1990 - 1995



Anders Hartmann  
1996 -

## Norsk Nyremedisinsk Forening

### Styresammensetning 1973 – 1998

**1973** (Interimstyre valgt i Trondheim på ”stiftelsesmøtet” 21/9-73):

Erling Brodwall - *formann*  
 Lars Westlie - sekretær  
 Christian Cappelen jr.  
 Erik Enger  
 Jarle Ofstad  
 Knut Joachim Berg

**1974** (Valgt på første ordinære generalforsamling på Rikshospitalet 30/4-74 ):

Erling Brodwall – *formann*  
 Knut Joachim Berg – varaformann  
 Lars Westlie – sekretær  
 Christian Cappelen jr.  
 Erik Arnesen  
 Erik Enger – varamedlem  
 Jarle Ofstad – varamedlem

**1975:**

Erling Brodwall – *formann*  
 Knut Joachim Berg – varaformann  
 Lars Westlie – sekretær  
 Erik Arnesen  
 Jarle Ofstad  
 Erik Enger – varamedlem  
 Helge Jansen – varamedlem

**1976:**

Erling Brodwall – *formann*  
 Knut Joachim Berg – varaformann  
 Lars Westlie – sekretær  
 Erik Arnesen  
 Jarle Ofstad  
 Erik Enger – varamedlem  
 Helge Jansen – varamedlem

**1977:**

Knut Joachim Berg – *formann*  
 Størker Jørstad – sekretær  
 Erik Arnesen

Helge Jansen  
 Jak Jervell  
 Erik Enger – varamedlem  
 Jarle Ofstad – varamedlem

**1978:**

Knut Joachim Berg – *formann*  
 Størker Jørstad – sekretær  
 Erik Arnesen  
 Jak Jervell  
 Erling Saltvedt  
 Erik Enger – varamedlem  
 Jarle Ofstad – varamedlem

**1979:**

Jak Jervell - *formann*  
 Else Wiik Larsen - sekretær  
 Stein Halvorsen  
 Erling Saltvedt  
 Størker Jørstad  
 Yngvar Willassen - varamedlem  
 Audun Øyri - varamedlem

**1980:**

Jak Jervell - *formann*  
 Else Wiik Larsen - sekretær  
 Stein Halvorsen  
 Erling Saltvedt  
 Størker Jørstad  
 Yngvar Willassen - varamedlem  
 Audun Øyri - varamedlem

**1981:**

Stein Halvorsen - *formann*  
 Else Wiik Larsen - sekretær  
 Erling Saltvedt  
 Yngvar Willassen  
 Jan Fredrik Pape  
 Per Fauchald - varamedlem  
 Tor Erik Widerøe - varamedlem

**1982:**

Stein Halvorsen - *formann*  
 Else Wiik Larsen - sekretær  
 Yngvar Willassen  
 Jan Fredrik Pape  
 Helge Jansen



Per Fauchald - varamedlem  
Tor Erik Widerøe – varamedlem

**1983:**

Yngvar Willassen – *formann*  
Bjarne Iversen – sekretær  
Jan Fredrik Pape  
Helge Jansen  
Tore Talseth  
Per Fauchald – varamedlem  
Tor Erik Widerøe – varamedlem

**1984:**

Yngvar Willassen – *formann*  
Bjarne Iversen – sekretær  
Jan Fredrik Pape  
Helge Jansen  
Tore Talseth  
Per Fauchald – varamedlem  
Tor Erik Widerøe – varamedlem

**1985:**

Lars Westlie – *formann*  
Carl Erik Strømsæther – sekretær  
Helge Jansen  
Bjarne Iversen  
  
Tore Talseth  
Per Fauchald – varamedlem  
Tor Erik Widerøe – varamedlem

**1986:**

Lars Westlie – *formann*  
Carl Erik Strømsæther – sekretær  
Helge Jansen  
Bjarne Iversen  
Tore Talseth  
Per Fauchald – varamedlem  
Tor Erik Widerøe – varamedlem

**1987:**

Lars Westlie – *formann*  
Erik Arnesen – varaformann

Carl Erik Strømsæther – sekretær  
 Bjarne Iversen  
 Halvard Holdaas  
 Per Fauchald – varamedlem  
 Tor Erik Widerøe – varamedlem

**1988:**

Lars Westlie – *formann*  
 Erik Arnesen – varaformann  
 Carl Erik Strømsæther – sekretær  
 Halvard Holdaas  
 Hans Olav Fadnes  
 Ketil Dahl – varamedlem  
 Hans Petter Aarseth – varamedlem

**1989:**

Lars Westlie - *formann*  
 Erik Arnesen - varaformann  
 Carl Erik Strømsæther - sekretær  
 Halvard Holdaas  
 Hans Olav Fadnes  
 Ketil Dahl - varamedlem  
 Hans Petter Aarseth - varamedlem

**1990:**

Erling Saltvedt - *formann*  
 Erik Arnesen - varaformann  
 Dagfinn Dyrbekk - sekretær  
 Halvard Holdaas  
 Hans Olav Fadnes  
 Ketil Dahl - varamedlem  
 Hans Petter Aarseth - varamedlem

**1991:**

Erling Saltvedt - *formann*  
 Harald Bergrem - varaformann  
 Dagfinn Dyrbekk - sekretær  
 Anders Hartmann  
 Per Tore Lyngdal  
 Ketil Dahl - varamedlem  
 Hans Petter Aarseth - varamedlem

**1992:**

Erling Saltvedt - *formann*  
 Harald Bergrem - varaformann  
 Dagfinn Dyrbekk - sekretær  
 Anders Hartmann  
 Per Tore Lyngdal  
 Ketil Dahl - varamedlem  
 Hans Petter Aarseth - varamedlem

**1993:**

Erling Saltvedt - *formann*  
 Harald Bergrem - varaformann  
 Dagfinn Dyrbekk - sekretær  
 Anders Hartmann  
 Per Tore Lyngdal  
 Ketil Dahl - varamedlem  
 Hans Petter Aarseth - varamedlem

**1994:**

Erling Saltvedt - *formann*  
 Harald Bergrem – varaformann  
 Anders Hartmann - sekretær  
 Per Tore Lyngdal  
 Trond Jensen  
 Ingrid Os - varamedlem  
 Einar Svarstad – varamedlem

**1995:**

Erling Saltvedt – *formann*  
 Harald Bergrem – varaformann  
 Anders Hartmann – sekretær  
 Per Tore Lyngdal  
 Trond Jensen  
 Ingrid Os – varamedlem  
 Einar Svarstad – varamedlem

**1996:**

Anders Hartmann – *formann*  
 Trond Jensen – varaformann/sekretær  
 Per Tore Lyngdal  
 Ingrid Os  
 Einar Svarstad  
 Eyvind Bjørbæk – varamedlem

Knut Aasarød – varamedlem

**1997:**

Anders Hartmann - *formann*  
Trond Jensen – varaformann/sekretær  
Per Tore Lyngdal  
Ingrid Os  
Einar Svarstad  
Eyvind Bjørbæk - varamedlem  
Knut Aasarød - varamedlem

**1998:**

Anders Hartmann - *formann*  
Trond Jensen - varaformann/sekretær  
Ingrid Os  
Einar Svarstad  
Gerd Berentsen  
Eyvind Bjørbæk - varamedlem  
Tor Erik Widerøe - varamedlem

