

Nefrologisk Forum

Årgang 26, nr 1

Januar 2021



Innhold

Redaktørens spalte	4
Formannsnytt januar 2021	5
Oslo universitetssykehus Rikshospitalet	7
Seksjon for Nyremedisin, Avdeling for Transplantasjonsmedisin	7
Nytt OUS	7
Ny spesialistutdanning	7
Covid-19	8
ESBL	8
FORSKNING NYRESEKSJONEN OUS-RH, DIVERSE PROSJEKTER	9
BONTRAX-studien - Skjeletthelse etter nyretransplantasjon i et langtidsperspektiv	9
AL-DON studien	10
Hjemme-BT studien	10
Kreft og transplantasjon	11
CMV-vaksine	11
NYGIV: donorstudien	11
EVITA studien - Epstein - Barr virus infection monitoring in renal transplant recipients - Early identification of increased risk of infection and cancer for individualised immunosuppression.	13
Question 65 studien	13
Betacelle-erstattende transplantasjon (øyceller og pankreas)	15
Post-transplantasjonsdiabetes mellitus (PTDM)	15
Effekten av magnesiumtilskudd på glukosemetabolisme hos nyretransplanterte pasienter - rekruttering av deltakere	16
Farmakologi (og litt CMV)	17
SIMPLIFY studien (Simplification of the plasma clearance of iohexol)	18
Adherence til immunosuppressiv behandling	19
CMV etter nyretransplantasjon	20
MitraChild - Måling av tacrolimuskonsentrasjonen hjemme <i>Ingvild Kindem, ph.d-kandidat, A Åsberg, A.K. Bjerre, NT Vethe, S Bergan, K Midtvedt</i>	20
Ungdom og medikamentetterlevelse <i>Ingvild Kindem, ph.d-kandidat, A Åsberg, A.K. Bjerre, C Naper, K Midtvedt</i>	21
YO(!)tac	22
DISPUTASER NYRESEKSJONEN RIKSHOSPITALET 2020-JAN 2021	23
<i>Espen Nordheim: God bevaring av blodsukkerregulering, nyrefunksjon og endotelfunksjon etter pankreastransplantasjon</i>	23
<i>Marte Theie Gustavsens: Takrolimus farmakokinetikk og adherence</i>	25

<i>Anders J. Haugen: Kardiovaskulære utfall blant levende nyregivere.....</i>	29
Nekrolog.....	32
Øistein Blørstad – En pioner innen nyremedisin er borte.....	32

Redaktørens spalte

Bodø, januar 2021

Livet inneholder mange mer og også mindre viktige «hvis det ikke hadde vært for»: Hvis det ikke hadde vært for koronapandemien ville jeg reist med familien på påskeferie til Valencia i fjor. Hvis det ikke hadde vært for at jeg hater intervalltrening, ville jeg (kanskje?) satt ny pers på Berlin maraton. Hvis det ikke hadde vært for at 2020 startet kaotisk og ikke ble bedre utover våren, ville dette nummeret av Nefrologisk Forum blitt utgitt tidligere. Men jeg har en hundre prosent sikker «hvis det ikke hadde vært for»: Hvis det ikke hadde vært for at jeg fant meg en nordlending og trives så godt på Nordlandssykehuset, hadde jeg elsket å være medlem av kollegiet på Rikshospitalet!

Denne utgaven av Nefrologisk Forum er viet denne produktive, dyktige og inspirerende gjengen alle landets øvrige nefrologer har et forhold til. Vi får hjelp, støtte og tidvis oppdrag av dem, og samarbeidet forløper knirkefritt. I denne utgaven presenterer de seg selv. Det er spennende lesning, kos dere!

Med ønsker om et godt nytt år,

Hege Tho Stokstad

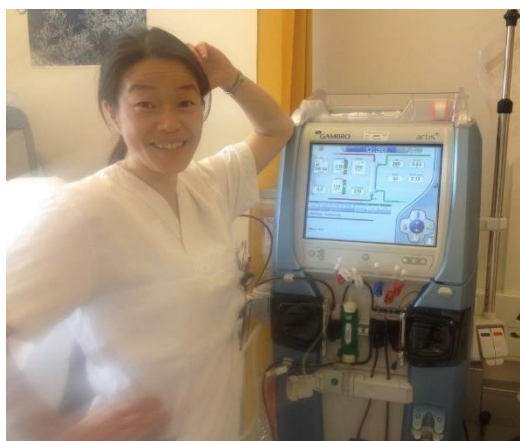


Foto: Lise Sandnes

Formannsnytt januar 2021

«Ja, Rieux, det er trettende å være pestbefengt. Men det er enda mer utmattende ikke å ville være det. Derfor virker alle trette, for i dag er alle litt smittet av pesten», skrev Albert Camus i sitt kjente verk fra 1947. Jo, vi begynner å bli lei nå, av alt fokuset på pandemien i alle sammenhenger - og av alt smittevernet, alle restriksjonen som hindrer oss i så mye av det vi helst vil gjøre.

Som nyremedisinere har vi behandlingsansvar for pasientgrupper med den aller høyeste risikoen for alvorlig forløp av covid-19. Og ingen kjenner vel egne pasienter så godt som vi. I tillegg ber vi i sårbare enheter, som våre hemodialyseavdelinger. De fleste av oss har vel enten selv opplevd eller måttet forholde oss til planer for endret drift forårsaket av smitteutbrudd eller av mange ansatte i karantene, og vi har vært engstelige for de verste scenariene. Scenarier som fortsatt kan komme. Etter mitt syn er det likevel ingen motsetning mellom å forstå nødvendigheten av strenge smitteverntiltak og å ønske dem dit pepperen gror.

I 2020 måtte vi avlyse vårmøtet, og årsmøtet og samarbeidsmøtet foregikk på Zoom, uten den viktige pausepraten og uten felles middag.

Men i Camus' «Pesten» finner vi også følgende sitat: «... for ganske enkelt å fortelle om det en lærer under en farsott, nemlig at det finnes mer hos menneskene å beundre enn å forakte». Vi finner nye måter å samarbeide på. Zoom er bedre enn ingenting. I skrivende stund tenker jeg med stor glede tilbake på lunsjhalvtimen i dag. Vår egen kurskomite klippet i formiddag snora for månedlig faglig lunsjmøte da Helga Gudmundsdottir holdt en meget god oversiktsforelesning om PD-peritonitter. På det meste var 77 brukere pålogget Zoom, og flere sentra rapporterte etterpå at de satt sammen og fulgte undervisningen. Vi tror altså at omkring 100 kolleger var med på dette aller første digitale fagmøtet, og for oss i foreningens styre og

kurskomite er det helt åpenbart at dette er noe vi skal fortsette med! De digitale møtene er godt egnet under pandemien, men i vårt langstrakte land kan de også siden fungere som et godt supplement til vårmøtene og de årlige møtene i november/desember der vi skal møtes. Innspill og tilbakemeldinger mottas selvsagt med stor takk.

Som så mye annet som ikke handler om pandemi, har det videre arbeidet med og oppfølgingen av spesialistutdannelsen ikke hatt framgang av betydning i 2020. Likevel måtte spesialitetskomiteen ved årsskiftet – i henhold til planen – skifte ut flere av sine medlemmer. Jeg er lei for at jeg på årsmøtet i desember ikke riktig husket å takke dem som trådte ut, for den viktige innsatsen de har gjort for vårt fagmiljø. Ikke minst fortjener spesialitetskomiteens leder gjennom hele revisjonen av spesialistutdannelsen, Bård Waldum-Grevbo, en stor og ektefølt takk fra Nyreforeningen! Takk for det enorme arbeidet du har nedlagt, både målt i antall arbeidstimer og ikke minst i stødighet når det gjelder ivaretagelse av faglige hensyn som er nødvendige for å bevare og videreutvikle nefrologien i Norge i årene som kommer!

Her i Tromsø blikker sola over horisonten i morgen og sender sine første stråler mot domkirke trappa tidlig i neste uke. Det går mot lysere tider. Vi håper dette også gjelder i overført betydning. Vi krysser fingrene for vaksineeffekt og åpning av samfunnet, for kvalitetsdag og samarbeidsmøte i Oslo på seinhøsten og for vårmøte i Kristiansand i 2022.

Inntil videre ønsker vi i styret å bidra det vi kan gjennom pandemien – ta kontakt om vi kan bistå. Lykke til så lenge!

Tromsø, januar 2021, Marit Dahl Solbu



SNART KOMMER PODKAST'EN #NYRETRANSPLANTERT

I podkasten #nyretransplantert møter du 3 nyretransplanterte ungdommer som snakker om hvordan det er å leve som ung og nyretransplantert i Norge. Sammen med programleder Siri Kristiansen tas vi med inn i deres hverdag. Ble det slik de hadde trodd? Du får høre erfaringer, tips og råd sammen med en transplantasjonskirurg, nyreleger, sykepleiere, gynekolog og en farmasøyt.

De som er med i podkasten er:

Nikolai Raabye Haugen, nyretransplantert
Ena-Marle Roland, nyretransplantert
Guro Helene Sordalen, nyretransplantert

Morten Heler Skauby, overlege, Seksj. for Transplantasjonskirurgi,
Klinikk for Kirurgi, Inflammasjonsmedisin og Transplantasjon,
Rikshospitalet

Fanny Bruserud, koordinerende sykepleier for de som står på
transplantasjonslisten, Rikshospitalet

Tone Vidnes, fagutviklingssykepleier, Avdeling for
transplantasjonsmedisin, sengepost transplantasjon, Rikshospitalet
Hege Kampen Pihlstrøm, transplantasjonsnefrolg, Avdeling for
Kirurgi, Transplantasjon og Inflammasjonsmedisin, nyreseksjonen,
Rikshospitalet

Stig Arne Kjellevold, nefrolg, Nyreseksjonen, Sykehuset i Vestfold
HF, Tønsberg

Marte Thele Gustavsen, farmasøyt, Seksjon for Nyremedisin,
Avdeling for Transplantasjonsmedisin, Rikshospitalet

Guri Bårdstu Majak, gynekolog, Kvinneklubben, OUS, Ullevål sykehus

VIL DU HOLDES OPPDATERT?

Registrer deg for å motta
informasjon og nytt fra **Astellas Pharma**.

WWW.ASTELLASCONSENT.COM

Oslo universitetssykehus Rikshospitalet

Seksjon for Nyremedisin, Avdeling for Transplantasjonsmedisin

Kristian Heldal og Anna Varberg Reisæter

Seksjon for nyremedisin, Avdeling for transplantasjonsmedisin, OUS Rikshospitalet har landsfunksjon for transplantasjonsnefrologi og det aller meste av driften er konsentrert om transplantasjon av nyre. I tillegg har vi også ansvar for oppfølging av pankreas- og øycelletransplanterte samt generelle nyremedisinske problemstillinger hos pasienter innlagt ved andre avdelinger på Rikshospitalet. Dette inkluderer nyremedisinske tilsyn, samt dialyse og plasmautskiftninger. Vi har 7 fast ansatte overleger (inkludert seksjonsleder), 3 faste LIS og 2 LIS i gjennomstrømming. I tillegg har vi to koordinerende sykepleiere samt nyrelaboratorium med fire ansatte. Fem PhD stipendiater er p.t. tilknyttet seksjonen. Vi har en utstrakt forskningsaktivitet som dere kan lese om i egne artikler i dette nummeret av Nefrologisk Forum. Vi er stolte over at vi i 2019 hadde hele 63 publikasjoner i vitenskapelige tidsskrift.

Vi arbeider tett sammen med transplantasjonskirurgene og er involvert i oppfølging av de transplanterte pasientene fra dag 1 til de overføres til lokalt senter etter 6-8 uker. Vi har en 8-delt bakvakt som har ansvar for akuttdialyse, tilsyn og ikke minst kontakt med lokale nefrologer landet rundt om transplantasjonsrelaterte problemstillinger. Det siste anser vi å være en særdeles viktig del av jobben, da vi både blir kjent med landets nefrologer og kan bidra til at pasientene får så god oppfølging som mulig.

Den siste tiden er det særlig fire problemstillinger som vi har måttet jobbe ekstra med.

1. Nytt OUS
2. Ny spesialistutdanning
3. Covid-19
4. ESBL utbrudd på transplantasjonskirurgisk sengepost

Nytt OUS

Nytt OUS er et gigantisk prosjekt der man i fremtiden skal ha aktiviteter på tre lokalisasjoner: Aker (lokalsykehus), Gaustad (landsfunksjoner + region- og lokalsykehusfunksjoner) og Radiumhospitalet (kreft). Mye er uavklart, men den første etappen av prosjektet innebærer riving av C1 blokken på Rikshospitalet for å gi plass til ny hovedinngang. Dette innebærer blant annet at deler av dialyseavdelingen og nyrelaboratoriet må rives og det har vært et omfattende arbeid for å finne nye plasseringer for både disse og andre viktige funksjoner. Slik det ser ut nå vil det bli bygget en ny og permanent dialyseavdeling på toppen av en eksisterende bygning i motsatt ende av nåværende hovedinngang. Etter planen skal ny dialyseavdeling stå klar til bruk i januar 2023, men vi mistenker at det kan bli forsinkelser.

Ny spesialistutdanning

Vi opplever at vi i samarbeid med Ullevål og AHUS har klart å etablere et system som gjør det mulig å tilby god utdanning i transplantasjonsnefrologi innen den nye ordningen for spesialistutdanning. Kandidater fra Helse Sør-Øst meldes inn til en gruppe bestående av utdanningsansvarlige overleger

ved RH (Kristian Heldal), Ullevål (Bård Waldum-Grevbo) og AHUS (Trude Bjørntvedt), og nødvendig tjeneste fordeles i de tilgjengelige hjemlene slik at hver kandidat får totalt 9 måneders tjeneste men minimum 3 måneder ved RH. For foretak utenfor HSØ er det opprettet en hospiteringsordning der hver kandidat hospiterer i 3 uker med systematisert tjeneste som gjør at man får fullført nødvendige læringsaktiviteter for å oppnå læringsmål knyttet til transplantasjon. Tilbakemeldingene fra de som har gjennomført hospiteringen har gjennomgående vært positive. Vi ønsker også at kandidater fra andre foretak (spesielt universitetssykehusene i de andre regionene) får mer enn 3 uker hos oss og har derfor vært åpne for å tilby vikariater på 6-12 måneder til kandidater utenfor HSØ for å bidra til å øke kunnskapen innen transplantasjonsnefrologi i de andre regionene. Den første kandidaten som skal ha slik tjeneste skal etter planen starte høsten 2021.

Covid-19

Vi har i relativt liten grad hatt pasienter med Covid-19, men vi har likevel blitt påvirket av pandemien ved at sykehuset har måttet omstille seg for å ta imot alvorlig syke pasienter med Covid-19. De viktigste konsekvensene for vår del har vært overgang til mer bruk av telefonkonsultasjoner, avlysning av planlagte årskontroller der det ikke har vært god klinisk indikasjon, samt tilpasninger i arbeidsdagen med fokus på å holde avstand samt bruk av smittevernutstyr. Vi har innført ukentlig Covid-19 screening av alle pasienter som følges på transplantasjonspoliklinikken, samt alle våre faste dialysepasienter. Så langt har vi bortsett fra en pasient helt i starten, ikke hatt noen positive tester.

ESBL

Høsten 2019 ble det oppdaget at noen pasienter som hadde vært innlagt på transplantasjonsmedisinsk sengepost utviklet infeksjoner med ESBL positiv *Klebsiella pneumoniae*. Det ble sendt nasjonal utbruddsmelding 12.8.2019. Vi innførte rutinemessig screening av alle pasienter (inn og ut av avdelingen), og det viste seg at flere pasienter var blitt kolonisert under oppholdet på Rikshospitalet. Etter et omfattende smittesporingsarbeid ble det klart at reservoiret for bakterien mest sannsynlig var pasienttoaletter/avløpsrør. I nært samarbeid med smittevern ble flere omfattende lokale tiltak iverksatt deriblant kjemisk desinfeksjon av avløp fra toaletter og servanter samt en periode med utsettelse av elektiv kirurgi ved transplantasjonskirurgisk avdeling. Tiltakene var tilsynelatende effektive, og kun enkelte sporadiske tilfeller av ESBL positive pasienter ble registrert våren 2020.

Fra mai 2020 har imidlertid antall positive ESBL screeningprøver etter behandling på transplantasjonsavdelingene økt på nytt, og det ble derfor besluttet å iverksette nye lokale tiltak. I uke 39 ble samtlige sluk og toaletter høytrykkspyldt med etterfølgende kjemisk desinfeksjon. De første ukene etter spylingen var transplantasjonsaktiviteten lav og de ble ikke oppdaget nye tilfeller som med sikkerhet hadde blitt smittet etter spylingen. Først fire uker etter spyling ble det oppdaget et tilfelle som med sikkerhet var blitt smittet etter spylingen og etter dette har dessverre antall tilfeller økt dramatisk slik at vi pr 18.11.20 har registrert totalt 64 pasienter som har blitt smittet under utbruddet. Av disse ble 20 smittet i den første «bølgen» som pågikk mellom 22.7 og 23.11.19, 6 ble smittet mellom 24.1 og 18.3.20 mens de resterende 38 har blitt smittet i den andre bølgen som har vart siden 16.05.20. Av disse har 8 blitt smittet etter spylingen. Samtlige pasienter på ventelisten og alle nyreavdelinger har fått skriftlig informasjon om utbruddet og fra uke 40 har vi stoppet all elektiv kirurgi bortsett fra kreftkirurgi, kirurgi som er nødvendig for at pasienter kan komme på transplantasjonslisten og utvalgte transplantasjoner med nyre fra levende giver (barn, ABO-

uforlikelig transplantasjon der forbehandling er startet, andre etter individuell vurdering). Som følge av dette har vi nå flere par som er godkjent for transplantasjon men som ikke har fått dato.

Vi opplever situasjonen som fortvilende og svært dramatisk. Sykehusledelsen er koblet inn og det pågår nå arbeid for å etablere midlertidige lokaler for transplantasjonskirurgen slik at vi kan stenge avdelingen og forhåpentligvis sanere smitekilden. Vi jobber også med å finne nye permanente lokaler slik at vi kan opprettholde aktiviteten i det nasjonale transplantasjonsprogrammet. I den forbindelse opplever vi at sykehusledelsen har forstått problemstillingen og prioriterer en løsning svært høyt. Vi må likevel ikke glemme at det så langt i 2020 er transplantert 207 voksne pasienter og av disse er det 172 (83 %) som ikke har blitt smittet med den lokale ESBL Klebsiella pneumoniae stammen.

Vi planlegger for øvrig å etterundersøke samtlige som har fått påført smitte for å se om de fortsatt er bærere. Det arbeides også med å se om det er mulig å gjøre en behandlingsstudie for eksempel med faecetransplantasjon til de som ikke har klart å kvitte seg med mikroben.

FORSKNING NYRESEKSJONEN OUS-RH, DIVERSE PROSJEKTER

BONTRAX-studien - Skjeletthelse etter nyretransplantasjon i et langtidsperspektiv

Hege K Pihlstrøm, Jens Bollerslev, Trine E Finnes, Ruth C Strømme, Hanne S Jørgensen, Anders Hartmann, Trond G Jenssen, Anders Åsberg

Nyretransplanterte pasienter har fortsatt klart økt risiko for benbrudd sammenliknet med bakgrunnsbefolkningen, noe som skyldes negative effekter av kronisk immunsuppresjon på toppen av allerede eksisterende bensykdom knyttet til kronisk nyresvikt. Eksisterende retningslinjer er vage, siden det mangler studier med tilstrekkelig lang oppfølgingstid og størrelse. Effekten av behandling for benskjørhet er dårlig dokumentert i denne pasientgruppen.

BONTRAX-studien er en 10 (+)-års oppfølging av nyretransplanterte pasienter som i perioden 2007-2009 ble inkludert i en randomisert kontrollert klinisk studie (SMR 1471; "Bonviva-studien") ved nyreseksjonen Rikshospitalet, der man sammenliknet behandling med osteoporosemedisinen ibandronat med placebo, med tanke på å bevare bentetthet gjennom det første året etter transplantasjonen. Alle fikk tilskudd med kalk og D-vitamin. Deltakerne, totalt 129 pasienter, ble inkludert uavhengig av aktuell skjelettstatus. Ved studiens avslutning, 12 mnd. etter transplantasjonen, fant man ingen overbevisende effekt på det primære endepunktet, bentetthet i lumbalcolumna, men bentetthet i hofte var signifikant bedre hos dem som fikk aktiv behandling sammenliknet med placebogruppen (Smerud et al, AJT 2012). Vi vet imidlertid at bisfosfonatene inkorporeres i benvevet og frigjøres langsomt i tiden etter avsluttet behandling, slik at effekten kan vedvare utover behandlingsperioden.

97 av de opprinnelige deltakerne er fortsatt i live. Målet med å invitere disse til en siste studiekontroll ved Rikshospitalet ca. 10 år etter studiens opprinnelige avslutning, er å studere langtidseffektene av tidlig behandling med ibandronat på bentetthet og risiko for brudd, samt å evaluere eventuelle effekter av medikamentet på hjerte/kar-hendelser og graftfunksjon over tid. I

tillegg vil vi skaffe oss nyttig kunnskap om skjeletthelsen til en godt karakterisert kohort av nyretransplanterte, slik at de viktigste risikofaktorer for benskjørhet/fraktur i en norsk tx-populasjon kan beskrives nærmere. Rekrutteringen av tidligere studiedeltakere er godt i gang, og vi vil ved årsskiftet ha hatt 12 pasienter innom til studiebesøk (med bosted nær RH på grunn av COVID-19-situasjonen). Nye samtykker fra deltakerne innhentes i samarbeid med gode nefrologkolleger ved lokalsykehusene.

I løpet av én dag på Rikshospitalet samles kliniske data om bruddhistorikk, hjerte-/karhendelser og medikamentbruk. Studieundersøkelsene inkluderer: Bentetthetsmåling inkl. trabekulær benscore (mikroarkitektur), rtg totalcolumna, EKG, karstivhetsmåling og biomarkører for benomsetning (CTX-1, P1NP og PTH). I tillegg vil vi analysere kalsifiseringstendens med T50 (calcification propensity score). En bonus for pasienten er at man får en helhetlig gjennomgang av sin skjeletthelse. Det blir utformet et poliklinisk notat fra studiebesøket, der vi gir råd om evt. tiltak som kan redusere frakturrisiko eller bedre mineralbalansen for den enkelte pasient (f.eks. indikasjon for anti-resorptiv behandling/D-vitamintilskudd/PTH-senkende behandling). For pasienter som ønsker å delta, men som ikke kan foreta reisen til Oslo, er det anledning til å gjennomføre de viktigste studieundersøkelsene lokalt.

AL-DON studien

Stipendiat: Nina Elisabeth Langberg

Veileder: Dag Olav Dahle

AL-DON studien er en randomisert, dobbelt-blindet studie med allopurinol 300 mg eller placebo til nyredonorer. Bakgrunnen er 1) Geir Mjøens funn av en økt dødelighet hos nyredonorer, og 2) andres funn av økt venstre ventrikkel masse og urinsyre etter nyredonasjon. Hovedendepunktet er endring i venstre ventrikkel masse på MR hjerte etter 9 måneders behandling, sekundære endepunkt er 24-timers blodtrykk og insulinresistens. Inklusjon og oppfølging av 71 donorer er fullført. Vi arbeider med å analysere resultatene.

Hjemme-BT studien

Hovedutprøver: Dag Olav Dahle

Blodtrykket til nyretransplanterte pasienter er for dårlig kontrollert, kun ca. 40-50% når målet om BT <130/80 mmHg (kontortrykk). Vi ønsker derfor å starte en nasjonal studie: «Hjemme-måling av blodtrykk hos nyretransplanterte» (Hjemme-BT studien). Hypotesen er at gruppen som måler hjemme oppnår bedre kontroll på blodtrykket. I denne studien vil halvparten av pasientene få måle blodtrykket selv hjemme etter et fastlagt skjema, og legen skal styre blodtrykksmedisinene etter dette, kontrollgruppen følges helt som vanlig med kontormålt blodtrykk. Fordi hjemme-målt blodtrykk systematisk ligger lavere enn kontortrykk er måltrykket («target») satt til <125/80 mmHg i intervensjonsgruppen (ellers får hjemme-målerne dårligere blodtrykkskontroll!). Endepunktet er kontortrykket etter 1 års intervensjon, slik det rapporteres til Nyreregisteret. Dette blir da den første registerbaserte randomiserte studien for nyrepasienter i Norge. Med en beregnet utvalgsstørrelse på 458 pasienter trenger vi hjelp fra omliggende nefrologiske sentere til å inkludere, og flere hadde takket ja. Dessverre kom pandemien og oppstarten ble derfor utsatt.

Kreft og transplantasjon

Dag Olav Dahle et al.

Vi har analysert overlevelse hos nyresipienter som har hatt kreft før transplantasjon, og funnet at den er tilsvarende som for andre resipienter (uten kreft før transplantasjon). Dette er oppløftende, tatt i betraktning at karenstiden mellom kreft og nyretransplantasjon i Norge er kort, kun 1 år. Studien vekket internasjonal oppsikt. En svakhet ved studien er at vi har relativt få pasienter med de alvorligste kreftformene som har høy risiko for spredning på immunsuppresjon, som for eksempel melanom. Kanskje bør vi øke karenstiden for enkelte av disse. Det er også fornuftig at onkologer i større grad gjør en vurdering som legges fram for nyremøtet før transplantasjon av pasienter som har hatt alvorlig kreftsykdom.

Vi har også bidratt til en fersk studie av cancer-insidens etter transplantasjon (Benoni et al, Transplantation 2020), og skrevet et review om nyrecellekreft hos transplanterte som er under publikasjon.

CMV-vaksine

Hovedutprøver: Dag Olav Dahle

Dette er en industrisponset vaksinstudie på CMV. Imidlertid er denne studien på hold inntil videre på grunn av covidpandemien.

Intervensjonsstudiene i regi Dag Olav Dahle er også beskrevet på [Helsenorge.no/kliniske-studier](https://helsenorge.no/kliniske-studier).

NYGIV: donorstudien

Anders J. Haugen, stipendiat

Veileder: Geir Mjøen

Målet med NYGIV studien er å avdekke mulige risikofaktorer eller sykdom hos donorer lengre tid etter donasjon. Hensikten er å bidra til økt kunnskap om mulige konsekvensene av nyredonasjon på lang sikt. Resultatet kan dermed få betydning for oppfølgingen av donorene, og poengtere viktigheten av livslang kontroll av levende givere.

Vi har utført en tverrsnittsundersøkelse på norske levende givere og laget en database med helseopplysninger på over 1500 donorer. I tidsrommet 2008-2013 ble givere over hele landet kalt inn til undersøkelse. Følgende opplysninger ble da registrert på hver giver: sykdomshistorikk siden donasjonen, medikamentopplysninger, blodtryksmåling, urin albumin-kreatinin-ratio, høyde, vekt, nyrefunksjon og andre relevante blodprøver.

Donorundersøkelsen
2008 NYGIV Studien

Reg. nr.: [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][]
 Initialer: [][] [][] [][] [][]
 Fødselsdato: [][] [][] [][] [][] [][] [][]

1. Sykdom etter donasjon

Hypertensjon Ja Nei Årstall [][] [][] [][] [][]

Iskemisk hjertesykdom Ja Nei [][] [][] [][] [][]

Cerebrovaskulær sykdom Ja Nei [][] [][] [][] [][]

Diabetes type 2 Ja Nei [][] [][] [][] [][]

Annens alvorlig sykdom Ja Nei [][] [][] [][] [][]

Spesifiser alvorlig sykdom: _____

2. Status

Vekt (målt) [][] [][] kg

Heide (målt) [][] [][] cm

Blodtrykk (snitt av siste 2-3) [][] [][] / [][] [][] mm Hg
 manuell automatisk

U-Albumin / kreatinin-ratio (snitt av 3) [][] mg / mmol

3. Medikamenter på undersøkelseens tidspunkt

Statin Ja Nei Navn: _____

Bloedtrykksmedisin Ja Nei Navn: _____

Navn: _____

Acetylsalicylryne Ja Nei

NSAID mer enn 3 ganger ukentlig Ja Nei

Annens smertestillende mer enn 3gukje Ja Nei

Antiabetika Ja Nei Navn: _____

4. For KVINNELIGE givere av nyre

Svangerskap før donasjon

Antall [][] Årstall [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][]

Svangerskap etter donasjon

Antall [][] Årstall [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][] [][]

*Hvis svangerskap etter donasjon: Var svangerskapet komplisert med høyt blodtrykk, og/eller egghvite i urinen? Ja Nei

Lege's Navn: _____ Uthyllingsdato: [][] [][] [][] [][] [][] [][]

Lege's Signatur: _____

2008 NYGIV studien 1 / 1 Kontor for Klinisk Forskning, Rikshospitalet HF

Givere av nyre
Norge

Dato: [][] [][] [][] [][] DD MM YYY

Seksjon for nyresykdommer (nefrologi), Medisinsk klinikk,
Rikshospitalet, Oslo

version 12.03.2009

Blodprøver

Hb [][] [][] g/dl	Fosfat [][] [][] mmol/L
Na [][] [][] mmol/L	Albumin [][] g/L
Ca [][] [][] mmol/L	PTH [][] [][] pmol/L
Glukose [][] [][] mmol/L	HbA1c [][] [][] umol/L
Glukose, fastende <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nei	Homocystein [][] [][] umol/L
Total kolesterol [][] [][] mmol/L	Kalium [][] [][] mmol/L
LDL-kolesterol [][] [][] mmol/L	Kreatinin [][] [][] umol/L
HDL-kolesterol [][] [][] mmol/L	Urinstoff [][] [][] mmol/L
Triglycider [][] [][] mmol/L	

Før jeg begynte min tid som stipendiat hadde vi ca. 600 utfylte skjema som tidligere hadde blitt sendt inn til oss. Vi visste at det var mange flere donorer som hadde vært til kontroller og hadde samtykket til å være med i studien, men at skjemaene ikke hadde funnet veien til Rikshospitalet. Så da jeg begynte i 2017 reiste jeg rundt på sykehus rundt omkring i Norge og hentet data på ca. 1000 donorer til. Jeg må virkelig skryte av mine kolleger i det ganske land, da jeg ble meget godt ivaretatt på samtlige avdelinger. Jeg hadde aldri klart dette prosjektet uten deres hjelp!

I første delstudie av dette doktorgradsprojektet undersøkte vi prevalens av hypertensjon etter donasjon sammenliknet med friske kontroller. Følgende kriterier ble satt for å oppfylle diagnosen hypertensjon ved oppfølgningstidspunkt: Målt blodtrykk >140/90, inneha diagnosen hypertensjon og/eller bruk av blodtrykksmedisin. I andre delstudie så vi på prevalens av selvrapportert diabetes, iskemisk hjertesykdom, kreft og cerebrovaskulær sykdom etter donasjon. Disse diagnosene var selvrapportert blant kontrollene (HUNT spørreskjema), og registrert av en lege ved donorkontroller (donorskjema).

Til de to første delstudiene bruker vi kontrollpersoner fra HUNT (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag, www.ntnu.no/HUNT). HUNT er en stor befolkningsundersøkelse fra Trøndelag som skal være representativ for Norges befolkning. HUNT 1, 2 og 3 er tre delundersøkelser som ble utført i tre tidsrom, hhv 1984-86, 1995-97 og i 2006-08. Kontrollpersonene vi bruker i studien, har deltatt i to av HUNT undersøkelsene. Alle har deltatt i HUNT 3, i tillegg til enten HUNT 1 eller HUNT 2. Dette gir oss helseopplysninger på de samme kontrollpersonene fra to tidspunkt. Det første tidspunkt tilsvarer (ca.) tidsrommet for donasjon, og det andre tilsvarer tidsrommet der donorene ble intervjuet og undersøkt (tvverrsnittundersøkelsen). Oppfølgingsdata fra donorene ble så sammenliknet med oppfølgingsdata fra kontrollpersonene. På denne måten kunne vi så nært som mulig, etterligne en prospektiv tilnærming retrospektivt!! Kontrollene ble selektert ut i fra standard donasjonskriterier, ved at vi ekskluderte de som ikke oppfylte standard donasjonskriterier. Vi håper å kunne bruke denne databasen til å flere studier fremover. Fremdeles er det endepunkt som er interessante å se på, blant annet urinsyre og lipider etter donasjon.

EVITA studien - Epstein - Barr virus infection monitoring in renal transplant recipients - Early identification of increased risk of infection and cancer for individualised immunosuppression.

Anna Varberg Reisæter, Grete Kro Birkeland, Karsten Midtvedt, Anders Åsberg.

På grunn av immunsuppresjon har transplanterte pasienter økt risiko for kreft. Post transplantation proliferative disease (PTLD) utgjør 20 % av kreft hos organtransplanterte. PTLD er regnet som EBV drevet, men særlig tilfeller senere etter transplantasjon kan være EBV negative. EBV sero-negativitet er risikofaktor for PTLD. Det er anbefalt å monitorere EBV PCR i blodet hos transplanterte, men vi vet ikke hva som er best metode og hvor mye virus i blodet er av klinisk betydning.

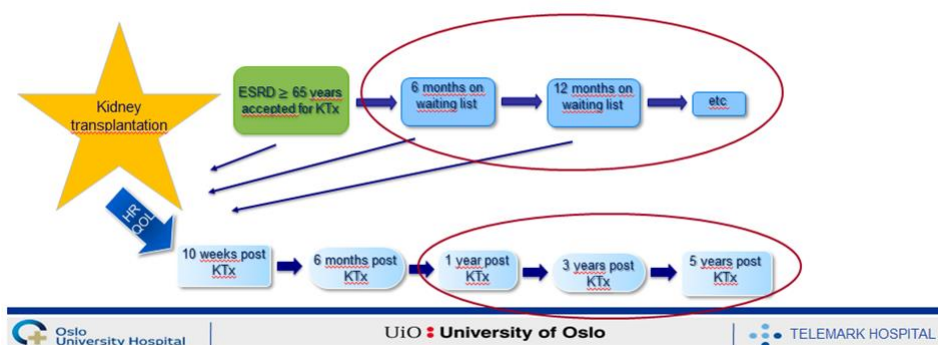
EVITA studien er et samarbeid mellom Århus Universitets Hospital, Odense Universitets Hospital og Oslo universitetssykehus. Det er en prospektiv multisenter observasjonsstudie og hovedmål er å undersøke forekomst og klinisk konsekvens av EBV DNAemi hos nyretransplanterte pasienter, barn og voksne. Hovedmål med studien er å undersøke EBV PCR ved transplantasjon, månedlig til måned 9 og ved et år med primært endepunkt forekomst av PTLD, sykehustrengende infeksjoner og død. Pasienter som er EBV serologisk negative fortsatt ved 1 år vil ta prøver i totalt 2 år. Kliniske data vil bli fulgt opp i 2 år. Videre vil kreft, graft tap og død bli fulgt opp i 10 år. EBV PCR i blod vil bli utført både i Oslo og i Århus for å sammenligne metoder. Torque Teno Virus (TTV) er et ikke patogent virus som har blitt brukt som markør for grad av immunsuppresjon. Det vil også bli gjort undersøkelse av TTV. Målet er å inkludere totalt 500 pasienter og minst 200 av disse i Norge over en to års periode. Pasientene blir inkluderte ved transplantasjon på Rikshospitalet. Blodprøver til studien i perioden 3 – 9 måneder må tas ved eget sykehus. Vi samarbeider med sykehusene i HSØ som rutinemessig sender EBV PCR hit. Det er nå inkludert 25 pasienter og vi har mottatt de første prøvene fra 3 måneders kontroll.

Question 65 studien

Vasiliki Tsarpali, Kjersti Lønning, Karsten Midtvedt og Kristian Heldal

Helse-relatert livskvalitet (HRQoL) er anerkjent som et viktig klinisk endepunkt for pasienter med behov for nyreerstattende behandling. Til tross for at nyretransplantasjon anses å være den beste behandlingen også for eldre pasienter med terminal nyresvikt, er ikke HRQoL endringer etter transplantasjon godt beskrevet i denne populasjonen.

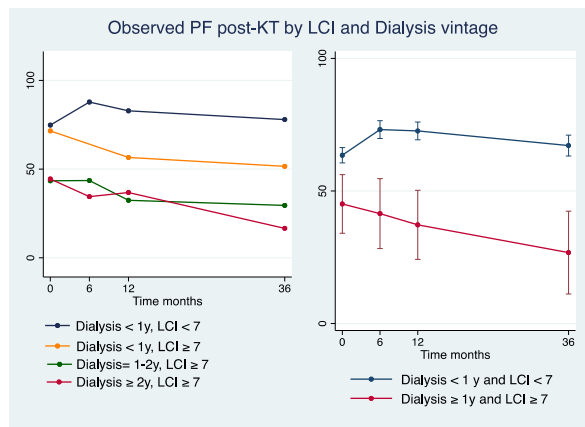
Question 65 en er pågående, longitudinell studie som prospektivt kartlegger HRQoL endringer i en populasjon av eldre resipienter (>65 år), fra påmelding til 10 år etter transplantasjon.



Studien har latt seg gjennomføre takket være et meget godt samarbeid med samtlige nyreavdelinger i Norge. Våre korttidsdata, som er beskrevet i Kjersti Lønnings PhD avhandling fra 2018, viser at også eldre resipienter opplever en vesentlig forbedring av sin HRQoL i løpet av det første året etter nyretransplantasjon.

I fortsettelsen fokuserer vi nå på langtids data og på endringer som forekommer fram til 5 år etter transplantasjon, samt faktorer som påvirker overlevelse og livskvalitet på lengre sikt. Arbeidet gjøres av PhD kandidat Vasiliki Tsarpali som er ansatt ved Sykehuset Telemark, og antas å være fullført i 2022.

Av 289 inkluderte pasienter, er så langt 221 transplantert, og 136 er fulgt i 3 år etter transplantasjon. Resultatene viser at HRQoL gevinsten som ble observert i løpet av det første post-transplantasjonsåret, holder seg stabil i minst 3 år. I tillegg har vi identifisert faktorer som kan predikere post-transplantasjons HRQoL etter transplantasjon og som derved kanskje kan være aktuelle å implementere i fremtidig seleksjon av kandidater for nyretransplantasjon. Regresjonsanalyse viser at økt komorbiditet (LCI score ≥ 7) og dialyse behandling > 1 år er assosiert med nedsatt HRQoL tre år etter transplantasjon.



Effekt av dialysetid og komorbiditet på fysisk funksjon tre år etter nyretransplantasjon.

Betacelle-erstattende transplantasjon (øyceller og pankreas)

Espen Nordheim, Kåre I Birkeland, Jørn-Petter Lindahl, Hanne Scholz, Svein Olav Kolset, Trond G Jenssen

Det vises til Espen Nordheims PhD-avhandling, referert i vår PhD-oversikt. En viktig del av vårt arbeid er kvalitetssikring av sikkerhet og nytte av biopsiproedyrer for å avdekke reaksjon av pankreas-transplantat, følge graft- og pasientoverlevelse over tid, og også beskrive nye biomarkører for overvåking av graftfunksjon. I protokollbiopsier og forskningsbiopsier fra nyregraft hos diabetes-pasienter med og uten hyperglykemi (ved simultan pankreastransplantasjon) undersøkes histopatologiske og molekylære endringer etter hyperglykemi. Spesielt undersøkes endringer i basalmembranens proteoglykaner, det er et samarbeid med professor Svein Olav Kolsets gruppe ved Institutt for Ernæring, UiO. Espen Nordheim er for tiden involvert i kvalitetssikring og publikasjon av resultatene fra vår tverrfaglige poliklinikk som vurderer kandidater som er aktuelle for enten øycelle- eller pankreastransplantasjon. Henviste pasienter vurderes over 2 virkedager ved vår psykosomatiske avdeling, hos transplantasjonsnefrológ og sykepleier, hos endokrinolog og hos transplantasjonskirurg. Dette er en unik modell i internasjonal sammenheng. Vi har også et samarbeid med gastrokirurgisk avdeling hvor vi transplanterer autologe øyceller til pasienter som gjennomgår pankreatektomi, for eksempel på grunn av kronisk pankreatitt. Øycellene prepareres ved vårt øycelle ex vivo laboratorium, og pasienten får sine egne øyceller tilbake etter at pankreas er fjernet.

Ex vivo øycellelaboratoriet ledes av seniorforsker Hanne Scholz. Hennes gruppe utfører eksperimentelle studier på overlevelse av øyceller in vitro og in vivo, og arbeider også med studier på endokrine stamceller (for produksjon av øycellelev) samt stromale stamceller. Sistnevnte ser ut til å ha lovende immunmodulerende effekter ved infeksjoner, reaksjoner (graft vs. host reaksjon) og kanskje også som forebygging av diabetes type 1. Hanne Scholz og hennes gruppe har et bredt samarbeid med tilsvarende forskningsgrupper nasjonalt (Universitetet i Bergen ved professor Helge Ræder) og internasjonalt.

Post-transplantasjonsdiabetes mellitus (PTDM)

Torbjørn Heldal, Rasmus Kirkeskov Carlsen, Anders Åsberg, Kåre I. Birkeland, Karsten Midtvedt, Espen Nordheim, My Svensson (Ahus), Kristian Heldal, Trond G. Jenssen

Vår gruppe har gjennom de siste 20 år vært en av de ledende innen forskning på post-transplantasjonsdiabetes mellitus (PTDM) hos nyretransplanterte. Arbeidet har omfattet mekanistiske, epidemiologiske og kliniske studier, i tillegg til egeninitierte randomiserte placebo-kontrollerte intervensjonsstudier (randomized clinical trials - RCT). Andre grupper har hyppig sitert våre studier på at PTDM er sterkt assosiert med øvrig morbiditet og mortalitet hos nyretransplanterte, og våre placebokontrollerte behandlingsstudier med diabetesmedikamenter er også hyppig sitert. En av våre PhD-kandidater, cand.med. Torbjørn Heldal, har analysert inflammasjonsmarkører i vår database på nyretransplanterte, og ser på om disse har sammenheng med utvikling av PTDM, og også om disse er assosiert med mortalitet. Torbjørn undersøker data fra våre nyretransplanterte som er transplantert i perioden 2007-2012 (nærmere 900 pasienter), og gjør nye analyser i blodprøvene fra disse. Hans første delarbeid er allerede publisert¹. Torbjørns prosjekt er finansiert av midler fra Sykehuset Telemark.

En annen PhD-kandidat, cand.med. Rasmus Kirkeskov Carlsen, har startet en RCT på oral magnesiumsubstitusjon for a) å undersøke om oral substitusjon er egnet behandling for å øke kroppens

magnesiummengde, b) å se om magnesiumtilskudd kan forebygge PTDM/glukoseintoleranse hos personer som er nyretransplantert for mer enn ett år siden. Det fins holdepunkter for det, og vi søker pasienter som kan delta i denne studien. Det vises til Rasmus' egen presentasjon av prosjektet i Nefrologisk Forum.

En annen del av hans PhD-prosjekt er av epidemiologisk natur: a) undersøke om det er en assosiasjon mellom hypomagnesemi og utvikling av PTDM ett år postoperativt, og b) gjennom glukosebelastning med 0-30-120 min blodprøvetaking undersøkes det om insulinresponsen (Første og andre fase) er assosiert med normale vs. lave magnesiumnivå. Reseptregisteret blir også brukt for å finne personer med PTDM. Mer enn 1000 personer inngår i disse prosjektene med oral glukosebelastning utført henholdsvis 8 uker og 52 uker etter nyretransplantasjon.

¹ Helda T, Ueland T, Jenssen T, et al. Inflammatory and related biomarkers are associated with post-transplant diabetes mellitus in kidney recipients: a retrospective study. *Transpl Int* 2018; 31:510-19.

Effekten av magnesiumtilskudd på glukosemetabolisme hos nyretransplanterte pasienter - rekruttering av deltakere

En forskerinitiert, randomisert, placebo-kontrollert klinisk studie uten støtte fra industrien
Rasmus Kirkeskov Carlsen, Anders Åsberg, Karsten Midtvedt, Espen Nordheim, My Svensson (AHus), Trond G. Jenssen

Bakgrunn

Blant nyretransplanterte personer utvikler 10-30 % post-transplantasjonsdiabetes mellitus (PTDM), dels på grunn av de immundepende legemidlene som brukes for å hindre at den nye nyren avstøtes. PTDM er assosiert med lavt magnesium i blodet. Dette kan skyldes at insulinreseptoren i kroppens celler er avhengig av magnesium, mens nyretransplanterte ofte har lave magnesiumnivå i blodet. Dette kan gi både lav insulinfrigjøring og redusert insulinvirkning i cellene. Hensikten med denne studien er å undersøke hvordan magnesium bevares av kroppen, og hvordan den virker hos nyretransplanterte pasienter.

Hva innebærer studien?

Studien omfatter 24 uker, hvor pasienten vil bli randomisert til magnesiumtilskudd eller placebotabletter. Før tablettbehandlingen starter og etter 24 ukers behandling vil pasienten få oral glukosebelastning og intravenøs infusjonsløsning med magnesium. Infusjonstesten vil måle hvor mye magnesium kroppen mangler ved å se på forskjellen mellom infundert magnesiummengde og utskilt magnesium i 24-timers samleurin. Dersom pasienten skiller ut lite magnesium i urinen betyr det at kroppen holder den tilbake (magnesiummangel). Motsatt gjelder det at dersom pasienten skiller ut mye magnesium i urinen, har kroppen nok magnesium fra før.

Alle disse undersøkelsene vil bli utført på Oslo universitetssykehus (Rikshospitalet), og det skjer ved studiestart og etter 24 uker. Hvert av besøkene vil ta ca. 1 døgn og 4 timer. Dersom pasienten har lang reiseavstand vil pasienten bli tilbudt overnatting på pasienthotellet.

Bivirkninger og perspektiv

Magnesium er generelt godt tolerert. Magnesium er et kosttilskudd og ikke legemiddel. Den vanligste bivirkningen som er rapportert er diaré. Denne studien vil være av avgjørende betydning for å se om det i det hele vil være hensiktsmessig å forsøke oral magnesium-erstatning hos disse pasientene i større sammenhenger (for eksempel i en større clinical trial). Magnesium gis til mange pasienter for eksempel mot kramper, men det er usikkert om den gitte dosen er adekvat. Denne studien vil gi

kunnskap om hvor høy dose som skal gis til nyretransplanterte pasienter for å erstatte magnesiumdepotene. I tillegg er det en pilot på enkel forebygging/behandling av ny diabetes hos organtransplanterte, som bare i Norge utgjør en gruppe på >5.000 personer.

Hvem kan delta/kontakt

Pasienten kan delta hvis han eller hun:

- Er nyretransplantert
- Har lav serummagnesium (under 0,7 mmol/L)
- Ikke får medisinsk behandling for diabetes og/eller magnesium.

Følgende sykehus samarbeider i studien

OUS (Rikshospitalet og Ullevål Universitetssykehus, Akershus Universitetssykehus, Vestre Viken HF (Sykehusene Bærum, Drammen og Hønefoss), Østfold HF (Kalnes), Innlandet Lillehammer HF, Vestfold Tønsberg HF og Telemark Skien HF.

Dersom du har spørsmål, kan du kontakte professor Trond G. Jensen, tlf. 23 07 36 46, mail trond.jenssen@ous-hf.no

Farmakologi (og litt CMV)

MicrobioTac_MPA studien (Immunosuppressive drugs and gut microbiome: pharmacokinetic- and microbiome diversity effects) Karsten Midtvedt og Anders Åsberg

Transplanterte pasienter trenger livslang immunosuppressiv behandling for å ikke få avstøtning. Standard vedlikeholdsbehandling er en kombinasjon av takrolimus, mykofenolat og steroider. Mens prednisolon doseres likt i alle pasienter så blir dosen til takrolimus, og i viss grad også mykofenolat, individualisert basert på konsentrasjonsmålinger i blodet. Både takrolimus og mykofenolat utviser en stor grad av farmakokinetisk variasjon i transplanterte pasienter, noe som påvirker hvilken dose som hver enkelt pasient trenger for å oppnå terapeutiske nivåer. For takrolimus er variasjonen primært årsaket av en variabel oral biotilgjengelighet mens enterohepatisk resirkulering er hovedårsaken til variasjon hos mykofenolat. Det er tidligere vist at mikrobiomet i tarmen kan metabolisere legemidler direkte, påvirke enzymer og transportører inne i kroppen.

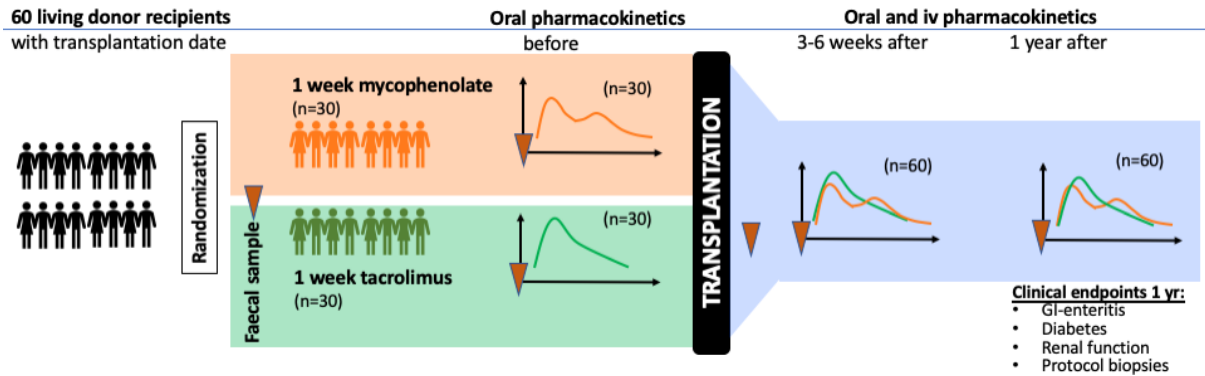
I denne studien undersøker vi hvordan mikrobiotaen påvirker disse legemidlenes farmakokinetikk i tillegg til å undersøke hvordan transplantasjonen (inkludert legemidlene) påvirker selve mikrobiomet i tarmen.

Pasienter som skal transplanteres med levende giver blir randomisert til enten 1 ukes behandling med mykofenolat eller 1 uke med takrolimus før selve transplantasjonen (Figur 1). Avføringsprøve blir samlet inn før og etter denne ukelange behandlingen og en 12-timers farmakokinetikkundersøkelse blir utført på sluttet av uken. Etter transplantasjon samles det inn avføringsprøver på 3 ulike tidspunkt; 1 uke, 3-6 uker og etter 1 år. I forbindelse med de to siste avføringsprøvene blir det gjennomført 12-timers farmakokinetikkundersøkelse av både mykofenolat og takrolimus. Pasienter som blir transplantert med organ fra avdød giver blir inkludert i forbindelse med transplantasjon og gjennomfører undersøkelsene i posttransplantasjonsforløpet.

Med denne studien er målsetningen å få bedre kunnskap om hva som påvirker den store inter- og intraindividuelle variasjonen i farmakokinetikken til både mykofenolat og takrolimus så at vi kan inkludere dette i våre doseringsmodeller og derved individualisere behandlingen enda bedre.

Studien startet høsten 2019. På grunn av COVID-19 så har inklusjonen ikke vært så hurtig som tenkt men vi har per i dag gjennomført undersøkelser på 23 pasienter og 4 er helt ferdig med studien.

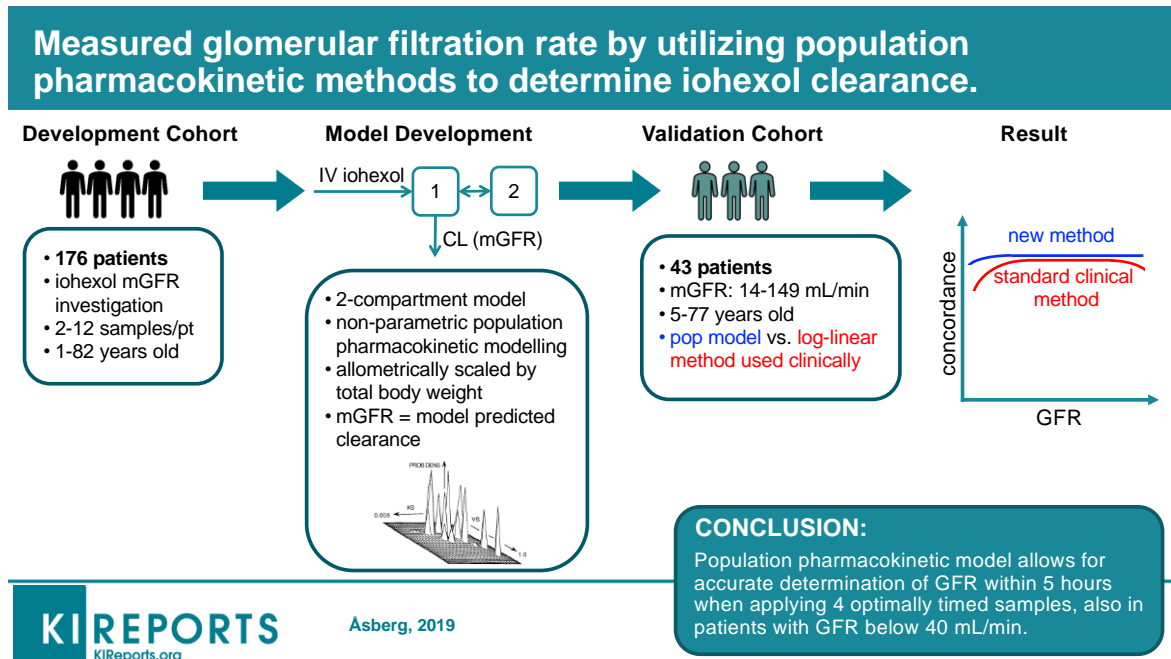
Figur 1. Studiedesign



SIMPLIFY studien (Simplification of the plasma clearance of iohexol)

Anders Åsberg og Trond Jensen

Vi måler GFR (mGFR) ved Nyrefysiologisk laboratorium på alle pasienter når de skal skrives ut fra Rikshospitalet etter en transplantasjon (uke 8) og ved 1-års kontrollen. Vi bruker 2-punkts iohexol plasma clearance metoden for å bestemme mGFR. Problemet med denne metoden er at man må ta en 8-timers prøve, eller til og med en 24-timers prøve, hvis nyrefunksjonen er lav. Dette er ikke lett å få til i den kliniske hverdagen og tidligere ble dette derfor ikke gjennomført på mange av pasientene med lav nyrefunksjon. Vi utviklet derfor en farmakokinetisk populasjonsmodell for å bestemme plasma clearance av iohexol (Figur 1) [Åsberg A, Kidney Int Reports 2020]. Den nye metoden gjør det mulig å bestemme mGFR hos alle pasienter, også de med veldig lav GFR, i løpet av 5 timer ved å bruke 4 prøver tatt etter 10 og 30 min samt 2 og 5 timer etter intravenøs administrering av iohexol.

Figur 1. Grafisk abstract [Åsberg A, Kidney Int Reports 2020;5:189-198]

Sammen med forskere i Spania og Danmark ønsker vi nå å validere denne metoden i tillegg til å forenkle den enda litt ved å bruke kapillærprøver (fingerstikk), s.k. *dried blood spots*, til målingen av iohexolkonsentrasjoner. Studien er godkjent og starter så fort COVID-19 situasjonen tillater. I Norge gjennomføres studien i samarbeid med Barne- (Anna Bjerre og Runar Almaas) og Obstetrikk (Trond Melby Michelsen) avdelingene på Rikshospitalet samt Senter for Sykelig Overvekt i Tønsberg (Jøran Hjelmesæth).

Adherence til immunosuppressiv behandling

Anders Åsberg, Anna V. Reisæter og Karsten Midtvedt

Resultatene fra en tidligere studie utført på Nyrefysiologisk laboratorium av Marte Theie Gustavsen viser at man bør kombinere flere ulike verktøy om man vil bestemme nyretransplanterte pasienters adherence til den immundepende behandlingen [Gustavsen MT, Tx Int 2019; 32: 614-625]. Ulike verktøy som ble undersøkt var; 1) pasientens egenvurdering ved hjelp av BAASIS-spørreskjema (Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medication Scale), 2) variasjon i takrolimus C_0 -konsentrasjoner, 3) behandlerens vurdering på en 3-gradig skala og 4) tablettelling. Tablettelling viste seg vanskelig å gjennomføre i praksis. Norsk nyregister har de siste par årene samlet inn behandlende leges vurdering av transplanterte pasienters adherence på årsskjemaene. I forbindelse med 1-års kontrollen på Rikshospitalet fyller pasientene nå ut BAASIS-spørreskjema, som videre følges opp årlig hos disse pasientene. Siden januar 2019 har vi også sendt med pasienter som kommer til 1-års kontroll 6 stk. «Mitra-tipper» for måling av takrolimus C_0 -konsentrasjoner 1 gang

per uke i 6 uker etter 1-års kontrollen. Vi har tidligere validert disse «Mitra-tippene» for takrolimus konsentrasjonsmåling i kapillære fingerprøver mot standard analysemetode (venepøver) på Rikshospitalet [Vethe NT, Ther Drug Monit 2019; 41: 607-614].

CMV etter nyretransplantasjon

Grete B Kro og Anders Åsberg

Cytomegalovirus (CMV) infeksjoner er en vanlig komplikasjon etter nyretransplantasjon. Pasienter som er CMV seronegative og får nyre fra en seropositiv donator (D+/R-) har høy risiko for å få CMV infeksjon og sykdom etter transplantasjonen. Frem til og med 2010 brukte vi så kalt preemptiv behandling av disse høyrisiko pasientene for så å gå over til primærprofylakse i 2011. Preemptiv behandling innebærer at man monitorerer pasientene med tanke på CMV-replikasjon. Monitoreringen utføres ved ukentlig PCR-analyse. Pasienter som har påvist aktiv CMV-replikasjon i plasma blir så behandlet med antivirale midler, i.e. valganciklovir 900 mg x2 (justert for nyrefunksjon). I motsetning innebærer primærprofylakse å gi alle disse høyrisikopasientene valganciklovir 900 mg x1 (justert for nyrefunksjon) i 6 måneder. Begge disse anti-CMV strategiene er anbefalt i gjeldende internasjonale guidelines og de forhindrer effektivt sykdom i den tidlige fasen etter transplantasjon. En stor utfordring er imidlertid sen CMV-aktivering, noe som kan komme flere år etter transplantasjon. Ved å sammenligne enkle Kaplan-Meier analyser for pasient- og graft-overlevelse (data fra Norsk nyregister) kan det se ut som preemptiv behandling kan være litt gunstigere enn profylakse. For å undersøke dette mer i detalj holder vi nå på med å samle inn alle CMV-resultater fra resipienter som har fått en nyre etter 2007. Alle norske laboratorier som utfører CMV PCR bidrar med data.

MitraChild - Måling av tacrolimuskonsentrasjonen hjemme

Ingvild Kindem, ph.d-kandidat, A Åsberg, A.K. Bjerre, NT Vethe, S Bergan, K Midtvedt

For de fleste nyretransplanterte barn og ungdom er takrolimus (tac) en del av standardbehandlingen og individuell dosetilpasning av tac medfører hyppige blodprøvekontroller på sykehuset som gir fravær fra barnehage og skole for pasientene og fra jobb for foreldrene. Ved å kunne ta blodprøven hjemme, sende den i posten og ha svaret klart til timen, vil det kunne spare både pasientene, foreldrene og sykehuset for mye tid.

En ny metode gjør det mulig å måle tac-konsentrasjonen hjemme ved hjelp av kapillære mikroprøver. Metoden er utviklet med tanke på å gjøre blodprøvetaking mer fleksibelt og brukervennlig og kan tilpasses pasientens medikamentinntak. Pasientene stikker seg i fingeren som ved kapillær blodprøvetaking og en bloddråpe (nøyaktig 10 µL) suges opp av en polymer-tip som heter «Mitra Microsampler» (utviklet av Neoteryx®). Blodet tørker på denne før videre medikamentanalyse og kan faktisk oppbevares inntil 1 måned.

Denne metoden ble i 2019 validert på voksne nyretransplanterte pasienter.(1) Vår forskningsgruppe på OUS er nå i ferd med å avslutte en kryssvaliderings-studie av tac målt ved hjelp av Mitra Microsampler® opp mot dagens standard hos barn og ungdom. Vi har til nå inkludert 39 nyretransplanterte pasienter i alderen 4-18 år som har fått målt tac med standard venøs prøvetaking og med Mitra-tip medikamentfastende. Våre foreløpige resultater tyder på at det er godt samsvar mellom konsentrasjonene målt med ny metode sammenliknet med venøse prøver.

Hjemmemåling av tac vil potensielt kunne endre klinisk praksis ved at pasienter ikke lenger må møte medikamentfastende tidlig på sykehuset som kan være mer pasientvennlig for noen. Det kan også tenkes at en tac-konsentrasjon som måles hjemme er annerledes enn målt i en sykehussetting. Ved at pasientene kan måle sin egen konsentrasjon med Mitra Microsampler® gjennom dagen, vil det kunne gi verdifull informasjon om individuell variasjon som kan brukes til å tilpasse medikamentdosen for å unngå bivirkninger og reaksjoner. Konsentrasjonsprofilene kan videre implementeres i datamodeller for maskinell utregning av doseprofiler i fremtiden.

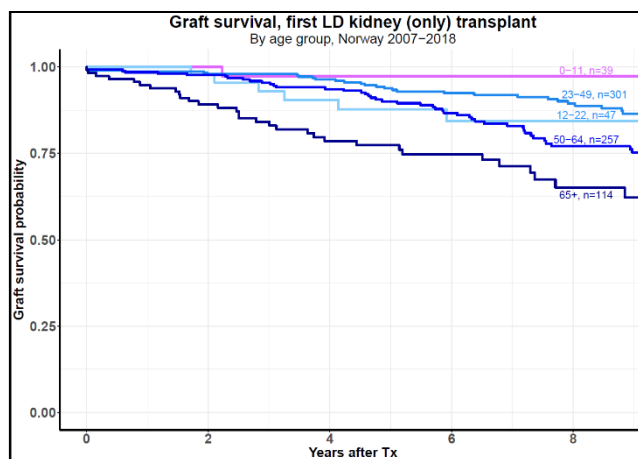


Ungdom og medikamentetterlevelse

Ingvild Kindem, ph.d-kandidat, A Åsberg, A.K. Bjerre, C Naper, K Midtvedt

Data fra nyreregisteret viser at ungdom og unge voksne har dårligst graftoverlevelse de første fem årene etter nyretransplantasjon sammenliknet med andre aldersgrupper, med unntak av den eldste gruppen (>65 år). Ungdom og unge voksne er i en sårbar periode av livet hvor det stilles krav at de skal mestre et økende ansvar rundt sin egen helse samtidig som de opplever store endringer både fysisk og mental ellers i livet. Manglende medikamentetterlevelse er en stor utfordring i denne aldersgruppen og angis i flere europeiske land til å ligge rundt 30 %. (2) Den manglende etterlevelsen fører til store individuelle helserelevante utfordringer i form av unødvendige bivirkninger og tap av graftfunksjon, men medfører også økt belastning på helsevesenet og har unødvendige økonomiske konsekvenser.

Ved å bruke data på all nyretransplantert ungdom og unge voksne fra Norsk Nyreregister, skal vi se på grafttap de siste 20-årene i aldersgruppen 14-25 år i Norge. Medikamentetterlevelsen vil bli vurdert ved å se på behandlerobservasjoner, utvikling av *de novo* donorspesifikke antistoffer og selv-rapportert adherence (BAASIS score) fra de senere år transplanterte.

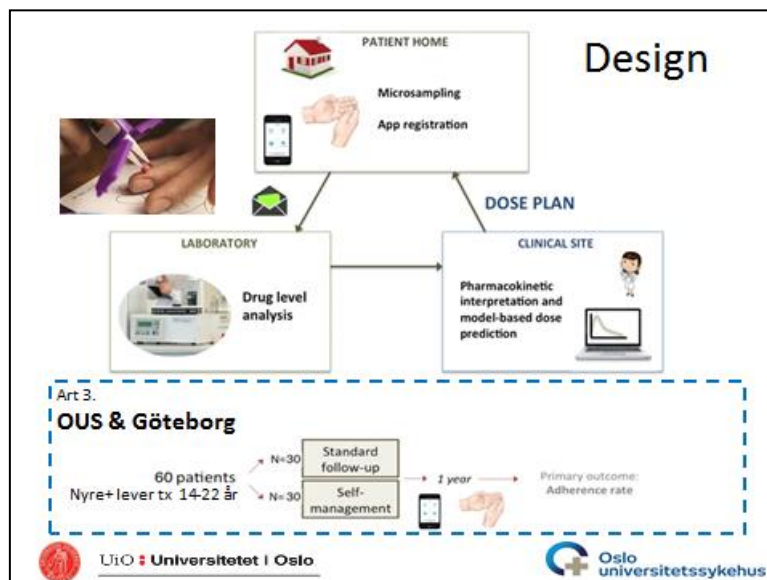


YO(!)tac

Ingvild Kindem, ph.d-kandidat, A Åsberg, A. K. Bjerre, R. Almaas, NT Vethe, S Bergan, K Midtvedt

I Yotac-studien skal vi undersøke om en app (TusenTac2[®]) og hjemmemåling av takrolimus (tac) med Mitra Microsampler[®] kan bedre medikamentetterlevelsen hos nyretransplanterte ungdom i alderen 14-25 år. Mobilapplikasjonen TusenTac2[®] er et medikamenthåndteringsverktøy utviklet av oss i samarbeid med IT-avdelingen ved UiO for å øke og måle medikamentetterlevelsen hos organtransplanterte. Den inneholder bl.a. et «gamification»-system for å motivere brukeren til å ta medisinen, og den kan sende informasjon om medikamentet er tatt og til hvilken tid til TSD (Tjenester for Sensitive Data). Den ligger fritt tilgjengelig og kan brukes/lastes ned. Per i dag kan ikke klinikerne sende informasjon tilbake pga. regelverk rundt personvern og sikkerhet, men appen har denne funksjonen for eventuell bruk i fremtiden.

I den første delen av studien vil vi se på hjemmemåling av tac sammen med bruk av applikasjonen hos transplantert ungdom og unge voksne. Det vil være to primære endepunkter: 1) bedring i adherence, målt ved bruk av skjemaet BAASIS[®] og 2) sammenlikning av tac-konsentrasjoner målt hjemme og på sykehuset. Det er planlagt inkludert 20-30 pasienter i alderen 14-25 år. Tilbakemeldingene fra ungdommene brukes til å forbedre appen og se på gjennomførbarheten av hjemmemåling. Neste del av prosjektet vil være en randomisert kontrollert studie i samme alderskohort i samarbeid med Göteborg. Det skal inkluderes 60 nyretransplanterte (dvs. 3 mnd. til ett år etter transplantasjonen) i løpet av en 2-års periode. Den ene halvparten følger standard oppfølgingsprogram med blodprøvetaking ved sykehuset og den andre halvparten skal bruke hjemmemåling og appen. Det primære endepunktet her vil være adherence, målt ved hjelp av BAASIS[®], variasjon i tac-konsentrasjonen og egenregistrering i appen. Tanken er at økt involvering og ansvarliggjøring, gir økt kunnskap og interesse for medikamentetterlevelse. Økt medikamentetterlevelse gir mindre bivirkninger og mindre fare for grafttap som for den enkelte betyr færre kontroller og mindre behov for innleggelse. De samfunnsmessige økonomiske konsekvensene er også betydelige hvis medikamentetterlevelsen blir bedret.



Referanseliste:

1. Vethe NT, Gustavsen MT, Midtvedt K, Lauritsen ME, Andersen AM, Asberg A, et al. Tacrolimus Can Be Reliably Measured With Volumetric Absorptive Capillary Microsampling Throughout the Dose Interval in Renal Transplant Recipients. *Ther Drug Monit.* 2019;41(5):607-14.
2. Dobbels F, Ruppert T, De Geest S, Decorte A, Van Damme-Lombaerts R, Fine RN. Adherence to the immunosuppressive regimen in pediatric kidney transplant recipients: a systematic review. *Pediatr Transplant.* 2010;14(5):603-13.

DISPUTASER NYRESEKSJONEN RIKSHOSPITALET 2020-JAN 2021

Espen Nordheim: God bevaring av blodsukkerregulering, nyrefunksjon og endotelfunksjon etter pankreastransplantasjon

PhD-avhandling forsvart 8. januar, 2020

Hovedveileder: Trond G. Jenssen

Espen Nordheim disputerte 8. januar, 2020, for graden PhD med si avhandling «Pancreas transplantation and normoglycaemia» på Rikshospitalet. Arbeidet er gjort saman med ei breid rekke av kollegaer på Rikshospitalet. Dette er ei omskriving av eit innlegg tidlegare trykt i medlemsbladet til landsforeininga for nyrepasientar og transplanterte (LNT).

Bakgrunn

Pasientar med type 1 diabetes med vellukka transplantert pankreas, oppnår normaliserte blodsukkerverdiar utan behov for insulinbehandling. Transplantasjon av pankreas har vore eit behandlingalternativ i Noreg sidan 1983, men dei fyrste åra vart dette berre tilbydd som kombinert transplantasjon av nyre og pankreas til pasientar med terminal nyresvikt og type 1 diabetes. Etterkvart har singel transplantasjon av pankreas vorte eit behandlingalternativ til utvalte pasientar med type 1 diabetes. Rejeksjon er ein av komplikasjonane etter organtransplantasjon, og for å forhindre dette må transplanterte pasientar ta medisinar som supprimerer immunforsvaret. Intensiteten på denne behandlinga er høgast rett etter transplantasjonen, før gradvis nedtrapping til vedlikehaldsdoser. Risiko for rejeksjon er gradvis redusert som eit resultat av at den immunsupprimerande behandlinga har vorte betre. Diverre har medikamenta uynskte effektar. Det er beskrevet at immunsupprimerande medikament kan påverke negativt både produksjon og effekt av insulin. Vidare kan både nyrefunksjon og endotelfunksjon bli negativt påverka. Endotelet, det innerste laget i blodårene våre, regulerer mellom anna blodårediameter og redusert endotelfunksjon er eit tidleg teikn på aterosklerose.

Hensikta med dette arbeidet var å undersøke korleis blodsukkerregulering, nyrefunksjon og endotelfunksjon utvikla seg etter transplantasjon av pankreas. Eit arbeid som og inngjekk i dette doktorgradsarbeidet, var undersøkinga om biopsiar frå donors tynntarm transplantert inn saman med pankreas, kunne nyttast til å diagnostisere rejeksjon i transplantert pankreas.

Metode

Alle pasientane som hadde gjennomført repeterte blodsukkerbelastningstestar og nyrefunksjonsmålinger etter transplantasjon med pankreas i Noreg frå 2012 til 2016 vart gjennomgått. Vidare vart dei transplanterte med pankreas som hadde gjennomført repeterte målinger av endotelfunksjon, som del av DIAMANT- studien, inkluderte i dette arbeidet.

Blodsukkerbelastningstestene var gjennomførte ved Nyrefysiologisk laboratorie på Rikshospitalet («nyrelabben») som del av dei etablerte utvida kontrollane som blir gjennomførte åtte veker og eit år etter transplantasjon. Denne testen vart gjennomført ved at deltakarane møtte fastande frå morgonen av inntok 75 gram sukker i væskeform. Blodprøver vart teke fastande, 30 minutt og to timar etter sukkerinntak- og glukose, insulin og c-peptid vart analysert.

Nyrelabben gjennomførte og målingar av nyrefunksjon ved kontrollane åtte veker og eit år etter transplantasjon. Ved at konsentrasjonen av kontrastmiddelet iohexol vart målt ved standardiserte tidspunkt etter tilførsel i blodprøver, fekk vi eit nøyaktig mål på nyrefunksjonen.

Undersøkingane av endotelfunksjon vart utført av dei to dedikerte kollegaene Dag Olav Dahle og Thea Halden. Pasientane vart undersøkt før transplantasjonen og vidare åtte veker og eit år etter transplantasjonen. Endotelfunksjon vart målt ved at ein målte blodgjennomstrømming i ei pulsåre på innsida av overarmen med ultralyd før og etter ein blodtrykksmansjett vart blåst opp lengre ned på same arm i fem minutt. Endringa av blodstrømmen før og etter denne testen er rekna for å vera eit validert mål på endotelfunksjon.

Resultat

Vi fann at blodsukkerreguleringa var godt bevart det fyrste året etter transplantasjonen¹. Dette var gjeldande både for dei som var transplantert med single pankreas og for dei transplantert med kombinert nyre og pankreas. Vidare fann vi at nivået av insulin var lågare eit år etter transplantasjon samanlikna med åtte veker etter transplantasjon. Dette kan tyde på at kroppen si følsomheit for insulin blir betre, truleg som eit resultat av at intensiteten på den immunsupprimerande behandlinga er lågare, eit år etter transplantasjonen.

Vi fann vidare av nyrefunksjonen heldt seg stabil frå åtte veker til eit år etter transplantasjonen både hjå dei som var transplantert med single pankreas og dei transplantert med kombinert nyre og pankreas.

Da vi samanlikna resultatata av endotelfunksjonsmålingane før og etter transplantasjonen, viste desse like gode resultat².

Undersøking av samstundes samla biopsiar frå pankreastransplantat og duodenalsegment frå donor viste at diagnostikk av duodenalbiopsiar åleine, ikkje eignar seg for utelukking av reaksjon i pankreastransplantatet³.

Oppsummering

I dette arbeidet fann vi at blodsukkerregulering, nyrefunksjon og endotelfunksjon var vel bevart det fyrste året etter transplantasjon av pankreas. Sjølv om det er rapportert at immunsupprimerande behandling kan ha negativ effekt på desse funksjonane, tyder våre resultat på at protokollen vi bruker ikkje reduserer desse funksjonane negativt det fyrste året etter transplantasjon av pankreas. Ved mistenkt reaksjon i pankreastransplantat bør diagnostikk gjerast ved biopsitaking av sjølve transplantatet og ikkje av såkalla varslarorgan.

Eg vil til slutt rette ein stor takk til alle pasientane som har deltatt i dei aktuelle studiane og som har gjort dette arbeidet mogleg å gjennomføre.

¹Nordheim, E., Birkeland, K. I., Asberg, A., Hartmann, A., Horneland, R., & Jenssen, T. (2018). Preserved insulin secretion and kidney function in recipients with functional pancreas grafts 1 year after transplantation: a single-center prospective observational study. *Eur J Endocrinol*, 179(4), 251-259. doi:10.1530/eje-18-0360

²Nordheim, E., Dahle, D. O., Halden, T., Birkeland, K. I., Åsberg, A., Hartmann, A., . . . Jenssen, T. G. (2020). Endothelial function after pancreas transplantation-A single-center observational study. *Clin Transplant*, e13815-e13815. doi:10.1111/ctr.13815

³Nordheim, E., Horneland, R., Aandahl, E. M., Grzyb, K., Aabakken, L., Paulsen, V., . . . Jenssen, T. (2018). Pancreas transplant rejection episodes are not revealed by biopsies of the donor duodenum in a prospective study with paired biopsies. *Am J Transplant*. doi:10.1111/ajt.14658

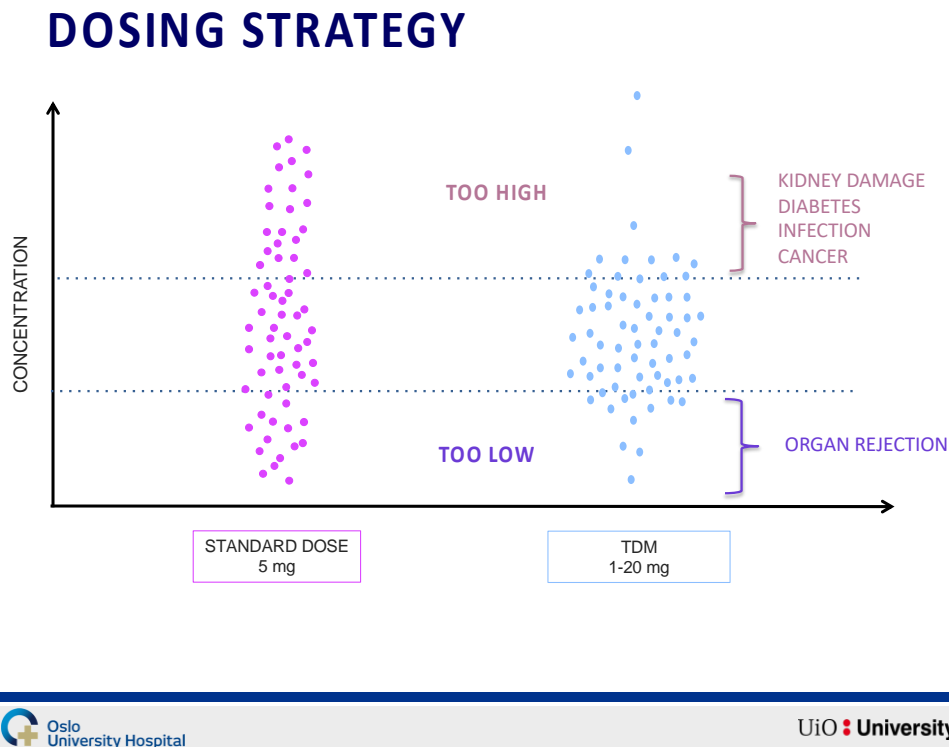
Marte Theie Gustavsens: Takrolimus farmakokinetikk og adherence

PhD-avhandling forsvart 25. september, 2020

Hovedveileder: Anders Åsberg

Livslang immundempende behandling er nødvendig etter en nyretransplantasjon for å unngå at immunforsvaret angriper den nye nyren. Takrolimus er det mest brukte immundempende legemidlet til nyretransplanterte. For å unngå avstøtning og alvorlige bivirkninger må dosen individualiseres nøye (Figur 1). Dette gjøres i dag ved å måle bunnkonsentrasjonen av takrolimus flere ganger per uke den første tiden etter transplantasjon. Nødvendig dose kan variere opptil 20-ganger mellom pasienter.

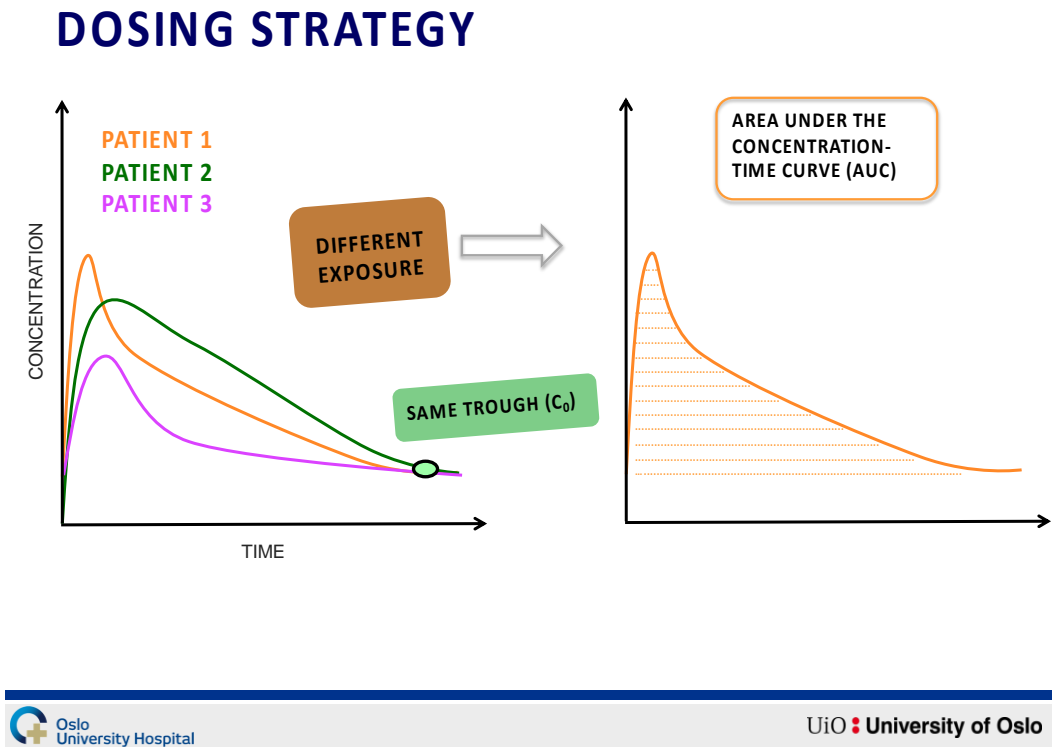
Figur 1. Variasjon i takrolimus C0-konsentrasjoner uten (venstre) og med (høyre) terapeutisk legemiddelmonitorering (TDM).



Doktorgradsarbeidet inkluderte 3 artikler som undersøkte nye metoder for individualisering av takrolimusbehandlingen og hvordan man kan bestemme pasientenes adherens til behandlingen.

Systemisk eksponering av takrolimus, dvs. arealet under blodkonsentrasjon versus tid kurven (AUC), er foreslått å være en bedre markør for effekten av takrolimus enn bunnkonsentrasjonen (C0) (Figur 2). Årsaken til at C0 brukes klinisk, er at det har vært veldig utfordrende å bestemme AUC, da flere blodprøver over et helt doseringsintervall er nødvendig. C0 korrelerer greit med AUC (R2 på ca. 0.6-0.7) og anses som en god nok surrogatmarkør, men optimalt er det ikke. Ved å bytte til AUC-basert takrolimusmonitorering vil man potensielt kunne forbedre utfallet etter transplantasjon.

Figur 2. Samme C_0 -konsentrasjon av takrolimus ved ulike AUC.

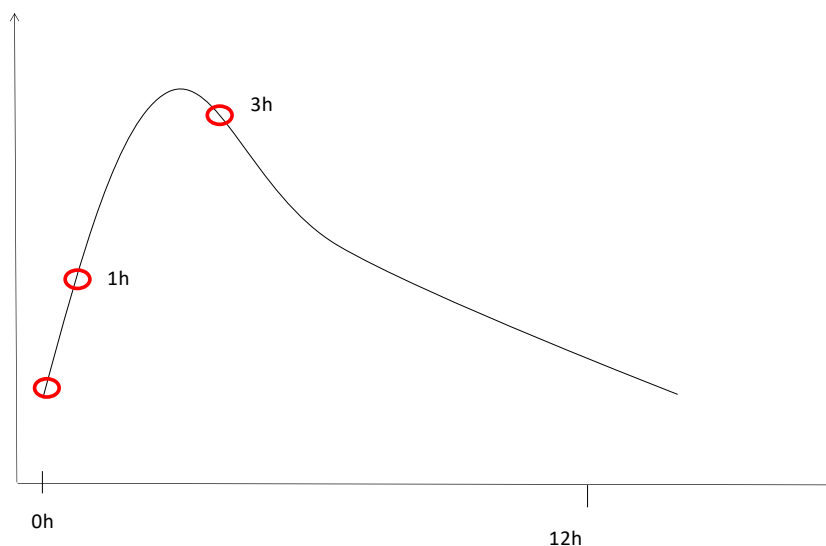


I avhandlingen ble kapillære fingerprøver funnet å være sammenlignbare med standard veneanalyser for takrolimus (Figur 3). Dette medfører at pasientene kan ta prøvene selv uten at de må møte på sykehuset for blodprøvetaking, noe som muliggjør AUC-monitorering i klinisk praksis.

Figur 3: "Mitra-tip" for kapillær fingerprøve

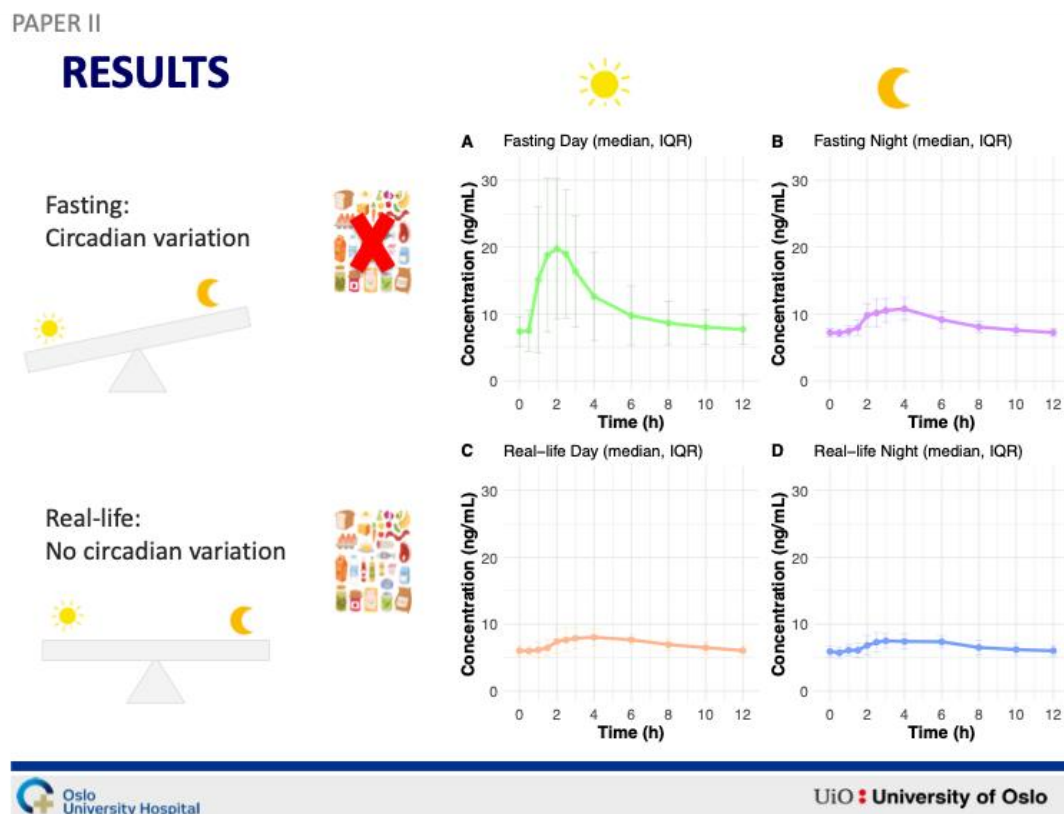


Denne måten å ta blodprøver på vil jo i tillegg kunne være gunstig i disse pandemitider, når pasientene kanskje ikke bør besøke sykehuset med tanke på smitterisiko. Det ble videre vist at ved å bruke en farmakokinetisk populasjonsmodell, som beskriver hva som skjer med takrolimus i kroppen, kan takrolimus AUC bli bestemt ved å bruke kapillær fingerprøve konsentrasjoner i løpet av et doseintervall; blodprøver tatt rett før dosen i tillegg til 1 og 3 timer etter doseinntak (Figur 4). Dette vil kunne gjøre oppfølgingen mer fleksibel for pasientene.

Figur 4. 3-punkts bestemmelse av AUC

Hvis man skal bruke slike modeller for å bestemme AUC i klinisk praksis, må modellen kunne beskrive det som faktisk skjer i virkeligheten, og ikke bare hvordan det ser ut ved velstrukturerede kliniske utprøvinger. Derfor ble det utført en 24-timers farmakokinetikkundersøkelse hos pasienter som enten var fastende ved inntak av takrolimus dosene eller som hadde spist frokost/middag i løpet av en time før doseringen. Resultatene var overraskende og viste stor grad av dag-natt effekt, i tillegg til en mer forventet effekt av matinntak (Figur 5).

Figur 5. Effekten av å dosere takrolimus sammen med mat og variasjon mellom dag og natt eksponering



Uansett hvor sofistikerte modeller vi bruker for å individualisere takrolimus doseringen, så vil ikke behandlingen fungere godt hvis ikke pasientene tar legemidlet som forskrevet. Studien validerte ulike verktøy for å følge opp hvordan nyretransplanterte pasienter tar sine immundempende legemidler. Studien viste at mellom i underkant av 10% og opp til 1/3-del av de transplanterte ikke tok sine immundempende legemidler optimalt, litt avhengig av hvordan dette ble definert. Det ble også vist at man burde benytte en kombinasjon av flere verktøy for godt nok å kunne vurdere pasientenes adherence. Disse verktøyene har senere blitt implementert i Norsk nyreregister for å forbedre oppfølgingen av de transplanterte. Med litt lengre observasjonstid vil resultater fra denne oppfølgingen kunne presenteres.

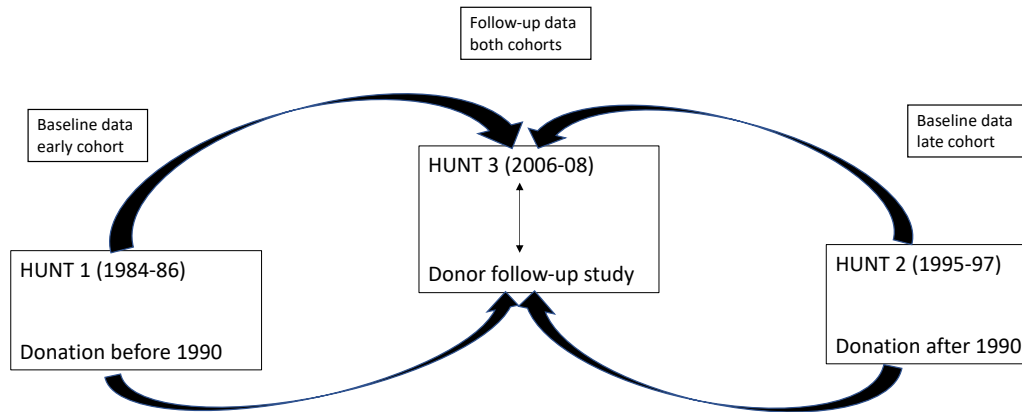
Anders J. Haugen: Kardiovaskulære utfall blant levende nyregivere

PhD-avhandling forsvares 21. januar, 2021

Hovedveileder: Geir Møen

I første og andre delstudie av dette PhD-prosjektet undersøkte vi prevalens av kardiovaskulær sykdom, kreft, hypertensjon og diabetes etter donasjon sammenliknet med friske kontrollere. Hypertensjon ble definert som blodtrykk >140/90, inneha diagnosen hypertensjon og/eller bruk av blodtrykksmedisin. I andre delstudie så vi på prevalens av selv-rapportert diabetes, iskemisk hjertesykdom, kreft og cerebrovaskulær sykdom etter donasjon.

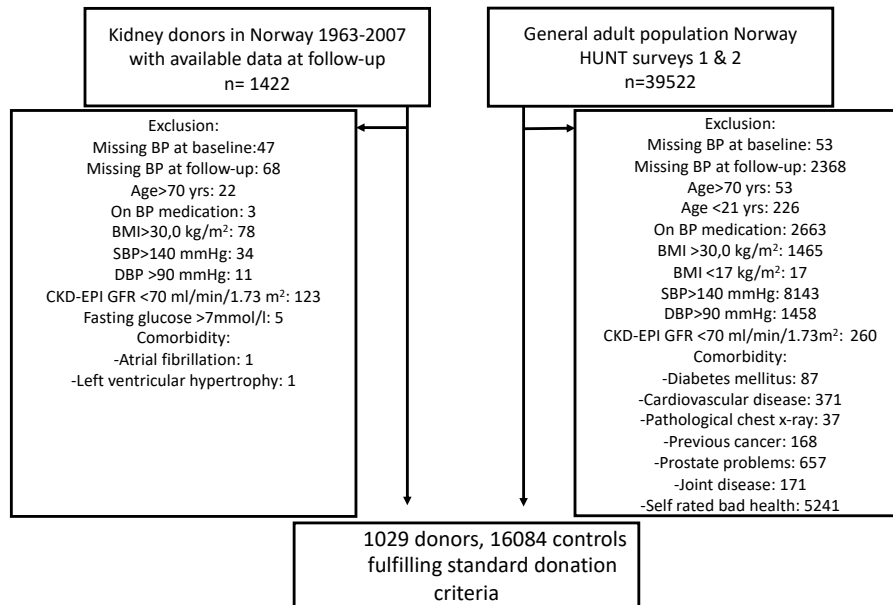
Til de to første delstudiene bruker vi kontrollpersoner fra HUNT (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag, www.ntnu.no/HUNT). Kontrollpersonene har deltatt i to av HUNT undersøkelsene. Alle har deltatt i HUNT 3, i tillegg til enten HUNT 1 eller HUNT 2. Oppfølgingsdata fra donorer ble sammenliknet med kontroller fra tilsvarende tidsrom som tverrsnittsundersøkelsen (figur1).



Figur 1

Kontrollene er selektert ut i fra standard donasjonskriterier, og vi ekskluderte personer med høyt blodtrykk, diabetes, lav GFR, høy BMI, og personer med forskjellig komorbiditet. Totalt 1029 donorer og 16084 friske kontrollpersoner fra HUNT ble inkludert (figur 2).

Figure 1: Baseline selection criteria



Figur 2

Gjennomsnittlig oppfølgingstid av donorene var ca. 11 år, og ca. 16 år for kontrollgruppen. Gjennomsnittlig alder ved donasjon var 45 år.

Etter oppfølgingsperioden hadde 36 % av donorene utviklet hypertensjon, mot 27 % av kontrollpersonene. 3,7 % donorer hadde fått diagnosen kreft, mot 4,4 % kontroller. 2,8 % donorer hadde diabetes mot 1,9 % kontroller. 1,8 % donorer hadde cerebrovaskulær sykdom mot 1,4 % kontroller. 3,5 % donorer hadde iskemisk hjertesykdom mot 1,7 % kontroller.

I den statistiske analysen fant vi signifikant økt risiko for hypertensjon (OR 1,25) blant levende givere sammenliknet med kontrollgruppen. Dette estimatet er justert for tid siden donasjon, røyking, kjønn, systolisk blodtrykk ved baseline, BMI, og alder ved follow-up.

Odds ratio for iskemisk hjertesykdom var også signifikant på 1,6. Odds ratio for diabetes, kreft og cerebrovaskulær sykdom var ikke statistisk signifikant. Selv om det er usikkerhet i disse tallene indikerer det noe som lenge har vært diskutert, nemlig at redusert GFR etter donasjon innebærer en viss risiko for hjerte-kar sykdom.

I den siste studien (tredje delstudie) så vi på langtidsmortalitet blant donorer med hypertensjon på donasjonstidspunkt sammenliknet med normotensive donorer. I et materiale på 2269 donorer hadde 140 donorer hypertensjon ved donasjon. Baseline alder blant de hypertensive donorene var 57 år. Hypertensjon ble definert som >140/90 mmHg eller bruk av blodtrykksmedisin. Median observasjonstid var 20 år. I den statistiske analysen var det ingen signifikant forskjell i langtidsmortalitet mellom de to gruppene (HR 1,1). Dette resultatet støtter bruken av eldre (og ellers friske) levende givere med hypertensjon.

Nekrolog

Øistein Blørstad – En pioner innen nyremedisin er borte.

Øistein Blørstad var en kjent skikkelse innen det nefrologiske miljøet. Nylig ble det arrangert 50 års jubileum for oppstart av dialyseavdelingen på den gang Buskerud sentralsykehus og hvor Øistein Blørstad var den ansvarlige og eneste nefrolog.

Han utmerket seg allerede som medisinstudent og ble innstilt til Kongen etter medisinsk embetseksamen i 1957 som den beste på sitt kull. Turnustjenesten ble utført på Narvik sykehus og i lbestad legedistrikt. Deretter arbeidet han ved sykehusene i Lillehammer, Aker og Tønsberg. I tiden på Tønsberg sykehus arbeidet han sammen med Erling Saltvedt. De hadde senere et nært samarbeid i forbindelse med opprettelsen av dialyseavdelinger ved nabo sykehusene Drammen og Tønsberg, og var i den anledning sammen til kort opplæring hos pioneren Professor Nils Alwall ved Universitetet i Lund samt dialyse firmaet Gambro samme sted. Begge sykehusene startet sin første kunstig nyre behandling med Gambromaskin i 1969, og ble ved siden av sykehuset i Stavanger de første lokalsykehus utenom universitetssykehusene som startet dialysebehandling.

I sin periode ved sykehuset i Tønsberg 1965-67 dro Øistein til Karolinska institutet i Stockholm hvor han hos pioneren Sixten Franzen fikk kort innføring i finnåls aspirasjonscytologi der celler fra nær sagt alle deler av kroppen fjernes gjennom en veldig fin nål (Franzens nål) for undersøkelse under mikroskop. Øistein etablerte denne teknikken raskt ved medisinsk avdeling i Tønsberg og med sin alltid perfektjonistiske innstilling uansett hva han foretok seg opparbeidet han i løpet av kort tid en frapperende diagnostisk treffsikkerhet i sine prøver, noe som ble til stor nytte for et sykehus som på den tid ikke hadde egen patologiservice.

I 1967 ble han ansatt som reservelege ved medisinsk avdeling Drammen sykehus hvor han senere også arbeidet som overlege. Han ble spesialist i indremedisin og nyresykdommer. I 1969 åpnet dialyseavdelingen med Øistein som faglig leder og eneste nefrolog. Han interesserte seg for detaljer, bl.a. i tekniske forhold ved medisinsk utstyr. Ved siden av kulepennen hadde han gjerne en skrutrekker i brystlommen på legefrakken. Han deltok en gang i et ukelangt dialyseapparat kurs for Gambro ingeniører og var stolt da ingeniørene ikke fant ut at han bare var «en vanlig lege» før siste dagen av kurset.

Han forventet samme grundighet av alle som arbeidet i dialyseavdelingen og senere nyreseksjonen. Leger under nefrologi utdannelse måtte møte på dialyseavdelingen før morgenmøtet for å tre dialysemaskiner og stikke i AV fistler. Naturlig nok la han selv inn peritoneale dialysekatetre. Han hadde en grunnfilosofi at som indremedisiner måtte man følge med i alle indremedisinske fagfelt. Spesielt kardiologi interesserte ham, og det var ikke få pacemakere han fikk lagt inn gjennom sine år på Buskerud sentralsykehus. Pacemaker kontroller var en fast post i hans polikliniske verden. Han kunne virke streng på kolleger og det lønte seg å ha en klar problemstilling når en ba om råd. Til gjengjeld fikk man da alltid et godt faglig råd tilbake.

Han hadde varm omsorg for nyrepasienter, spesielt de som kom langveisfra i Hallingdal. Ofte kjørte han innom for å hilse på nyretransplanterte pasienter når han var på tur oppover i Hallingdal.

De siste yrkesaktive årene fikk han mer administrative gjøremål som sjefslege og han satt i sykehusets styringskomite. Som pensjonist var han sykehjemslege i fem år. Han var formann i Buskerud legeförening og medlem av Legeföreningens landsstyre i 14 år.

Andre interesser: Friluftsmenneske. Tok jegerprøven og fikk plass på elgjaktlag straks han fikk svigersønn med elgterritorium. Habil treskjærer. Likte å prute og hadde en fast elektronikkbutikk han besøkte hver gang han var i New York på kongressreiser. Han fikk alltid gode kjøp mens innehaveren sto igjen med spørsmålet «Why me?». På flyplassen hadde han en syvende sans for når gaten åpnet og var alltid blant de første som kom om bord i flyet. Som nevnt ovenfor var han svært interessert i tekniske detaljer og satte i mange år sin ære i å reparere og holde sin egen bil ved like.

Han hadde stor omsorg for familien og etterlater seg kona Kari, 3 døtre, barne- og oldebarn.

Øistein Blørstad døde 23. mars, 87 år gammel. Vi takker for hans store innsats innen det nyremedisinske fagfeltet, all omsorg for sine pasienter og for all veiledning og inspirasjon han gav sine yngre kolleger.

Erling Saltvedt
Dr.med., Tidl. avdelingsoverlege Medisinsk avd, Tønsberg

Bård Rogstad
Rådgivende overlege Arbeid og ytelser, Tidl. Nefrolog Drammen

Eirik Schram Stokke
Dr.med., Spesialist i indremedisin og nyresykdommer

Kristian Selvig
Kst. avdelingsoverlege, Medisinsk avdeling, Drammen