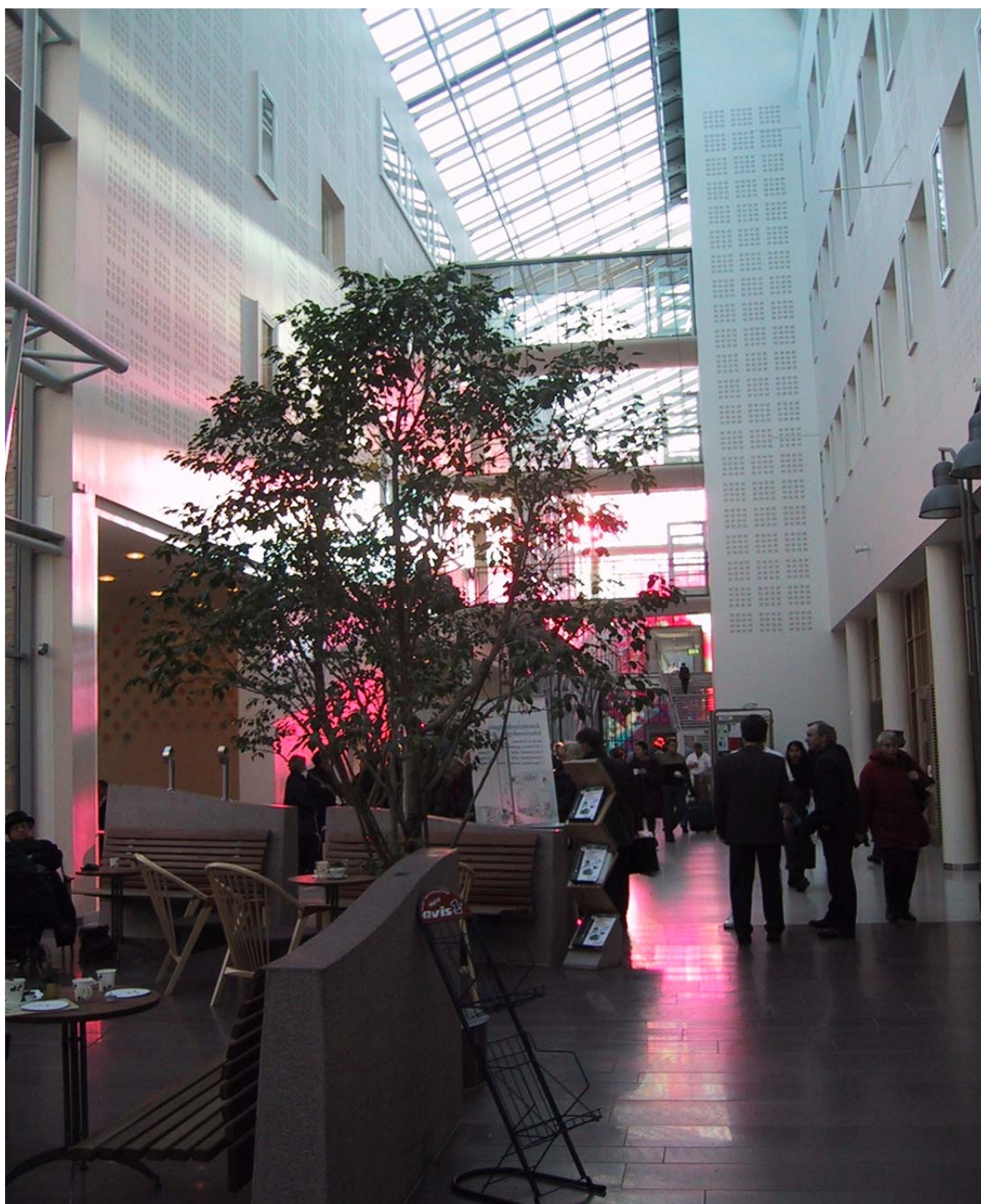


Nefrologisk Forum

Årgang 17, nr 1

April 2011

Rikshospitalet



Innhold

Redaktørens spalte	3
Formannsnytt	4
Kort om nyreseksjonen ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet i 2011	5
Norsk Nefrologi Register - nåtid og framtid. Anna Varberg Reisæter, Kjersti Lønning og Torbjørn Leivestad.....	5
BONVIVA- bisfosfonat mot placebo etter nyretransplantasjon Anders Hartmann.....	7
Litt fakta om PolyomaVirus Assosiert Nefropati- PVAN Christina Dörje og Karsten Midtvedt.....	10
Litt om venteliste og transplantasjoner Torbjørn Leivestad.....	12
Transplantasjon med nyre fra levende giver – kan vi opprettholde en andel på 40 %? Bjørn Herman Lien, Anna Varberg Reisæter, Kjersti Lønning, Anders Hartmann og Aksel Foss. Avdeling for transplantasjonsmedisin. Oslo Universitetssykehus. Rikshospitalet.....	14
Transplantasjon av bukspyttkjertelen - hele organet eller bare cellene? Trond Jenssen, Avdeling for organtransplantasjon, fordøyelses- og nyresykdommer, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet.....	18
Historisk nyredonor død Lars Westlie.....	25
An Ode to a Nephron Deepak Asudani.....	26

Redaksjonen er avsluttet 7/4-11

Redaktør: Egil Hagen, Sørlandet Sykehus Arendal e-post: egil.hagen@sshf.no

I redaksjonen: Anders Hartmann, Lars Westlie, Cecilia Øien

Redaktørens spalte

Velkommen til vårens utgave av Nefrologisk Forum. Det har vært en lang kald vinter i sør, godt å oppleve at det blir lysere og varmere. Nyremiljøet på Rikshospitalet har bidratt med faglige innlegg denne gangen. Den første artikkelen omhandler Nefrologiregisteret. Dette er et register som Norsk Nyremedisinsk miljø har all grunn til å være stolte av. Spesielt må Torbjørn Leivestad takkes for fantastisk innsats gjennom mange år. Det er i hovedsak han ære at vi har fått et så flott register. Det er godt å vite at den videre drift og utvikling av registeret er godt i varetatt selv etter at Torbjørn har blitt pensjonist. Anders Hartmann bidrar med et innlegg om effekten av bisfosfonat i tillegg til vitamin D og calcium mot bentap etter nyretransplantasjon (Bonviva studien). Det er ingen tvil om at følgene av bentap er et viktig klinisk problem etter transplantasjon. Studien er ennå ikke publisert, men data er under bearbeidelse og vi ser med spenning frem til resultatene og etter hvert også langtidsdata. Karsten Midtvedt og Christina Dørje skriver om Polyomavirus nefropati hos transplanterte. Dette er for mange av oss en relativ ny problemstilling. Det er viktig å være oppmerksom på både diagnostikk og oppfølging fordi dette kan være en direkte årsak til grafttap. Torbjørn Leivestad legger frem interessante data når det gjelder venteliste og ventetid. Selv om ventetiden i Norge er av de korteste i verden er det store variasjoner blant annet avhengig av blodgruppe og forekomst av antistoffer. Det presenteres en tabell hvor tallene fra de forskjellige sentra i Norge kan sammenlignes.

Bjørn Lien og medarbeidere skriver et innlegg med fokus på levende givere. Det presiseres at det går bedre dersom man får nyre fra levende giver og at antall organer fra avdød giver ikke kan dekke behovet alene. Vi får en historisk gjennomgang om utviklingen fra 1970 tallet frem til nå. De siste årene har ca 40% avtransplantasjonen vært utført med levende giver. Det siste halvåret har det vært en bekymringsvekkende reduksjon av tilgangen på levende giver. Forfatterne går gjennom mulige årsaker til dette og mener vi bør ha som mål å opprettholde et nivå med 40% levende givere. Trond Jenssen har skrevet et oversiktlig og informativt innlegg om Pancreas og øycelletransplantasjon. Øycelletransplantasjon er en nyere teknikk som har et bedre utviklingspotensiale enn hel pancreastransplantasjon. Vi får informasjon om hvilke grupper pasienter som egner seg for hver av de to alternativene. Lars Westlie omtaler den første velykkede nyredonor som nylig døde. Dette nummeret av Forum avsluttes med et dikt slik at Nefrologisk Forum nå har fått en kulturell slagside.

Redaktøren ønske alle lesere en god vår og sommer. Jeg håper en del av oss møtes på Nordiske Nyredager i København. Det minnes om at nyreseksjonen ved Haukeland Universitetssykehus at hovedansvar for det faglige innhold i neste Forum.

Egil Hagen

Formannsnytt

Endelig blir det vår! Etter en rekordlang vinter mange steder i landet virker det som om det endelig blir vår i år også. Denne våren er det ikke noe Vår møte i regi av Norsk nyremedisinsk forening. Derimot arrangeres Nordiske nyredager i København i mai hvor

gjennomgangstemaet er nyren som endokrint organ. Jeg håper at mange har anledning til å delta på møtet som har et faglig godt program, og dessuten ”er det alltid godt å være norsk i Danmark”.

Arbeidet med Handlingsplan for kroniske nyresykdommer er nå i slutfasen. Planen har vært til høring og det har vært lagt ned et formidabelt arbeid av våre medlemmer i arbeidsgruppen. Det er på tide at kronisk nyresykdom blir anerkjent som et alvorlig folkehelseproblem på lik linje med andre kroniske sykdommer som diabetes, KOLS og hjerte karsykdom. Ettersom prevalensen av kronisk nyresykdom er ca 10% i den norske befolkning er et god samarbeid med primærhelsetjenesten av stor betydning. Videre må en sikre at det er nok nyreleger i spesialisthelsetjenesten som kan ta hånd om pasienter som henvises fra primærhelsetjenesten samt dialysepasientene. Utdanningskapasiteten av nefrologer må derfor økes, spesielt antall B-grenhjemler på gruppe 1-avdelingene. Foreningen har sendt brev til styret i Helse Sør Øst og Legeforeningen og uttrykt sin bekymring over den reduserte utdannings kapasitet i landets største helseforetak. Spesielt med tanke på at nefrologi er en av de spesialitetene innen indremedisin hvor en forventer størst økning i etterspørsel etter nye spesialister i

perioden frem til 2016 ifølge Den norske legeforeningens rapport om Spesialistutdanningen av leger (2009) I denne rapporten anslås det at det trengs en økning av antall spesialister innen nyremedisin på 75% frem til 2016. Dette betyr at vi trenger flere utdanningsstillinger nå! På verdens nyredag 10. mars var mottoet ”Beskytt nyrene og redd ditt hjerte”. Det var sammenhengen mellom nyresvikt og økt risiko for hjertesykdom som ble satt på dagsordenen på denne måten. Spesielt at pasienter med proteinuri må tilbys optimal behandling. Det at pasienter tar med urinprøve ved legekontroll er noe som ikke må glemmes. Dagen ble markert med en pressemelding som ble sendt ut i samarbeid med Norsk Cardiologisk selskap og LNT. Neste år synes vi det er naturlig å samarbeide med allmennlegene denne dagen for å kunne nå ut til flere.

Vi ønsker å kunne tilby våre pasienter best mulig behandling basert på tilgjengelige forskningsresultater. Meningsfulle kvalitetsindikatorer kan være nyttige for å sikre oss at vi beveger oss i riktig retning. Imidlertid må vi ikke glemme hvor viktig samtalen med pasienten er. Det gir ingen egen takst, slik som det meste innen indremedisinen. Det er allikevel et av våre viktigste redskap som forutsetter at vi har tid til pasienten, og dette må synliggjøres slik at verdsettingen av vårt arbeid kommer på agendaen. Vi må ikke glemme det klassiske legeideal :”..av og til helbrede, ofte lindre, alltid trøste”.

Cecilia Øyen

Kort om nyreseksjonen ved Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet i 2011

Vår seksjon er nå organisert i klinikk for spesialisert medisin og kirurgi og avdeling for transplantasjonsmedisin. Det pågår reorganisering på klinikknivå, men det påvirker sannsynligvis ikke seksjonen i vesentlig grad.

Vi har 4 B-gren stillinger, 1 D-stilling, 7 overlegestillinger (hvorav 6 fast tilsatt) og 4 doktorgradsstipendiater. Vi har en sengepost med 10 senger, dialyseavdeling med 13 plasser, poliklinikk og dagpost. For tiden arbeider følgende leger hos oss:

Trude Belseth Sanden, underordnet lege

Ivar Anders Eide, underordnet lege

Torill Enger, underordnet lege

Reidun Wilhelmsen, underordnet lege

Tone Granseth, underordnet lege

Tommy Aronsen, underordnet lege i permisjon

Line Boulland, D-stilling

Christina Dørje, konstituert overlege,

Anders Hartmann, overlege

Trond Jenssen, overlege i permisjon (går i nyrebakvakt)

Hallvard Holdaas, overlege

Linda Flaa-Johnsen, overlege i permisjon

Karsten Midtvedt, overlege

Anna Varberg Reisæter, seksjonsoverlege

Jørn Petter Lindahl, universitetslektor (går i nyrebakvakt)

Norsk Nefrologi Register - nåtid og framtid

Anna Varberg Reisæter, Kjersti Lønning og Torbjørn Leivestad.

Torbjørn Leivestad ble involvert i datainnsamling for dialysepasienter og nyretransplanterte pasienter fra begynnelsen av 1980-tallet. I 1993 fikk Norsk Nefrologiregister konsesjon for samtykkebasert datainnsamling fra Datatilsynet. I 1994 ble registeret formelt opprettet på årsmøtet i Norsk Nyremedisinsk forening og statuttene ble vedtatt. Torbjørn har hele tiden vært altmuligmann for registeret. Han bygde opp en database, sendte ut og mottok årsskjemaer og endringsskjemaer. Nå dreier det seg om mer enn 4000 skjemaer i året. Han har kontrollert og punchet skjemaene. Han har purret og mast, og sikkert blitt oppfattet som en plage mang en gang. Men det har ført til et register som

antas å være komplett. Registeret blir kontrollert mot folkeregisteret flere ganger i året, slik at alle dødsfall blir registrert, og de kolleger som ikke har meldt fra får sin påminnelse.

Ut fra dataene blir det utarbeidet Årsrapport over epidemiologidata og andre analyser som nefrologene har kunnet bruke, både for planlegging og kamp for ressurser, og for undervisning. De senere årene er det dessuten laget analyser av kvalitetsdata for både transplanterte og dialysepasienter, der hvert senter kan sammenligne sine prestasjoner med naboene. Også slike data har kunnet brukes for å underbygge behov for mer ressurser til nefrologien. Data fra registeret har med

økende hyppighet blitt brukt til publikasjoner. Torbjørn har vært medforfatter på mer enn 100 slike artikler. Data han har hentet fram fra registeret har vært viktige i minst 10-15 doktorgrader (og ikke bare RH-interne!).

Torbjørn har, tro det eller ei, fylt 70 år. Han har pensjonert seg fra sin overlegestilling ved IMMI. Christian Naper har overtatt som leder for vevstypelaboratoriet. Spørsmål om svar på vevstyping skal nå gå til Christian. Men Torbjørn har gått rett over i en seniorstilling ved Nyreseksjonen ved Rikshospitalet, som konsulent. Hans oppgaver er nå å ivareta driften av registeret, samt å lære opp dedikerte personer til å kunne ivareta disse oppgavene etter hvert. Vi visste fra før, og har fått bekreftet, at dette er krevende.

Som leder av Nyreseksjonen, og i mange år samarbeidspartner med Torbjørn, har Anna Varberg Reisæter nå ansvaret for arbeidet. Kjersti Lønning, tx koordinerende sykepleier, har gått inn med engasjement i registerarbeidet. Vi er derfor nå et team på tre som arbeider med dette.

Torbjørn har sendt søknad om at Norsk Nefrologiregister skal bli Nasjonalt

kvalitetsregister. Dette er en komplisert prosess, som sannsynligvis vil ta lang tid. Dette er en av oppgavene vi må følge opp. Fra HOD er det reist spørsmål om sammenslåing av biopsiregisteret i Bergen og NNR til ett nasjonalt register. Det er god dialog mellom de to registermiljøene og over tid ser en for seg en felles overbygning. Registerutvalget i Norsk Nyremedisinsk forening har startet utredning for også å registrere pasienter med lavere grader av nyresvikt.

Det som vil bli en stor oppgave er å få registeret over på en moderne IT plattform som vil være brukervennlig, der det må legges til rette for elektronisk overføring. Vi har innledet et samarbeid med Institutt for medisinsk informatikk ved Radiumhospitalet. De har et databaseverktøy kalt "MedInsight". Vi har søkt midler for å utvikle dette slik at NNR kan legges over i dette systemet.

Det er altså en del nytt som foregår, men mye er stadig ved det gamle. Vi har ikke fått noen stillinger for å ta hånd om dette og vi er fortsatt avhengige av dedikerte personer.

BONVIVA- bisfosfonat mot placebo etter nyretransplantasjon

V/ Anders Hartmann

Bakgrunn

Beintap er et stort problem etter nyretransplantasjon, spesielt det første året. Det som gjør forståelsen og behandlingen så komplisert er selvfølgelig at man i

tillegg til osteoporoseproblemet har ulike typer og grader av renal osteodystrofi, se figuren:

Beinsykdom før nyretransplantasjon-renal osteodystrofi

Svekket beinsubstans ikke bare kalkinnhold

1. Hyperparathyroidisme (høy turnover Høy PTH)
2. Adynamisk beinsykdom (lav turnover)
3. Blandet bilde 1 og 2
4. Osteomalaci (aluminiumsrelatert hos nyresviktpasienter)

I tillegg har vi

- Beta-microglobulin amyloidosis “dialyseamyloidose”
- **Osteoporose- nedsatt beinmassetetthet (BMD)**

BONVIVA studien var da den ble gjennomført, og er fortsatt, verdens største randomiserte studie av et bisfosfonat (ibandronat) mot placebo for å forebygge beintap etter transplantasjon. Studien var i tillegg dobbelt blindet. Alle pasientene fikk basisbehandling med kalsiumtabletter (Kalsium-Weifa tyggetabletter) 500mg 2 ggr dgl. og Rocaltrol 0,25 mikrogram daglig. Dette er i seg selv vist å redusere beintapet. Legemiddelet eller placebo (0,9% NaCl) gis intravenøst som en bolus (3ml) hver 3 måned i ett år. Legemidlet

ibandronat (BONVIVA) er vist å ha effekt ved benskjørhet (osteoporose) hos kvinner etter overgangsalderen. Hensikten med denne studien er altså å undersøke effekt og sikkerhet av det samme legemidlet når det gis til pasienter etter en nyretransplantasjon, og spesielt når det gis sammen med andre effektive midler mot beintap, nemlig kalsium og aktivt vitamin D. De pasientene som fikk forhøyete kalsiumverdier i plasma seponerte kalktilskuddet og hvis nødvendig også aktivt D-vitamin.

Forebygging av osteoporose etter tx- BONVIVA

- Prospektiv randomisert studie 132 pasienter- siste pasient ferdig april 2010
- Testdrug : Ibandronat hver 3 mnd iv/ placebo 0,9% NaCl
- Basis: Rocaltrol 0,25 mikrogram + Kalsium 500mg x2
- Hvis økt kalsium-seponere kalsium- evt Rocaltrol
- BMD ved baseline- 10 uker og 1 år
- Primærendepunkt endring i BMD fra baseline til 1 år
- Sekundært
 - Karstivhet (sphygmocor ved 10 uker og ett år)
 - Kardiovaskulære hendelser
 - Frakturer
- Erfaringer så langt med sikkerhet - gode

Effektmål og endepunkter

Det primære effektmål var endringer i beintetthet målt ved Dexascan i lumbalcolumna fra baseline til ett år. Sekundære endepunkter var endring i andre beinområder som radius og hofte foruten frakturer. Videre undersøkte vi også karstivhet med non-invasiv metode (Sphygmo-cor). I en slik studie anså vi også sikkerhetsdata for å være avgjørende da det har vært skepsis mot bisfosfonater i

:

denne gruppen da behandlingen kan være assosiert med adynamisk beinsykdom. For å studere ”harde endepunkter” ønsker vi å følge opp pasientene i 10 år fremover selv om de bare følges i studien i ett år.

Statisistisk styrkeberegning

Denne ble foretatt på bakgrunn av historiske data som vist skjematisk nedenfor

Osteoporose første år etter nyretx

- Beintapet etter tx størst de første måneder
- Beintapet i løpet av første år opp mot 10%
- Reduseres med bruk av D-vitamin (til ca 7%)
- Reduseres med bisfosfonat tillegg (til ca 3%)

Initiativ og deltakende forskere

Studien ble initiert fra endokrinologisk seksjon og nyreseksjonen på Rikshospitalet i fellesskap. vi inkluderte 132 pasienter (som planlagt ut fra statistiske styrkeberegninger for å påvise en effekt på primærendepunktet) fra januar 2007 til og med april 2009. Alle pasientene var inne til ettårs kontroll i løpet av mai 2010 og databasen ble lukket senhøstes 2010 etter at alle data var analysert og kontrollert (over en million datainnslag). Studien var initiert av oss klinkere og var ikke sponset av industrien – men medikamentet er sponset av Roche og studien monitoreres av Smerud Research A/S som er aktiv deltaker i studien. Cand scient. Knut Smerud er påmeldt doktorgradsprogrammet ved det medisinske fakultet UiO og skal disputere på denne studien. (Veiledere Hartmann og Bollerslev) I tillegg til legene ved seksjonene på Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet er dr Solbjørg Sagedal på Ullevål og professor Anders Åsberg ved Farmasøytisk Institutt, UiO medarbeidere i prosjektet. Det er også en av våre doktorander fra 2010, dr. Szilveszter Dolgos Han var felles doktorgradsstipendiat for Universitetet i Budapest og i Oslo. I tillegg har vi fått god hjelp i oppfølging av samarbeidende nefrologer over hele landet - en stor takk til dere!

Praktiske forhold

Pasientene ble inkludert på Rikshospitalet kort tid etter transplantasjon i en stabil fase når tilfredsstillende nyrefunksjon er oppnådd (GFR over 30ml/min). Første og andre medikamentdose blir gitt her. De fikk ytterligere 2 doser til i løpet av året.

Resultater

Disse er foreløpig ikke publisert, det er sendt abstract til European Society of Organ Transplantation (ESOT) i september. Det mest overraskende resultatet var at kontrollgruppen som fikk aktivt D-vitamin og kalsium faktisk ikke hadde et signifikant beintap i lumbalcolumna det første året etter transplantasjon, dette var veldig positivt, men også veldig overraskende i forhold til historiske data. Effekten av Bonviva vil bli presentert i september som nevnt ovenfor. Det vi kan si imidlertid er at medikamentet og oppsettet var godt tolerert. Det var ingen forskjell i SAE, reaksjoner eller nyrefunksjon. Forekomst av hyperkalsemi som medførte seponering av basismedikasjonen (kalsium og aktivt D-vitamin) var trolig omkring 10 %. Jeg tror vi får mange nye interessante data fra denne studien som kanskje kan rettlede oss til en bedre behandling fremover.

Litt fakta om PolyomaVirus Assosiert Nefropati- PVAN

Christina Dörje og Karsten Midtvedt

Bedret immunsuppresjon siste 10 år har minsket tallet akutte reaksjoner, men muligens bidratt til økende problem med polyoma virus assosiert nefropati (PVAN). Hos transplanterte har man hatt økende oppmerksomhet for BK siden sent på 90 tallet. Da gikk hovedfokus på at det var kombinasjonen tacrolimus + mykofenolat moffetil (MMF) som var "årsaken" til utvikling av PVAN. Ofte hadde pasientene da en tac trough konsentrasjon mellom 10-15 µg/L i mange mnd. etter transplantasjon sammen med full dose (1 gr x 2) MMF og i USA også induksjon med ATG. Med reduksjon av trough nivå har insidensen av PVAN også blitt redusert. Økende konsens internasjonalt er at ikke type immunsuppresjon, men grad av immunsuppresjon er viktig for utvikling av PVAN, dvs total immunosuppressiv load.

BK virus er medlem av polyoma-virusfamilien. Polyomavirus ble oppdaget 1952/1958 og det er beskrevet hittil 6 humanpatogene. Hos transplanterte er det BK og JC som er potensielt farlige. Navnet BK og JC kommer fra initialene til de pasientene der viruset først ble oppdaget.

BK virus er urotelotrof og forårsaker hos nyretransplanterte en tubulo- interstitiell nefritt / PVAN som leder til økende grad av nyresvikt eller transplantat ureter stenose.

Hos benmargstransplanterte ser man BK virus først og fremst relatert til hemorragiske cystitter.

JC virus er nevroτροφ og kan forårsaker progressiv multiple leukoencefalopati (PML).

Epidemiologi:

Ca. 80 -90% av befolkning er seropositiv

ved 10 års alderen, smittes som barn. 5-10% av immunkompetent voksne kan ha intermitterende lavnivå viruri og ca 20-60 % av nyre Tx pasienter har viruri. 50% av nyre Tx pasienter, som utvikler BK viremi gjør det de første 3 mnd etter transplantasjon. Utvikling fra BK viremi til PVAN tar i median ca. 8 -12 uker.

95 % av PVAN opptrer i løpet av de første 2 år etter Tx, og oppdages oftest **10-12 mnd post TX**

PVAN leder til graftloss hos mellom 50-100% (16- 67% nyere data) av pasientene. Alle får redusert graftfunksjon. Dette fordi inflammasjonen som kommer med polyomavirus infeksjon leder til rask og irreversibel fibrose utvikling.

Prevalens polyoma assosiert nefropati

PVAN hos nyre Tx 1-10%¹. I Norge har prevalensen vært ca 1-2% de siste årene.

Risikofaktorer for utvikling av PVAN² RECIPIENT relatert

- Alder > 50 år
- intensiteten av immunsuppresjon (reaksjon/høye CNI nivåer)
- kaukasian
- Diabetes
- mangel HLA C7
- nedsatt cellulær immunitet og av interferon 8 nivå.

GRAFT relatert

- Høy HLA mismatch
- iskemisk skade under transplantasjonen
- reaksjon
- tubulærskade pga medikamenter
- BK positiv donor.

VIRUS relatert

Den latente virus load og capsid serotyp har betydning. Noen virus har vist seg å være

mer ”potente” enn andre uten at man per i dag kan bruke dette til noe i behandlingen av pasientene.

Diagnose:

Diagnosen stilles ved å påvise polyomavirus i urin eller blod ved kvantitativ PCR. Polyomavirus analyseres 1 gang per uke på Rikshospitalet. Mange vil ha forbigående viruri (lave titre). Ved analyse av blod er det ønskelig med plasma - 5 ml EDTA blod.

Plasma > 10. 000 kopier/ ml = 1×10^4 /ml med 93% spesifisitet for BK nefropati

Urin > 1 000.0000 kopier/ ml = 1×10^6 /ml. Urin 100% negativ prediktiv verdi.

Ved RH ser vi ikke rutinemessig etter Decoy celler i urin.

Hvis positiv polyomavirus i blod og samtidig litt stigende s-kreatinin (eller nyttilkommet haematuri) skal det tas en transplantatbiopsi . Transplantatbiopsi regnes som gullstandarden for påvisning av PVAN. Man finner da oftest en inflammasjon som kan være vanskelig å skille fra en lettgradig cellulær reaksjon. Det utføres derfor en immunhistokjemisk undersøkelse for påvisning av SV 40 positive tubulusceller = PVAN hvis positiv (se bilder). Ved positiv polyomavirus i blod etterfarges alltid (alle) biopsien med tanke på PVAN.

Behandling:³

Viktig å detektere tidlig – helst før pasienten utvikler PVAN. Mange pasienter vil forbigående ha positiv polyoma i urin og svarene kan til dels være forvirrende. Vi vektlegger derfor å bruke blodprøver. Positive polyomavirus PCR verdier i lave nivåer (under 5000 kopier/ml) i blod skal primært kontrolleres. Ved høyere verdier eller persisterende positive prøvesvar må en vurdere reduksjon av immunsuppresjon. Det skal oppfattes som et signal på at pasienten kan være

”overimmunsupprimert”. Den viktigste behandlingen består i reduksjon av immunsuppresjon og da primært med reduksjon/seponering av antimetabolit MMF eller Azatioprin. MMF dosen burde i hvert fall reduseres til < 1 g/ 720 mg per dag.

Avhengig av pasient/HLA match/tidligere sykehistorie etc vurderes også reduksjon av CNI til 50% med Tacrolimus trough verdi < 6, Cya trough < 100-150.

I litteraturen har det vært prøvd leflunomid, cidofovir, IvIg og ciprofloxacin som tilleggsbehandling. Ingenting er godt dokumentert. Det arbeides med utvikling av nye og mer spesifikke anti-virale medikamenter.

Reduksjon må individualiseres etter risiko for reaksjon og følges tett opp.

Litt om venteliste og transplantasjoner

Torbjørn Leivestad, Avdeling for transplantasjonsmedisin. Oslo Universitetssykehus. Rikshospitalet

Etter ny transplantasjonsrekord (292) i 2009 ble 2010 en liten nedtur, spesielt når det gjelder transplantasjon med levende giver. Ventelisten økte, men tallet 224 ved årsskiftet er fortsatt litt under rekorden på 232 fra 2006. Ventetiden før transplantasjon (m. avdød giver) er generelt sett lav i Norge, median tid på listen for de som fikk nyre i 2010 var bare 7 måneder. Men ventetid for de som fikk, var fra få dager opptil 7,5 år, avhengig av blodgruppe og antistoffstatus. Mens blodgruppe AB-pasienter hadde ventet 2 måneder, var mediantiden for O-pasientene 16 måneder, og pasienter med HLA-antistoffer (PRA+) 31 måneder.

Ventelisten økte fra 179 til 224 i løpet av året, mens 13 døde (riktignok var få av disse på aktiv venteliste da de døde) og 10 ble permanent avmeldt fordi de ikke lenger var transplanterbare. Det kom så mange nye på listen at median ventetid for de som sto på aktiv liste ved årets slutt var på 7,5 måneder, men lengst ventende har ventet i 8,5 år!

I tabellen på nest side har jeg sammenstilt ventelistetall og transplantasjoner fra de enkelte sentre. For sammenligningens skyld har jeg også beregnet tall pr. mill innbyggere, men dette kan ikke gjøres pr. senter fordi disse stort sett ikke har et helt klart definert dekningsområde. I stedet er dette beregnet etter pasientenes bostedsfylke (folkeregisterført), slik at Oslo-insidensene står ved Ullevål, Møre og Romsdal ved Ålesund, og Fonna-pasientene er delt mellom Rogaland (Stavanger) og Hordaland (Bergen). Som det fremgår er det betydelige fylkesforskjeller, som at i Oppland er det relativt sett ti ganger så mange ventende som i Sogn og Fjordane. Dette er likevel bare et øyeblikksbilde, vil man gå inn i problematikken omkring likeverdige tilbud må man se på data fra lengre perioder. Men kanskje tabellen kan inspirere noen til å se på egen virksomhet og vurdere om noen har noe å lære bort.

Senter/Region	V.liste 31/12.	- pr mill. *	Tx i 10 LD+DD	- pr. mill *	DD-tx	- pr. mill *	LD-tx	Predial.t x LD+DD
Fredrikstad	21	76,9	14	51,2	10	36,6	4	3
Akershus	23	40,7	20	53,6	13	33,3	7	4
RH	6	*	10	*	5	*	5	3
Ullevål	38	76,0	37	62,5	30	50,7	7	2
Elverum	8	47,1	10	57,6	7	41,9	3	1
Lillehammer	12	91,6	8	43,1	5	26,9	3	0
Bærum	1							
Drammen	7	34,7	17	77,1	12	54,0	5	6
Hønefoss	6	*	5	*	3	*	2	3
Tønsberg	5	21,5	12	55,9	8	34,4	4	3
Skien	4	23,7	12	71,1	9	53,3	3	5
Arendal	2	27,4	11	109,8	7	73,2	4	4
Kristiansand	8	40,8	10	52,5	7	35,0	3	3
Helse S-Ø *	141	52,1	166 *	60,6	116 *	42,6	50 *	37
Stavanger	12	34,7	6	25,4	6	23,1	0	3
Haug./Stord	3	*	7	*	5	*	2	4
Bergen	19	37,4	14	33,3	9	20,8	5	7
Førde	1	9,3	4	37,2	3	27,9	1	3
Helse V *	45	33,3	31 *	30,4	23*	22,5	8 *	17
Ålesund	9	47,5	5	43,5	5	35,6	0	0
Kristiansund	3	*	5	*	3	*	2	2
Trondheim	14	48,0	17	51,4	11	34,3	6	6
Levanger	4	30,4	8	76,0	4	30,4	4	3
Helse M *	30	44,4	35 *	53,3	23 *	34,0	12 *	11
Bodø	6	25,3	14	67,6	10	42,2	4	2
Harstad	1	*	2	*	2	*	0	0
Tromsø	11	52,1	15	65,2	6	34,8	9	6
Helse N *	18	38,5	31 *	66,4	18 *	38,5	13 *	8
NORGE	224	45,8	263	53,8	180	36,8	83	73
					68,4 %		31,6 %	28 %

Transplantasjon med nyre fra levende giver – kan vi opprettholde en andel på 40 %?

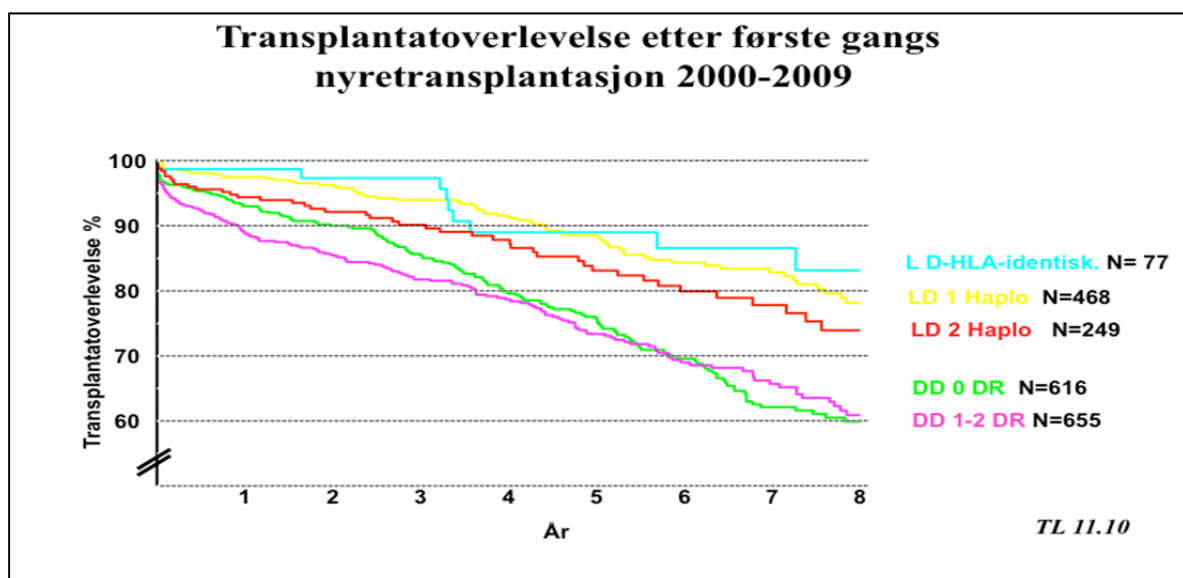
Bjørn Herman Lien, Anna Varberg Reisæter, Kjersti Lønning, Anders Hartmann og Aksel Foss. Avdeling for transplantasjonsmedisin. Oslo Universitetssykehus. Rikshospitalet.

- I Norge gjøres det årlig ≈ 60 nyretransplantasjoner per million innbyggere
- Dette er høyest i Europa, og på topp internasjonalt
- En viktig årsak er et høyt antall transplantasjoner med nyre fra levende givere
- Median ventetid for første gangs transplantasjon med nyre fra avdød giver var i 2010 7 måneder - også det på topp internasjonalt
- Ventelisten øker på tross av økende antall transplantasjoner med nyrer fra avdød giver
- **Det er derfor viktig med fortsatt fokus på potensielle levende givere**

Transplantasjon med levende givere gir best resultat

Helt fra starten av det norske transplantasjonsprogrammet i 1969 har det vært et overordnet mål å finne en levende nyregiver (LD) til pasienter som trenger nyreerstattende behandling. Prinsippet har vært nedfelt skriftlig flere ganger, senest i

”Informasjon til potensiell levende giver (donor) ved nyretransplantasjon. Veiledning for utredende nefrolog”, utarbeidet av Norsk Nyremedisinsk Forening i samarbeid med Rikshospitalet (1). Årsaken er at resultatene etter denne type transplantasjon alltid har vært, og fortsatt er, bedre enn etter transplantasjon med nyre fra avdød giver.



Figur 1. Transplantatoverlevelse etter første gangs nyretransplantasjon i perioden 2000-2009 fordelt på givertype og ulikhet i vevstype

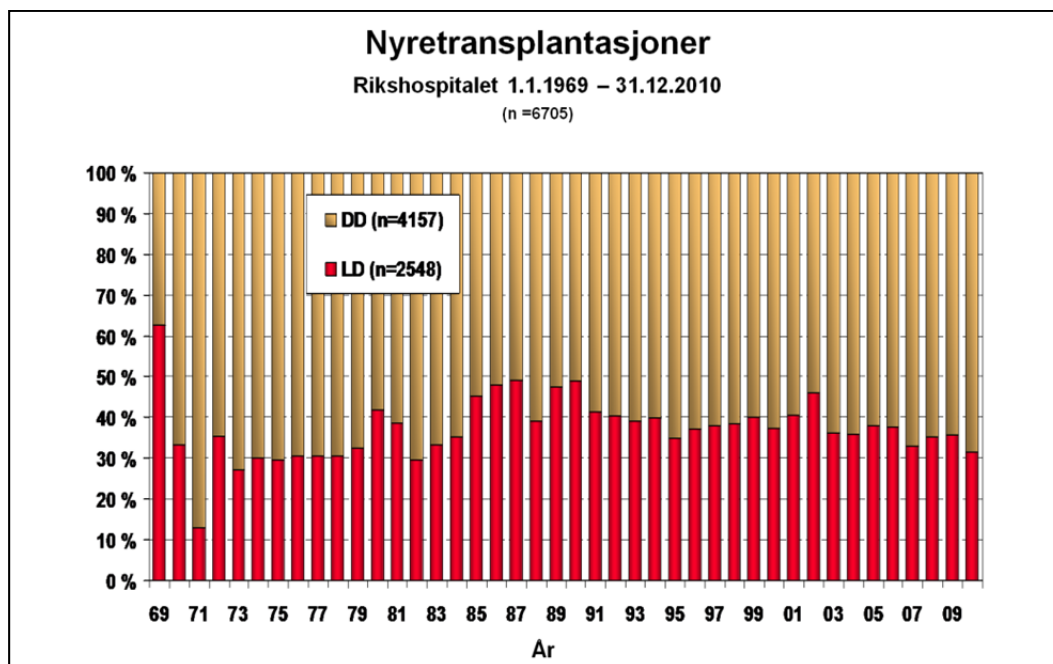
I tillegg viser mange års erfaring at antallet tilgjengelige organer fra avdød giver ikke vil kunne dekke behovet alene.

Trender over tid med levende giver-transplantasjon

Norge og USA var i mange år ledende i verden på feltet nyretransplantasjon fra levende givere. Mange mente på den tiden at det var uetisk å utsette friske personer for et stort kirurgisk inngrep som ikke gagnet vedkommende selv. Etter hvert har flere og flere land innsett at dette er nødvendig for å dekke det stadig økende behovet for organer, og mange land har nå høyere årlig antall LD-transplantasjoner per million innbyggere (pmi) enn Norge (2). Mange års erfaring viser at donasjon kan gjennomføres med lav risiko for giver (3-7). Uttak av nyren med laparoskopisk

teknikk, som nå er enerådende, vil trolig redusere risikoen for komplikasjoner ytterligere (8).

Andelen transplantasjoner med levende giver var omlag 30 % gjennom hele 1970-tallet. I begynnelsen aksepterte man bare beslektede nyregivere som var HLA-identiske med, eller var en haplotype forskjellige fra mottaker. Fra begynnelsen av 1980-tallet godtok man beslektede givere som var to haplotyper forskjellige fra mottaker, senere inkluderte man også ubeslektede givere (ektefeller, nære venner). Dette førte til at andelen transplantasjoner med levende giver steg til over 40 % på slutten av 1980-tallet. Den holdt seg omtrent uendret fram til tusenårsskiftet (figur 2).



Figur 2: Årlig antall nyretransplantasjoner ved Rikshospitalet prosentvis fordelt på type giver

Etter tusenårsskiftet har det vært en betydelig økning av antall transplantasjoner (tabell 1).

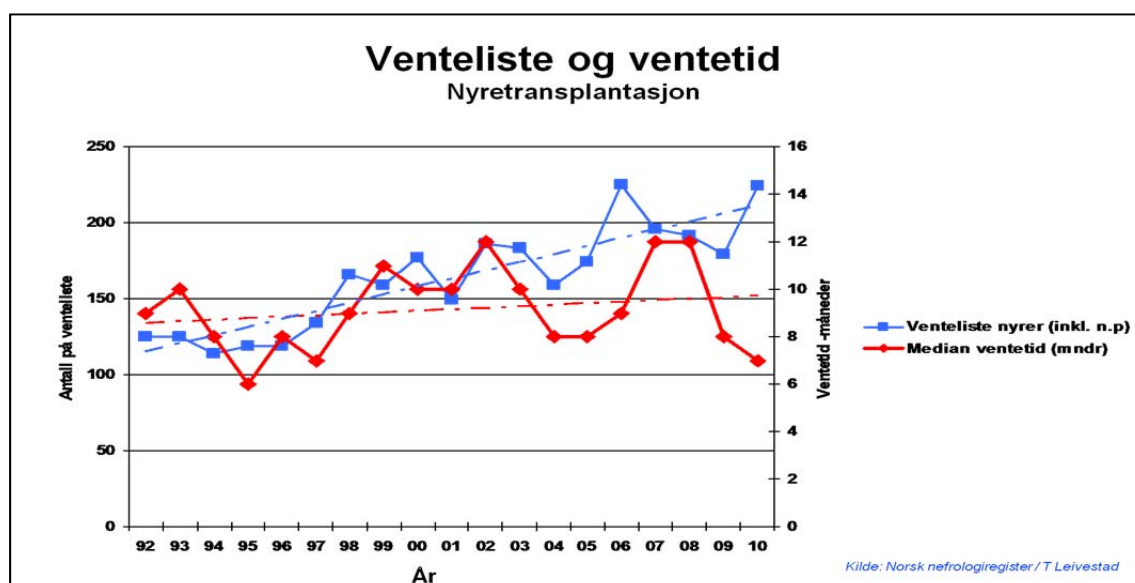
Tabell 1.

År	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Levende giver	77	86	98	87	95	87	80	86	98	104	83
Avdød giver	129	126	115	154	170	142	132	174	180	188	180
Totalt antall transplantasjoner	206	212	213	241	265	229	212	260	278	292	263
% levende giver	37 %	40 %	46 %	36 %	36 %	38 %	38 %	33 %	35 %	36 %	32 %

Antallet transplantasjoner med levende giver var i 2009 det høyeste noensinne, men den prosentvise andelen siste åtte år vært < 40 %. Det er en helsepolitisk målsetting å øke antallet organdonasjoner fra avdød giver i Norge fra dagens nivå på 21 pmi til 30 pmi (9). Samtidig ønsker man at andelen transplantasjoner med levende giver opprettholdes på 40 %. Det gangvis transplantasjon har gått ned, øker ventelisten (figur 3).

innebærer ≈50 % økning, og at antall transplantasjoner med levende giver må øke til omlag 150 per år.

Incidensen av terminal nyresvikt har vært stigende i Norge, og var i 2009 116,6 pmi. Den økte tilgangen på organer fra avdød giver har ikke kunnet dekke det økende behovet. Selv om ventetiden for første



Figur 3: Venteliste og median ventetid for første gangs transplantasjon med nyre fra avdød giver

Årene 2008 og 2009 var rekordår for transplantasjoner med levende giver. Fra 2010 har vi sett en tilbakegang, særlig er utviklingen siste halvår bekymringsfull. Ventetiden for LD-transplantasjon er nå 0 uker! Vi har også tidligere hatt perioder med lav tilgang på levende nyregivere, men ikke så langvarig og uttalt som denne gang. Operasjonskapasiteten er god og reduksjonen i antall LD-transplantasjoner i 2010 skyldes utelukkende manglende tilgang på givere.

Hva kan gjøres for å øke tilgangen på levende givere?

Årsaken til den langvarige reduksjonen i tilgangen på nyregivere vi nå ser, er ikke kjent. En rekke faktorer kan tenkes å bidra:

1. Stor arbeidsbelastning ved de nefrologisk sentre gjør at utredningen av levende giver må nedprioriteres.
2. Utredning av en levende giver er ressurskrevende, men det gis dårlig økonomisk kompensasjon.
3. Omlag 20 % av pasientene på ventelisten har vært transplantert tidligere. Immunologiske faktorer kan det da gjøre det vanskelig å finne en ny levende giver i familien.
4. Økende alder hos uremipopulasjonen medfører større risiko for sykdom hos mulige givere (søsken/foreldre), Det kan utelukke donasjon
5. Holdningsendringer i befolkningen generelt, og holdningen hos enkelte etniske grupper, kan gjøre det vanskelig å finne noen som er villige til å gi en nyre.
6. Flere mottakere sier nei til å motta nyre fra levende giver?

7. Økende skepsis hos utredende nefrologer til LD-transplantasjon?

Sett i lys av de gode langtidsresultatene både for giver og mottaker, mener vi fortsatt det er grunnlag for å opprettholde den norske tradisjonen med først å lete etter en mulig levende giver, når pasienter trenger nyreerstattende behandling, jf ”Veilederen for utredende nefrolog”. Ut fra de mulige begrensende faktorer nevnt ovenfor, kan det tenkes at det helsepolitiske mål om LD-andel på 40 % er uoppnåelig. For å kartlegge dette nærmere, kan det gjennomføres en spørreundersøkelse i regi av Norsk Nyremedisinsk Forening blant landets nefrologer. ”Bare den som har skoen på kjenner hvor den klemmer”. Målrettede tiltak bør så iverksettes basert på resultatet av en slik undersøkelse.

Referanser:

1. Informasjon til potensiell levende giver (donor) ved nyretransplantasjon. Veiledning for utredende nefrolog. Norsk Nyremedisinsk Forening i samarbeid med Rikshospitalet 11.06. 2005.
2. Council of Europe Newsletter Transplant. Vol. 15. No 1. September 2010
3. Ramcharan T, Matas AJ. Long-Term (20 – 37 years) Follow-Up of Living Kidney Donors. Am J Transplant 2002; 2: 959-64
4. Westlie L, Leivestad T, Holdaas H, Lien, B, Meyer K, Fauchald P. Hvordan går det med dem som donerer en nyre til transplantasjon? Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 1060-2

5. Hartmann A, Fauchald P, Westlie L, Brekke IB, Holdaas H. The risk of living kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 871-3
6. Fehrman-Ekholm I. Living Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 2006; 38: 2637-41
7. Segev D et al. Perioperative Mortality and Long-term Survival Following Live Kidney Donation. *JAMA* 2010; 10: 959-66
8. Øyen O, Andersen M, Mathisen L et al. Laparoscopic versus open living-donor nephrectomy; experiences from a prospective, randomized, single-center study focusing on donor safety. *Transplantation* 2005; 79: 1236-40
9. Antall organdonasjoner skal økes – flere skal få tilbud om en livreddende transplantasjon
Pressemelding. Helse- og omsorgsdepartementet 24.09.2007.

Transplantasjon av bukspyttkjertelen - hele organet eller bare cellene?

Trond Jenssen, Avdeling for organtransplantasjon, fordøyelses- og nyresykdommer, Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet

Transplantasjon av bukspyttkjertel (pankreas) eller insulinproduserende Langerhanske øyer er et aktuelt behandlingsalternativ for type 1-diabetes pasienter med ustabil diabetesregulering. Forutsetningen er at andre behandlingsalternativer allerede har vært prøvd, eller i alle fall vært vurdert, deriblant insulin pumpe.

Historikk

Hele bukspyttkjertelen Den første pankreastransplantasjonen ble utført i Minneapolis i 1966. I mer enn 15 år var teknikken utprøvende med tildels dårlige langtidsresultater. De fleste bukspyttkjertlene ble avstøtt og gikk tapt mindre enn 6 måneder etter transplantasjonen (1). Det store gjennombruddet for pankreastransplantasjon som metode kom i 1983, da cyclosporinet ble tatt i bruk som immundempende middel. Dette året innførte man også pankreastransplantasjon som behandling ved Rikshospitalet. Men

enda frem til slutten av 1980-tallet var behandlingen en betinget suksess, færre enn halvparten av de transplanterte organene fungerte etter 3 år (2).

Øycellene Bukspyttkjertelen er bygd opp av ca 1 million Langerhanske øyer, men dette endokrine vevet utgjør likevel bare 1 % av hele cellevolumet i kjertelen. Resten av bukspyttkjertelen er eksokrint vev som produserer fordøyelsesenzymer og bikarbonat. Hver Langerhansk øy består av insulin-produserende beta-celler, glukagon-produserende alfa-celler, somatostatin-produserende delta-celler, og gamma-celler som produserer pankreatisk polypeptid. Hver øy består av 2000-4000 celler (figur 1), og har sin egen blodforsyning. Man transplanterer derfor ikke enkeltceller, men små mikroorgan. Egentlig burde man derfor omtale metoden som transplantasjon av celleøyer, ikke øyceller.

Figur 1. Tegning og fotografi av Langerhans øy. Hver øy har arteriell blodforsyning med venøs drenasje.

Teknikken

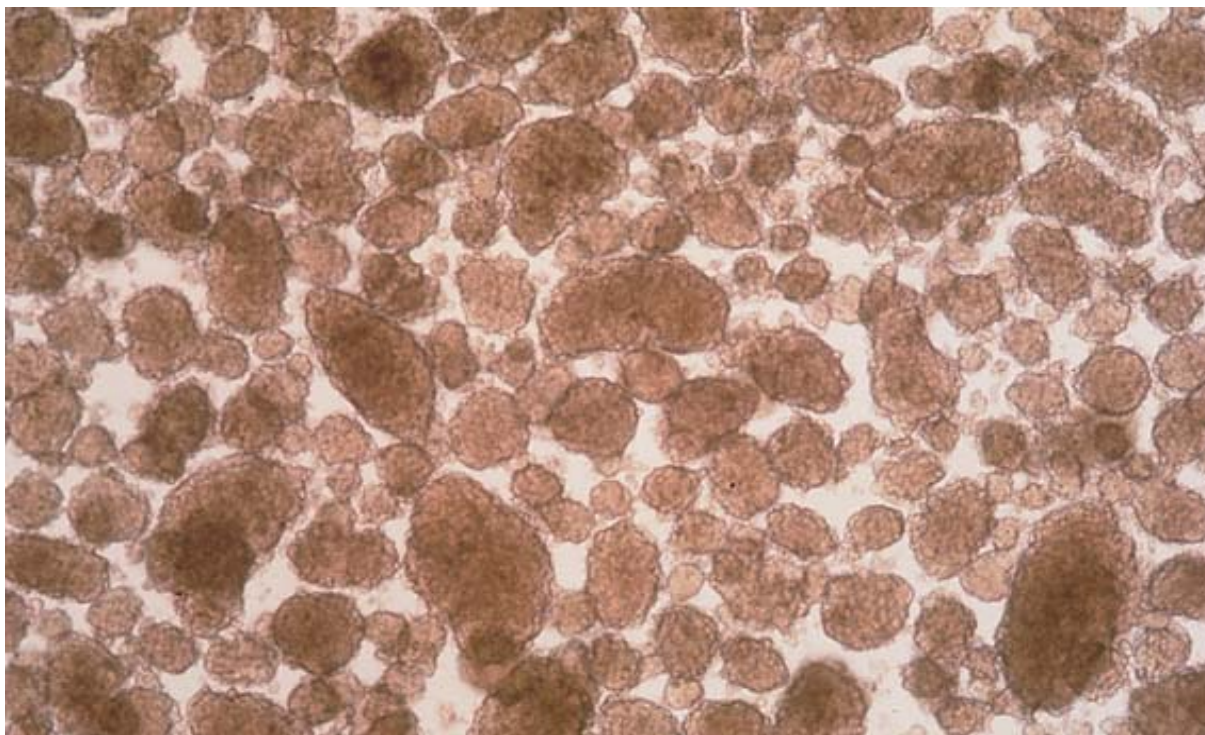
Bukspyttkjertelen Ved transplantasjon av hel bukspyttkjertel opereres den inn i buken til mottakeren, slik at arterie og vene på kjertelen koples til bekkenkarene på høyre, eventuelt venstre side. Den eksokrine delen (fordøyelsesdelen) av bukspyttkjertelen dreneres til mottakerens tynntarm, og festes så langt opp på jejunum som mulig. Dette gjøres slik at vi kan nå koplingsstedet med et gastroskop. En liten bit av donors duodenum fungerer som koplingsstykke mellom

bukspyttkjertelen og pasientens egen jejunum (figur 2). Som ledd i kontrollene de første månedene gjør vi rutinemessige endoskopier med biopsi fra donors duodenalstump, for å overvåke utvikling av eventuell avstøtningsreaksjon. Vi biopsierer kun unntaksvis fra selve bukspyttkjertelen, siden det kan være beheftet med blødning, betennelser og lekkasjer. Pasienteoverlevelsen per- og postoperativt er nær 100%, men forbigående komplikasjoner i form av infeksjoner, blødninger eller lymfelekkasje opptrer i 15-25 % av tilfellene.

Figur 2. Tegning som viser plassering av en transplanterte bukspyttkjertel. Den eksokrine delen av kjertelen er koplet til pasienten tynntarm ved hjelp av en liten duodenalbit fra donor. Nederst til høyre ser man en transplantert nyre koplet til bekkenkarene.

Øycellene Langerhanske øyer til humant bruk isoleres fra donorpankreas i spesiallaboratorier. I Norden er det foreløpig kun ett laboratorium som er lisensiert for å fremstille humane øyceller til terapeutisk bruk, det er Rudbecks laboratorium, Universitetet i Uppsala. Som regel er det bukspyttkjertler fra norske givere som brukes til norske pasienter. Donorpankreas flys til Sverige, øycellene

isoleres og kommer tilbake som infusjonspreparat (figur 3). Via lokalbedøvelse settes cellene som en transfusjon inn i portvenen, og fester seg deretter i leveren. Denne prosedyren tar ca. 30 min. Pasienten utskrives etter 5-7 dager. De per- og postoperative komplikasjonene er veldig sjeldne, blødning etter innstikk eller portvenetrombose kan opptre i 1-2% av tilfellene.

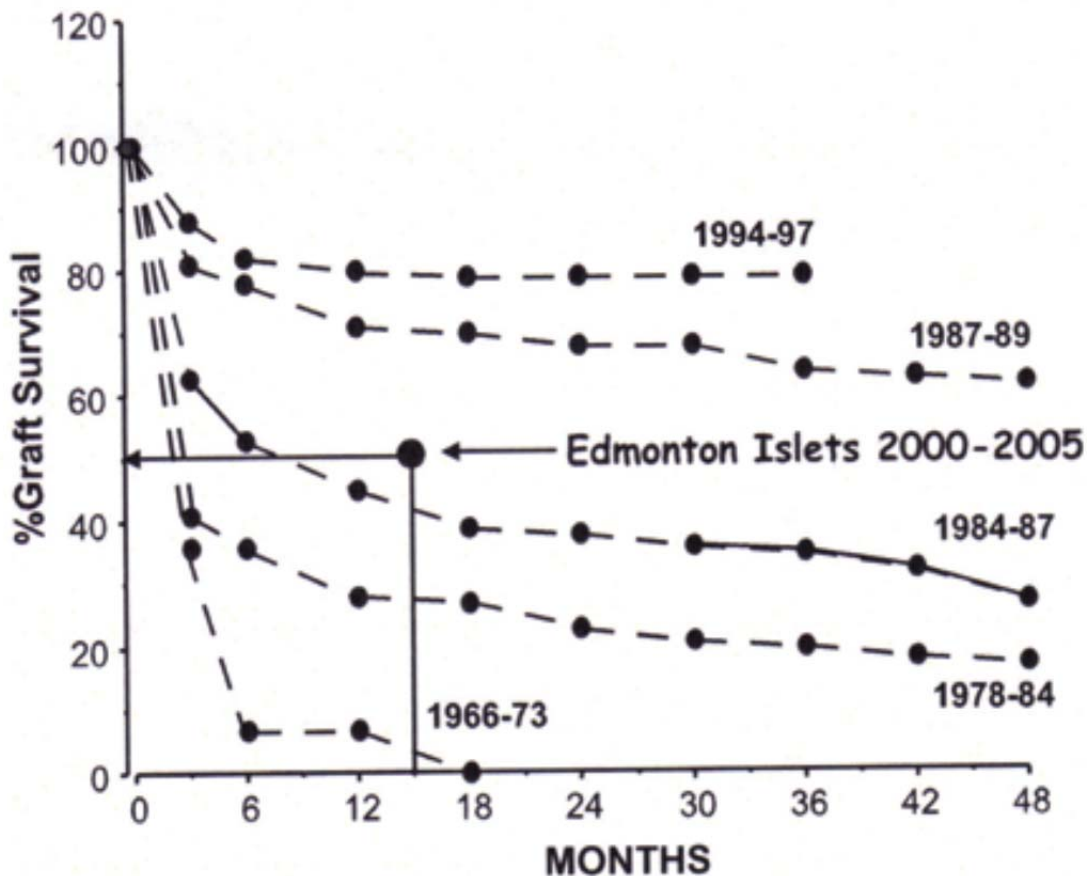


Figur 3. Mikroskopi av øycellepreparat klart for transfusjon til pasient.

Langtidsresultatene

Ved transplantasjon av hel pankreas er resultatene best når man transplanterer pankreas sammen med en nyre til uremiske pasienter. Da er mortalitetet i forbindelse med inngrepet nesten null, og 70 % av pasientene er uten behov for insulintilskudd etter 5 år. Den gjennomsnittlige HbA1c-verdien hos disse pasientene er 5.5 % etter transplantasjon, uten insulintilskudd (personlig observasjon). Teknisk sett har det vært vanskelig å oppnå samme gode resultat når man transplanterer en bukspyttkjertel alene (5 års organoverlevelse ca. 50-60%). Grunnen til det kan dels være at en transplantert nyre utgjør en immunologisk "beskyttelse" for bukspyttkjertelen, dels at behandlingen for avstøtninger (rejsjoner) kommer i gang tidligere, siden kreatinin-stigning er et tidlig signal på rejsjon i den transplanterte nyren. Stigning i blodsukkeret ved rejsjon av en transplantert pankreas er derimot et

Sent tegn i prosessen, og opptrer først når en stor del av de Langerhanske øyene er gått tapt. For øyceller er langtidsresultatene foreløpig dårligere. Etter gjennomsnittlig 2 overføringer av øyceller (dvs. fra to donororgan) er 75 % av pasientene insulinfrie etter ett år, men bare 25% etter 5 år. Årsaken er at mange øyceller mistes under selve inngrepet, slik at man får færre insulinproduserende celler enn ved en hel pankreas. Dette skyldes dels at en inflammasjonsreaksjon utløses i det de ubeskyttede celleøyene kommer i kontakt med pasientens blod, dels at de er truet med iskemi før de etablerer sin egen blodforsyning fra levervevet (det skjer først. 2 uker etter overføringen). På den andre siden lager fortsatt 75 % av pasientene C-peptid etter 5 år, og har normale blodsukker og normal HbA1c med et lite tilskudd av insulin, eventuelt blodsukkersenkende tabletter. Vurdert ut fra langtidsresultatene befinner dagens øycelleteknikk seg kanskje der transplantasjonsteknikken for hel pankreas befant seg på slutten av 1980-tallet (2, figur 4).



Figur 4. Trenden i organoverlevelse for forskjellige tidsperioder med pankreastransplantasjon, sammenlignet med organoverlevelse for øycelletransplantasjon i perioden 2000-2005 (Edmonton, Canada). Kriteriet for organoverlevelse er at pasienten er uten behov for insulintilskudd. (Fra ref. 2.)

En del av celledøpet kan også ha med autoimmunitet å gjøre, ved at isolerte Langerhanske øyer er mer vulnerable når de ligger eksponert i levervevet, enn når de befinner seg i sitt normale pankreas-miljø. Ved å benytte immunsuppresjon som delvis også demper B-lymfocytene (som lager autoantistoffer), har en kanadisk gruppe nylig rapportert at 60% av pasientene som var transplantert med øyceller én gang, var fortsatt uten behov

for insulin 3 år etter (3). Det er i så fall resultat som ligner veldig på de man i dag kan oppnå ved transplantasjon av hel pankreas alene. Ved pankreastransplantasjon og ved øycelletransplantasjon bruker man noenlunde lik immunsuppresjon, hvor basisbehandling består av takrolimus og mykofenolat, eventuelt sirolimus i stedet for mykofenolat.

De viktigste faktorene som kan påvirke forskjell i langtidsfunksjon for hel pankreas og øyceller, er gjengitt i tabell 1.

Øyceller	Hel pankreas
<50% av de Langerhanske øyer etableres	Ca. 100% av de Langerhanske øyer etableres
Postoperativ celleiskemi	Ikke postoperativ celleiskemi
Blodaktivering (betennelse)	Ikke blodaktivering
Ikke selekterte organgivere	Sterkt selekterte organgivere

Tabell 1. Faktorer som kan ha betydning for forskjellige langtidsresultat av øycelletransplantasjon og transplantasjon av helorgan pankreas

I tabell 1 fremgår det at det pr dags dato er ulik seleksjon av donororgan til pasienter som venter på hel pankreas versus øyceller. Dette skyldes at de makroskopisk beste organene selekteres til hel pankreastransplantasjon, og helst fra givere <50 år. Ved øycelletransplantasjon har man akseptert givere opptil 20 år eldre enn dette. Det er imidlertid mulig å utføre en mer integrert selektering av organer, slik at donororganene bedre tilpasses pasientene som venter på de enkelte

transplantat. Pankreas fra overvektige donores er som regel preget av fettinfiltrater, og egner seg i mindre grad til helorgantransplantasjon, mens de er meget vel egnet for øycelleisolering og transplantasjon. Pankreas fra slanke, unge givere egner seg mindre til øycelletransplantasjon (organet er vedlig vulnerabelt under isolering), men er derimot særdeles velegnet for helorgan transplantasjon (4).

Hvem skal ha hva?

Tabell 2 oppsummerer de viktigste faktorene som bestemmer om pasienten skal allokeres til hel pankreas eller øycelletransplantasjon.

Celler eller helt organ?

Pancreas

- Høyt insulinbehov (≥ 1 IE/kg/døgn)
- Hovedproblem hyperglykemi
- Ung pasient (<55 år)
- Ikke antistoffer (PRA-)
- Hva synes pasienten?

Langerhanske øyer

- Lavere insulinbehov (<1 IE/kg/døgn)
- Hovedproblem hypoglykemi
- Eldre pasient (≥ 55 år)
- PRA – eller +
- Hva synes pasienten?

Konklusjon

Transplantasjon av hel pankreas er etablert behandling ved ustabil diabetes når konservativ behandling ikke kommer til målet. Best resultat ser man når pankreas transplanteres sammen med nyre til personer med uremi (75% organoverlevelse etter 5 år). Noe dårligere resultat ser man når pankreas transplanteres alene (60% organoverlevelse etter 5 år). Dagens teknikk for øyelletransplantasjon gir bare 25% organoverlevelse etter 5 år (definert som insulinuavhengighet), men pasientene har fortsatt partiell organfunksjon med produksjon av C-peptid.

Nye immunsuppressive regimer kan muligens bringe øyelletransplantasjon resultatmessig opp på samme nivå som transplantasjon av hel pankreas alene. I dagens situasjon prioriteres transplantasjon av hel pankreas til yngre pasienter med uregjerlig hyperglykemi, spesielt når de trenger store doser insulin. Øyelletransplantasjon er derimot mest

egnet når hypoglykemi uten ledsagersymptomer ("unawareness") er

øyelletransplantasjon er høyere (65 år) enn for helorgan pankreas (55 år).

9107 tegn, inklusive mellomrom.

Referanser

1. Sutherland DE, Dunn DL, Goetz FC, et al. A 10-year experience with 290 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg* 1989;210:274-85.
2. Robertson RP. Islet transplantation a decade later and strategies for filling a half-full glass. *Diabetes* 2010;59:1285-91
3. Shapiro AM, et al.. XXIII International Congress of The Transplantation Society, Vancouver, August 2010
4. Berney T, Johnson PRV. Donor pancreata: Evolving approaches to organ allocation for whole pancreas versus islet transplantation. *Transplantation* 2010;90:238-43

Historisk nyredonor død



Richard (venstre) og Ronald Herrick in 1955 etter nyretransplantasjonen. (Associated Press)

23. desember 1954 ble de identiske tvillingene Richard og Ronald Herrick historiske da de som recipient (Richard) og donor (Ronald) fikk utført den første vellykkede nyretransplantasjon med levende giver. Joseph Murray (Boston), som var den ledende kirurg, mottok Nobelprisen i medisin for denne innsatsen i 1990.

Richard levde i åtte år etter transplantasjonen.

Forut for transplantasjonen måtte man forsikre seg om at de var eneggede

tvillinger, det tok politiet seg av ved hjelp av fingeravtrykkanalyser. I tillegg ble det gjennomført hudtransplantasjoner på begge med hud fra den andre for å kontrollere at ingen forkastelse oppsto.

Ronald, som var 23 år gammel da han donerte, døde mandag 27. desember 2010 – 79 år gammel **-56 år** etter donasjonen. Litt av en rekord, og noe å fortelle potensielle givere.

L.W.

An Ode to a Nephron

The more I think of it, the more I believe it to be true. If any cell in the body most closely resembles one's life, it is a nephron.

Like thoughts in one's life,
some superficial and some deep.
Some cortical, whilst other,
down close to medulla they seep.

All along our life, we learn and absorb,
with efforts active and passive.
Concentrate and dilute our endeavors, by
proportions little and massive.

Like experiences of life,
which we filter and retain.
So does the nephron,
absorbs the electrolytes' rain.

Each moment. Bowman's embrace challenges,
the challenges brought by afferents.
It must filter some things out,
and return the rest through efferents.

Like a smart trader, its proximal barter,
hydrogen for ions, in silence and placid.
Exchanges the H, for salt and sugar,
ascorbic, amino and uric acid.

The life must move on, and loop its course,
to descend and then to ascend.
We must advance and yearn,
to overcome and transcend.

In our youth,
we stand firm and resolute.
We age and experience,
distal years of our lives convolute.

To solve the mysteries of life,
we think, feel and act.
Sensing the ups and downs of salt,
offers macula densa its impact.

Like our thoughts, flow the ions,
in and out and in and out.
To retain what we need,
and part with one's we can do without.

The art of improvement and discipline,
through counter current and autoregulation.
Akin to self-control and evolution,
through practice, prayer and meditation.

Like our life, where experiences abound,
we improve, develop and rectify.
A little nephron sits there,
to secrete, absorb and purify.

As life wanders and winds,
the nephron meanders its way.⁹
To part with toxins and miseries,
all through the night and day.

There is only so much it can handle,
only so much agony and so much pain.
Struggles, yearns and lives a purposeful life,
before it gets slain.

The juggling bubbles of salts and water,
through capsule and tubules.
Like the puzzling frenzies of a human
life, through breaches and rules.

Oh! What an institution,
interplay of renin, ADH and aldosterone.
Oh! How much like one's life,
what a masterpiece is a Nephron

.Deepak Asudani, MD

An Ode to a Nephron Am J Nephrol 2004; 24:162–163



