



Perinatal infeksjon og inflammatoriske mediatorer

Intrauterin infeksjon kan føre til prematur fødsel, og sepsis hos foster og det nyfødte barnet. Begge forhold er forbundet med økt risiko for skader på kort og lang sikt. Under en intrauterin bakteriell invasjon akkumuleres leukocytter i morkake og hinner (koriaamnionitt), i navlestreng, og i fostervann. Det er også vist at konsentrasjonen av cytokiner og andre inflammatoriske mediatorer øker i fostervann.

Avhandlingens første del dreide seg om hvorvidt leukocytinfiltrasjon i intrauterine vev er forbundet med økte konsentrasjoner av en rekke inflammatoriske mediatorer i navlestrengsblod, dvs. i barnets sirkulasjon ved fødselen. Det viste seg at alvorlig grad av koriaamnionitt var forbundet med økte konsentrasjoner av proinflammatoriske cytokiner (TNF, IL-1, IL-6, og IL-8), naturlige cytokinhemmere (løselige TNF-reseptorer p55 og p75, og IL-1RA), og akutfasereaktanten CRP. Infiltrasjon i navlestreng og navlestrengens kar var forbundet med meget høye cytotokinkonsentrasjoner. Slike tilfeller opptrådte hyppigst i forbindelse med de alvorligste tilfeller av koriaamnionitt, og barnet utviklet ofte sykdom etter fødselen.

Avhandlingens andre del gikk på om det var økte konsentrasjoner av mediatorer i navlestrengsblod hos nyfødte med sepsis. Nyfødte som utviklet alvorlig infeksjon i løpet av de første levedøgn, hadde høyere konsentrasjoner av både proinflammatoriske cytokiner og naturlige cytokinhemmere enn friske barn. Dette gjaldt især premature som virket syke ved fødselen.

Avhandlingens tredje del omhandlet mediatornivået hos syke nyfødte når de ble innlagt i neonatalavdelingen. Premature med infeksjon hadde økte konsentrasjoner av IL-6, p55, p75, og CRP i perifert blod, mens fullbårne i tillegg hadde økte nivåer av løselige adhesjonsmolekyler (E-selektin og ICAM-1).

I klinisk arbeid kan det være vanskelig å diagnostisere infeksjoner hos nyfødte. Man studerte derfor den diagnostiske presisjon av de inflammatoriske mediatorer. Ved hjelp av multivariat logistisk regresjonsanalyse ble det vist at CRP og IL-6 uavhengig predikerte infeksjon. En kombinert test av IL-6 og CRP var sensitiv, og lave nivåer av begge mediatorer minsket sannsynligheten for neonatal infeksjon betydelig.

Avhandlingen viser at intrauterin inflammasjon i høy grad involverer fosteret/det nyfødte barn. Det er høye nivåer av en rekke pro- og antiinflammatoriske mediatorer i barnets blod ved fødselen når det er betennelse i morkake, hinner og navlestreng. Nivået av mediatorer synes især å være høyt når det er betennelse i navlestrengen, og når barnet fødes prematurt og er infisert. Av-

handlingen bidrar med kunnskap om sammenhengen mellom prenatal infeksjon og postnatal risiko for sykdom.

Avhandlingens tittel
Inflammatory mediators in perinatal infections

Utgår fra
Institutt for kreftforskning og molekylær biologi

Disputas 8.3. 2002
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Henrik Døllner
henrik.dollner@medisin.ntnu.no
Barneklubben
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim



Leddgikt i Nord-Norge

Leddgikt (revmatoid artritt) er en autoimmun sykdom som først og fremst angriper ledd. Smerter og stivhet i leddene, spesielt om morgenen, er typiske symptomer på sykdommen. Ofte er dette ledsaget av generell tretthet. Det mest vanlige funn er symmetrisk leddhevelse. Leddsymptomer og funn kan i noen tilfeller ledsages av såkalte ekstraartikulære manifestasjoner som subkutane noduli, vaskulitt, perikarditt, pulmonale noduli, interstitiell fibrose, mononevritt, polynevropati, Feltys syndrom, glomerulonefritt, episkleritt eller skleritt. Leddgikten kan også angripe synovialvev mellom de øverste nakkevirvler. Etiologien er fremdeles ukjent, forløpet svært ulikt fra pasient til pasient, og behandling av sykdommen representerer således en stor utfordring.

Hensikten med studien var å bestemme insidens og prevalens av leddgikt i Troms fylke. Videre ønsket vi å undersøke hvordan behandling med sykdomsmodifiserende medikamenter (såkalte DMARDS), cellegifter og kortison hadde forandret seg over en periode på 18 år. Vi ønsket også å undersøke total dødelighet og årsakspesifikk dødelighet.

Journalene til 2 282 pasienter som hadde fått diagnosen leddgikt en eller annen gang ifølge Regionsykehuset i Tromsøs (nå Universitetssykehuset Nord-Norge) datasystem i perioden 1987 og 1996, ble gjennomgått. Etter å ha ekskludert pasienter som ikke tilfredsstilte kriteriene for leddgikt, satt vi tilbake med 1154 pasienter. Vi registrerte mange opplysninger vedrørende disse pasientene ved gjennomgang av journalene, og en gruppe pasienter ble fulgt prospektivt med tanke på dødelighet.

Vi fant lav insidens (28,7 per 100 000 per år i perioden 1987–96) og lav prevalens (0,47 % per 1.1. 1994) for leddgikt i Nord-Norge. Funnene var imidlertid sammenliknbare med det som er funnet i USA, Hellas, Finland og Oslo. Vi fant ikke noe fall i insi-

densraten de senere år, noe som har vært beskrevet i enkelte andre studier.

Vi fant at pasienter diagnostisert i perioden 1988–96, ble behandlet mer aktivt enn pasienter diagnostisert i perioden 1979–87. Videre fant vi en dobling av mortaliteten blant leddgiktpasientene sammenliknet med kjønns- og aldersmatchede kontrollpersoner. Det var økt dødelighet pga. infeksjoner og brå død sammenliknet med kontrollpersonene. Dette resulterte i undersøkelse av dødeligheten blant leddgiktpasienter som hadde fått påvist atlantoaksial glidning, og vi fant også hos disse økt dødelighet sammenliknet med leddgiktpasienter uten atlantoaksial glidning i nakken. Det er derfor viktig å kontrollere de øvre nakkevirvlene hos disse pasientene nøye, gjerne med MR, som er et mye bedre diagnostisk hjelpemiddel enn tradisjonell røntgen.

Avhandlingens tittel
Rheumatoid arthritis in Northern Norway: a clinical and epidemiological survey

Utgår fra
Institutt for klinisk medisin
og
Institutt for samfunnsmedisin

Disputas 19.10. 2001
Universitetet i Tromsø

Tove Riise
tove.riise@rito.no
Revmatologisk avdeling
Universitetssykehuset Nord-Norge
9038 Tromsø