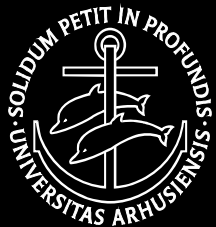
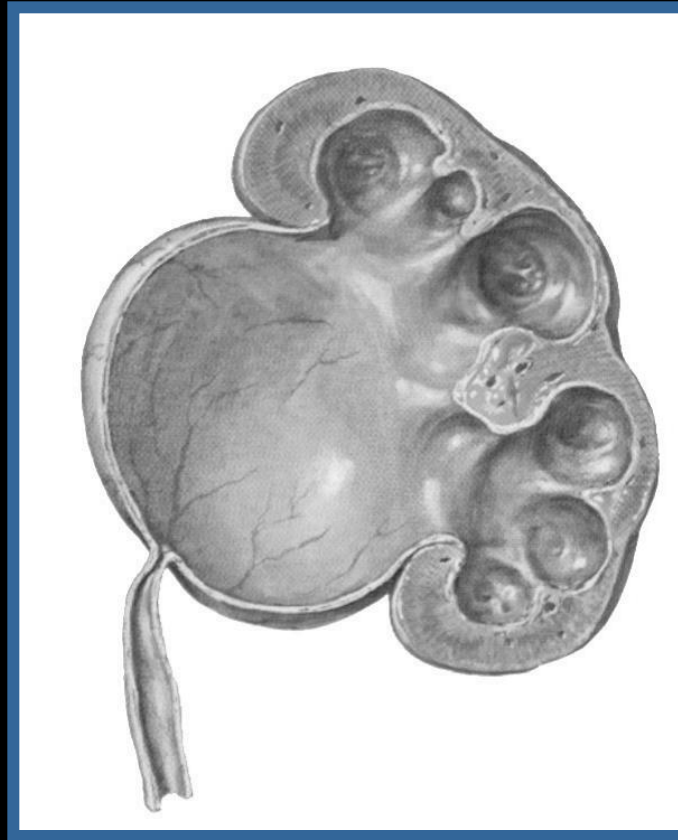


# Urinmarkører som prædiktorer for nyrefunktionsudviklingen hos børn med medfødt hydronefrose



Århus Universitet

PhD.stud. Mia Gebauer Madsen

Klinisk Institut/Urinvejskirurgisk afd.  
Århus Universitetshospital Skejby

# BAGGRUND

- Årligt fødes 300-400 børn med variende grader af hydronefrose
- Størstedelen er asymptomatiske og har normal nyrefunktion
- 35 % skyldes en urinvejsobstruktion
- 80 % er unilaterale

Urinvejsobstruktion → påvirkning af nyrens nephrogenese, modning og vækst → i værste fald en tilstand endende med nyreinsufficiens, dialyse og transplantation

# BAGGRUND

- Nødvendigt med en systematisk opfølgning med den hensigt at bevare nyrefunktionen
- Den primære behandling er en kirurgisk ophævelse af obstruktionen
- Ingen klare indikationer for kirurgisk intervention (tidlig operation eller observation?)

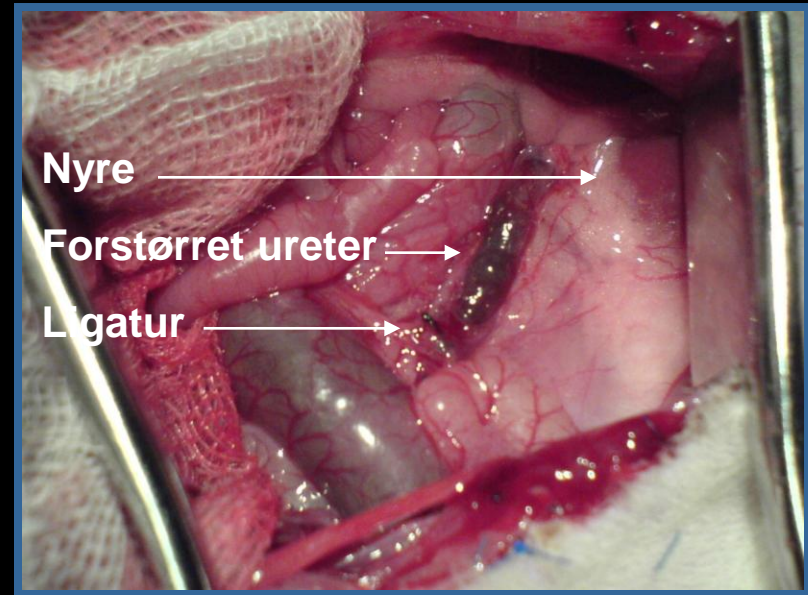
# FORMÅL

- At identificere nye urinbiomarkører der måler graden af ødelæggelse og funktionsnedsættelse i nyren → prædiktorer for nyrefunktionsudviklingen
- At udforske sygdommens patofysiologi

# METODE

## STUDIE I

Unilateral ureter obstruktion på voksne rotter og selektiv urinopsamling efter 48 t



# METODE

Anæstesi: Isofluran 0,5%

25 mM glucose intra-  
venøst (40  $\mu$ l/min)

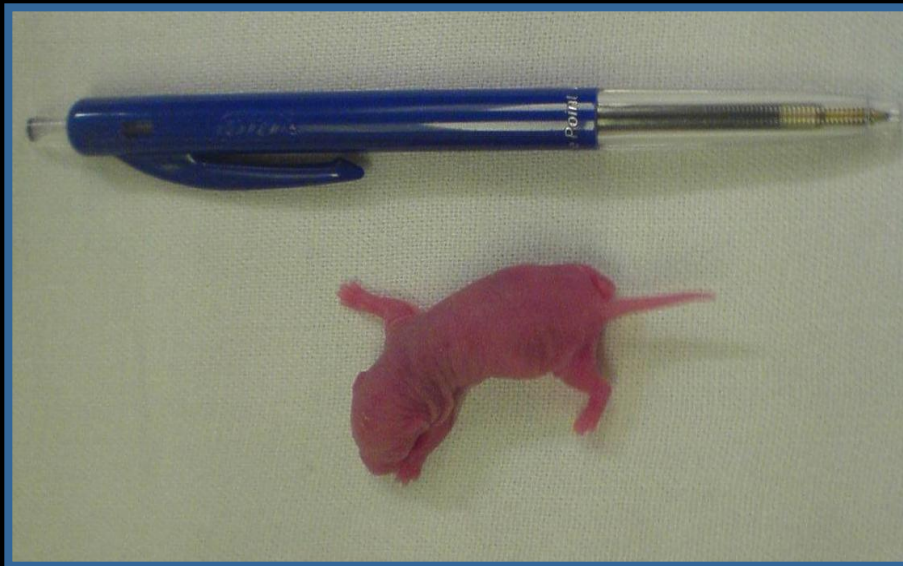
3 timers urinopsamling  
fra katetre anlagt i  
ureteres



# METODE

## STUDIE II

Partiel unilateral ureter obstruktion på  
nyfødte rotter og selektiv urinopsamling  
efter 10 uger



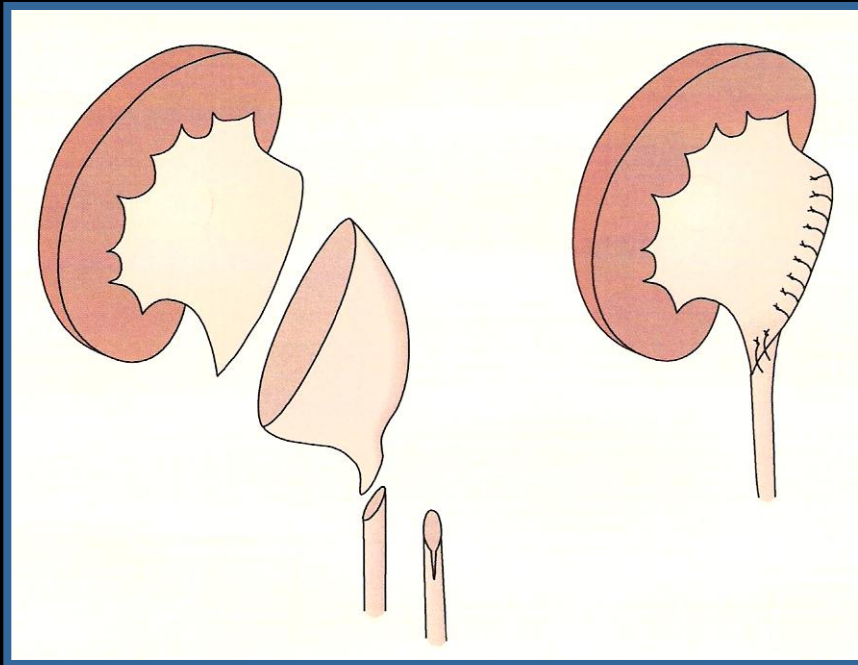
# METODE

## STUDIE III

Patienter (3 mdr. – 15 år) henvist til Hynes-Andersson operation for hydronefrose med indikationen:

1. Flankesmerter
2. Faldende funktion af den hydronefrotiske nyre med mere end 5 %, og til en værdi under 40 % af den samlede nyrefunktion

# METODE



Urinopsamlinger præ-, per- og postoperativt  
(1. dag, 3 uger og 3 mdr.)

# ANALYSER

## STUDIE I + II

- Rotteurin og nyrevævsprøver oprenses
- LUMINEX – baserede cytokin-assays
- Rat Cytokine 6-plex: IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$
- Immunhistokemi på perfusionsfikserede rottenyrer

# ANALYSER

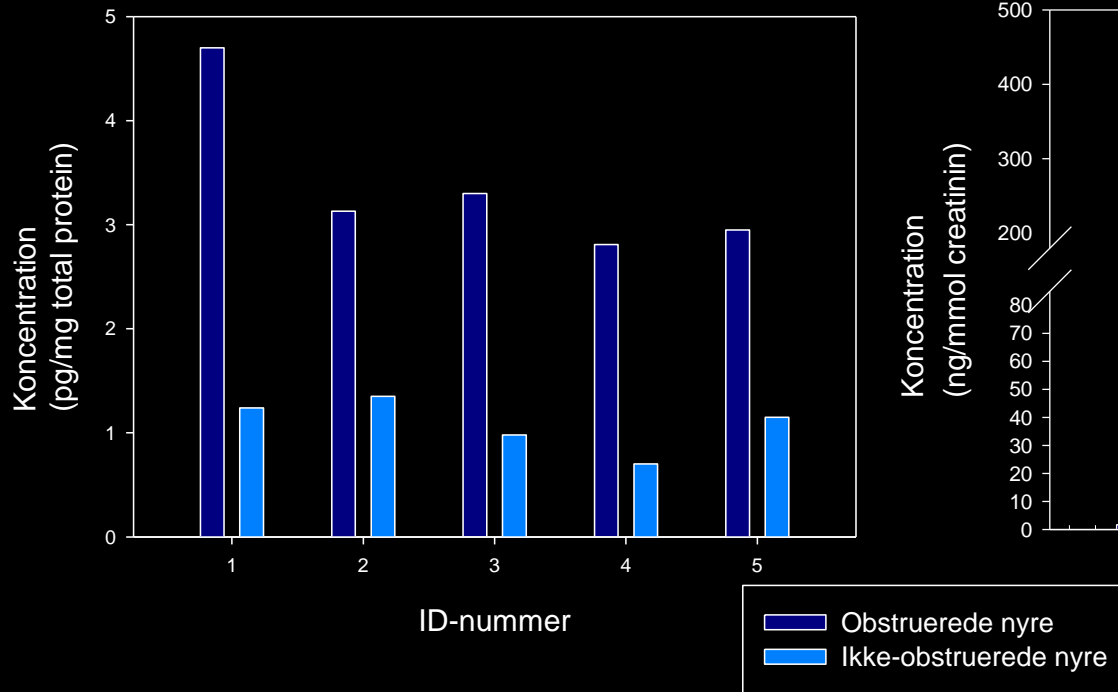
## STUDIE III

- LUMINEX – baserede assays
- Proteom-analyse vha. massespektrometri

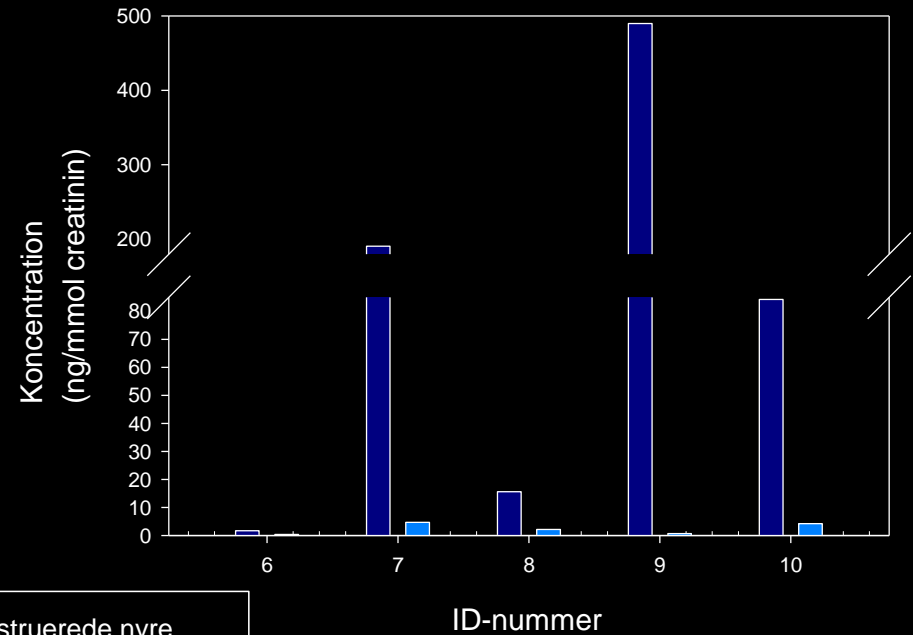
# RESULTATER

## STUDIE I

MÅLING AF IL-6 I NYRENS INNER MEDULLA



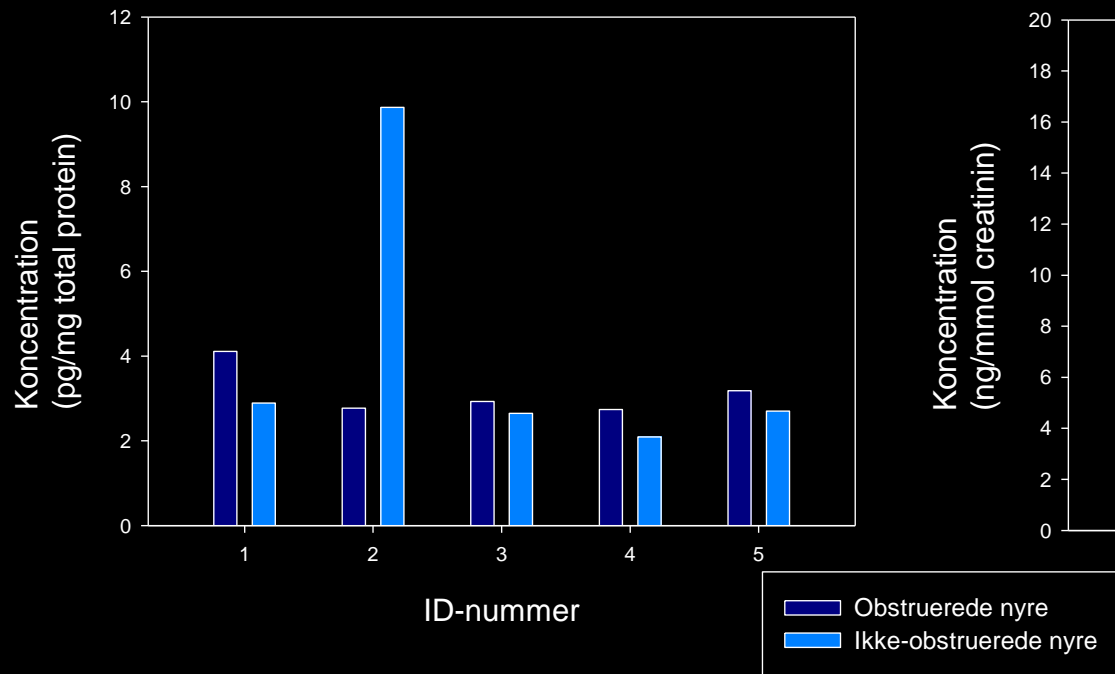
MÅLING AF IL-6 I URIN



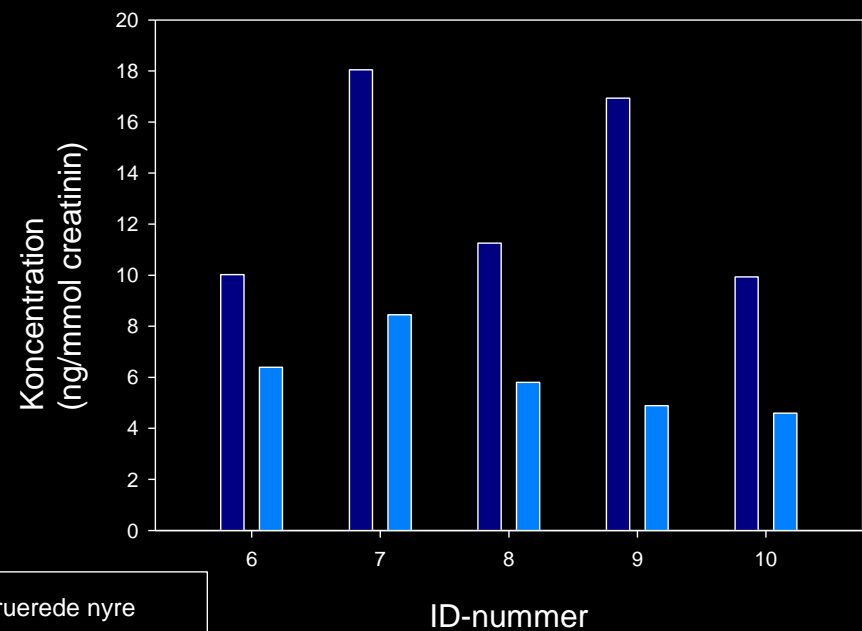
# RESULTATER

## STUDIE I

MÅLING AF TNF-ALPHA I NYRENS INNER MEDULLA



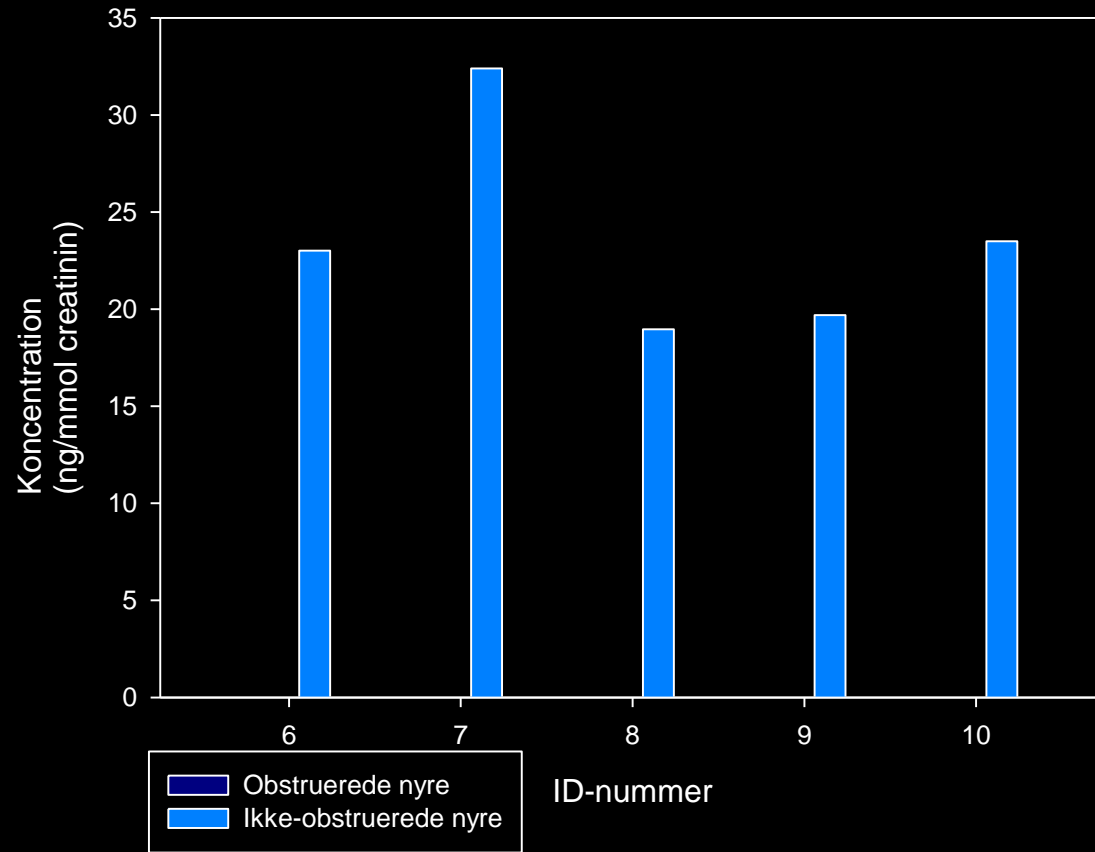
MÅLING AF TNF-ALPHA I URIN



# RESULTATER

## STUDIE I

MÅLING AF IL-10 I URIN



# PERSPEKTIVER

- Identificering af nye urinmarkører, der genspejler ændring i nyrefunktionen ved hydronefrose → potentiale som biomarkører
- Hypotesegenererende for fremtidige studier

# PROJEKTET HAR MODTAGET STØTTE FRA:

- Karen Elise Jensens Fond
- Augustinus Fonden
- Dagmar Marshalls Fond
- Forskningspuljen Skejby
- Kong Christian den Tiendes Fond
- Den Sundhedsvidenskabelige  
Forskningsfond Region Midtjylland
- Ville Heises Legat