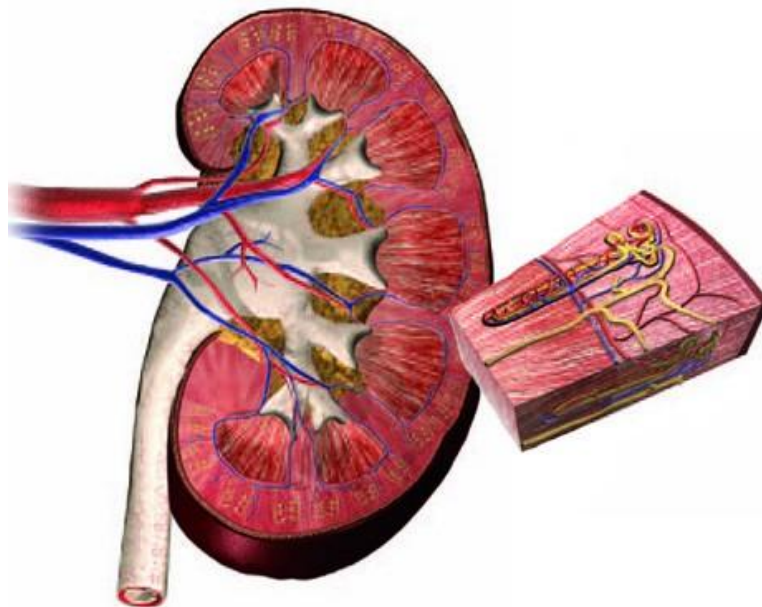


NOTER I NYRESYGDOMME

FORÅR 2010



Indholdsfortegnelse

Anatomi af nyrer

Undersøgelsesmetoder ved nyresygdomme

Akut nyreinsufficiens

Kronisk nyreinsufficiens

Glomerulonephritis

Tubulointerstitielle sygdomme

- Akut pyelonephritis
- Kronisk pyelonephritis

Nefrotisk syndrom

Polycystisk nyresygdom

Hypertensio arterialis essentialis

Sekundær hypertension

Nyreinfarkt

Nyrearteriestenose

Diabetisk nefropati

Nyresten, nephro/ureterolithiasis

Hydronefrose

Nyrettraumer

Neurogen blæredysfunktion

- Supranukleær blæredysfunktion
- Infranukleær blæredysfunktion

Urininkontinens

Urinretention

Urinvejsinfektion

Hæmaturi

Benign prostatahyperplasi

Maldescensus testis (kryptorkisme)

Torsio testis

Varicocele testis

Hydrocele testis

Epididymitis acuta

Neoplasi

- Benigne tumorer - Adenom
- Maligne tumorer
 - Adenocarcinoma renis – renalcellekarcinom (hypernefrom)
 - Carcinoma pelvis renis (pelvistumor)
 - Maligne tumorer – Nfroblastom eller Wilms' tumor
 - Adenocarcinoma prostatae (prostatacancer)
 - Cancer testis (testiscancer, testikelkræft)
 - Transitiocellulære blæretumor
- Lægemidler

Klinisk Patologi Kapitel 6: Nyrer og urinveje

Basisbog i Medicin & Kirurgi Kapitel 8: Urologi

Basisbog i Medicin & Kirurgi Kapitel 9: Nyresygdomme og hypertension

Medicinsk Kompendium Kapitel 48: Nyresygdomme

Basal Farmakologi Kapitel 24: Diuretika

Basal Farmakologi Kapitel 34: Urinvejenes farmakologi

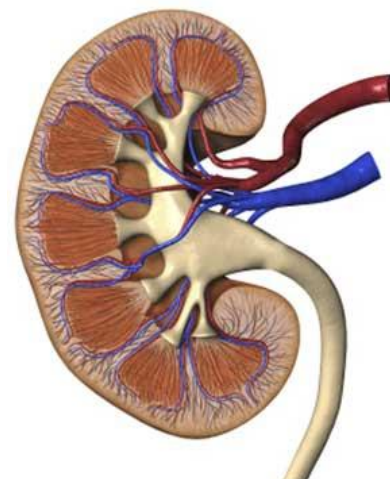
Noter fra forelæsnings- og holdtimer

Gamle eksamensopgaver

Anatomi af nyrer

Nyrer er parrede, bønneformede organer, der ligger retroperitonealt på hver side af hvirvelsøjlen. Farven er rødbrun, konsistensen er fast og elastisk med blank og glat overflade. Den laterale kant er konveks og den mediale konkav. De måles 3 x 6 x 12 cm og vejer hver ca. 150 g.

De er udviklet fra **intermediær mesoderm**. Under udviklingen vandrer de opad, mens kønskirtlerne (gonaderne) stiger nedad, så der sker en krydsning af udførselsgange og kar.



Nyreparenkymet består af bark (cortex) og marv (medulla). Medulla udgør af pyramiderne, hvor der er ca. 8-18 stykker. Pyramidernes spidser kaldes for papiller. Cortex omgiver medulla og sender udløbere, columnae renales, ind imellem pyramiderne. En pyramide med tilhørende bark udgør en nyrelobus. En lobulus udgøres af en marvstråle med tilhørende barksubstans.

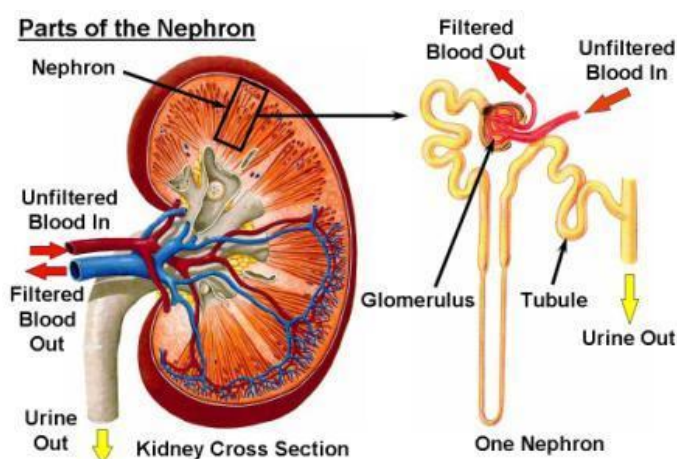
Nefronet udgøres af det renale corpusculum med glomerulus og en tilhørende tubulus.

En **glomerulus** består af et kapillært netværk, der er omsluttet af en 2-laget epitelkapsel, Bowmanns kapsel. Rummet mellem de to lag kaldes for kapselrummet. Kapsel og glomerulus udgør det renale corpusculum.

Fra kapillærlumen i glomerulus til kapselrummet passerer ultrafiltratet gennem en filtrationsmembran, der består af følgende:

- Et lag endotelceller med ca. 100 nm store fenestreringer i cytoplasmaet
- Basalmembran
- Epitelceller med fodprocesser adskilt af 25 nm brede filtrationsspalterum

Ud over kapillærerne består glomeruli af mesangium, der udgør et skelet for kapillærerne. Mesangiet omfatter mesangialceller og mesangial matrix.



Fra den renale corpusculum afgår de proximale tubuli, der fortsætter i Henles slynge og i distale tubuli og til sidst i samlerørene. I proximale tubuli reabsorberes ca. 75 % af det ultrafiltrerede vand, natrium, klorid, bikarbonat, fosfat, calcium, glukose og aminosyrer samt plasmaproteinerne. I Henles slynge opkoncentreres urinen, og i distale tubulus og samlerørene sker der resterende reabsorption.

Reabsorptions- og sekretionsprocesserne påvirkes af forskellige faktorer:

- Angiotensin II og aldosteron fra binyrer stimulerer natriumreabsorptionen i proximale tubuli
- Aldosteron stimulerer kaliumsekretion i samlerørene
- Vasopressin (ADH) fra hypofysebaglappen øger vandpermeabiliteten i det ascenderende ben i Henles slynge og i samlerørene.

Macula densa er en specialiseret del af den distale tubulus, der sammen med de juxtaglomerulære celler danner det juxtaglomerulære apparat, som producerer renin og har betydning for blodtryksregulering.

Blodforsyningen kommer fra en enkelt nyrearterie, der afgår direkte fra aorta abdominalis. Nyrearterien deler sig til følgende:

- Segmentale arteriegrene ud for nyrehilus →
- Arteriae interlobares i columnae renalis mellem pyramiderne →
- Arteriae arcuatae mellem cortex og pyramiderne →
- Interlobulære arteriegrene →
- De afferente arterioler til glomeruli →
- De efferente arterioler danner et kortikomedullært kapillært netværk der forsyner tubuli →
- Vasa recta fra de juxtamedullære glomeruli →
- Vena renalis, der ligger foran arteria renalis →
- Indløb til vena cava inferior

Nyrens vigtigste funktioner er:

- At sikre kroppens væske- og elektrolytbalance – ved udfald ses ødem, hyperkaliæmi m.v.
- At regulere pH (syre-base balance) – ved udfald ses acidose m.v.
- At fjerne affaldsprodukter fra plasma – ved udfald ses ↑ P-Kreatinin og P-Carbamid. GFR ↓
- Nyrene omdanner cholecalciferol til 1- α -OH-cholecalciferol, der i leveren videreomdannes til 1,25- α -cholecalciferol. D-vitamin er central placeret i calcium-fosfat stofskiftet – ved udfald ses hyperfosfatæmi, hypocalcæmi, sekundær hyperparatyroidisme
- Produktion af erythropoietin i peritubulære interstitielle celler, der stimulerer erythropoiesen i knoglemarven – ved udfald ses anæmi
- Produktion af renin i det juxtaglomerulære apparat, kontrol af blodtryk – ved udfald ses hypertension

Begge **ureteres** har en længde på ca. 30 cm, en diameter på 5 mm og er placeret retroperitoneal. Pelvis (nyrebækken) er tragtformede i øverste del af ureter. Ved indgangen til bækkenet passerer ureteres anteriort for enten a. iliaca communis eller a. iliaca externa. Ureter har 4 let indsnævrede områder, der er prædilektionssteder for indkilede nyresten på deres vej fra nyrepelvis til blæren:

1. Den ureteropelvine overgang
2. Vasa iliaca: krydsningen med a. iliaca (overgangen til bækkenet)
3. Pelvine kar
4. Indmundingen i blæren

Histologisk består nyrepelvis og ureter af 4 lag:

- Det inderste lag: urotel af transitionalcelletype, der er 2-8 cellelag tykt og hviler på basalmembranen
- En smal zone af bindevæv – lamina propria
- En tykkere bræmme af glat muskulatur med fibre i cirkulær og longitudinal anordning
- Det 4. lag er fast bindevæv

Nyrepelvis og ureter fungerer som afløbskanal for urinen.

Blæren er placeret retroperitonealt i det lille bækken. Den histologiske opbygning er det samme som pelvis renis og ureter. I blæren opsamles urinen fra nyrerne.

Parasympatiske nervebaner fra plexus pelvinus aktiverer detrusormuskulaturen, og afferente nervebaner gennem dette nerveplexus giver information om blærefyldningsgraden. **Sympatiske nervebaner** igennem n. hypogastricus virker overvejende hæmmende på detrusor.

Efter 2-3 års alderen vil miktionen normalt være kontrolleret fra cerebrum, men koordineringen af miktionen foregår væsentligst over en spinal refleksbue igennem 2-4 sakrale segment.

Klinik

Symptomer ved nyresygdomme:

- Hæmaturi – blod i urin (*risikofaktorer: alder > 40 år, cigaratrygning, stort forbrug af analgetika (fenacetin), tidligere strålebehandling mod abdomen, tidligere behandling med cyklofosamid, eksposition for aromatiske aminer, benzidin*)
- Proteinuri – protein > 300 mg i urin (*består af albumin og det tubulært secernerede Tamm-Horsfall-glykoprotein fra den ascenderende ben af Henles slynge*), ↑ albuminudskillelse inden for 30-300 mg/døgn betegnes mikroalbuminuri
- Hypertension
- Ødem (ekstracellulært) og overhydrering (både ekstra- og intracellulært)
 - Nefrotisk ødem – deklivt
 - Nefritisk ødem – lokaliseres til ansigtet
- Oliguri og anuri
- Flankesmerter – ↑ intrapelvine tryk på > 30 mmHg (*normal 3-10 mmHg*). Smerter udløses via tensionsreceptorer i pelvis/ureter
- Uræmi – symptomer i form af kvalme, opkastning, sløvhed m.m..
- Azotæmi (*ophobningen af proteinmetabolitter som karbamid og kreatinin ved ↓ nyrefunktion*)
- Anæmi pga. utilstrækkelig produktion af erythropoietin
- Renal osteodystrofi
 - D-vitamin mangel som følge af svigtende renal syntese af 1-OH-D3

- Fosfatretention medfører hyperfosfatæmi
- Hyperparathyroidisme – sekundær
- Kardiovaskulær sygdom
 - Akut myokardieinfarkt
 - Hjerteinsufficiens
 - Apopleksi
 - Perifer arteriosklerose

Anamneseoptagelse:

- Træthed
- Dårlig appetit
- Kvalme og opkastninger
- Vægtændring
- Hovedpine
- Hudkløe
- Tendens til hævede ben
- Skummende urin (et tegn på proteinuri)
- Smerter i flankerne og over symfyen
- Vandladningsgener i form af smerter ved vandladning
- Besværet vandladning
- Urininkontinens
- Synlig blodtilblanding af urinen

Den objektive undersøgelse:

- Almen tilstand
- Anæmisk eller gult
- Eksantem eller kradsningsmærker i huden
- Perifere eller generaliserede ødemer
- St. p: lungestase evt. pleuraekssudat
- St. c: perikardial gnidningslyd og de andre kardiale mislyde
- Ascites
- Forstørrede nyrer (cystenyrer) eller ømme nyrer (pyelonefritis)
- Palpation og perkussion over symfyen
- Alle > 50 år rektaleksploration og ved mistanke om obstruktion af urinafløbet
- Gynækologisk undersøgelse hos kvinder
- Hos kroniske uræmipatienter: tegn på uræmisk polyneuropati med ophævede senereflekser og ophævet vibrationssans
- Blodtrykmåling på begge arme – vælges altid den arm med den højeste blodtryksmåling
- Døgnurin
- Inspektion af urin

De parakliniske undersøgelser ved nyresygdomme er:

- **Blodprøver:**
 - P-Kreatinin
 - P-Carbamid
 - P-Kalium
 - P-Natrium
 - P-Bikarbonat
 - B-Hæmoglobin
 - B-Trombocytter
 - B-Glukose
 - P-Albumin
 - P-Calcium
 - P-Fosfat
- Ved bindevævssygdomme foretages **immunologisk screening:**
 - **ANCA:** anti-neutrofilocyt cytoplasma antistoffer
 - Småkarvaskulitis (Wegeners granulomatose, Churg Strauss syndrom, Mikroskopisk polyangiitis)
 - **ANA:** anti-nukleære antistoffer
 - Systemisk lupus erythematosus
 - **Anti-GBM:** anti-glomerulus basalmembran antistoffer
 - Anti-GBM nefritis (ingen lungesyntomer)
 - Goodpasture's syndrome (ved samtidig lungeblødning)
- **Urinstix** (ved hæmaturi er udslaget baseret på peroxidase aktivitet af hæmoglobin, krydsreaktion med frie hæmoglobin og myoglobin):
 - Protein (proteinuri > 300 mg protein i urin/døgn)
 - Hæmoglobin (de fleste stix reagerer også på myoglobin)
 - Glukose
 - Leukocytter
 - Nitrit
- **Urinmikroskopi:**
 - Erytrocytter
 - Leukocytter
 - Cylindre (Tamm-Horsfall-glykoprotein, Hyaline cylindre, erythrocytcylindre, leukocytcylindre)
 - Bakterier
- **Clearance** – det stof, hvis clearance man ønsker at måle, filtreres frit gennem glomerulusmembranen og ikke reabsorberes eller secerneret i tubuli, er udskilt mængde lig med plasmakoncentrationen:
$$\text{Clearance} = \frac{\text{Udskilt mængde per tidsenhed}}{\text{plasmakoncentration}}$$

Eksempler på sådanne filtrationsstoffer:

 - Kreatinin
 - Inulin
 - Derivater af etylendiamintetraacetat (EDTA)
- **Døgnurin:**

- Kreatinin
- U-Protein
- U-Albumin
- Evt.

Af andre undersøgelser:

- **UL-scanning** (*nyrestørrelse, hydronefrose, perfusion*)
- **Isotoprenografi og nyrescintigrafi** (*perfusion, infarkter, funktionsfordeling*)
- **Røntgen- og CT-undersøgelser** – iv-urografi og pyelografi
- **MR-undersøgelse** – iv-urografi
- **Angiografi** (*nyrearteriestenose*)
- **Nyrebiopsi** – til lysmikroskopi, immunofluorescens, elektronmikroskopi

Indikationer for nyrebiopsi:

- Asymptomatisk proteinuri > ca. 2 g/døgn
- Proteinuri ved systemsygdom
- Nefrotisk syndrom hos voksne
- Nefrotisk syndrom hos børn ved behandlingssvigt
- Akut nyreinsufficiens af uklar ætiologi
- Glomerulær hæmaturi
- Bindevævs-immunsygdom ved mistanke om sekundær glomerulonefritis
- Uafklaret påvirket nyrefunktion med normal nyrestørrelse ved UL-scanning
- Påvirket funktion af transplanteret nyre

Kontraindikationer mod nyrebiopsi:

- Ennyret patient
- Koagulationsforstyrrelser (inkl. AK-behandling og trombocyttagregationshæmmer behandling)
- Ukontrolleret hypertension
- Infektion i nyren
- Ikke-koopererende patient (manglende samtykke)
- Aneurismer i nyren
- Hydronefrose
- Graviditet
- Skrumpenyre

Komplikationer ved nyrebiopsi:

- Mikroskopisk hæmaturi
- Makroskopisk hæmaturi 2-7 %
- Perirenalt hæmatom (klinisk betydende 1-2 %, ved CT-scanning 60-85 %)
- Intrarenal AV-fistel (ca. 15 % lukker spontant)

- Tab af nyren
- Mors

Behandling består af:

- Akut nyreinsufficiens behandles med intensiv terapi, nogle gange med hæmodialyse
- Immunologiske nyresygdomme behandles med immunsuppressiva
- Kronisk svære nyreinsufficiens behandles med dialyse i form af peritonealdialyse eller hæmodialyse
- Ved nyresvigt kan tilbydes nyretransplantation
- Anden symptombehandling: antihypertensiva, diuretika, erythropoietin (EPO), fosfatbinder og D-vitamin
- Ved infektion: antibiotika, ofte ampicillin og aminoglykosid indtil D+R svar foreligger

Akut nyreinsufficiens

Akut nyresvigt viser sig ved pludselig indsættende svigt af den glomerulære filtration med varierende fald i urinvolumen, ophobning af urinstof og uræmisk betingede kliniske forandringer. Den er ofte reversibel.

Man skelner imellem:

- Prærenal akut nyreinsufficiens:
 - **Intravaskulær volumendepletion:** blødning, svigtende væskeindtag, opkastning, diare, sekvestring af større væskevolumina (f.eks. ved pancreatitis, forbrænding m.v.)
 - **Påvirket renal perfusion:** hjertesvigt, cirrose/hepatorenalt syndrom, nefrotisk syndrom, svær infektion
- Intrarenal akut nyreinsufficiens:
 - Akut tubule-interstitiel nefropati (ATIN)
 - **Iskæmisk "shocknyre":** sepsis, hjertekredsløbssvigt
 - **Toksisk:** farmaka (aminoglykosider, cisplatin), røntgenkontraststoffer (jod-holdige kontraststoffer da de er nefrotoksiske/nefrotocitet, allergi/anafylaktisk chok), pigment (myoglobin (rbdomyolyse), hæmoglobin), organiske opløsningsmidler, metanol, ethylenglycol (kølevæske)
 - Glomerulær sygdom:
 - **Ekstrakapillær glomerulonefritis** (Rapid progressive glomerulonefritis): SLE, små-kars vaskulitis (Wegeners granulomastose (cANCA, PR3), mikroskopisk polyangiitis (pANCA, MPA), Churg-Strauss syndrom), schoenlein-Henoch's purpura, Goodpature's syndrome (anti-GBM), idiopatisk.
 - **Endokapillær glomerulonefritis** (Akut proliferative glomerulonefritis): oftest postinfektios glomerulonefritis post streptokokinfektion, også beskrevet efter andre bakterielle (f.eks. subakut endocarditis, shuntinfektion), virale og parasitære infektioner.
 - Renovaskulær sygdom/påvirkning:
 - **Mikrovaskulær sygdom:** HUS/TTP, ateroembolisk, sclerodermisk krise, malign hypertension
 - **Intrarenal vasokonstriktion:** ACE-hæmmer, NSAID, calcineurinhæmmer
 - **Makrovaskulær sygdom:** arteriel eller venøs okklusion, herunder aorta dissektion

- Interstitiel sygdom
 - **Akut interstitiel nefritis** (medikamentel-betinget allergi, infektion, bindevævssygdom, idiopatisk), pyelonefritis, infiltrative sygdom (leukæmi eller lymfom med celleinfiltration)
- Akut debut af kronisk nefropati
- **Postrenal betinget nyre insufficiens (obstruktion):**
 - Supravesikalt: ureterolithiasis bilateralis (unilateralt hos ennyret person), ligering af ureteres ved operation i det lille bækken, retroperitoneal fibrose, stråling
 - Infravesikal obstruktion: cancer (prostata, blære/urotel, uterus), hypertrofi af prostata, striktura urethrae

Symptomer:

- Træthed
- Anoreksi
- Kvalme og opkastninger
- Muskeltræknings (uræmiske trækninger)
- I svære tilfælde → gastrointestinal blødning
- I svære tilfælde → kardielle arytmier
- Ophørt diurese – prærenal < 400 ml/time; renal < 100 ml/time; postrenal anuri
- Ømme nyreloger
- Lungeødem med dyspnø med overhydrering
- Hjerneødem med tiltagende bevidsthedssløring og universelle krampeanfald
- Hjertestop pga. hyperkalæmi
- Lungeødem pga. overhydrering

Udredning og diagnostisk strategi:

- **Anamnese** – tidligere nyreproblemer, disposition, rejseanamnese, infektioner (sepsis), forløb, nytilkommen medicin, misbrug, tidligere kreatinin-målinger, sygdomsfølelse
- **Symptomer/objektiv** – åndenød, hoste, hæmoptyse, ødemer (lokalisering), feber, ledsmerter, hududslæt, miktionsmønster, vægt, BT (hypotension eller hypertension), myalgier, rhabdomyolyse
- **Undersøgelser:**
 - Måling af diureser – evt. kateter a demeure
 - Urinstix (blod, leuko, nitrit, protein)
 - Urinmikroskopi (cylinder)
 - U-Natrium < 10 mmol/L > 40 mmol/L
 - Urin D + R
 - UL-scanning – nyrestørrelse, hydronefrose, perfusion
 - CT-scanning – sten, tumor, retroperitoneal fibrose
 - MR-scanning – tumor, nyrearteriestenose
 - Nyreskintigrafi – perfusion, infarkter, funktionsfordeling
 - Renografi – perfusion, GFR, nyrestørrelse, funktionsfordeling
 - Renal angiografi - mikroaneurismer

Patienten skal tæt observeres med registrering af puls, BT, Tp, RF, diurese, bevidsthedsniveau, bestemmelse af væsketal x flere i døgnet og vurdering af hydreringsgrad indtil man har overblik over årsagsforhold og udvikling.

Paraklinisk findes ofte:

- ↑ S-Kreatinin → ved > 150 µmol/L/døgn → azotæmi
- ↑ S-Carbamid
- Acidose med ↓ bikarbonat
- ↓ S-Albumin
- ↑ S-Urat
- ↑ S-Kalium ved svære tilfælde

Differentialdiagnoser:

- Kronisk nyreinsufficiens

Behandlingen rettes mod den udløsende årsag og de akutte følger af selve nyresvigtet. Dehydreringen korrigeres og patienten vejes dgl. og kredsløbet stabiliseres. Elektrolytbalancen og acidose monitoreres og korrigeres. I svære tilfælde behandles med dialyse. Ved total okklusion anlægges blærekateter og/eller UL-vejledt nefrostomi. Loop-diuretika har ingen effekt.

Kronisk nyreinsufficiens

Mange forskellige sygdomsprocesser, der giver langsom destruktion af nyrevæv og gradvist aftagende nyrefunktion med årene og behov for dialyse resten af livet eller evt. nyretransplantation. Tilstanden ses ved:

- Diabetes mellitus (24 %)
- Glomerulonephritis (17 %)
- Hypertension/aterosklerose (13 %)
- Kronisk pyelonephritis
- Kronisk interstitiel nephritis (11 %)
- Polycystiske nyrer (9 %)
- Obstruktiv urinvejssygdom
- Ukendt årsag (skrumpenyrer) (18 %)
- Andet (8 %)

Forandringer ved kronisk nyresvigt er typisk glomerulosklerose, tubulusatrofi, interstitiel fibrose og karforandringer. Tab af nefroner leder til glomerulær hypertension og proteinuri, der igen fører til tab af nefroner – en circulus vitiosus. Nyrene kan med tiden fremtræde som skrumpenyrer.

Skaderne synes delvis medieret af angiotensin II og aktivering af vækstfaktorer med proliferation af mesangieceller og ekstracellulær matrix og glomerulær hypertrofi. ACE-hæmmer eller angiotensin II-receptor antagonist forårsager derfor et fald i proteinurien og nedsætter disse forandringer.

Man kan inddele nyreinsufficiens i 5 stadier:

- Stadiet 1: GFR > 90 ml/min
- Stadiet 2: GFR = 60-89 ml/min
- Stadiet 3: GFR = 30-59 ml/min
- Stadiet 4: GFR = 15-29 ml/min
- Stadiet 5: GFR < 15 ml/min eller dialysebehov

Man begynder først at se symptomerne, når nyrefunktionen er reduceret til ca. 30 %:

- Hypertension
- Hypertensiv hjertehypertrofi – Vaskulære calcifikationer og klappcalcifikationer kan relateres til forstyrrelser i calcium-fosfat stofskiftet. Perikarditis kan forekomme ved svære nyreinsufficiens.
- Ophobning af metabolitter og affaldsstoffer som kreatinin, karbamid og fosfat
- Anæmi og dermed træthed (↓ værdier kan også have andre årsager såsom blødning fra mavetarmkanalen)
- Kløe
- Tør hud og slimhinder og dermed tørst
- Bleg, ofte med gule hudfarve
- Ødemtendens
- Osteomalaci pga. svigt af nyrens bidrag til D-vitaminmetabolismen
- Sekundær PTH-forhøjelse pga. svigt af calcium-fosfat stofskiftet
- Hyperkaliæmi og dermed arytmier
- Dyspnø som følge af acidose (hyperventilation) eller kardiovaskulær sygdom
- Lungestase
- Malnutrition og dermed ↓ muskelmasse og P-Albumin (kvalme og opkastninger)
- Utilstrækkelig renal nedbrydning af peptidhormoner, bl.a. insulin og prolaktin medførende ↓ behov for insulin hos diabetikere og gynækomasti hos mandlige uræmipatienter
- Perifer neuropati og encefalopati
- Erosiv gastrit eller ulcus

Paraklinisk:

- ↑ S-Kreatinin
- ↑ S-Carbamid
- ↑ S-Urinstof
- Metabolisk acidose – ↓ P-Bikarbonat
- ↑ S-Fosfat pga. svigtende renal fosfatudskillelse
- ↑ S-Kalium
- ↓ 1,25-dihydroxycholecalciferol
- ↓ S-Calcium
- ↓ B-Hæmoglobin
- ↓ Erythropoietin

Ved UL-, MR- eller CT-scanning findes nyrerne i de fleste tilfælde skrumpede. Polycystiske nyrer er forstørrede pga. de store cyster. Krom-EDTA-clearance giver et præcis mål for nyrefunktion. Nyrebiopsi er risikofyldt i de skrumpede nyrer og sjældent indiceret.

Behandling er rettet mod de forhold, der vedrører det kroniske nyresvigt:

- **Progressionshæmmende behandling:**

- *Intervention mod de fleste risikofaktorer* såsom hypertension (< 130/80 mmHg), overvægt, diabetes mellitus, rygning, ↑ proteinindtag, hyperfosfatæmi, hyperkolesterolemie – udskyder behov for dialyse i mange år
- *Antihypertensiv behandling:* loop-diuretika, ACE-hæmmere og/eller angiotensin II-receptor antagonist (reduktion af proteinuri)

Et alternativ supplement til furosemid ved refraktære ødemer er det ikke-indregistrerede metolazon (tbl. Zaroxolyn 2,5-5 mg). Kaliumbesparende diuretika undgås eller bruges med stor forsigtighed pga. risiko for hyperkaliæmi.

Behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin II-receptor antagonist kræver en nøje kontrol, da der er risiko for hyperkaliæmi. Dosis skal nedsættes ved de fleste ACE-hæmmere, da de udskilles renalt.

- **Konservativ uræmibehandling:**

- *Diæt:* kaliumbesparende diæt, reduktion i proteinindtag (*anbefaling: 0,6-0,8 g protein/kg/døgn, dog ej påvist gavnlige effekt*), reduktion i fosfatindtag samt calciumholdige fosfatbindere. Calciumkarbonat 450-900 mg x 3 før hvert måltid.
- *Anæmi:* tilskud af jern, erythropoietin som sc. injektion
- *Osteodystrofi:* fosfatbegrænset diæt, aktivt D-vitamin som tablet Etalpha

- **Dialysebehandling:** Dialysen tilbydes ved glomerulær filtrationsrate (GFR) 5 ml/min, svarende til P-Kreatinin 1000 µmol/L

- *Hæmodialyse* – fra en karadgang, en kirurgisk etableret arteriovenøs fistel, pumpes 200-400 ml blod/min gennem et filter, hvor blodet via semipermeable membraner afgiver affaldsstoffer som kreatinin og carbamid samt overskud af syre og kalium, og returneres til det venøse kredsløb.
- *Peritonealdialyse* – peritonealdialysevæsken løber ind ved hjælp af tyngdekraften og via et permanent anlagt kateter i peritonealhulen. Efter en passende ækvilibreringsperiode lader man væsken løbe ud igen via et passivt udløb ned i en lavere placeret tom pose. Væsken erstattes derefter med en ny portion.

- **Nyretransplantation:** Nyretransplantation er et behandlingstilbud til yngre og midaldrende patienter med terminal nyreinsufficiens.

Glomerulonephritis

Incidensen er ca. 4/1000.000/år. Det drejer sig om en gruppe sygdomme med kendt eller formodet immunologisk patogenese med nogle karakteristiske histologiske forandringer i glomeruli. Glomerulonephritis kan medføre akut nyreinsufficiens, men kan også have et næsten symptomløst kronisk forløb. Den kan optræde enten som primær lidelse eller sekundær til andre ekstrarenale lidelser som f.eks.:

- Infektioner

- Maligne sygdomme
- Systemsygdomme
- Farmaka

Man mener at følgende mekanismer giver disse forandringer:

- Aflejring af cirkulerende immunkomplekser i glomeruli medførende komplementaktivering og inflammatorisk reaktion
- In situ dannede immunkomplekser i glomeruli medførende komplementaktivering og inflammatorisk reaktion
- Antistoffer mod komponenter i den glomerulære basalmembran (Goodpasture's syndrom)
- Antistoffer mod bakterier, virus og parasitter i glomeruli

Der er følgende typer af glomerulonefritissygdomme (GN):

- Minimal change GN
- Membranøs GN
- Fokal segmental sclerose
- Mesangioproliferativ GN
- Endokapillær GN
- Ekstrakapillær (halvmåne) GN
- Membranoproliferativ GN

Symptomer præsenterer sig ved **5 syndromer**:

- **Det akutte nefritiske syndrom:**
 - Udvikles over nogle dage
 - Streptokokinfektion i fauces, postinfektiose tilstande som endocarditis og abscesser
 - Almen sygdomsfølelse, hovedpine, ødemer, azotæmi og proteinuri > 2 g/døgn
 - Pludseligt indsættende hæmaturi (mikro) og hypertension er de mest fremtrædende symptomer
 - Behandling: symptomatisk evt. diuretika
- **Nefrotisk syndrom**
- **Rapidly progressive glomerulonefritis:**
 - Udvikling af akut nyreinsufficiens i løbet af få dage
 - Ses hyppigst ved vaskulitissygdomme:
 - Wegeners granulomatose
 - Mikroskopisk polyangiitis / polyarteritis nodosa
 - Goodpasture's disease (*anti-GBM*)
 - Churg-Straus (*eosinofil vaskulitis*)
 - SLE
 - IgA-nefropati (*Bergers sygdom*)
 - Schönlein-Henochs purpura
 - Lette symptomer feber og sygdomsfølelse
 - Dramatiske symptomer som lungesyntomer og hæmoptyse (Goodpasture's disease)

- Nogle tilfælde oliguri
- Behandling: immunsuppresiva (*prenisolon og cyklofosamid*) og plasmaferese ved påvist antistoffer
- **Monosymptomatisk hæmaturi og/eller proteinuri:**
 - Ofte mesangioproliferativ GN med aflejringer af IgA
 - Symptomer: nyreinsufficiens, ødemer, hæmaturi, hypertension
- **Gradvis aftagende nyreinsufficiens (kronisk glomerulonefritis):**
 - Sklerosering af de fleste glomeruli, tubulær atrofi og intestinal fibrose
 - Symptomer: mikroskopisk hæmaturi, proteinuri og ↓ nyrefunktion samt hypertension
 - Behandling: Antihypertensiva (*loop-diuretika og ACE-hæmmere*), konservativ behandling, evt. dialyse

Paraklinisk:

- ↓ Clearance
- ↑ P-Carbamid
- ↑ P-Kreatinin
- ↓ B-Hæmoglobin
- Karakteristiske erythrocyt cylindre (*urinmikroskopi*)
- Hæmaturi (urinstix)
- Proteinuri (urinstix)
- Antistoffer i blodet:
 - ANA (*antinukleære antistoffer*)
 - ANCA (*antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer*)
 - Anti-GBM (*glomerulær basalmembran*) antistoffer
- Nyrebiopsi:
 - Oplysninger om, hvorvidt der foreligger irreversible forandringer i form af nekrose af nyrevæv, destruktion af glomeruli, atrofi af tubuli og fibrose af det interstitielle væv.
 - Ved rapidly progressive glomerulonefritis – afgørende for diagnose og behandlingsvalg
 - Kontraindiceret ved hypertension, ↓ koagulationsfaktorer, skrumpenyrer, børn (*kun indiceret ved behandlingssvigt*) og patienter med en nyre

Glomerulonefritis

Minimal change glomerulonephritis

- Incidensen 2-5 tilfælde/million/år hos børn mellem 2-6 år.
- Udvikles akut, ofte efter virusinfektion i de øvre luftveje, ellers de fleste tilfælde idiopatiske. Andre beskrevne årsager paraneoplastiske manifestation og farmaka (NSAID)
- Fusion af de glomerulære epithelcellers (podocytter) fodprocesser (elektronmikroskopi), ellers normale glomeruli, ingen aflejringer af immunoglobuliner eller komplementfaktorer i glomeruli.
- Symptomer: pludseligt indsættende ødemer og vægtøgning, proteinuri 5-10 g/døgn, mikroskopisk hæmaturi, ofte normal blodtryk
- Behandling: prednisolon 1 mg/kg, remission efter 1-2 måneder. Herefter aftrappes langsomt over nogle måneder. Ved steroidresistens → cyklofosamid 8-12 ugers kur med initialdosis 1-2 mg/kg/dag. Azathioprin eller mycophenolat som mindre bivirkningsbelastende alternativer til cyklofosamid. Cyklosporin 5 mg/kg ved bivirkningsbelastede steroiddependente patienter og ved steroidresistens. Dosis justeres efter serum-koncentration.
Ellers diuretikabehandling med furosemid, ACE-hæmmere/angiotensin II-receptor antagonist (antoproteinurisk virkning) eller reduktion af andre risikofaktorer.

- Prognosen er god

Fokal segmental glomerulosklerose (FSGS)

- Primær eller sekundær f.eks. efter vaskulitis, tidligere læsion eller anden årsag
- Som minimal change glomerulonephritis, dog sygdomsprocess udspiller sig i glomeruli i den kortikomedullære overgangszone.
- Aflejring af ↑ mængde mesangialt kollagen og basalmembranmateriale, i nogle tilfælde aflejring af IgM, komplementfaktorerne C1q og C3 i glomeruli (immunfluorescensundersøgelse), fusion af de epiteliale fodprocesser (elektromikroskopi)
- Symptomer: hæmaturi, tab af nyrefunktion, proteinuri
- Behandling: prednisolon, cyklosporin og andre immunsuppressiva samt symptomatisk behandling (immunsuppressiva ej indiceret ved sekundær FSGS).
- Ved nyretransplantation: 40 % risiko for recidiv

Membranøs glomerulonephritis

- Primær eller sekundær til en række sygdomme (hepatitis B og C eller systemsygdomme) eller medikamentelle påvirkninger
- Aflejring af subepiteliale immunkomplekser i den glomerulære basalmembran eller eosinofile materialer.
- Symptomer: nefrotisk syndrom, ingen subjektive symptomer
- Behandling: antihypertensiva, ved aftagende nyrefunktion → immunsuppressiva (prednisolon og cyklofosamid eller cyklosporin). Ved hepatitis B → pygeleret interferon- α .

Akut proliferativ glomerulonephritis (glomerulonephritis acuta poststreptococcica)

- Ofte efter infektion (akut tonsillitis) (hyppigst β -hæmolytiske streptokokker af gruppe A)
- Andre infektioner med stafylokokker, meningokokker og pneumokokker og sjældent efter virus, malaria
- Aflejring af immunkomplekser i glomeruli og aktivering af komplementsystemet
- Karakteristisk læsion: endokapillære glomerulonephritis med diffus ophobning af endotelceller og betændelsesceller
- Diffus mesangioproliferativ læsion (5 %)
- Symptomer: hæmaturi, oliguri, periorbitale ødemer, ekstracellulære overhydrering, feber og hypertension
- Behandling: spontan helbredelse, symptombehandling. Salt-vand retention og behandling af hypertension. Streptokokinfektion behandles med penicillin, ved penicillinallergi med erytromycin

Akut ekstrakapillære glomerulonephritis (Halvmåneglomerulonephritis)

- Rapidly progressive glomerulonephritis defineres som akut glomerulonephritis med hurtigt aftagende nyrefunktion førende til akut nyreinsufficiens (oligurisk)
- Primær eller sekundær til systemisk sygdom
- ANCA i serum: Wegeners granulomatose (pauci-immun), mikroskopisk polyangiitis / polyarteritis nodosa eller Churg-Strauss' syndrom (eosinofil vaskulitis)
- Antistoffer mod en komponent af kollagen IV i basalmembran: Goodpasture-antigen
- Nyrebiopsi: Ekstracellulære glomerulonephritis (halvmånenephritis) med proliferation af epiteloide celler i Bowmanske rum i over 80 % af glomeruli
- Symptomer: en kortere periode med influenzalignende symptomer: feber, almen sygdomsfølelse (træthed, kvalme, opkastninger, udslæt, hæmoptyse, cerebrale symptomer), led eller muskelsmerter. Derefter proteinuri og hæmaturi, diuresen aftagende til udvikling af akut oligurisk nyreinsufficiens i løbet af få dage til få uger
- Behandling: Nyrebiopsi er afgørende for valg af behandling: forekomst af renal vasculitis, granulomdannelse og nedslag af immunglobulin og komplement i nyrevævet
Immunsupprimerende behandling: Initial pulsterapi med 0,5-1 g methylprednisolon iv 3-5 dage efterfulgt af 1 mg/kg prednisolon med langsom aftrapning.
Cytostatika cyklofosamid 1-2 mg/kg/dag, eller tbl. Azathioprin 1-2 mg/kg/dag.
Plasmaferese 4 liter dagligt i 14 dage ved anti-GBM antistoffer (Goodpasture-antigen), ANCA (Wegeners granulomatose og mikroskopisk polyangiitis med nyreinvolvering).

Mesangioproliferativ glomerulonephritis

- Aflejring af immunglobulin og komplement C3 i glomeruli, i nogle tilfælde aflejring af IgA i mesangiet

(immunfluorescensmikroskopi) eller fusion af fodprocesser (elektromikroskopi)

- Symptomer: nefritisk syndrom, hæmaturi, ↓ nyrefunktion
- Behandling: prednisolon

Membranoproliferativ glomerulonephritis

- Primær eller sekundær til f.eks. SLE, kronisk aktiv hepatitis (hepatitis C) og maligne sygdomme
- Immunkompleks betinget, voldsom proliferation af mesangialcellerne med basalmembranlignende materiale aflejret i mesengium. Basalmembranerne ses mange steder med dobbeltkontur.
- Symptomer: nefrotisk syndrom (50 %), nefritisk syndrom (20 %) og asymptomatisk proteinuri og hæmaturi (30 %). Hypertension
- Behandling: refræktær overfor de forskellige immunsuppressiva, hos børn noget effekt af prednisolon. Behandlingen rettes mod den udløsende årsag.

IgA-nephritis

- Hyppigst hos børn og unge, men kan forekomme i alle aldersklasser
- Immunglobuliner af IgA-type i mesangiet, evt. ledsaget af IgM, IgG eller C3 (immunfluorescens). Patogenetik beslægtet med Schönlein-Henochs syndrom
- Symptomer: tilbagevendende episoder af makroskopisk hæmaturi, evt. ledsaget af flankesmerter, let temperaturforhøjelse og almen sygdomsfølelse. Der er proteinuri. Ofte samtidigt med øvre luftvejsinfektion eller symptomer på anden formodet virusinfektion
- Udvikling af kronisk nyreinsufficiens over en årelang periode
Behandling: observation med måling af nyrefunktion, BT og proteinuri. Ved hypertension → behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin II receptor antagonist
Ved ingen respons, og fortsat progredierende nyrefunktionstab og ↑ proteinuri → immunsuppressiva f.eks. prednisolon 1 mg/kg/døgn med langsomt aftrapning over måneder kombineret med 3 måneders cyklofosamid i dosering 1-2 mg/kg/døgn. Efter 3 måneder skiftes over til azathioprin 1-2 mg/kg/døgn

Diverse ikke-infektive sygdomme, som kan resultere i forskellige grader af lungeinfiltrater og akut/subakut nyrepåvirkning:

- **Goodpastures syndrom – skal nævnes til eksamen**
- **Systemisk Lupus Erythematosus – skal nævnes til eksamen**
- **Wegeners granulomatose – skal nævnes til eksamen**
- Churg Strauss syndrom
- Mikroskopisk polyangiitis
- Sclerodermi
- Amyloidose
- Malign lymfo- eller myeloproliferativ sygdom med organinfiltration
- Cancer i urinveje eller uterus med obstruktiv nefropati og lungemetastaser
- Polyarteriitis nodosa (sjældent lungeinfiltrater)

Tubulointerstitielle sygdomme

Her er de vigtigste pyelonefritis acuta og pyelonefritis chronica. Disse afficerer nyrens tubulointerstitielle væv:

Akut pyelonephritis

- Akut infektion i nyrens parenkym og pelvis, oftest betinget af ascenderende infektion
- Hyppigst hos mindre børn og hos ældre patienter samt gravide
- Årsag: vesikouretral reflux, urinvejsobstruktion, nyresten, diabetes og graviditet
- De hyppigst involverede bakterier: E. coli, Klebsiella, Proteus og stafylokokker
- Destruktion af tubuli, talrige neutrofile granulocytter
- Symptomer:

- *I milde tilfælde:* feber 38°C, ømhed i nyreløger og evt. dysuri.
- *I svære tilfælde:* pludseligt indsættende feber 39-40°C, flanksmerter, abdominale smerter samt kvalme og opkastninger. Forud eller samtidigt symptomer på cystitis med pollakisuri og dysuri
- Urinstix: leukocytetase og nitrit (*ikke altid*), urindyrkning. Bloddyrkning tages hos de højfebrile patienter. Blodprøver: leukocytose og granulocytose > 9 mia./l. og ↑ CRP. ↑ P-Kreatinin ved bilateral akut pyelonefritis. Komplikation: pyonefrose (*pusansamling i pelvis renis*) med sepsis og evt. metastatiske abscesser, hydronefrose (*ved UL eller CT-scanning*)
- Behandlingen: Pivmecillinam 400 x 3/døgn, alternativt tbl. ciprofloxacin 500 mg x 2/døgn i 14 dage. Ved indlæggelse: iv. ampicillin 1 g x 3 eller iv. cefuroxim 750 mg x 3 kombineret med et aminoglykosid
Perirenal absces eller større intrarenal absces: ultralydvejledt drænage
Ved infravesikal afløbshindring anlægges en blærekateter, ved supravvesikale hindringer såsom nyresten, anlægges nefrostomi.

Kronisk pyelonephritis

- Kronisk eller recidiverende urinvejsinfektion, i forbindelse med strukturelle abnormiteter eller afløbsproblemer i urinvejene → et fremadskridende tab af nyreparenkym og nyrefunktion
- Den hyppigste årsag: vesikoureteral reflux, andre årsag: nefrourolithiasis og obstruktiv uronefropati
Der sker en langsom omdannelse af nyrevævet til arvæv som følge af gentagne infektioner på baggrund af obstruktion og reflux i urinvejene.
- Makroskopisk: formindsket, groft puklet i overfladen og svært afløselig kapsel
- Mikroskopisk: tubuli destruerede eller atrofiske med svind af epitelceller og fortykkede tubulære basalmembraner
- Symptomer: hypertension og ↓ nyrefunktion
- Behandling: ved infektion → antibiotika, kirurgisk korrektion af vesikoureteral reflux

Andre tubulointerstitielle sygdomme

Akut interstitiel nephritis

- En immunologisk betinget inflammatorisk tilstand i nyrens parenkym
- Ofte en medikamentel reaktion (dosisafhængig) eller infektion, immunologisk reaktion samt patologiske og neoplastiske sygdomme
- Nyrens interstitielvæv med varierende grad af mononukleært celleinfiltrat (lymfocytter, monocytter samt eosinofiler, plasmaceller eller neutrofiler). Tubuli er præget af degenerative forandringer med tab af børstesømmen og spredte nekroser. Ingen immunaflejringer.
- Symptomer: varierende grader af akut eller langsomt progredierende nyreinsufficiens. Blodtrykket er normalt, ødemer ej til stede i starten af sygdomsforløb
Urinundersøgelse viser hæmaturi, steril leukocyturi, eosinofili og proteinuri af lettere grad
I få tilfælde udvikles dialysekrævende nyreinsufficiens → overhydrering og ødemer.
- Behandling: Identifikation og seponering af det udløsende medikament, i øvrigt symptomatisk. Dialysebehandling ved nyreinsufficiens

Kronisk interstitiel nephritis

- Tendens til papilnekrose og sekundær urinvejsinfektion
- Ses også efter antipyretiske analgetika, litiumbehandling samt immunosuppressiv behandling med cyklosporin, eller tacrolimus i forbindelse med organtransplantation

- Langsomt tab af nyrefunktion med udvikling til kronisk dialysekrævende nyreinsufficiens
- Tidlig svigtende evne til at koncentrere urinen og salttab

Uratnefropati (tumorlyse)

- Udfældning af urinsyrekrystaller i tubuli, obstruktion af disse og evt. akut nyresvigt
- Ofte ses hos patienter med leukæmi under antineoplastisk behandling
- Behandling: Allopurinol, alkanisering af urinen og opretholdelse af store diureser før og under induktion af kemoterapi.

Papilnekrose

- Nekrose af nyrepapil pga. svigtende karforsyning
- De hyppigste årsager: obstruktiv uro-nefropati og diabetes mellitus
- Blandt afrikaner: seglcelleanæmi
- Kalkaflejring i det nekrotiske væv, nyrenes evne til at koncentrere urinen aftager
- Ved afstødning af papil kan ses afløbshindring
- Asymptomatisk – hos andre episoder med urinvejsinfektion og kolikagtige flanksmerter ved afgående papiller indkiles i ureter og forårsager obstruktion af urin afløbet
- Paraklinisk: hæmaturi, ↑ kreatinin, meget sjældent proteinuri
- Behandlingen: symptomatisk, infektion behandles med antibiotisk, obstruktion af ureter aflastes ved cytoskopisk uretertubulering eller perkutan nefrostomi anlagt under UL-vejledning.

Nefrotisk syndrom

Det drejer sig om en tilstand med svær proteinuri ($> 3,5 \text{ g/døgn}$) pga. glomerulært proteintab (*toksisk og medfører på sigt til udvikling af glomerulosklerose*) og hypoalbuminæmi, ødemer, hyperkolesterolemie og lipiduri. Incidensen er ca. 30-40 tilfælde/år i Danmark.

De hyppigste årsager er:

- Minimal change glomerulonefritis
- Diabetisk nefropati
- Renal amyloidose, sekundær til myelomatose
- Farmaka: captopril, guld, penicillamin
- Infektioner f.eks. malaria
- Neoplasier

Det store proteintab skyldes delvis ødelæggelse af den glomerulære filtrationsbarriere, der tillader ↑ mængder af makromolekyler. Det ↑ proteintab overskrider leverens kapacitet for albuminsyntesen og der udvikles hypoalbuminæmi. Det fører til ødemer pga. ↓ plasmaets kolloidosmotiske tryk og retention af salt og vand. Der er ↑ S-Kolesterol og lipiduri.

Symptomerne er:

- Skummende urin
- Massive universelle ødemer → i de sværeste tilfælde → ascites eller pleuræksudat
- Risiko for tromboemboliske tilfælde (*både arteriel/venøs*)

Komplikationer:

- Infektion – pga. tab af immunglobuliner og komplementfaktorer
- Tromber – pga. tab af koagulationsfaktorer

Blodprøver:

- ↓ S-Albumin
- ↑ S-Kolesterol

Urinprøver:

- ↑ Protein > 3-4 g i urin/døgn
- ↑ Lipid

Differentialdiagnoser:

- Hjerteinsufficiens (*ødemer*)
- Venøs insufficiens (*ødemer*)
- Levercirrose (*ascites og ødemer*)
- Myksødem (*lignende udseende*)

Behandlingen:

- Loop-diuretika som furosamid, evt. suppleret med spironolacton + evt. væskerestriktion
- ACE-hæmmer f.eks. enalapril → antiproteinurisk effekt ved nefrotisk syndrom og ved hypertension
- Tromboseprofylakse
- Ved minimal change glomerulonefritis: prednisolon i 2-3 måneder
- Ved resistent overfor steroid: prednisolon og cyklofosamid i 2-3 måneder
Ej effekt: forsøges med cyclosporin, prograf eller Cellcept
- Få tilfælde udvikling af terminal dialysekrævende nyreinsufficiens

Polycystisk nyresygdom

Det drejer sig om en autosomt dominant arvelig sygdom med udvikling af cyster i nyrer og i nogle tilfælde leveren. Prævalensen er 1:500-1000 svarende til at ca. 5000 danskere har sygdommen. 6 % af patienter med kronisk nyresvigt efterfulgt af dialyse og nyretransplantation har polycystisk nyresygdom som årsag.

Sygdommen skyldes mutationen i 2 forskellige gener. Ca. 85 % af patienterne har mutation i APKD1-genet på kromosom 16, der koder for proteinet polycystin 1. De øvrige ca. 15 % af patienterne har mutationen i APKD2-genet på kromosom 4, der koder for proteinet polycystin 2. De begge proteiner er lokaliseret til cellemembraner. Polycystinerne antages at have betydning for celledifferentiering og funktionen af cilierne på tubuluscellerne. Cysterne udvikles fra forskellige segmenter af tubuli og langsomt overtager pladsen for det normale nyrevæv.

Symptomer udvikles efter 30-40 års alderen og manifesterer med:

- Recidiverende tilfælde af smerter – kan skyldes blødning ind i cyste, kan også skyldes nyresten

- Hæmaturi som følge af blødninger eller infektion i cyster – det kan være koagel afgang, kan også skyldes nyresten
- Infektion i cysterne
- Nykturi – ↓ evne til at koncentrere urinen
- Udfyldninger i flankerne pga. forstørrede nyrer (op til 2-3 kg eller mere)
- Hypertension – skyldes overvejende en lettere renal natriumretention samt ↑ aktivitet i RAAS
- Levercyster
- Intrakranielle aneurismer med hovedpine eller subaraknoidalblødning

Paraklinisk:

- ↑ P-Carbamid og ↑ P-Kreatinin
- ↑ B-Hæmoglobin end andre patienter med kronisk uræmi – EPO syntetiseres af celler i relation til cystevæggene
- Urinundersøgelse: hæmaturi som følge af blødning fra cysterne, beskeden proteinuri
- Diagnosen stilles ved UL og CT-scanning

Behandling er konservativ:

- Antihypertensiv behandling med ACE-hæmmere og/eller angiotensin II-receptor antagonist – bremser progression af nefropati
- Tømning af store nyrecyster ved perkutan ultralydvejledt punktur – afhjælper trykgener
- Anæmi: EPO + jerntilskud
- Osteodystrofi: ↓ D-vitamin, ↑ fosfat → sek. ↑ PTH – diæt med ↓ fosfat, fosfatbinder, aktiv D-vitamin (*etalpha*), evt. parathyreodeotomi
- Elektrolytforstyrrelser f.eks. hyper/hypokaliæmi og væskeophobning – diuretika
- Acidose – proteinreduktion og tilskud af bicarbonat
- Infektionen behandles med antibiotika f.eks. ciprofloxacin
- På sigt hos nogle: terminalt nyresvigt med behov for dialyse og evt. nyretransplantation
- Genetisk rådgivning
- Screening fra 20-årsalderen for intrakranielle aneurismer med MR-angiografi

Hypertensio arterialis essentialis

Essential hypertension opstår ved tilstedeværelse af **visse livsstilsfaktorer**:

- Stress
- Fravær af fysisk aktivitet
- U hensigtsmæssig kost
- Overvægt
- Rygning
- Alkoholindtagelse
- Evt. søvnapnø

3 faktorer menes at have betydning for udvikling af essentiel hypertension:

- Det sympatiske nervesystem – den drivende kraft bag blodtryksstigning
- Modstandsarterierne – tiltagende fortykkelse og forsnævring af små modstandsarterier i hele kroppen
- Nyrerne – glomerulonefritter, cystenyrrer og aterosklerotisk nyresygdom

Symptomer:

- Asymptomatisk
- Hovedpine
- Migræne
- Træthed
- Paroksyttisk atrieflimren
- Kardielle symptomer med dyspnø ved anstrengelse

Specielle former for hypertension:

- **White coat hypertension** – blodtrykket er gentagne gange \uparrow hos lægen med klinikblodtryk $> 140/90$ mmHg, men normalt hjemme med daggenemsnit ved døgnblodtryksmåling $< 135/85$ mmHg.
- **Maskeret hypertension** – blodtrykket er gentagne gange normalt hos lægen med klinikblodtryk $< 140/90$, men \uparrow hjemme med daggenemsnit ved døgnblodtryksmåling $> 135/85$. Mistanken opstår ved normalt klinikblodtryk og tilstedeværelse af organpåvirkning såsom ventrikelhypertrofi, proteinuri eller øjenforandringer.
- **Isoleret systolisk hypertension** – ved aterosklerose og stive arterier.

Behandling:

- Non-farmakologisk behandling:
 - Let motion 3-5 x ugentligt
 - Diæt – primær kalorierestriktion, udskiftning af kød med frugt og grønt samt \uparrow kaliumindtagelse
 - Rygestop
- Ved \uparrow blodtryk vedvarende i $> 3-6$ måneder trods livsstilsændringer: farmakologisk behandling:
 - Tiazider
 - B-blokkere
 - Calciumantagonister
 - ACE-hæmmere
 - Angiotensin II-receptorantagonister

Behandlingsvejledning:

- **Diabetes mellitus type 1:** ACE-hæmmere, **diabetes mellitus type 2:** angiotensin II-receptorantagonister, oftest i kombination med thiazid
- **Angina pectoris:** β -blokkere eller calciumantagonist
- **Hjerteinsufficiens:** ACE-hæmmere/angiotensin II-receptorantagonister (uden symptomer); ACE-hæmmere/angiotensin II-receptorantagonister med tillæg af en $\alpha\beta$ -blokker (carvedilol) eller β -blokker (metoprolol eller bisoprolol) samt ved NYHA III/IV evt. spironolacton og loop-diuretika.

- **Venstresidige ventrikelhypertrofi:** ACE-hæmmere/Angiotensin II-receptorblokker frem for β -blokker
- **Post apopleksi:** ACE-hæmmere og thiazid
- **Parenkymatøs nyresygdom:** ACE-hæmmer eller angiotensin II-receptorblokker evt. i kombination med diuretika
- **Graviditet:** methyldopa, alternativt nifedipin eller labetalol

Anden behandling:

- Statiner
- Acetylsalicylsyre 75 mg – ved velbehandlet blodtryk

Sekundær hypertension

Hyppige former for sekundær hypertension:

- **Parenkymatøs nyresygdom** – forekomst af hypertension, moderat \downarrow nyrefunktion, proteinuri og mikroskopisk hæmaturi
- **Nyrearteri stenose**
- **Primær hyperaldosteronisme** – forekomst af hypertension og hypokalæmi
- **Fæokromocytom** – jævnlige anfald med hjertebanken, svedudbrud, hovedpine og rødme
- **Coactatio aortae**
- **Cushings syndrom**

Nyreinfarkt

Årsagen til nyreinfarkt er enten trombose eller emboli.

Trombose udvikles i nyrearterien eller dens grene som komplikation til aterosklerose, til traumer eller mindre hyppigt til inflammation i arterier ved forskellige tilstande såsom polyarteritis nodosa (systemisk vaskulitis).

Emboli kan komme fra vægtromber f.eks. ved klaplidelser, atrieflimren (den vigtigste risikofaktor), myokardieinfarkt og endocarditis.

Mikroskopisk ses først koagulationsnekrose, dernæst infarkt med granulationsvæv og i det gamle infarkt med fibrøst arvæv.

Af symptomer er der febrilia, flankesmerter og evt. hæmaturi.

Behandlingen består af intraarteriel trombolyse og transluminal dilatation med stentning for at bevare eller genetablere nyrefunktionen. Dette forudsætter at nyren ikke er skrumpede til en størrelse hos en voksen under 8-9 cm længde og nyrevævet er vitalt, hvilket kan vurderes med isotopscintigrafi eller Doppler-UL-undersøgelse.

Nyrearteri stenose

Årsager er ofte aterosklerose og fibromuskulær dysplasi, hvor den sidste er en muskulær eller fibrøs fortykkelse af arteriens media eller intima (*ses ofte hos kvinder*).

Ved aterosklerotisk stenose af a. renalis eller dens forgreninger sker der et tab af nyrefunktion, med iskæmi af nyrevævet. Bliver den arteriosklerotiske stenose meget udtalt, falder nyrens gennemblødning og filtration og kan helt ophøre. Nyrens størrelse aftager, og nyrefunktionen må varetages af den modsidige nyre, hvis denne ikke også er inddraget i sygdomsprocessen. Nyrerne kan være formindskede med uregelmæssige indtrækninger svarende til større infarkter. Mikroskopisk findes normale glomeruli, men udtalt atrofi af tubuli og evt. øgning i mængden af interstitielt bindevæv. Der kan ses hyperplasi af det juxtaglomerulære apparat.

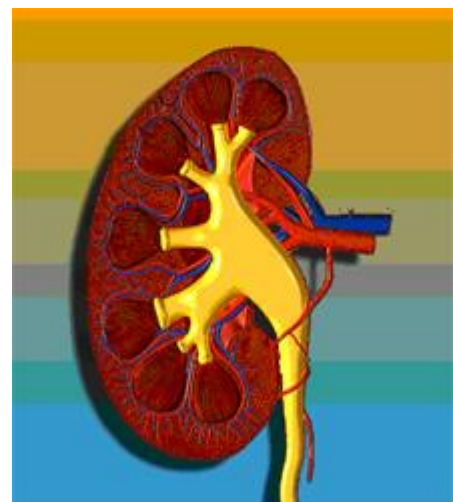
Der er altid ↑ blodtryk, og mislyd svarende til nyrearteriestenose.

Behandlingen er fjernelse af stenosen med rekonstruktion af arterien eller man kan forsøge sig først med medicinsk behandling. Behandlingen med ACE-hæmmere eller angiotensin II-receptor antagonist kan medføre nyrefunktionstab og er derfor kontraindiceret. Som ved andre manifestationer af aterosklerose gives lipidsænkende behandling og lavdosis acetylsalicylsyre og rygeophør anbefales.

Diabetisk nefropati

Diabetisk nefropati er en glomerulær sygdom, der medfører proteinuri, hypertension, aftagende nyrefunktion og progression til dialysekrævende nyreinsufficiens. Diabetiker har ↑ hyppighed af urinvejsinfektioner, kronisk pyelonefritis og papilnekrose.

Tidligt efter diabetes mellitus debut har patienterne en 15-20 % ↑ glomerulær filtration. Efter 8-10 år udvikler nogle mikroalbuminuri, som er et forstadium til proteinuri og er ledsaget af en ↑ udsiven af albumin fra karbanen til interstitiet. I fasen med mikroalbuminuri udvikles ofte hypertension, der skyldes en lettere natrium- og vandretention. Mikroalbuminuri og proteinuri skyldes basalmembrantykkelsen og ↑ mesangiets volumen.



Sygdomsprocessen er reversibel i den tidlige mikroalbuminuriske fase. Når proteinuri udvikles, progredierer nyrefunktionstabet.

Behandlingsmålet er et blodtryk på 130/80 mmHg eller lavere og en reduktion af proteinuri:

- Ved type 1 diabetes anvendes ACE-hæmmere
- Ved type 2 diabetes angiotensin II-receptor antagonist
- Kombinationsbehandling med ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonist (dobbelblokade) har en additiv antiproteinurisk virkning
- Calciumantagonister ved intolerans
- For at modvirke hyperkaliæmi gives furosamid og vejledning i kaliumbesparende kost
- Metformin udskilles renalt og må ikke anvendes ved ↓ nyrefunktion.
- Dyslipidæmi behandles med statin og som forebyggelse af apopleksi og AMI acetylsalicylsyre 75 mg.

Nyresten, nephro/ureterolithiasis

Her forstås sten i nyre, nyrepelvis eller ureter. I ca. 85 % af tilfældene kan man ikke påvise en specifik årsag (idiopatiske sten). Disponerende faktorer til idiopatiske sten kan være:

- Hypocitraturi
- Immobilisering
- Beskeden væskeindtagelse

Hos de resterende ca. 15 % kan man påvise en metaboliske, infektiøs, anatomisk eller funktionel årsag (MIAF-sten). Disponerende faktorer til MIAF-sten kan være:

- ↑ Urinsyrekoncentration i blodet/urinen (5-10 %) – kan skyldes arthritis urica eller proteinnedbrydning ved maligne sygdomme
- Infektion i urinvejene med ureaseproducerende bakterier (< 5 %) – struvitsten (magnesium-ammonium-fosfat-sten eller calcium-karbonat-sten)
- Metaboliske forstyrrelser bl.a. de autosomt recessive sygdomme primær oxalase, der fører til oxalatsten og cystinuri → cystinsten (ca. 1 %)
- Ureteropelvin stenose eller andre afløbsproblemer fra øvre urinveje (*totalt obstrueret afløb > 2-3 uger kan en irreversibelt skadet nyre*)
- Hypercalcæmi/hypercalciuri, høj udskillelse af calcium, kan skyldes knoglemetastaser, hyperparatyroidisme (er den hyppigste årsag til nyresten)

Symptomer:

- Hurtigt indsættende, kraftige næsten konstante smerter i lænden eller flanken med udstråling bevægende nedad mod genitalier
- Ømhed i nyrelogen
- Kvalme og opkastninger
- Feber ved urosepsis
- Evt. mikroskopisk hæmaturi

Ved stenlokalisering i øvre del af ureter vil smerterne evt. have udstråling til abdomens forside. Ved stenlokalisering i nedre del af ureter vil smerterne ofte have udstråling mod ingven og scrotum/labia. Patienten vil ofte være svært forpint og urolig.

Der er ømhed i nyrelogen og flankesmerter. Patienter med stenanfald er meget urolige og bevæger sig rundt i håb om at finde en kropsstilling, der kan lindre smerterne (i modsætning til patienten med intraperitoneal lidelse, der vil ligge stille i sengen).

Paraklinisk:

- P-Kreatinin
- P-Carbamid
- P-Ioniseret calcium
- P-Urat

- Ved ↑ P-Calcium måles P-PTH
- Urinstix
- Ved recidiverende sten måles døgnurin for calcium, citrat, oxalat og kreatinin
- CT-urografi – iv-kontrast undlades ved ↓ GFR og creatinin > 180 µmol/l.
- Nyrefunktionsundersøgelser – isotoprenografi anvendes til vurdering af afløbsfunktion af nyren f.eks. hvis man afventer spontan stenafgang
- Røntgen af urinveje
- CT-scanning af urinveje

Differentialdiagnoser:

- Appendicitis acuta
- Ovariecyste
- Ulcussygdom
- Galdestenssygdom
- Peridiverticulitis
- Aortaaneurisme
- Pancreatitis

Den bedste måde at kontrollere en obstruktions indvirkning på nyren er ved renografi. Umiddelbar stenfjernelse eller perkutan nefrostomi bør foretages, hvis der er tale om total obstruktion af ureter.

Sten < 4-5 mm afgår næsten altid spontant, sten 4-6 mm afgår måske spontant, mens sten > 6 mm sjældent afgår uden behandling. Behandlingen består af følgende:

- Det akutte smerteanfald skal behandles med umiddelbar smertelindring: morfika og NSAID (= virker analgetisk, nedsætter pelvis/ureter trykket, antiinflammatorisk, antifogistisk (nedsætter ødem), spasmolytisk (afslapper det glatte muskulatur i ureter), dog CAVA ved nyreinsufficiens)
- Afløbshindring: Aflastning ved febrilia eller hydronefrose indtil stenafgang anlægges JJ-kateter i ureter for at sikre urin afløbet
- Stenfjernelse:
 - Shockbølgebehandling (ESWL = extracorporal shockwave lithotripsy) både i nyrepelvis og ureter. Shockbølgerne knuser stenene til grus, der herefter kvitteres med urinen.
 - Sten der ikke kan fjernes ved ovenstående behandling, fjernes med ureterskopi f.eks. med en Dormia-kurv eller knusning med laser eller elektrokinetisk sonde, således at stenstumperne kan afgå spontant.
 - Større sten > 2,5 cm fjernes perkutant ved nefroskopi, hvor man transkutant indfører et skop direkte i nyrepelvis til knusning og fjernelse af sten.
- Opløsning af urinsyresten: Kortvarig alkalisering af urinen med natriumbikarbonat peroralt eller via nefrostomikateter (*langvarig behandling øger risiko for dannelse af calciumholdige sten*)
- Profylakse:
 - Rigelig væskeindtagelse
 - Urinsyresten: proteinfattig kost eller medicinsk behandling med allopurinol 300 mg dgl.

- Calciumholdige sten og cystinsten: Rigelig væskeindtagelse og evt. supplement med kaliumcitrat (*modvirker hypocitraturi*)
- Struvitsten: Antibiotika f.eks. trimetoprim eller nitrofurantoin

Hydronefrose

Hydronefrose betyder dilatation af nyrens hulrum (nyrepelvis og calyces). Medfødt hydronefrose kan være forårsaget af ukendte årsager eller obstruktion ved ureterpelvine overgang forårsaget af ureter-kink på den nedre nyrepolarterie. Erhvervet hydronefrose skyldes nyresten, tumor eller retroperitoneal fibrose.

Der forekommer uspecifikke abdominalsmerter (børn) eller trykken i flanken ved rigelig væskeindtagelse. Objektivt kan man nogle gange finde en øm nyreloge ved palpation.

Diagnosen stilles vha. UL-scanning og iv-urografi/CT-urografi, hvor den sidste viser dilatation af nyrepelvis og forsinket udskillelse. Der kan være dilatation af ureter proximalt for obstruktion. Nyrefunktionsundersøgelse (renografi) kan laves for at måle nyrefunktion og afløbet. Hvis der findes stærkt forsinket afløbet, er der behov for aflastning i form af nefrostomikateter eller anlæggelse af JJ-kateter i ureter. Hvis der samtidig er infektion (pyonefrose), skal det ske AKUT.

Behandlingen består i fjernelse af obstruktion f.eks. i form af resektion af den ureteropelvine overgang med laparoskopisk teknik. Hos ældre eller svækkede patienter kan aflastning med JJ-kateter i ureter være den bedste løsning. Ved meget ↓ funktion (< 10 %) taler man om nefrektomi.

Nyrettraumer

Nyrettraumer ses efter store traumer mod ryg, flanke eller abdomen. Ved ureter er der tit tale om iatrogene læsioner f.eks. abdominale eller gynækologiske indgreb. Blæreskader ses ved bækkenfrakturer med intra- & ekstraperitoneal urinlækage som resultat.

Symptomer:

- Besvær ved eller manglende vandladning
- Hæmaturi
- Udfyldning i flanken
- Smerter
- Hæmatom

Undersøgelser:

- UL-scanning
- Iv-urografi
- CT-scanning med kontrast – den bedste undersøgelse
- Arteriografi – supplerende

Behandling:

- For det meste – konservativ og sengeleje
- JJ-kateter – ved ureterskader
- Kontrol af kredsløbsfunktion
- Kirurgi → afrivning af karstilk, cirkulatorisk instabilitet og penetrerende traumer (*husk kontrol af den kontralaterale nyrefunktion*)
- Blærekateter

Neurogen blæredysfunktion

Vandladningsforstyrrelser forårsaget af abnorm innervation af blære, urethra eller sphinctermuskulatur.

Refleksen udløses ved stimulation af strækreceptorerne i blærevæggen ved blærens fyldning. Afferente impulser passerer fra blærevæggen, især gennem de pelvine splanchniske nerver til et vandladningscenter i 2-4 sacrale segment af medulla spinalis. Efferente impulser forlader samme segmenter af medulla spinalis og når blærevæggen som præparasymptatiske ganglionær der synapser med postparasymptatiske ganglionær, beliggende i blærevæggen. Samtidig afslappes m. sphincter urethral, som inverteres af n. pudendus.

Åbning af blærehalsen: kontraktion af m. detrusor med samtidig afslapning af bækkenbundsmuskler inkl. m. sphincter urethrae. Ved kontraktion af m. detrusor antager trigonum form som en rende. I miktions slutfase kontraktion af bugmuskler og diaphragma → ↑ intraabdominalt tryk → fuldstændig tømning af blæren → minus residualurin.

Supranukleær blæredysfunktion

Kontrolleret vandladning er afhængig af intakt koordination mellem de tre miktionscentre i henholdsvis cortex cerebri, pons og i medullas S2-S4-segmenter. Supranukleær blæredysfunktion er karakteriseret ved manglende hæmning af miktionsrefleksen:

- *Skader i kontikale* – ↓ voluntær kontrol, synergi mellem detrusor (kontraktion) og den eksterne sphincter (relaksation) → ved ↓ blærevolumen reflektorisk blærekontraktion medfører inkomplet miktions (inkontinens)
- *Skader i medulla* – ↓ voluntær kontrol, dyssynergi mellem detrusor (kontraktion) og den eksterne sphincter (kontraktion) → resulterer ↑ blæretryk med ↑ blærevolumen

Ses ved skader i CNS, hyppigst dissemineret sklerose, apopleksi og parkinsonisme samt rygmarvsskade. Symptomerne er urge med evt. inkontinens. Man kan hverken tisse eller lade være. Ved dyssynergi er der ↑ risiko for reflux og infektioner.

Blæretryk måles med cystometri under opfyldning med saltvand og man ser uhæmmet kontraktioner med evt. inkontinens, samt sphincterspasmmer både under miktions og blærens fyldning. Refleks demonstreres ved miktionscystourethrografi.

Behandlingen er parasymptika. Engangskatetre (RIK) er indiceret pga. dårlig blæretømning.

Infranukleær blæredysfunktion

Slap blære med stor kapacitet og fravær af detruksorkontraktioner. Den er forårsaget af skade på nervetråde mellem det sakrale miktionscenter (1. eller 2. lændehvirvel) og blæren. Hyppigste årsager er bækkenkirurgi, diskusprolaps, columnametastaser og myelomeningocele i lumbosakralområdet.

Symptomerne er ofte snigende i form af infektioner, overløbsinkontinens eller påvirkede øvre urinveje. Cystometri viser stor slap blære med sen eller manglende fornemmelse af blærefyldning og manglende evne til miktion. Kraftig kontraktion efter injektion med karbakolin er positiv tegn på overfølsomhed for acetylkolin.

Differentialdiagnose: sensorisk blæreparese som f.eks. hos diabetes mellitus.

Behandlingen er selvkateterisering med faste intervaller (RIK). Kvinder kan evt. tømme blæren sufficient ved hjælp af bugpresse.

Urininkontinens

Man taler om 3 forskellige:

- *Stressinkontinens* – dårlig lukkemuskelfunktion, hyppigst hos kvinder, er primært betinget af ødelæggelse af urethras støttestrukturer bl.a. de pubo-uretrale ligamenter, levator ani-muskulaturen og den endopelvine fascie. Skader kan skyldes fødsler og postmenopausal svækkelse af støttestrukturene. Behandling: bækkenbundtræning
- *Urgeinkontinens* – overaktiv blære, kan være genuin eller en følgetilstand til lidelser i nervesystemet. UVI er ikke sjældent årsag til urgeinkontinens. Patienter > 40 år med uforklaret urgeinkontinens bør have foretaget urincytologisk undersøgelse for at udelukke urotelcelledysplasi. Behandling: blæredæmpende antikolinerge farmaka eller blæreforstørrende indgreb i form af detrusormyektomi eller enterocystoplastik med f.eks. tyndtarm overvejes.
- *Overløbsinkontinens* – sivende inkontinens ved overfyldt blære (ischuria paradoxa), årsagerne kan være prostata-obstruktion, diabetisk neuropati med atonisk blære eller medikamina med antikolinerg effekt. Behandling: grundlidelsen skal behandles, ellers livsvarig selvkateterisering eller permanent kateter

Anamnesen vil typisk afsløre, om det drejer sig om stressinkontinens (utæthed ved hoste og tunge løft), urgeinkontinens (utæthed der optræder hurtigt efter kraftig, bydende vandladningstrang) eller permanent sivende inkontinens, som det f.eks. ses ved overfyldt blære eller sjældent ved vesikovaginal fistel.

Ved ledsagende hæmaturi og/eller recidiverende infektioner udredes patienten med iv-urografi/CT-urografi samt cystoskopi og urincytologisk undersøgelse.

Urinretention

Manglende evne til vandladning trods fyldt blære eller stor resturin. Urinretention ses hyppigst hos mænd og kan skyldes ↑ infravesikal modstand ved f.eks. prostataobstruktion/hypertrofi, eller slap detrusormuskel, f.eks. som følge af psykofarmaka eller anden medicin med antikolinerg virkning.

Andre årsager er cauda equina-påvirkning oftest forårsaget af diskusprolaps, metastaser i columna eller postoperativ urinretention.

Symptomerne er ofte uro og svært ubehag. Sjældnere er der overløbsinkontinens. Endnu sjældnere ses tavs retention, hvor de første symptomer er hudkløe og metalsmag i munden som tegn på postrenal uræmi. Nyretal kan være ↑ i svære tilfælde. Sjældent ses uræmi. Diagnosen stilles ved UL-scanning af abdomen.

Behandling er at lægge kateter a demure. Ved ophørt detrusorfunktion og større resturin (> 100-200 ml) kan en oplæring i selvkaterisering (RIK) blive aktuelt.

Urinvejsinfektion

Bakteriel infektion i urinvejene.

Nedre UVI (cystitis) kan skyldes dårlig blæretømning, tidligere infektioner, medfødte misdannelser, blæretumorer, seksuel aktivitet (honeymoon cystitis) eller fremmedlegemer i urinvejene f.eks. kateter, cystoskop eller blæresten. Bakterierne er ofte gramnegative f.eks. E. coli (ca. 80 %), proteus species (ca. 10 %) eller Klebsiella species (ca. 10 %).

Symptomerne er dysuri, pollakisuri og urge samt evt. hæmaturi. Der kan være ømhed over blæren.

Øvre UVI (pyelonefritis) er infektion ascenderende fra blæren. Kan skyldes recidiverende cystitis, dårlig blæretømning, vesikoureteral reflux, hydronefrose og nyresten. Symptomerne er samme som ved nedre UVI plus feber og flanksmerter.

Urinstrix viser leukocyteterase (*infiltration af leukocytter i mucosa og submucosa*) og nitrit (70 %). Urindyrkning med resistensbestemmelse er diagnostisk. Hvis der er samtidigt feber, tages bloddyrkning med henblik på bakteræmi (*urosepsis*).

Behandling i fleste tilfælde ingen. Ellers er behandling ved cystitis sulfamethazol eller mecillinam. Ved allergi og langtidsprofylakse mod recidiverende cystitis (> 5-10 x årligt) anvendes trimetoprim eller nitrofurantoin. Ved pyelonefritis anvendes mecillinam eller ciprofloxacin. Ved komplicerede tilfælde med feber eller urosepsis iv gentamycin + ampicillin eller ciprofloxacin.

Hæmaturi

Betyder blod i urinen, deles i mikroskopisk og makroskopisk hæmaturi. Ved mikroskopisk hæmaturi forstås i daglig klinik at der kan påvises blod ved hjælp af hæmostix. En sikrere måde at konstatere hæmaturi er mikroskopi af en urinprøve. Der skelnes endvidere mellem initial, terminal og diffus hæmaturi.

Ved anamnese spørges til risikofaktorer:

- Alder > 40 år
- Tidligere makroskopisk hæmaturi
- Cigaretrykning

- Stort forbrug af analgetika (fenacetin)
- Tidligere strålebehandling mod abdomen
- Tidligere behandling med cyklofosamid
- Eksposition for aromatiske aminer, benzidin

Andre årsagen kan være:

- Nyre: glomeronephritis, cancer, cyster, traumer
- Pelvis: sten, cancer, betændelse
- Ureter: sten, cancer
- Blære: papillomer, cancer, sten, fremmedlegemer, cystitis (blærebetændelse, kateterlæsion, traumer)
- Prostata: hypertrofi, cancer

Type af makroskopisk hæmaturi

- Initial hæmaturi (Urethra)
- Diffus hæmaturi (Blære, øvre urinveje)
- Terminal hæmaturi (Blærehals, prostata, urethra posterior)

Udredning:

- Urinstix
- Evt. urindyrkning og resistensbestemmelse
- Blodprøver: hæmoglobin, blodtype, kreatinin, leukocytter, SR, CRP
- CT-urografi (evt. iv-urografi + UL-scanning af nyre)
- Cystoskopi med cytologi
- Rektaleksploration.

Behandling:

- Relevant antibiotisk behandling ved vækst i urinen
- Kontrol D+R 1 uge efter afsluttet behandling
- Kontrol stiks for blod efter yderligere en måned
- Hvis blank → afsluttes patienten; hvis positiv → udredning som ved makroskopisk hæmaturi

Benign prostatahyperplasi

Normal prostata vejer 20 g og måler 2 x 3 x 4 cm. Alderbetinget hyperplasi forekommer især i transitionszonen, dvs. i den periurethrale del af kirtlen og det omgivende stroma (i modsætning af cancer). Testosteron omdannes i prostata til dihydrotestosteron vha. 5- α -reduktase, som er \uparrow i hyperplastisk prostatavæv.

Det kliniske syndrom BPH består af 3 komponenter:

- Symptomatologi
- Forstørret prostata
- Obstruktion

Ætiologien er ukendt, men multifaktorielle årsager er alder og androgenproduktion.

Mikroskopisk ses hyperplasi af kirtler og stroma i prostata. Makroskopisk ses små og store noduli/knuder af varierende størrelser i vævet, faste, elastiske.

Ved hyperplasi optræder dårlig blæretømning med stigende residualurin og risiko for urinretention, infektion, blæresten, divertikler og overstrækning af de detrusormuskulaturen, hypertrofi af blærevæggen/trabekelblære. Hos nogle patienter kan der udvikle stase og dilatation af øvre urinveje, hydronefrose. Af andre komplikationer er der urinretention, ascenderende infektioner, pyonefrose, akut/kronisk pyelonephritis, sepsis og postrenal uræmi.

Symptomerne kan omtales under et LUTS (lower urinary tract symptoms) og er irritative, pollaksuri, nykturi og imperiøs vandladningstrang evt. med urgeinkontinens; eller obstruktive med igangsætningsbesvær, brug af bugpresse, slap stråle og fornemmelse af inkomplet blæretømning.

Ved rektal eksploration føles prostata forstørret med fast, ensartet og elastisk konsistens. Ved stor residualurin kan en fyldt blære udperkuteret over symfyen.

Paraklinisk undersøgelser:

- Blodprøver:
 - B-Hæmoglobin
 - P-Kreatinin
 - P-PSA (prostata-specifikt antigen)
- Urinstix
- Ved mistanke om infektion → urin D + R
- Evaluering af obstruktion → flowmåling (*miktiografi*) og tryk-flow måling
- IV-urografi/CT-urografi
- Symptomscore
- Transrektal ultralydsskanning af prostata
- Uretro-cystoskopi

Ved lette symptomer ingen behandling. Medicinsk behandling består af 2 slags farmaka:

- Adrenerg α_1 -receptorblokker afslapper den glatte muskulatur svarende til blærehalsen og nedsætter den uretrale modstand.
- 5- α -reduktasehæmmere blokerer omsætningen af testosteron til dihydrotestosteron og resulterer i en skrumpning af prostata på 20-25 % efter 6 måneders behandling.

Ved svære symptomer og ved infravesikal obstruktion foretages kirurgisk indgreb i form af transuretral resektion af prostata (TUR-P). Retrograd ejakulation og urinkontinens er hyppige bivirkninger. Er prostata større end 100 g, foretrækkes åben prostatektomi.

Maldescensus testis (kryptorkisme)

Maldescensus testis betegner en tilstand, hvor testis ikke er på plads i bunden af scrotum. Flere former:

- *Retentio testis* – standset et sted på den normale vej til scrotum, enten i retroperitoneum eller i ingvinalkanalen
- *Ectopia testis* – standset et sted uden for den normale vej til scrotum og findes enten beliggende subkutant over eller lateralt for annulus inguinalis superficialis
- *Retraktil testis* – beliggende i toppen af scrotum, kan bringes på plads

Indiciens: 5 % hos drenge. Føtale hormonale forhold spiller en rolle, er forbundet med ↓ antal germinative celler og spermiogenese, dog ikke ej ↓ fertilitetspotentiale ved ensidig maldescensus. Hvis spontan descensus ikke finder sted i det første år, planlægges behandling.

Behandling:

- Humant choriongonadotropin eller LHRH-agonist – fører descensus i ca. 25 % af tilfældene
- Kirurgisk behandling – testiklen fikseres i bunden af scrotum

Torsio testis

Tilstanden forårsages af snoning af funiklen og/eller drejning af testis. Medfører afklemning af veneafløbet med stase, blødning og iskæmisk nekrose (infarkt). Incidens: 250-500 nye tilfælde/år, 80 % < 20 år.

Der optræder først venøs stase med ødem og siden strangulation af arterieforsyningen. Leydigcellerne kan tåle op til 8 timers iskæmi, mens germinative epitel kun få timer.

Symptomerne er akut indsættende voldsomme smerter i scrotum evt. med udstråling til lyske og nedre abdomen. Der er klager over kvalme og evt. opkastning. Der ses rødme, tiltagende hævelse og ømhed i den afficerede testikel. Ingen svie ved vandladning, intet urethralt udflåd, normal vandladningsmønster.

Man kan ikke palpere anatomiske detaljer pga. udtalt palpationsømhed. Normale forhold svarende til den kontralaterale scrotalindhold.

Differentialdiagnoser:

- Epididymitis acuta
- Orchitis
- Torsio appendicitis testis
- Scrotaltraumer
- Tumor testis
- Abscesser
- Idiopatisk scrotalødem
- Vasculitis/Schönlein Henoch
- Inkarcereret skrotalhernie

Diagnosen stilles på klinisk mistanke.

Behandlingen haster, såfremt den trokverede testis skal reddes. Manual detorsion forsøges først. Lykkes detorsionen, bliver patienten øjeblikkeligt smertefri. Ved vellykket detorsion kan kirurgisk fiksation af begge testes i general anæstesi udføres evt. elektivt f.eks. dagen efter, men det er bedst med operation samme dag. Hvis der ikke opnås øjeblikkelig smertefrihed efter manuel detorsion foretages akut operation.

Ved operation foretages scrotal incision, testis trækkes frem og torsionen ophæves. Såfremt testis har normal farve, fikseres den mod septum. Hvis testis er blåsort og ikke bedres i farve efter detorsion og 15-20 minutters observation med varme fugtige klude omkring testis, foretages hemikastration (40 %).

Fiksation af kontralaterale testis i samme seance foretages gennem selvstændig scrotal incision på den anden side efter primærsåret er lukket.

Varicocele testis

Årebrok – dilatation af venerne i plexus pampiniformis, medfører infertilitet.

- Primær årsag: klapinsufficiens
- Sekundær årsag: tryk på venen f.eks. tumor

Varicocele påvises altid i stående stilling evt. med samtidig brug af bugpresse (Valsalvas manøvre). Desuden kan ultralydsscanning af scrotum benyttes. Varicocele er hyppigst primært og overvejende lokaliseret på venstre side forårsaget af en klap-insufficiens lokaliseret til indløbet af v. testicularis, der munder i v. renalis eller på højre side, hvor klapinsufficiens er ved indløbet af v. renalis i vena cava inferior. Sekundært varicocele er sjældnere, men lige hyppigt på venstre og højre side og sekundær til kompression af v. testicularis intraabdominalt.

Hydrocele testis

Væskeansamling rundt om testiklen mellem tunica vaginalis bladene

Epididymitis acuta

Akut infektion i bitestikel, epididymis.

Hos ca. ½-delen af patienter med akut epididymit er det muligt at påvise og dyrke den ætiologiske agens:

- Chlamydia trachomatis:
 - 50 % af tilfældene hos mænd < 35 år
 - 80 % af tilfældene hos mænd < 25 år
 - Sjældent > 40 års alderen
- E. coli
 - Hovedparten af tilfældene > 40 års alderen
- N. gonorrhoeae
 - Ses, om end kun sjældent, hos yngre mænd
- Tuberkulose – sjældent

Idiopatisk epididymitis udgør ca. 50 % af tilfældene – ætiologi kan ikke påvises.

Den akutte epididymitis forudgås ofte, men ikke altid, af kortvarige symptomer, f.eks. uretralt udflåd, svie, pollaksuri og dysuri. De scrotale symptomer udvikler sig gradvist over få dage eller mere pludseligt og omfatter konstante smerter med udstråling til ingven og abdomen ledsaget af rødme og hævelse af scrotalindholdet. Temperaturstigning kan være moderat eller op til 39-40°C ledsaget af kulderystelser. Kvalme og opkastning ses hyppigt samt påvirket almentilstand. Epididymis er ødematøs og øm, og der kan hurtigt udvikles reaktivt hydrocele.

Differentialdiagnoser:

- Torsio testis
- Testiscancer
- Orchitis
- Absces

Behandling:

Sengeleje så længe der er almensymptomer og ↑ feber. Scrotum immobiliseres og eleveres. Antibiotisk behandling iværksættes, så snart diagnosen er stillet, og de relevante prøvetagninger har fundet sted (obligate undersøgelser er urindyrkning samt uretral podning for N. gonorrhoeae og Chlamydia trachomatis)

Valg af antibiotika:

Mænd < 35-40 år: Makrolider f.eks. erytromycin (evt. azithromycin) 500 mg x 2 i 10 døgn (husk partner ved chlamydia trachomatis)

Mænd > 35-40 år: ampicillin eller pivampicillin 500-700 mg x 3-4 eller ciprofloxacin 500 mg x 2 i 10 døgn.

Ved absces: drænage og evt. hemicastratio

Hvis man er i tvivl om hvorvidt det drejer sig om akut epididymitis eller akut testistorsio, foretages akut operation med scrotal eksploration.

Orchit

Forårsaget af virusinfektion, men også i sjældne tilfælde bakteriel infektion. Hyppigst er parotitisorchit.

Uafhængig af alder er behandlingen symptomatisk med elevation af testis (nettrusser), sengeleje evt. kortvarig behandling med steroider eller NSAID-præparater.

Erektile dysfunktion

Der er følgende årsager:

- Vaskulære (aterosklerose)
- Neurogene (diabetes mellitus, rygmarvsskade, skader efter bækkenkirurgi)
- Anatomiske forandringer (medfødte anomalier)
- Psykogene

- Peyronies sygdom
- Forstyrrelser i sexhormoner
- Medicin-induceret
- Livsstilsfaktorer (alkohol og rygning)

Behandling er:

- PDE-5-hæmmere (PDE = phosphodiesterase)
- Injektionsterapi med prostaglandin
- Intraurethral applikation af prostaglandin
- Penisproteser
- Seksuelterapi
- Ved peyronies sygdom foretages krummerikoperation (Plicatura tunica albugineae)
- Ved venøs insufficiens foretages i sjældne tilfælde veneligering

Neoplasi

Benigne tumorer - Adenom

Adenomet defineres som en lille, < 1 cm stor, velafgrænset tumor bestående af ensartede, tubuluslignende celler uden atypi. De er cyster, solitære eller multiple, og udgør den almindeligste form for benign nyretumor.

Der er angiomyolipom (*består af kar, fedtvæv og glat muskulatur*), hæmangiopericytom og onkocytom.

Tumorer af samme mikroskopiske udseende men > 3 cm, alle lavere differentierede epiteliale tumorer uanset størrelsen, eller en uregelmæssig og fortykket cystevæg, forkalkninger og inhomogent cysteindhold, må give mistanke om karcinom, og skal undersøges nærmere og bør fjernes.

Maligne tumorer

Der diagnosticeres ca. 650-700 nye tilfælde/år i Danmark. Adenocarcinoma renis, der udgår fra tubulus-epitelet, og carcinoma pelvis renis, der udgår fra urotelet i pelvis, udgør de hyppigste maligne former i nyren

Adenocarcinoma renis – renalcellekarcinom (hypernefrom)

Der er ca. 470 nye tilfælde årligt med debut i 60-70 årsalderen. Der er beskrevet kromosomforandringer ved kromosom 3 (von Hippel-Lindau genet og Clearcellekarcinomet) og herunder mutationer i onkogener.

Ætiologiske faktorer er der af:

- Rygning
- Polycystiske nyrer og dialyse
- Overvægtige kvinder
- Kemisk/biologisk påvirkning

Renalcellekarcinomer udgår fra tubulusepitel. Tumorerne deles i flere undertyper, hvoraf clear cell-karcinomet er dominerende. Clear cell-karcinomet er rigt vaskulariseret med talrige kar, der kan forklare forekomsten af blødning. Mange af dem er højt differentierede, så tumoren ikke mikroskopisk kan skelnes fra et benignt adenom. Tumorer < 3 cm i diameter med denne histologi regnes i de fleste tilfælde for benigne, mens større tumorer behandles som maligne uanset histologien.

Tumoren er ofte velafgrænset med en fibrøs kapsel. Den er rund med en gullig/hvidlig og broget snitflade præget af nekrose og blødning. Tumorcellerne har et tomt til eosinofilt cytoplasma. Lejret i solide hobe med tendens til tubulusdannelse. De kan også være papillifert (hvis polycystiske nyrer er årsagen) eller cystisk. Kerner og nukleoler varierer afhængig af gradering. Tumor kan være endokrint aktiv, og produktion af renin (hypertension), erythropoietin (polycytæmi) og PTH-lignende protein er beskrevet.

Tumor har tendens til at vokse ind i karrene og danne tromber og embolier med metastaser til lunger, lever, modsidig nyre og knogler undertiden til cerebrum. Lymfogen spredning er sjældent.

Af symptomer ses der:

- Hæmaturi
- Trykkende smerter i nyreregionen
- Udfyldning
- Feber
- Vægttab, ofte kakeksi
- Paraneoplastiske symptomer:
 - Anæmi
 - Polycytæmi
 - Leverpåvirkning
 - Sekundær amyloidose med nefrotisk syndrom
 - Hypercalcæmi (parathyroideahormon)
 - Hypertension (renin)
 - Cushing syndrom (ACTH)

Paraklinisk:

- Blodprøver:
 - B-Hæmoglobin
 - P-Alkalisk fosfatase
 - P-Kreatinin
 - P-Calcium

Diagnosen stilles vha. CT-scanning før og efter iv-kontrast og UL-scanning. IV-urografi udføres rutinemæssig ved hæmaturi.

Tumoren klassificeres efter stadie, type og differentieringsgrad.

Stadieinddeling:

T1: < 7 cm begrænset til nyren

T2: > 7 cm begrænset til nyren, dog ses deformation af nyren eller indvækst i pelvis

T3a: Invasion i binyre eller perirenaltvæv (*gennemvækst i nyrens kapsel*), store vener, ikke Gerota's fascie

T3b: Tumortrombe i v. renalis eller v. cava under diafragma

T3c: Tumortrombe i v. cava over diafragma

T4: Gennemvækst af Gerota's fascie

N0: Ingen metastaser i regionale lymfeknuder

N1: Metastaser i en enkelt lymfeknude

N2: Metastaser i flere lymfeknuder

M0: Ingen fjernmetastaser

M1: Fjernmetastaser

Behandling afhænger af udbredning (TNM stadiet). Prognose afhænger af TNM stadie, dysplasi-grad, histologisk type og performancestatus.

Behandlingen er nefrektomi (fjernelse af nyre med fedtkapsel og hilære lymfeknuder) eller sjældent partiel resektion. **Kemoterapi og strålebehandling har ingen plads i behandlingen.** Palliativ strålebehandling af smertevoldende knoglemetastaser og hjernemetastaser anvendes. Behandling med immunterapi (interleukin-2, interferon- α) og tyrosinkinaseinhibitorer kan have nogen effekt ved metastaserende sygdom, men det kræver en god almentilstand (*performances status*) og ingen CNS-metastaser.

Carcinoma pelvis renis (pelvistumor)

Der er 150 tilfælde/år. Den udgår fra urotelet og kan vokse eksofyttisk som solide eller papilomatøse tumorer (god prognose), men kan også vokse infiltrativt og strikturerende (dårlig prognose). Den spredes til paraaortiske lymfeknuder og metastaserer som blæretumorer.

Symptomerne er ofte monosymptomatisk hæmaturi, kan være enten mikroskopisk eller makroskopisk. Der kan være koagler, der ved passage kan give kolikagtige smerter, ellers ingen abnorme fund klinisk.

Urincytologisk undersøgelse kan afsløre tumorcellerne og iv-urografi/CT-urografi kan vise tumorsuspekt kontrastdefekt i pelvis. UL-scanning anvendes også. Ved tvivl tilfælde retrograd pyelografi eller ureteroskopi med biopsitagning. Abdominal CT-scanning og røntgen kan vise evt. metastaser.

Behandlingen er nefroureterektomi, hvor man fjerner ureter inkl. ureterostiet for at undgå recidiv i ikke-fungerende efterladt ureter. Der er fortsat ↑ risiko for recidiv, derfor tilbydes disse patienter hyppige kontrol.

Maligne tumorer – Nefroblastom eller Wilms' tumor

En sjælden tumor i Danmark. Kaldes også Wilms tumor og ses hos små børn 1-6 år, sjældent hos voksne. Tumor skyldes mutationer i gener lokaliseret til kromosom 11p.

Mikroskopisk ses 3 komponenter:

- En udifferentieret blastomkomponent
- En mesenkymal komponent
- En epitelial komponent

Den kan manifestere sig ved hæmaturi, kan være reninproducerende og give hypertension. Den vokser invasivt og kan sprede sig til lunger og lever.

Behandling er kombinationsbehandling med operation, strålebehandling og kemoterapi.

Adenocarcinoma prostatae (prostatacancer)

Den hyppigste cancer i Danmark hos mænd (bortset fra eller efter hudcancer), sjældent hos mænd < 50 år, hyppigst hos mænd > 70 år. Incidens omkring 2500-3000 nye tilfælde/år.

Ætiologi er ukendt, men der kan være følgende årsager:

- Miljø:
 - Animalsk fedt
 - Tungmetaller
 - Virus
 - Seksuelle vaner
 - Endokrine faktorer
 - Protektive faktorer
- Arv:
 - Hereditær c. prostata, loci på kromosom 1 og x
 - Race

Makroskopisk er cancervævet gråligt/hvidligt, fast/hårdt. Mikroskopisk ses adenokarcinomer udgået fra prostatas perifere zone.

Differentieringsgrad har stor prognostisk betydning og der anvendes et scoresystem fra 2-10 (Gleason-score). Inddeles efter histologisk vækstmønster (Gleason gradering) i 1 til 10 grader, der resulterer i 5 forskellige scores. Stadiet er vurdering af cancerens udbredning på diagnosetidspunktet, foretages ifølge TNM-klassifikation. Der er 4 tumorstadier T1-T4:

T1: Ikke palpabel

T2: Palpabel og begrænset til prostata

T3: Gennemvækst af prostatas kapsel

T4: Vokset ind i andre naboorganer end vesiculæ seminales

I de tidlige stadier er der symptomer ligesom ved benign prostatahyperplasi. Lokal avanceret sygdom kan afklemme ureteres og resultere postrenal uræmi. Metastaserer til regionære lymfeknuder, hyppigst til knogler (*patologiske frakturer og medullært tværsnitssyndrom*), knoglesmerter og almensymptomer som væggtab og anæmi.

PSA (*påvist ved immunhistokemisk*) > 4 ng/ml, er en uundværlig markør både i diagnostik, stadietinddeling og monitorering uanset behandlingsstrategi. Den kan dog også være ↑ ved:

- Benign prostatahyperplasi
- Prostatitis, UVI
- Instrumentering
- PSA kan også være normalt ved prostatacancer

Desto ↑ PSA desto ↑ sandsynlighed for cancer.

Af andre undersøgelser er der:

- P-Kreatinin
- Urinflow
- Residualurin
- Symptomscore
- Urodynamisk undersøgelse (tryk-flow)
- Transrektal ultralydsscanning af prostata
- Uretro-cystoskopi
- S-Alkalisk fosfatase – betydning som knoglemarkør ved metastaser
- Biopsi sikres med transrektalt vejledt af UL-scanning
- Knogleskintigrafi anvendes til at påvise metastaser og ved tvivl knoglerøntgenundersøgelse eller CT/MR-scanning

Behandling består af følgende:

- Radikal prostatektomi (T1-2) med samtidig lymfadenektomi (fjernelse af lymfeknuder i fossa obturatoria på begge sider) på indikation: klinisk lokaliseret prostatacancer. Operation er forbundet med risiko for erektil dysfunktion og urininkontinens. Af andre bivirkninger er stenose svarende til den vesiko-uretrale anastomose og inguinal hernie.
- Postrenal uræmi pga. afklemning af ureteres behandles med aflastning (ureterstent, nefrostomi, uretero-neoimplantation).
- Ved metastaserende prostatacancer anvendes hormonbehandling (hormonmanipulation, endokrin terapi), hvorved forstås elimination og/eller blokade af patientens androgener, som fungerer som væsentligste vækstfaktorer for tumorcellerne. Ved elimination/blokade undergår størstedelen af tumorcellerne apoptose.
- Kastrationsbehandling i form af bilateral orkiektomi eller behandling med LHRH-agonister. Bivirkninger: ophør af libido og seksualfunktion, hedeture, for LHRH-agonister også flare – opblussen af symptomer de første uger efter behandlingsstart. Her ses typisk smerter, efter første indgift af LHRH-agonist forårsaget af en initial stigning i S-Testosteron. Ved alvorlige tilfælde kan ses objektiverbare manifestationer med kompression af medulla spinalis og/eller obstruktion af ureteres. Kan undgås ved administration af antiandrogener den første måned efter påbegyndt LHRH-agonist behandling indtil S-Testosteron er supprimeret til kastratniveau.

Sene bivirkninger: ↓ BMD (bone mineral density) med risiko for osteoporotisk fraktur, anæmi, ↓ muskelstyrke, metabolisk syndrom. Behandling med antiandrogener (androgenreceptor antagonist): gynækomasti og brystømhed. Leverpåvirkning, diare.

- Man kan også anvende østrogenbehandling. Bivirkninger er feminiserende påvirkninger – gynækomasti og brystømhed. Risiko for kardiovaskulære bivirkninger
- LHRH-antagonister – første præparat lige godkendt i DK. Bivirkninger som anden kastrationsbehandling. Til forskel fra agonisterne ingen flare.
- 5- α -reduktasehæmmere – kun i kombinationsbehandling.
- Ved hormonrefraktær prostacancer (hvor hormonbehandling ikke mere har effekt):
 - Analgetika
 - Prednisolon
 - Bifosfonater
 - Kemoterapi (docetaxel – taxotere)
 - Strålebehandling mod smertevoldende læsioner – evt. som halvkropsbestråling
 - Knoglesøgende isotoper
 - Afløbsforbedrende kirurgi – evt. kateter a demeure
 - Knoglestabiliserende kirurgi – evt. frakturkirurgi
 - Blodtransfusion (evt. rekombinant erythropoietin)

Cancer testis (testiscancer, testikelkræft)

Det er ofte de unge mellem 15-45 år, der får testiscancer. Incidensen er på ca. 285-300 nye tilfælde/år. Der er tale om en sammenhæng mellem udsættelse for østrogenlignende substanser i fosterlivet og testiscancer. Retentio testis (kryptokisme) er forbundet med en 4-5 x ↑ risiko for sygdommen.

De fleste udgår fra germinative epitel i tubuli seminiferi, der kan inddeles:

- Seminomer (53 %)
- Non-seminomer (47 %)
 - Embryonale karcinomer (30 %)
 - Teratomer (13 %)
 - Koriokarcinomer (1 %)
 - Endodermale sinustumorer (*blommesæktumor*) (1 %)

Lymfogen spredning til paraaortiske lymfeknuder i højde med nyrehilus og hæmatogent primært til lungerne.

Der er ikke rigtige nogen symptomer. Der findes en uøm svulst i testiklen. 5 % med HCG-betinget gynækomasti. Nogle kan have tyngdefornemmelse af testis. Evt. smerter i testis eller smerter i lænden/ryg.

Udredning:

- UL-scanning

Rutineblodprøver tumormarkørerne α -føtoprotein (\uparrow ved *non-seminomer*, *hepatocellulære karcinomer* og *GI-tumorer*, *ikke rene seminomer*) og hCG bestemmes inden operation og i det postoperative forløb. Disse markører anvendes diagnostisk, stadienddeling, monitorering af behandling og kontrol for recidiv.

Efter bekræftet diagnose (orkiektomi):

- CT-scanning af abdomen
- Røntgen af thorax

Stadieinddeling:

- Stadium I: Lokaliseret til testis
- Stadium II: Lymfogen spredning under diaphragma
- Stadium IIIa: Lymfogen spredning over diaphragma
- Stadium IIIb: Hæmatogen spredning – lever/lunger

Differentialdiagnoser:

- Epididymitis
- Hydrocele
- Spermatocele
- Torsio testis

Behandling:

- Kirurgi – orkiektomi: testis eksplorerer via ingvinal adgang, og bekræftes malignitet ved frysemikroskopi, foretages orkiektomi og der foretages ligeledes biopsi af kontralaterale testis mhp. cis
- Strålebehandling ved seminomer
- Kemoterapi (Cisplatin, Etoposid og Bleomycin) – non-seminomer
- Helbredelsesprocent 95 % - 60 % alene ved kirurgi

Efter behandling:

- Kontrol blodprøver inkl. LDH, hCG, AFP
- Billedlige undersøgelser:
 - Røntgen
 - CT-scanning af thorax
 - CT/MR-scanning af abdomen

Behandling ved carcinoma in situ:

- 5 % med testistumor har cis i kontralaterale testis
- Strålebehandling effektiv – bevaret hormonproduktion

Transitocellulære blæretumor

Den hyppigste blæretumor i Danmark er transitocellulær blæretumor. Indiciens er ca. 1400 tilfælde/år. Ses hyppigst hos mænd. Tumor udgår fra overfladeepitelet og ligner urotel i varierende grad.

Af eksponering taler man om:

- Aromatiske aminer:
 - Benzidine
 - Xenylamine
 - Alfa-naphthylamine
 - Beta-naphtylamine
- Nitrosaminer og nitrosamider
- Tobaksrøg – rygning er årsag til ca. 50 % af alle blærecancer tilfælde
- Behandling med cyklofosamid og busulfan
- Infektion med schistosomiasis

Blæretumorer formodes at kunne udvikle, når et karcinogen, efter metabolisk aktivering i leveren, påvirker urotelcellernes DNA. Under påvirkning af karcinogener undergår urotelet progressive forandringer fra hyperplasi til fladeforment dysplasi og til blæretumor.

Transitocellulære blæretumorer klassificeres efter form, dysplasigrad og efter om de er invasive eller ej. De er følgende former:

- Den papillomatøse tumor – består af fingeragtige bindevævspapiller beklædt med urotel
- Den solide tumor – er fremhævet og ofte ulcereret
- Den inverterede tumor – bredbaset eller stilet tumor med en glat til let lobuleret overflade

Om blæretumor er benign eller malign, afgøres det ved, om tumorcellerne respekterer eller gennemvokser basalmembranen. Man bruger TNM-klassifikation ved stadietinddeling. I Danmark bruger ofte Bergkvist graderingssystem fra 1965. Det inddeler blæretumorerne i 5 grader fra 0 til IV baseret på det sværest forandrede område i tumor:

- T_a: Respekterer basalmembranen
- T₁: Vokser ned i lamina propria / bindevævet
- T₂: Vokser ned i muskulaturen:
 - T_{2a}: I inderste ½-del af muskulaturen
 - T_{2b}: I yderste ½-del af muskulaturen
- T₃: Vokser gennem blærevæggen:
 - T_{3a}: Gennemvækst kan påvises mikroskopisk
 - T_{3b}: Gennemvækst kan påvises makroskopisk
- T₄: Vokser ind i omkringliggende naboorganer:
 - T_{4a}: Indvækst i genitalia interna
 - T_{4b}: Indvækst i peritoneum, bækkenknogle
- N₀: Ingen lymfeknudemetastaser

- N1: Solitær lymfeknudemetastase (< 2 cm)
- N2: Solitær lymfeknudemetastase (< 5 cm) eller flere (< 2 cm)
- N3: Lymfeknudemetastase (> 5 cm)
- M0: Ingen fjernmetastaser
- M1: Fjernmetastaser – lymfeknuder i bækkenet – fossa obturatoria langs iliacakarrene og videre op langs aorta og lever, lunger og knogler

Symptomerne er:

- Hæmaturi – hyppigt hoveddebut
- Dysuri
- Pollakisuri

Ved udredning:

- Urin stix
- Urin D + R
- Blodprøver:
 - B-Hæmoglobin
 - P-Natrium
 - P-Kalium
 - P-Kreatinin
 - P-PSA
- UL-scanning
- CT-urografi/ IV-urografi
- Cystoskopi
- Urincytologi hvis billedediagnostik og cystoskopi er normal
- Histologi

Behandlingen er indlæggelse og TUR-B i anæstesi: resektion af tumor ved overfladiske tumorer med efterfølgende cystoskopi kontroller (primært hver 3-4 måned) til patienten er recidivfri. Herefter kan kontrol intervallerne øges til 6-12 måneder og livslangt. Seneste rekommandation er skylning med mitomycin i forbindelse med TUR-B eller senest indenfor 24 timer efter indgrebet.

Man kan også anvende immunterapiform BCG-vaccine ved carcinoma in situ, der installeres i blæren, og som inducerer en lokal immunologisk reaktion med granulomatøs inflammation.

Ved mere invasive tumorer er behandling cystektomi evt. kombineret med højvoltagestråling eller kemoterapi. Eller radikal cystektomi, hvor blæren fjernes samtidigt med prostata og vesiculæ seminalis, og uterus, salpinges og ovarier hhv. mænd og kvinder.

Lægemidler

Diuretika:

- **Thiazider** (bendroflumethiazid): bindes til P-Albumin, filtreres ikke gennem glomeruli, secernerer i proximale tubuli. Virker på Na-reabsorption i den distale tubuli
 - Hyppige virkninger (metaboliske):
 - Hypokaliæmi
 - Hyperglykæmi (↓ insulinfølsomhed)
 - Hyperurikæmi
 - Hyperlipidæmi (initialt)
 - Mindre hyppige bivirkninger:
 - Træthed/svaghed
 - Impotens
 - Lyssensibilisering
 - Hududslæt
 - Trombocytopeni (sjælden)
- **Loop-diuretika** (furosamid, bumetanid): bindes til P-Albumin, filtreres ikke gennem glomeruli, secernerer i proximale tubuli. Virker på Na-reabsorption i tykke ascenderende ben af Henles slynge fra den lumenale side.
 - Hyppige virkninger:
 - Elektrolytforstyrrelser, især hypokaliæmi
 - Dehydrering
 - Ortostatisme
 - Hypotension
 - Øresusen og temporær døvhed (hurtig infusion af store doser)
 - Muskelsmerter og lægekramper (især ved ↑ doser hos patienter med ↓ nyrefunktion)
 - Fotosensibilisering (især ved ↑ doser hos patienter med ↓ nyrefunktion)
 - Prærenal forværring af nyrefunktion (ved overdosering)
 - Sjældent ses akut pancreatitis og hæmatologiske bivirkninger
- **Kaliumbesparende diuretika** (spironolakton): metaboliseres i leveren til aktiv stof, camrenon, en kompetitiv aldosteron-antagonist (kaliumbesparende)
 - Hyppig bivirkning
 - Kan give hyperkaliæmi ved ↓ nyrefunktion
- Karbonanhydrasehæmmere (acetazolamid)
- Osmotiske diuretika (mannitol)