

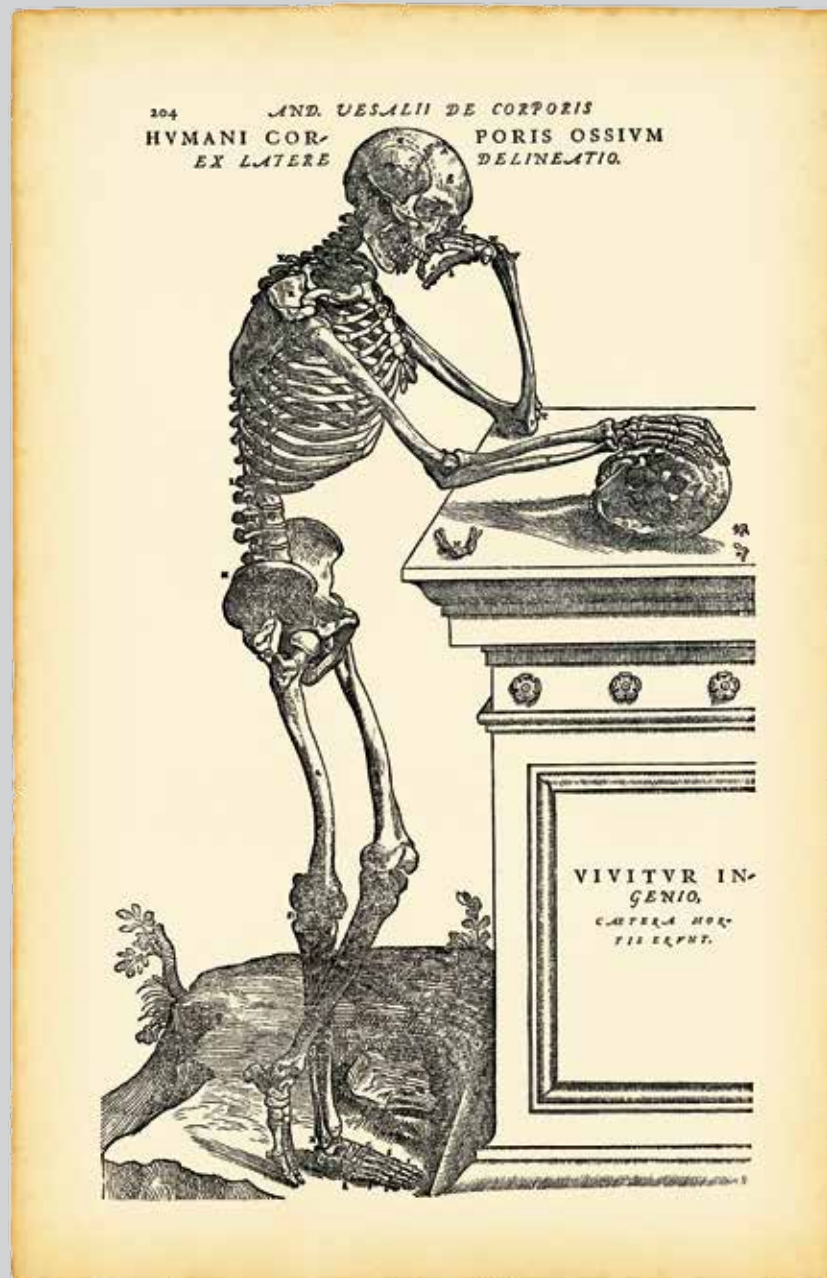
NEFROMEDIA

Vol 5

2013

Nr 7

Nefromedia är en tidskrift om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererade artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter.



Högvolyms-HDF ger lägre mortalitet ♦ Avhandling om döende dialyspatienter
Rapport från EDTA:s jubileumskongress ♦ Infraröd strålning kan vara bra
för ny AV-fistel ♦ Rituximab är en effektiv terapi vid svårt nefrotiskt syndrom

Avhandling om att leva med dialys när livet närmar sig sitt slut

Hur är det att vara beroende av dialys och närma sig livets slut? Leg sjuksköterska Lena Axelsson, Sophiahemmet, Stockholm har undersökt detta i en avhandling vid Karolinska Institutet med titeln Living with haemodialysis close to death – patients' and close relatives' experiences. Författaren har gjort en sammanfattning av forskningsresultaten för Nefromedia.

I juni presenterade Socialstyrelsen nya nationella rekommendationer för vård i livets slutskede. Dessa uppmärksammades i flera dagstidningars ledare eller debattartiklar och visar på aktualiteten och vikten av den nya avhandlingen.

Många lider av en hög symtombörda

Många patienter i dialys har ett flertal progressiva och livshotande sjukdomar och lider av en hög symtombörda, beroende på både njursjukdom och komorbiditeter. Studier visar att denna symtombörda är underskattad och underbehandlad. Dessa svårt sjuka och ofta äldre patienter är samtidigt beroende av avancerad livsuppehållande dialysbehandling, vilket väcker existentiella frågor. Trots den medicinska och tekniska utvecklingen är dödligheten i dialys fortfarande hög vilket till stor del orsakas av andra sjukdomar där hjärt-kärlsjukdom orsakar flest dödsfall. För de över 65 år som påbörjar dialys är den förväntade överlevnaden mindre än fem

år. Mortalitetsstatistik visar att 20–25 % av patienter i dialys lever sitt sista år. I Sverige föregås cirka 16 % av dödsfallen bland dialyspatienter av att man upphör med dialysbehandlingen. Överlevnaden är då åtta dagar i genomsnitt.

Att leva med dialys när livet närmar sig sitt slut

Det övergripande syftet med avhandlingen är att öka förståelsen för och kunskapen om att leva med HD nära livets slut, utifrån patienters och närståendes erfarenheter. Avhandlingen omfattar fyra delarbeten med kvalitativ metod.

Delarbete I hade till syfte att beskriva och belysa innebörder av att vara svårt sjuk och att leva med dialys när livet närmar sig sitt slut. Åtta svårt sjuka patienter i åldern 66–87 år från fyra olika dialysmottagningar ingick i studien. Förutom kronisk njursvikt hade deltagarna även andra sjukdomar såsom hjärtsjukdom, tidigare stroke, perifer kärlsjukdom och diabetes. En deltagare hade cancer. Vid tiden för rekrytering bodde alla hemma och de hade behandlats med HD under 1–7 år. De följdes under ett års tid med intervjuer där de uppmuntrades att fritt berätta om sina erfarenheter av att vara svårt sjuk och leva med dialys. Totalt genomfördes 31 intervjuer och intervjuextern analyserades med fenomenologisk–hermeneutisk metod. Analysen resulterade i 11 subteman som sorterades i tre teman.

- *Att vara underordnad den försämrande kroppen* innefattar att känna en tilltagande trötthet som tar över livet, att tolka den försämrande kroppen där olika tillstånd och symtom har olika innebörd, att vara alltmer beroende av andra med ökad sårbarhet, att känna sig fångad i tid och plats, och förändring av det sociala livet med tilltagande hinder men också avsmalnande fokus.



Lena Axelsson

- *Att ändra inställning till livet* inkluderar att leva med sorg över att vara tvungen att ge upp planer, att vara tvungen att acceptera ett förändrat liv, att reflektera över meningen med ett liv med dialys samt att pendla mellan att leva i nuet och att oroa sig för framtiden.

- *Att sträva efter bibehållen värdighet* omfattar en strävan efter att bibehålla känslan för jaget och att förlora kontroll i livet med sjukdom. Osäkerheten tilltar av att ha flera sjukdomar och själv känna ansvar för att koordinera olika behandlingar. Resultaten visar komplexiteten i dessa patienters livsvärld med sammanflätade innebörder av att leva med lidande, av den försämrande kroppen med en hög symtombörda och beroende av behandling, samtidigt med försoning och välbefinnande i livet.

Tankar och känslor relaterade till döden

Delarbete II hade till syfte att beskriva tankar och känslor relaterade till död och döende hos patienter som lever med dialys när livets slut närmar sig. Med kvalitativ innehållsanalys analyserades insamlade data från de 31 intervjuerna med åtta patienter. Av resultaten framgår att dödens närvaro är mångfasetterad för dessa patienter och deras tankar relaterade till döden växlade både under och mellan intervjuerna. Analysen resulterade i tio subteman som sorterades i tre teman.

Fortsättning sid 4



Nefromedia är en tidskrift för information om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererande artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter. Urvalet av artiklar och referatens utformning har ingen anknytning till Fresenius Medical Care Sveriges kommersiella intressen.

Ansvarig utgivare: VD Fredrik Gustafsson
Redaktör: Dr Nils Grefberg
Redaktion: Prof Stefan H Jacobson
 Leg. sjuksköterska
 Michael Hartman
 Fresenius Medical Care Sverige AB
 Box 458
 S-192 51 Sollentuna
 08-594 77 600
Telefon: 08-594 77 620
Fax: sverige@fmc-ag.com
Epost: www.fmc-ag.se
Hemsida: ISSN-1652-2710 Digital Center AB 2013

Högvolyms-HDF ger lägre mortalitet

Att kombinera diffusion och konvektion i form av HDF ökar eliminationen av större uremiska toxiner, men den kliniska nyttan har tidigare varit svår att bevisa. Detta visar sig nu bero på att det krävs höga utbytesvolymen för att de positiva kliniska effekterna ska infinna sig. Prof Stefan Jacobson sammanfattar aktuella studier och en ledarkommentar i *Kidney International*.

Vid vanlig HD avlägsnas lågmolekylära ämnen effektivt och eliminationen av de mer toxiska medelstora molekyler kan ökas med högpermeabla filter. Om ett konvektivt flöde adderas till det diffusiva, som vid hemodiafiltration (HDF), kan eliminationen av medelstora toxiner förbättras. Observationsstudier från DOPPS har visat att HDF med höga utbytesvolymen medför lägre mortalitet.

Tre randomiserade och kontrollerade studier visar nu att högvolyms-HDF med utbytesvolymen över cirka 20 liter per behandling medför lägre risk för mortalitet jämfört med vanlig HD med lågpermeabla dialysmembraner.

On Line postdilutions-HDF

I den första prospektiva randomiserade studien ingick 714 patienter varav 358 fick On Line postdilutions-HDF medan 356 patienter behandlades med lågpermeabel dialys. Efter tre års uppföljning fann man inga signifikanta skillnader mellan grupperna vad avser mortalitet eller kardiovaskulära händelser. En subanalys visade emellertid att de patienter som hade fått HDF med utbytesvolymen över cirka 22 liter hade 38 % lägre risk för mortalitet jämfört med lågpermeabel HD. Den statistiskt säkerställda fördelen för HDF med hög volym kvarstod efter justering för en rad olika parametrar.

I den andra prospektiva randomiserade kontrollerade studien (Turkish OL-HDF Study) ingick 782 patienter med behandling tre gånger per vecka av vilka 391 lottades till On Line postdilutions-HDF och lika många till högpermeabel HD. Observationsperioden var två år. Utbytesvolymen var i medeltal 17,2 liter. Studien visade primärt ingen skillnad i risk för mortalitet, kardiovaskulär mortalitet, sjukhusvård eller episoder med hypotoni. Även i denna studie gjordes en sekundär analys som visade att de 195 patienter som haft utbytesvolymen över 17,4 liter hade signifikant bättre total och kardiovaskulär överlevnad jämfört

med högpermeabel HD. De som fick högvolyms-HDF hade 46 % lägre risk för mortalitet av alla orsaker och 71 % lägre risk för död i hjärt-kärlsjukdom jämfört med högpermeabel HD.

ESHOL genomfördes i Spanien

Den tredje och kanske mest intressanta undersökningen är den randomiserade kontrollerade multicenterstudien ESHOL som genomfördes i Spanien. I den ingick 906 patienter varav 450 lottades till att fortsätta med vanlig HD och de övriga 456 fick byta till On Line postdilutions-HDF med hög utbytesvolym. Av de patienter som fortsatte med HD hade 92 % högpermeabla dialysmembraner. Observationsperioden var tre år. Utbytesvolymen vid HDF var över 21 liter. De som lottades till HDF visade sig vara något yngre än de som fick HD och de hade också något färre komorbiditeter.

Efter tre år hade 18,6 % av patienterna avlidit i HDF-gruppen jämfört med 27 % i HD-gruppen. De som lottades till HDF hade 30 % lägre risk för mortalitet av alla orsaker, 33 % lägre risk för kardiovaskulär mortalitet och 55 % lägre risk för mortalitet orsakad av infektioner. Studien visade också att HDF gav lägre risk för hypotoni under dialys och även mindre behov av sjukhusvård.

Man gjorde även analyser i olika subgrupper relaterat till kön, förekomst av diabetes, komorbiditetsindex och kärl-access. De signifikant bättre resultaten i HDF-gruppen kvarstod i samtliga subgrupper. Alla patienter hade fördel av HDF jämfört med HD men man fann de största fördelarna hos de som var äldre, de utan diabetes, de som hade högt komorbiditetsindex och de med AV-fistel.

Ledarkommentar i *Kidney International*

Nyligen publicerades en kommentar till ESHOL-studien i *Kidney International* i vilken man spekulerar i de bakomliggande orsakerna till att HDF med stora utbytesvolymen ger lägre risk för morta-

litet och infektioner. Trots att patienterna i HDF-gruppen hade högt konvektiv clearance ökade β_2 -mikroglobulin signifikant i bägge grupperna. Det skulle kunna tyda på att den lägre risken inte är relaterad till eliminationen av medelstora toxiner. I ESHOL fann man signifikant förbättrad hemodynamisk stabilitet vid HDF och man spekulerar i om detta kan ha varit en viktig orsak till lägre mortalitet. Den minskade risken för infektioner och mortalitet på grund av infektioner kan vara relaterat till förbättrad elimination av olika toxiner som påverkar de vita blodkropparna men man föreslår också att den förbättrade hemodynamiska stabiliteten vid HDF skulle kunna innebära en lägre risk för ischemi i tarmen och därmed lägre risk för bakteriell infektion. En annan, sannolikt viktigare orsak till den lägre risken för infektioner i HDF-gruppen var att färre hade CDK vilket också troligen bidrog till lägre risk för sjukhusvård.

Effekter relaterade till utbytesvolymen

Således visar alla dessa tre studier att de positiva effekterna av HDF sannolikt är relaterade till utbytesvolymens storlek. Högre konvektiva flöden uppnås hos patienter med en välfungerande kärl-access och hos de med längre dialys-tider. Redaktören i *Kidney International* sammanfattar att ESHOL är ett viktigt vetenskapligt bidrag som visar att HDF med höga konvektiva flöden ger signifikant lägre risk för mortalitet jämfört med högpermeabel HD vid behandling tre gånger per vecka. De bakomliggande mekanismerna är ännu okända liksom vilka patienter som har störst nytta av denna behandling. För anuriska patienter, som ofta har stora viktökningar mellan dialyserna och därmed ökad risk för blodtrycksfall under dialys, kan kanske HDF ha särskilda fördelar. Om man dessutom kombinerar HDF med mer frekvent behandling, t ex HDF varannan dag, kan behandlingsresultaten eventuellt ytterligare förbättras för patienter med anuri. Framtida studier får visa om så är fallet.

Källor: Grooteman M et al. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1087–1096.

OK E et al. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 192–202.

Maduell F et al. *J Am Soc Nephrol*, 2013; 24: 487–497.

Farrington K, Davenport, A. *Kidney Int* 2013; 83: 979–981.

Kort rapport

Infraröd strålning gav bättre fistelfunktion

Även om AV-fistlar är den tillgång till blodbanan för HD som rekommenderas i alla riktlinjer är det många patienter som av olika skäl inte har en välfungerande AV-fistel utan istället en central dialyskateter eller AV-graft. Patienter utan AV-fistel har ökad risk för allvarliga komplikationer såsom infektioner och också en ökad risk för mortalitet.

Med en osynlig elektromagnetisk infraröd strålning med en våglängd mellan 5,6 och 1000 μm har man i tidigare studier av patienter med hjärtsjukdom, sett att endotelcellsfunktionen och blodflödet i huden förbättrats.

I en randomiserad kontrollerad studie ingick 122 patienter med GFR 5–20 ml/min per 1,73 m^2 och en nyanlagd AV-fistel. Av dessa fick 60 patienter behandling med infraröd strålning som gavs med ett avstånd på 25 cm över fistelområdet under 40 min tre gånger per vecka. Behandlingen startade första dagen efter operationen. Övriga 62 patienter lottades till att utgöra kontrollgruppen. Efter ett år hade 56 patienter i interventionsgruppen och 57 i kontrollgruppen påbörjat dialys. Det primära effektmåttet var AV-fistelfunktion under 12 månader, utvärderat som antingen komplikation med trombos eller som behov av intervention i någon form.

Studien visade att de patienter som fick infraröd strålning hade ett signifikant högre blodflöde mätt med Doppler i sin AV-fistel efter 1, 2, 3 och 12 månader jämfört med patienter som inte fick infraröd strålning. Fistelmognaden efter tre månader var också signifikant högre, 90 %, hos patienter som fick infraröd strålning, jämfört med kontrollgruppen. Behandlingsgruppen hade också signifikant färre interventioner än kontrollgruppen under det första året. Studiens brist är att den var öppen, dvs alla visste vilka som fick interventionen, men trots detta är det intressant att konstatera att infraröd strålning till patienter med nyanlagd AV-fistel ökar blodflödet och mognaden av AV-fisteln samt förbättrar dess funktion.

Källa: Linc-C et al. *Am J Kidney Dis* 2013; 62: 304–311.

Rituximab är effektivt vid behandling av nefrotiskt syndrom

Vid nefrotiskt syndrom läcker njurarna så stora mängder protein att nivån av t ex albumin i blodet sjunker vilket leder till uttalade ödem. En vanlig orsak är minimal change-nefropati, sjukdomen där man vid undersökning av njurvävnaden i ljusmikroskop ser minimala förändringar. Den rekommenderade behandlingen är kortison i dosen 1 mg per kg kroppsvikt, dvs en hög dos med påtaglig risk för biverkningar. Många patienter svarar till att börja med bra på behandlingen men drabbas av återfall när kortison dosen sänks eller sätts ut. Om behandlingen med kortison inte kan sättas ut utan återfall har patienten ett steroidberoende nefrotiskt syndrom. Ofta har man då lagt till ciklosporin, i många fall med god effekt men med nackdelen att preparatet har biverkningar, bl a en negativ inverkan på njurfunktionen. En ny effektiv och skonsam behandling har länge varit efterlängtat och rituximab förefaller nu kunna bli lösningen på problemet.

Rituximab (MabThera) ges som infusion och är en monoklonal antikropp som binder till CD20-antigenet på B-lymfocyter. Läkemedlet används vid bl a lymfom, reumatoid artrit och granulomatös polyangiit.

I en undersökning från Japan ingick 25 vuxna patienter med steroidberoende nefrotiskt syndrom orsakat av minimal change-nefropati. Åldern var 30 år i medeltal och samtliga hade behandlats under minst ett år med prednisolon som i flertalet fall kompletterats med ciklosporin. Trots behandling hade de proteinuri på $2,5 \pm 3,5$ gram per dygn och sänkt s-albumin. Åtta hade fullt utvecklat nefrotiskt syndrom.

Behandlingen bestod av tillägg av rituximab 375 mg/m^2 vilket gavs vid studiens start och efter sex månader. Patienterna var sina egna kontroller och forskarna jämförde kliniska data från de 12 månader som föregick den första rituximab-infusionen med de 12 månaderna därefter.

Rituximab hade en slående effekt. Antalet återfall minskade trots att underhållsdosen prednisolon sänktes från i medeltal 26 till 1 mg per dag och dosen ciklosporin från 110 till 30 mg per dag. Efter ett år var proteinurin $0,5 \pm 2,2$ gram per dygn och s-albumin var normalt. Inga allvarliga biverkningar noterades.

Franska forskare har gjort en retrospektiv undersökning av 17 patienter med nefrotiskt syndrom orsakat av minimal change-nefropati. Ålder i medeltal var 29 år. Patienterna hade förutom kortison behandlats med olika immunhämmande läkemedel men trots detta drabbats av minst två återfall. Rituximab gavs i dosen 375 mg/m^2 och patienterna fick mellan en och fyra infusioner med en veckas mellanrum. Tio av patienterna behandlades under en steroidinducerad remission medan de övriga sju hade pågående proteinuri.

Under uppföljningstiden på i medeltal 27 månader var elva patienter fria från återfall och av dessa kunde nio sätta ut både steroider och immunhämmande läkemedel. De övriga sex patienterna hade minst ett återfall men kunde trots detta minska eller sätta ut steroider och immunhämmande läkemedel. De franska forskarna anser att rituximab är en effektiv och säker terapi vid nefrotiskt syndrom orsakat av minimal change-nefropati.

Den franska studien kommenteras i en ledare i samma nummer av *Kidney International*. Man finner resultaten lovande men efterlyser prospektiva randomiserade studier, bl a för att fastställa lämplig dosering.

Källor: Takei T et al. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1225–1232.

Munyentwali H et al. *Kidney Int* 2013; 83: 511–516.

Glassock R. *Kidney Int* 2013; 83: 343–345.

Fortsättning från sid 2

- Att vara medveten om att döden kan vara nära omfattar att vara påmind om död och döende av den försämrade kroppen, av medpatienters försämrade tillstånd och död, samt av dialysbehandlingen såsom en gräns mot döden.

- Att anpassa sig till att nalkas döden innefattar att se döden som naturlig, att förbereda sig för att möta döden, att hoppas på en snabb död, vilket samtidigt är ett hot, men också att borttränga tankar om döden. Detta framstod inte såsom förnekande av döden utan som ett sätt att fokusera på att leva.

- Att vara ensam med existentiella tankar omfattar en önskan om att undvika att belasta familjen, bristande kommunikation med vårdpersonal samt reflektioner om avslutande av dialys.

Det framkom att patienter önskade mer kunskap om konsekvenserna av att upphöra med dialysbehandling men samtidigt befarade de att frågor kunde misstolkas av personalen som en önskan att avsluta behandlingen. Frågan om att upphöra med dialys ansågs också kunna vara provokativ om den ställdes av personalen. Dialysavslut framkom i dessa intervjuer inte som en reell men en hypotetisk möjlighet, där attityder till avslutsfrågan kunde förändras över tiden med patientens försämrade tillstånd. Attityder kunde förändras både till en mer positiv och till en mer negativ inställning till att avsluta behandlingen. Resultaten visar att tankar och känslor relaterade till död och döendet är betydande och komplexa för dessa patienter.

Nedan följer ett citat från en intervju: och då undrar jag vilken dag är den där är det när jag inte kan gå att jag får en infektion som de inte hittar tar inte medicineringen (har ej effekt) och man då man tappar intresset för att göra någonting kanske och ja man kan inte göra mycket åt det jag hoppas att det inte blir för långdraget.

Att vara närstående under livets slut

Delarbete III hade till syfte att beskriva och belysa innebörder av att vara närstående under livets slut. Retrospektiva kvalitativa intervjuer genomfördes med 14 närstående till avlidna patienter som behandlats med HD. De rekryterades via tre dialysmottagningar och intervjuerna genomfördes 3–13 månader efter det att deras familjemedlem hade avlidit. De 14 intervjuexterna analyserades med fenomenologisk–hermeneutisk metod vilket resulterade i ett övergripande tema:

Att sträva efter balans och välbefinnande följande den sjuke familjemedlemmen på vägen mot livets slut. Vid analysen framkom sex teman av innebörder av att vara närstående i denna situation; att sträva efter att stödja och vara hjälpsam utan att skada den sjukes jag, att balansera viljan att hjälpa med den egna styrkan och resurser, att balansera viljan att hjälpa med det egna pågående livet, ökande ansvar innefattande dilemman, strävan efter ett gott liv tillsammans i nuet samt att leva med medvetenhet om döden.

Av resultaten framkom att när närstående strävar efter balans och välbefinnande

när de följer en familjemedlem mot livets slut, har stöd av och kommunikation med vårdpersonal stor betydelse. En bristande kommunikation kan då ge en känsla av att vara övergiven.

Nedan citerar en dotter sin mor när personal på dialysmottagningen i ett tidigare skede hade frågat om dialysavslutning: "nu tycker de att jag har varit där länge, nu vill de inte att jag ska vara kvar längre. Nu vill de att jag ska..." Ja, för hon visste ju att då skulle hon dö.

Livets slut ur de närståendes perspektiv

Delarbete IV hade till syfte att beskriva livets slut för patienter som behandlades med dialys utifrån de närståendes perspektiv. Intervjutexten från 14 retrospektiva intervjuer med närstående (se delstudie III) analyserades med kvalitativ innehållsanalys. Resultaten av intervjuer med närstående visade att patienternas sista månader innebar en gradvis försämring med tilltagande antal akuta tillstånd och komplikationer som medförde akuta inläggningar på sjukhus. Denna tid innebar ett minskat livsutrymme med ökande komplexa vårdbehov med flera sjukdomar och med symtom som inte alltid var väl hanterade. De sista månaderna kunde innebära att resa fram och tillbaka mellan akutavdelning, hemmet, sjukhem och dialysmottagningar.

Fyra månader före sin död bodde fortfarande 11 av 14 patienter hemma men endast en patient dog i det egna hemmet. Patienterna beskrevs ge uttryck för uppgivenhet men också för glädje i livet. Tre mönster av de sista veckorna i livet framkom; osäker föräning om döden när livet gradvis avtar, att invänta döden efter upphörande av dialysbehandling samt en plötslig men inte oväntad död efter intensiv behandling. Resultaten visar komplexitet gällande beslut om att avsluta dialysbehandlingen, vilket oftast beskrevs som ett självständigt beslut fattat av den sjuke men föranlett av en fråga från läkaren. Närstående beskrev känslor av att frågan om avslut var ställd med för kort reflektionstid. Även känslor av att vara ställda inför ett ultimatum framkom. Patientens beslut om att upphöra med dialys beskrevs också som ett sätt för denne att återfå kontroll och självbestämmande.

Resultaten visar att efter beslut om upphörande av dialys kunde de sista veckorna vara en betydelsefull och värdig sista tid av livet tillsammans, där livet och den döendes person blev mer framträdande

än döden, men även lidande framkom under denna tid.

I ett gränsland av att leva och att dö

Sammantaget visar resultaten att patienterna lever i ett gränsland av att leva och att dö, ett gränsland som delas av de närstående. Patienterna och de närstående fokuserar på livet och nuet, när de i detta gränsland i flera dimensioner lever nära döden. De lever ett osäkert liv med sjukdom och uppehållande av livet med dialys. Denna osäkerhet innebär komplexitet i förhållande till medvetenheten om döden, vilket också utmanar kommunikation och interaktion mellan berörda parter; patient, närstående och vårdpersonal.

Resultaten visar vikten av att vårdpersonalen på dialysmottagningen aktivt lyssnar på patienters och närståendes erfarenheter, deras lidande och deras förståelse av sin situation i öppna samtal om nuet och framtiden. Samtal om livssituationen och tankar om framtiden bör erbjudas tidigt med efterföljande kommunikation. På så vis ges patient och närstående en möjlighet, om de vill, att tala om prognos, hur livets slut kan se ut med och utan dialysbehandling, och om olika vårdmöjligheter, vilket kan ge dem en möjlighet att planera och förbereda sig inför livets slut.

Avhandlingens resultat påvisar vikten och värdet av utbildning och en integration av WHO:s palliativa vårdfilosofi, med dess fokus på symtomlindring, teamarbete, kommunikation och relation tillsammans med stöd till involverade familjemedlemmar, i verksamheten på dialysmottagningar. Filosofin kan hjälpa och stödja vårdpersonal inom dialys och andra vårdenheter, med syftet att förbättra vården av svårt sjuka patienter som behandlas med dialys, både i en tidigare fas och när de strävar efter välbefinnande inför livets slut. Ett avslutande citat:

Man kan bara hoppas att det blir ett hyggligt liv till den dagen när något händer och det är över

Avhandlingen kan, i mån av tillgång, rekvireras från författaren: lena.axelsson@shh.se

Ramberättelsen finns tillgänglig på: <http://publications.ki.se/xmlui/handle/10616/41476>

EDTA:s kongress höll 50-årsjubileum

Megastaden Istanbul stod som värd när EDTA-kongressen firade 50-årsjubileum. De stora nyheterna lyste tyvärr med sin frånvaro. Behållningen blev i stället ett stort antal intressanta översiktsföreläsningar och symposier där ledande experter sammanfattade kunskapsläget inom aktuella ämnen, t ex fosfat och uremiska toxiner. Dr Nils Grefberg rapporterar från mötet.

Den första konferensen anordnad av det europeiska dialys- och transplantationssällskapet höll sin första konferens i London 1963. Årets kongress var alltså den femtionde i ordningen och hölls i Istanbul, staden med 15 miljoner invånare som ligger i både Europa och Asien.

Vattenkanon och tårgas

Mötet avslutades en vecka innan de svåra oroligheterna bröt ut vilket var tur för kongressdeltagarna. Många bodde på hotell vid Taksim-torget och promenerade till Istanbul moderna kongresscentrum genom Gezi-parken, som veckan därefter ockuperades av demonstranter som kravallpolisen drev bort med tårgas och vattenkanoner. Redan kvällen före kongressens öppnande förekom demonstrationer och oroligheter. Flera svenska kongressdeltagare, inklusive Nefromedias redaktör, tvingades ta skydd för att inte drabbas av vattenkanonen och tårgasen.

Vid de senaste kongresserna har resultaten av stora och intressanta studier presenterats, vilket inte var fallet i Istanbul. Behållningen blev i stället symposier och översiktsföreläsningar som tog upp aktuella kliniska frågeställningar.

Vanliga dialysproblem och nya lösningar

Ett av de inledande symposierna tog upp vanliga kliniska frågeställningar om dialys. Den första presentationen hölls av Dr Zoccali från Italien som på fjolårets EDTA i Paris lanserade ultraljud av lunga som en metod att diagnostisera dold övervätskning hos patienter i dialys. Metoden har även publicerats i *Nephrology Dialysis Transplantation* (se Nefromedia vol 5 nr 4 sid 4).

Ultraljud fungerar genom att ljudvågorna studsar tillbaka och kan fångas upp. Vävnader av olika täthet ger olika eko. En normal lunga innehåller mest luft som inte ger något eko och ultraljudsbilden blir svart. Om det finns vätska i lungvävnaden svullnar det som kallas in-

tralobulära septa, lungans stödjevävnad. Svullna septa ger en signal som ultraljudsapparaten fångar upp. Bilden liknar en komet-svans och förändringarna kallas även B-linjer. En fördel med metoden är att dialysmottagningens personal kan lära sig utföra och tolka undersökningen.

Diastolisk dysfunktion

Föredraget inleddes med en redogörelse för den patofysiologiska bakgrunden. Cirka 80 % av patienterna i dialys har vänsterkammarmhypertrofi. Den förtjockade väggen kan inte slappna av och vidga sig på normalt sätt, vilket kallas diastolisk dysfunktion. Resultatet blir ett ökat tryck i vänsterhjärtat i slutfasen av diastole, vilket fortplantar sig in i lungans kärl med blodstockning och ödem som följd. Studier har visat att patienter med övervätskning på ultraljud lunga har ökad mortalitet och sämre livskvalitet än de utan tecken till vätska.

Dr Zoccali medgav att de förändringar man ser på ultraljud lunga till viss del kan orsakas av hjärtsvikt. Han tog även upp problemet med att ultraljud lunga och bioimpedans inte överensstämmer. Han hänvisade till att vänsterkammarmhypertrofin leder till blodstockning i lungan, vilket inte fångas upp av bioimpedans.

Vid årets kongress gav Dr Zoccali ett mer ödmjukt intryck än i fjol och medgav att värdet av ultraljud lunga inte kan bedömas förrän man visat att behandling styrd av metoden leder till lägre sjuklighet och dödlighet. Med stöd från EDTA har därför multicenterstudien LUST startat, där hälften av patienterna får sin dialysbehandling, dvs UF-volymen, styrd av ultraljud lunga och resterande av vanlig klinisk bedömning.

Är HD tre gånger per vecka acceptabelt?

Prof Stefan Jacobson, en av Nefromedias två redaktörer, hade inbjudits att svara på frågan: Är HD tre gånger per vecka acceptabelt som standardterapi?

Det korta svaret på denna fråga är nej, eftersom den årliga mortaliteten i dialys fortfarande är cirka 20 % i många länder. I Sverige har den årliga mortaliteten i dialys sjunkit från knappt 30 % 1991 till knappt 20 % 2011, en avsevärd förbättring. Fortfarande är dock mortaliteten i dialys mycket högre än efter njurtransplantation i jämförbara åldersgrupper.

HD med högpermeabla dialysmembraner har i två randomiserade studier inte visat förbättrad överlevnad annat än i subgruppsanalyser i vilka de som gått länge i dialys och de som tillhör riskgrupper hade signifikant bättre överlevnad jämfört med patienter med lågpermeabel dialys. I den randomiserade studien Frequent Hemodialysis Network (FHN), som inte hade tillräckligt antal patienter för att kunna bedöma risken för mortalitet, var dock risken för det sammansatta effektmåttet död och ökad vänsterkammarmassa respektive död och livskvalitet, signifikant lägre med frekvent dialys jämfört med dialys tre gånger per vecka.

Flera stora observationsstudier har presenterats det senaste året och av dem har två visat att patienter med daglig dialys har bättre överlevnad än de med standard-HD, medan en studie har visat motsatt resultat. Frågan behöver således belysas ytterligare i nya studier.

Vid bedömning av behandlingsresultat bör även livskvaliteten vägas in. I FHN-studierna fann man att livskvaliteten var densamma för de patienter som dialyserade tre gånger per vecka jämfört med sex gånger per vecka. Dock återhämtade sig patienterna mycket snabbare efter frekvent dialys. Ett observandum är att man i några studier noterat att patienter som får frekvent dialys har mer problem med sin kärlassess.

On line-HDF jämfört med HD

Prok Ercan Ok från Izmir i Turkiet talade om effekten av On line-HDF jämfört med HD. Han började med att påpeka att dialyspatienter har 10 gånger högre risk att drabbas av hjärt-kärlsjukdom än normalbefolkningen.

Vi har tre metoder att välja mellan: HD med lågpermeabelt membran, HD med högpermeabelt membran och HDF. Alla har ungefär samma clearance för urea m



En av många moskeer i den europeiska delen av Istanbul. På andra sidan om Bosporen ligger Istanbuls asiatiska del.

en s k middle molecules, t ex β_2 -mikroglobulin, elimineras bättre med HDF och med högpermeabelt filter. HDF har även fördelen att leda till färre blodtrycksfall än vanlig HD. En nackdel är att HDF kräver bra access.

Prof Ok nämnde de två studier, från Nederländerna respektive Turkiet, som presenterades på EDTA i Prag 2011. Bägge tolkades då som negativa, dvs att HDF inte gav lägre sjuklighet och dödlighet än HD. I en efteranalys av den turkiska studien delade man in patienterna som fick HDF i två grupper, de med substitutionsvolym under respektive över 17,4 liter. Man fann då att de med den högre substitutionsvolymen hade lägre total mortalitet och lägre mortalitet i hjärt-kärlsjukdom än patienter i HD. Skillnaderna var statistiskt signifikanta.

Hög konvektionsvolym är avgörande

Det är enligt dr Ok den höga konvektionsvolymen som är avgörande. I retrospektiva analyser av tidigare studier

fann man att patienter som behandlats med HDF med över 21 liter substitutionsvolym hade 3-årsöverlevnad på 88,5 %. Även den nyligen publicerade katalanska studien nämndes; se artikeln på sid 3 i detta nummer av Nefromedia.

Prof Oks slutsats blev att efteranalysen av den turkiska studien, retrospektiva data och den katalanska studien tyder på att högvolyms-HDF leder till bättre överlevnad än vanlig HD vid behandling 4 timmar 3 gånger per vecka.

Bio-feedback-system

Dr Antonio Santoro från Italien talade om bio-feedback-system som ett sätt att minska problem under dialys. Han inledde med att påpeka att blodtrycksfall under HD inte bara är obehagligt för patienten, det leder även till att blodtillförseln till vitala organ som hjärta, hjärna och mag-tarmkanalen försämras. För hjärtats del talar man om myocardial stunning, som närmast kan översättas med hjärtmuskeln blir

bedövad. Blodtrycksfall under dialys har två orsaker; autonom dysfunktion och/eller för snabb UF, dvs att man avlägsnar mer vätska från blodbanan än vad som transporteras till blodet från kroppens övriga vävnader.

Det första bio-feedback-systemet innebar att blodvolymsmätning automatiskt styrde mängden ultrafiltrerad vätska. Studier visade att systemet gjorde att hypotonibenägna patienter drabbades av färre blodtrycksfall under dialys.

Man har sedan gått vidare och lagt till blodtrycksmätning som en parameter som styr dialysbehandlingen. Även mätning av s-natrium kan via bio-feedback-system styra nivån av natrium i dialysvätskan. Avslutningsvis påpekade föredragshållaren att kallare dialysvätska i decennier använts vid dialys av instabila patienter. Det leder till ökad perifer resistens och därmed bättre kardiovaskulär stabilitet. Även patientens temperatur kan utnyttjas för

att via bio-feedback styra temperaturen i dialysvätskan.

Symposium om uremiska toxiner

Prof Raymond Vanholder, EDTA:s ordförande inledde ett symposium om uremiska toxiner med att påpeka att det bästa är att undvika att bli njursjuk. Det går att förebygga många av de tillstånd som keder till kronisk njursvikt med hjälp av en hälsosam livsstil. Att undvika övervikt och ett stillasittande liv samt att inte röka minskar risken. Prof Vanholder menade att även en nyttig kost är av betydelse. Den bör inte innehålla för mycket fosfat och han nämnde Cola som exempel på en källa till fosfat. Vidare bör man undvika salt.

God kontroll av högt blodtryck och diabetes är viktiga åtgärder. Bland patienter med hypertoni är det speciellt de med proteinuri som löper risk att utveckla kronisk njursvikt. Avslutningsvis tog Prof Vanholder även upp att akut njursvikt nu uppfattas som en riskfaktor för senare utveckling av kronisk njursvikt.

Svårt att avlägsna de proteinbundna uremiska toxinerna

Många kanske tror att HD och HDF är effektiva sätt att avlägsna uremiska toxiner. Det är inte helt sant. HD och HDF är bra på att eliminera vattenlösliga uremiska toxiner men inte de som är proteinbundna. Albumin passerar inte över dialysmembranet och om det uremiska toxinet är bundet till albumin blir eliminationen alltså låg. Indoxylsulfat är ett exempel på ett proteinbundet uremiskt toxin. Det utövar sin toxiska effekt via s k fria syreradikaler och ökad oxidativ stress. Indoxylfosfat har kunnat kopplas till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Många av de proteinbundna toxinerna kommer från grovtarmen. De bildas när bakterier i den normala tarmfloran bryter ned proteiner. En intressant iakttagelse är att dialyspatienter som genomgått kolektomi och har ileostomi inte bildar det proteinbundna uremiska toxinet paracresylsulfat. Omvänt gäller att långsam tarmpassage gör att mer toxiner bildas. Att motverka förstoppning hos dialyspatienter skulle möjligen kunna minska toxinbildningen.

En hypotes är att vissa uremiska toxiner är skadliga för sjuka njurar och bidrar till progressen av kronisk njursvikt. I så fall skulle behandling som sänker toxinivåerna minska progresstakten. Någon studie som visat detta finns dock inte.

Försök har gjorts med akarbos (T Glucobay) som minskar nedbrytningen i tunntarmen av sackarider. Det används som behandling av diabetes. Tanken är att akarbos gör att mer socker når kolon och att detta skulle leda till att bakterierna bryter ned glukos och inte proteiner, varvid bildningen av uremiska toxiner skulle minska. En klinisk studie har slutförts i USA men är ännu inte publicerad.

Försök har även gjorts med adsorberande medel, t ex aktivt kol. Problemet är dosen, 9 gran per dag, vilket få patienter klarar av att ta. Man har även försökt manipulera tarmfloran med s k probiotika. Hittills verkar dock alla försök att minska bildningen av uremiska toxiner i tarmen ha misslyckats.

Adsorption av proteinbundna uremiska toxiner

Flera forskargrupper har arbetat med adsorption av proteinbundna uremiska toxiner. Genom att karakterisera toxinerna, t ex som hydrofoba eller hydrofila och positivt eller negativt laddade, har man kunnat göra filter som adsorberar de proteinbundna toxinerna.

Adsorptionsbehandlingen ges i samband med ordinarie dialys och studier har visat att de proteinbundna toxinerna sjunker. Det sker dock en snabb s k rebound, dvs serumnivåerna av indoxylsulfat och paracresylsulfat stiger till ursprunglig nivå inom några timmar efter avslutad behandling. Man har nyligen startat en studie där en av veckans tre HDF-behandlingar under sex veckor kompletteras med adsorption av proteinbundna uremiska toxiner.

Det avslutande föredraget i sessionen om proteinbundna uremiska toxiner handlade om den metabolisering som sker i levern. Möjligen kommer det i framtiden att finnas behandlingar som ökar leverns nedbrytning av uremiska toxiner eller förändrar dem så att de lättare kan elimineras av dialysbehandlingen.

Vad vi vet och inte vet om fosfat

Ett intressant symposium handlade om vad vi vet, eller snarare inte vet om fosfat. En sanning är att högt fosfat är förenat med ökad mortalitet vid njursvikt i slutstadiet. Studier av fosfat och dödlighet vid måttligt nedsatt njurfunktion har dock kommit till motstridiga resultat. En studie fann ett U-format samband, dvs att både höga och låga fosfatnivåer var förenat med ökad dödlighet. Låga

nivåer speglar ofta malnutrition vilket kan förklara den ökade dödligheten.

Påverkar högt fosfat förlusten av njurfunktion?

En annan fråga är om fosfat påverkar förlusten av njurfunktion vid måttlig njursvikt. Även här redovisades studier som fann samband och studier som inte fann något samband. I en efteranalys av den stora RENAL-studien, som utvärderade den njurskyddande effekten av ramipril, fann man att den njurskyddande effekten av ACE-hämning avtog med stigande fosfatnivåer.

En talare påpekade att fosfatet i serum bara är en liten del av kroppens totala fosfatinnehåll och att det är osäkert hur bra värdet för s-fosfat speglar innehållet i kroppen.

Högt fosfat skadar blodkärlen

På vilket sätt är höga nivåer av fosfat skadligt? Mycket tyder på att fosfat bl a har en negativ inverkan på endotelcells-funktionen, vilket skadar blodkärlen. Att höga nivåer leder till sämre prognos hos dialyspatienter står klart. Det största problemet är att det saknas stora välgjorda studier om effekten av fosfatsänkning. Deltagarna i symposiet verkade eniga i sin uppfattning; det vi gör dagligen när vi ordinerar fosfatfattig kost och skriver ut fosfatbindande läkemedel, vilar på osäker vetenskaplig grund. Stora prognostiska studier behövs.

Nutrition viktigt men förbisett

Vid ett symposium om nutrition påpekade den inledande talaren att flera parametrar som är relaterade till nutrition har tydliga samband med överlevnad bland dialyspatienter, t ex s-kreatinin där låga värden har samband med ökad mortalitet eftersom de speglar en minskad muskelmassa. S-albumin har starkt samband med både nutrition och överlevnad. Speciellt förändringar är av betydelse; den patient som har ett sjunkande s-albumin har dålig prognos och den som har ett stigande värde har god prognos. Även olika typer av skattningsinstrument för nutrition, t ex Subjective Global Assessment Scale, visar god överensstämmelse mellan tecken på dålig nutrition och mortalitet.

Aminosyror är byggstenar för protein. Vid varje dialys förlorar patienten 6-8 gram aminosyror, vilket resulterar i att serumnivån faller med 30 % under dialys. Dialys är även katabolt och ökar proteinnedbrytningen.

Inflammation spelar en viktig roll vid malnutrition. Inflammationen ökar redan vid måttlig njursvikt men tilltar ytterligare vid start av dialys. Inflammationen ökar katabolismen och leder även till sämre aptit.

Vad kan vi göra?

Det rekommenderade dagliga proteinintaget för patienter i dialys är minst 1,2 gram per kg kroppsvikt, ett mål som bara få patienter lyckas nå upp till. En föredragshållare påpekade att det finns många studier som visat att kosttillskott minskar proteinnedbrytningen och till och med kan ha anabola effekter. Han medgav att de studier som gjorts använt t ex s-albumin och andra nutritionsparametrar som effektmått. Det finns ingen studie som har visat att intervention som leder till förbättrad nutrition även leder till lägre mortalitet.

Alla patienter bör få kosttillskott

Kosttillskott bör ges till i stort sett alla patienter i dialys. Det kan ges paroralt eller parenteralt och i samband dialys eller i hemmet. Enligt föredragshållaren spelar administrationssättet ingen roll, det viktiga är att patienten får den extra näringen. Det är de som har den svåraste malnutritionen som har den största nytan av tillskott.

Många patienter i dialys är överviktiga eller obesa. För dem utan diabetes är övervikten förenat med förbättrad överlevnad. För patienter med diabetes är förhållandet det omvända. Obesa diabetespatienter i dialys har en kraftigt ökad mortalitet. Ett observandum är att även en överviktig dialyspatient kan ha proteinförluster och förlora muskelmassa.

Eftersom det finns tydliga kopplingar mellan inflammation, malnutrition och dålig prognos kommer vi i framtiden att se undersökningar där olika sätt att behandla inflammationen prövas.

Nästa EDTA-kongress hålls i Amsterdam i månadsskiftet maj-juni 2014.

Kort rapport

Extra

Infraröd strålning gav bättre fistelfunktion

Även om AV-fistlar är den tillgång till blodbanan för HD som rekommenderas i alla riktlinjer är det många patienter som av olika skäl inte har en välfungerande AV-fistel utan istället en central dialyskateter eller AV-graft. Patienter utan AV-fistel har ökad risk för allvarliga komplikationer såsom infektioner och också en ökad risk för mortalitet.

Med en osynlig elektromagnetisk infraröd strålning med en våglängd mellan 5,6 och 1000 μm har man i tidigare studier av patienter med hjärtsjukdom, sett att endotelcellsfunktionen och blodflödet i huden förbättrats.

I en randomiserad kontrollerad studie ingick 122 patienter med GFR 5–20 ml/min per 1,73 m^2 och en nyanlagd AV-fistel. Av dessa fick 60 patienter behandling med infraröd strålning som gavs med ett avstånd på 25 cm över fistelområdet under 40 min tre gånger per vecka. Behandlingen startade första dagen efter operationen. Övriga 62 patienter lottades till att utgöra kontrollgruppen. Efter ett år hade 56 patienter i interventionsgruppen och 57 i kontrollgruppen påbörjat dialys. Det primära effektmåttet var AV-fistelfunktion under 12 månader, utvärderat som antingen komplikation med trombos eller som behov av intervention i någon form.

Studien visade att de patienter som fick infraröd strålning hade ett signifikant högre blodflöde mätt med Doppler i sin AV-fistel efter 1, 2, 3 och 12 månader jämfört med patienter som inte fick infraröd strålning. Fistelmognaden efter tre månader var också signifikant högre, 90 %, hos patienter som fick infraröd strålning, jämfört med kontrollgruppen. Behandlingsgruppen hade också signifikant färre interventioner än kontrollgruppen under det första året. Studiens brist är att den var öppen, dvs alla visste vilka som fick interventionen, men trots detta är det intressant att konstatera att infraröd strålning till patienter med nyanlagd AV-fistel ökar blodflödet och mognaden av AV-fisteln samt förbättrar dess funktion.

HighVolumeHDF From Promise to Proof

“Why HighvolumeHDF?”

Symposium
28 november
2013

HighVolume
HDF

Cardioprotective Haemodialysis **SPOT**

Boka den 28 november 2013 för ett intressant symposium på nya Clarion Hotel Arlanda: “Convective dose as an index of Dialysis dose: The case of HighVolume Haemodiafiltration”.
Föreläser gör bland andra Professor Fransesco Maduell och Professor Bernard Canaud.

Mer information och inbjudan kommer.



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**

Fresenius Medical Care Sverige AB
Box 548 · 192 05 Sollentuna · www.fmc-ag.se