

Svensk Njurmedicinsk Förening 50 år

Berättelser om dialys och njursjukvård i Sverige

Under redaktion av Nils Grefberg

Innehållsförteckning

Förord

Något om föreningens historik

Behandling av njursjukdom och njursvikt

Lågproteinkost – beprövad och ständigt aktuell

Utvecklingen av hemodialys i Sverige

Access vid hemodialys före AV-fisteln

IPD – PD före CAPD

CAPD i Sverige*

SAVH var föregångare till dagens kontinuerliga dialys på IVA

Njurtransplantation i begynnelsen

Diagnostik och behandling av inflammatorisk njursjukdom

Anemibehandling före erythropoetinet

Register och epidemiologi

Den svenska njurregisterverksamheten – en framgångsrik folkrörelse

Kronisk njursvikt – en folksjukdom

Njurmedicin på större sjukhus

En dag på S.t Eriks sjukhus i njurmedicinens barndom *

Något om njurmedicin i Göteborg

Dialysmål och kvalitetskontroll på Karolinska sjukhuset *

Dialys på mindre sjukhus

Dr Örndahl i Växjö och hans Travenol Twin Coil

Mora lasarett startade med dialys 1969 *

Jämtländsk dialysbehandling och berättelsen om Carin

"Alarmerande" invigning av dialysavdelningen i Bollnäs

Det blev en vedbod på Gotland

Olyckor och blodsmitta

Aluminiumförgiftning – en livshotande dialyskomplikation

Reflektioner utifrån en tragedi

Blodsmitta i njursjukvården – då och nu

Forskning

Forskning om läkemedel vid njursvikt uppmärksammades tidigt

Artikel om MIA-syndromet – den femte mest citerade

Övrigt

Dialysassistent hos Nils Alwall sommaren 1968

Misstro mot njurmedicinare eller: Kreatinin sjunker väl av dialys?

Dialys vid den första hjärttransplantationen

Appendix: Referenser

* Kapitlet är nytt eller har kompletterats jämfört med versionen i den tryckta skriften

Ordförandelängd

Svensk förening för medicinsk urologi

Svensk förening för nefrologi

Svensk Njurmedicinsk Förening

Nils Alwall 1967–1971

Härje Bucht 1971–1977

Per Erlanson 1977–1981

Ulla Bengtsson 1981–1986

Mattias Aurell 1986–1990

Bo G Danielson 1990–1993

Gunnar Westberg 1993–1997

Anders Alvestrand 1997–1999

Stefan Jacobson 1999–2001

Lars Weiss 2001–2003

Bengt Rippe 2003–2005

Björn Wikström 2005–2007

Hans Herlitz 2007–2009

Brita Hylander 2009–2011

Mårten Segelmark 2011–2013

Peter Barany 2013–2015

Kerstin Westman 2015-

Förord

Svensk Njurmedicinsk Förening fyller 50 år. Denna jubileumsskrift tillägnas Nils Alwall, Härje Bucht och Bertil Hood, de kolleger som 1965 tog initiativet till att bilda den förening som efter två namnbyten nu heter Svensk Njurmedicinsk Förening.

Under det gångna halvsekle har den njurmedicinska specialiteten utvecklats i snabb takt. Från en undanskymd roll fram till 1960-talet, via en kraftig expansion av dialysverksamheten under 1980- och 1990-talet, till dagens position som basspecialitet. Föreningens viktigaste uppgift har varit att på olika sätt etablera behandling med dialys som en självklar rättighet för patienter med kronisk njursvikt. Det som skett är en medicinsk revolution, eftersom dialys vid kronisk njursvikt så sent som 1960 ansågs som en omöjlig behandling. Olika aspekter på denna utveckling skildras i jubileumsskriften, t.ex. det motstånd som fanns när nya dialysplatser skulle inrättas.

Föreningens ordförande Peter Barany och jag träffades i mars 2015 på Huddinge sjukhus och diskuterade vårt jubileum. Inom föreningens styrelse fanns ett önskemål om att ge ut en bok om den svenska njurmedicinens historia samt att hålla ett symposium i ämnet på det kommande höstmötet.

Denna skrift gör på intet sätt anspråk på att vara en fullständig historiebok, utan är just det som undertiteln anger; en samling berättelser som ur olika aspekter skildrar dialys och njursjukvård i Sverige under 1900-talets andra hälft. Det pionjärarbete som utfördes i Lund av Nils Alwall finns beskrivet i hans bok *Konstgjord njure – Babels torn* (Liber förlag 1984) och nämns därför bara i korthet i jubileumsskriften.

En del av bokens bidrag är resultatet av att Peter Barany och jag kontaktade kollegor och bad dem skriva de övergripande kapitlen, medan andra manus inkommit efter en uppmaning i ett

mejl till medlemmarna att sända in berättelser. Ett problem har varit att få tillgång till fotografier – de få som tagits har i många fall förkommit.

Roslagen i oktober 2015

Nils Grefberg

F.d. överläkare i njurmedicin

Redaktör för jubileumsskriften

Denna jubileumsskrift tillägnas Nils Alwall

Härje Bucht

Bertil Hood

Något om föreningens historik

Vid ett informellt möte 15 mars 1965 på St Eriks sjukhus i Stockholm bildades "Svensk förening för medicinsk urologi". Nils Alwall (Lund), Härje Bucht (Stockholm) och Bertil Hood (Göteborg) hade kallat till detta möte och de är därför föreningens "founding fathers". De valdes också till interimsstyrelse. I mötet deltog enligt uppgift ett tjugotal kollegor men deltagarlistan är förkommen. Föreningen godkändes av Svenska Läkaresällskapet 30 maj 1967 med namnet Svensk förening för nefrologi. Specialiteten godkändes av Sveriges Läkarförbund 24 oktober 1969.

Den första ordinarie styrelsen utgjordes av Nils Alwall ordförande, Hans Ulfvendahl vice ordförande och Härje Bucht kassaförvaltare. Övriga styrelsemedlemmar var Per Erlanson, Jan Winberg och Curt Fransson. Namnbytet till Svensk Njurmedicinsk Förening (SNF) ägde rum i samband med att Svenska Läkaresällskapet moderniserade namnen på sina sektioner under 1980-talet.

Under 1960-talet startades njurmedicinska föreningar runt om i världen. De sedermera så tongivande sällskapen International Society of Nephrology (ISN) och American Society of Nephrology (ASN) samt European Renal Association – European Dialysis and Transplant

Association (ERA-EDTA) bildades alla vid denna tid. Orsaken var självfallet den framväxande dialyssjukvården som krävde resurser, samarbete och utbildning av ett helt nytt slag och i en omfattning som sprängde de ekonomiska ramarna.

I Sverige drevs utvecklingen såväl nationellt som internationellt av Nils Alwall i Lund. Han hedrades också följdriktigt med att väljas till president för ISN 1975–1978. Njurföreningar startades också i våra grannländer och under 1980-talet inleddes ett samarbete som ledde fram till den förening som nu bär namnet Nordic Society of Nephrology.

Föreningens första år präglades i högsta grad av problemen kring dialyssjukvården. Dagens unga njurläkare kan knappast göra sig en föreställning om den hetta – för att inte säga hätskhet – i den debatt som fördes internt och i media om det rimliga med kronisk dialysbehandling. Argumenten pendlade mellan förespråkarnas ”nio av tio lämnas att dö” till de skeptiskas ”lyxvård hotar sjukvården”. Dåvarande Medicinalstyrelsen tillsatte därför en expertkommitté 1966 som efterhand lämnade starkt positiva utlåtanden om kronisk dialys. I remissbehandlingen kunde det emellertid låta annorlunda. Svensk förening för kirurgi kommenterade att behandlingen ”räddar människor till ett miserabelt liv som till 100 % blir kontinuerligt sämre” och Svensk internmedicinsk förening menade att ”med dispensärverksamhet mot urinvägssjukdomar kommer dialyserna att spela samma obetydliga roll som thoracoplastikoperationer nu för tiden vid tuberkulosvården”. Expertgruppen konstaterade i sitt utlåtande att ”de båda föreningarna vet inte mycket om njursjukvård”. Läkartidningen noterade detta i en ledare 1967 med titeln: Vem vet vad om njursjukvård?

Utbyggnaden av njursjukvården gick hur som helst i en rasande fart. Det kan bäst illustreras med att dialysbehandling 1964 bedrevs vid 17 sjukhus i landet för att två år senare, 1966, ha ökat till 44 sjukhus! I denna dramatiska situation fick SNF stor betydelse för utbildningen av nya specialister och övrig personal. Kurser och konferenser avlöste varandra i ett intensivt tempo och storartade insatser gjordes på många håll. SNF arrangerade två nationella vetenskapliga möten varje år, talrika lokala och regionala möten anordnades och de många internationella kongresserna besöktes flitigt. Ett stående tema på alla dessa möten var den närmast hisnande snabba utvecklingen av metoder och apparatur inom dialysvården. SNF försökte och lyckades framgångsrikt möta de stora utbildningskraven.

Ett särskilt omnämnande förtjänar Per Erlanson i Linköping som tidigt startade den årliga sammanställningen av dialysverksamheten i landet. Den försåg såväl profession som administration med ett ovärderligt faktaunderlag som användes i den aktiva planeringen av vårdens utbyggnad. Sammanställningen utvecklades successivt och efterträdades runt sekelskiftet av Svenskt Register för Aktiv Uremivård (SRAU) och Svensk DialysDataBas (SDDB). Dessa två register är nu sammanslagna till Svenskt Njurregister (SNR) som sköts av SNF.

SNF engagerade sig också aktivt i utvecklingen av njurtransplantation. Den erkändes givetvis som den bästa behandlingen av terminal njursvikt, men dialys var och är en förutsättning för att den kan bedrivas. Slagord som ”dialys är för att överleva, transplantation för att leva” bidrog dock tidvis till att ge en negativ bild av dialys som kronisk behandlingsform. Med dagens förfinade dialystekniker lever den övervägande delen av dialyspatienterna nu ett fullvärdigt liv. Starkt bidragande till detta förhållande är också behandlingen med erytropoetin som befriade patienterna från den djupa anemi som alla njurpatienter tidigare svårt plågades av.

Behandlingen med dialys och njurtransplantation, som båda är bland de största bedrifterna i 1900-talets medicin, satte emellertid ett skarpt fokus på behandling och omhändertagande av alla njursjuka patienter. SNF engagerade sig tidigt i det förebyggande arbetet att spåra upp njursjukdom i tidigt skede för att komma igång med behandling. Om inte sjukdomen kunde botas insåg man snabbt att det förebyggande omhändertagandet var mycket viktigt för att hindra en progress av sjukdomen. Många exempel kan ges på detta och följande fyra områden kan framhållas. Adekvat blodtrycksbehandling, som också är en av de stora medicinska landvinningarna, har efterhand framstått som hörnpelaren framför andra i all behandling inom vår specialitet. Stor framgång har uppnåtts med förbättrat omhändertagande av njursjukdom vid diabetes mellitus. Många läkemedel kan ge allvarlig njurpåverkan och det måste förebyggas med utbildning och information. Vaskulitsjukdomarnas behandling har radikalt förbättrats. Sålunda har omhändertagande, behandling och prognos i grupp efter grupp av njursjukdomar förbättrats under den tid SNF verkat.

Nu, vid 50-årsjubileet kan SNF se tillbaka på en fantastisk utveckling och känna stolthet över sina insatser. Njursjuka patienter av alla kategorier har idag fått ett mycket förbättrat omhändertagande och ofta en radikalt förbättrad behandling. Njurmedicin, som nyligen utnämnts till basspecialitet i den medicinska vården, har emellertid många stora uppgifter kvar att lösa. Dit måste räknas såväl nya och bättre behandlingar som tidig diagnostik. Fortsatta insatser på dessa områden framstår som de viktiga uppgifterna för SNF i den fortsatta verksamheten.

Mattias Aurell

Professor emeritus och tidigare ordförande i Svensk Njurmedicinsk Förening

Lågproteinkost – beprövad och ständigt aktuell

En kvinna med grav njursvikt var ”min” första patient när jag 1965 gick medicinkursen på Serafimerlasarettet. Jag kommer ihåg kvinnan som sängliggande, blek och ganska mager. Kronisk dialysbehandling fanns då inte som behandlingsalternativ i Stockholm. Några månader tidigare hade den första njurtransplantationen i Sverige gjorts och man hoppades att få tag på en njure.

I väntan på den behandlades hon med en proteinfattig kost, s.k. Giovanetti-diet och man hoppades få tag i en njure för transplantation. Avdelningsöverläkaren berättade entusiastiskt om proteinmetabolism, ureaansamling och kvävebalans, men allt låg en bra bit över min dåvarande horisont. Och jag anade förstås inte att behandling med proteinreducerad kost bara några år senare skulle bli en stor del av min kliniska vardag och småningom bli ämnet för min avhandling.

När jag kom till njurmedicinska kliniken på S:t Eriks sjukhus i Stockholm 1969 bedrevs där sedan ett par år kronisk dialysbehandling i liten omfattning. Ett 15-tal patienter behandlades med hemodialys 14–16 timmar två gånger per vecka och ett tiotal med intermittent PD på sjukhuset 20–22 timmar per vecka. Dialysbehandling blev bara aktuell för de någorlunda unga patienter som bedömdes ha förutsättningar att tillgodogöra sig behandlingen och inte förrän de inte längre kunde hållas symtomfria med proteinreducerad kost, s.k. konservativ behandling. Principen för denna är att proteininnehållet i kosten minskas samtidigt som ett högt energiintag upprätthålls. Det minskade proteinintaget medför minskad bildning av kvävehaltiga metaboliter och att den uremiska toxiciteten dämpas. Det genomsnittliga minimala dygnsbehovet av protein är 0,6 gram per kg kroppsvikt och dygn och många patienter behandlades med en s.k. 40-gramskost, från några månader till flera år. När njurfunktionen sjunkit och patienterna fick uremiska symtom också med ett lågt proteinintag hade de kommit till vägs ände. De patienter som inte kunde erbjudas dialysbehandling fick tilltagande uremiska symtom, ofta perikardit och sensorisk och motorisk neuropati och slutligen uremiskt koma.

Oberoende av varandra hade Giordano och Giovanetti i början av 1960-talet i Italien visat att patienter med grav njursvikt kunde hållas symtomfria och i kvävebalans med en kost bestående av pasta som kalorikälla och äggprotein med högt biologiskt värde. Svenska patienter tröttnade mycket snabbt på den enformiga kosten och under ledning av Härje Bucht och Jonas Bergström utarbetades på S:t Eriks sjukhus en modifierad, strängt proteinfattig kost som innehöll 18–20 gram protein och 35–40 kcal per kg kroppsvikt och dygn. Kosten kompletterades med de essentiella aminosyror i tabletter och på så sätt kunde kravet enbart protein med högt biologiskt värde släppas och kosten kunde göras mer omväxlande. Kokboken, Bra mat när njurarna sviktar, som utarbetades i nära samarbete mellan läkare, dietister och patienter, kom till stor hjälp.

Patienter med ”nyupptäckt” uremi och kraftigt illamående behandlades med proteinfri parenteral nutrition och när den uremiska intoxikationen lindrats och illamåendet eliminerats inleddes kostbehandlingen. Efter någon vecka på avdelningen, då patienterna fick full information av läkare och dietist och praktiskt fick erfara vad kostbehandlingen innebar, kunde de oftast gå hem och de kontrollerades sedan på mottagningen med 1 till 2 månaders intervall. Behandlingstiderna på den ”stränga” 18–20-gramskosten varierade mellan någon månad och flera år.

Långt ifrån alla njurenheter i landet utnyttjade den strängt proteinreducerade kosten, trots att möjligheterna till dialysbehandling var mycket begränsad. Behandling med proteinreducerad kost är krävande för såväl patient som läkare, och allteftersom dialysresurserna ökade minskade användandet av behandling med de mera strikta lågproteinregimerna.

I mitten på 80-talet visade djur- och humanstudier att ett högt proteinintag stimulerade glomerulusfiltrationen, vilket misstänktes kunna medföra en ”förslitningsskada” och skynda på försämringen av GFR vid kronisk njursvikt. Den stora MDRD-studien (Modification of Diet in Renal Disease) i USA undersökte effekten av långtidsbehandling av olika lågproteinregimer på progressionen av njursvikt. Man såg en tendens till uppbromsning av progressionen, men resultaten ansågs inte konklusiva. Man kan säga att luften då gick ur behandlingen med lågproteindiet. Och dialysindustrin drog en suck av lättnad och kontrade med idén om ”timely initiation of dialysis”, d.v.s att dialysbehandling bör startas tidigt, innan patienterna hinner få uremiska symtom och innan deras nutritionsstatus ”äventyrats” av lågproteinbehandling. Men

konklusionen av MDRD-studien var felaktig. Även om progressionen av njursvikten inte säkert kunde bromsas kvarstår att patienter med långsamt-måttligt snabbt progredierande njursvikt kan hållas symtomfria och i gott nutritionsstatus om det dagliga proteinintaget minskas till omkring 0,6–0,7 gram per kg kroppsvikt och att behovet av dialysbehandling därmed kan skjutas upp. För motiverade patienter kan proteinintaget minskas ytterligare, men kosten måste då kompletteras med essentiella aminosyror och patienterna måste följas upp mycket noggrant.

Ett argument mot behandling med lågproteinkost är att den påverkar livskvaliteten negativt. Men dialysbehandling påverkar patientens livssituation på ett betydligt mer påtagligt sätt och är inte komplikationsfri. Såväl HD som PD är förenade med en lång rad biverkningar och risker, och den årliga mortaliteten är hög, 15–25 %. Nyare studier från Frankrike och Italien visar en markant ökad risk för mortalitet för dem som börjat dialysbehandling vid GFR kring 10 ml/min/1,73 m² jämfört med patienter med GFR kring 5 ml/min/1,73 m² vid dialysstart.

Det anförs också mot kostbehandling att den är dyr. För att kostbehandlingen ska vara säker krävs stort engagemang av behandlande läkare och god uppbackning av kunniga dietister och övrig vårdpersonal. Men hur man än räknar är dialysbehandling mer än tio gånger dyrare. I Sverige börjar årligen omkring 1000 patienter i dialys. Om dialysstarten med hjälp av proteinreducerad kost kan skjutas upp med i genomsnitt ett år hos 20 % av patienterna, medför detta en årlig besparing på 100 miljoner kronor.

Fortfarande är det många som inte "tror" på behandling med proteinreducerad kost. Den som undrar varför man ska använda en primitiv behandling som kom till som en nödlösning innan det fanns dialys rekommenderas att läsa en nyligen publicerad ledarkommentar till en aktuell studie i EDTA:s tidskrift (Fouque D, Mitch W. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 6-8) som framhåller fördelarna med proteinfattig kost och rekommenderar att den inkluderas i riktlinjer för predialysvård.

Anders Alvestrand

Född 1943

Njurmedicinska kliniken S:t Eriks sjukhus Stockholm 1969–1972 och 1976–1980

Njurmedicinska kliniken Huddinge sjukhus 1980–2009

Professor i Medicinska Njursjukdomar Karolinska Institutet 1995–2009

Utvecklingen av hemodialys i Sverige

Thomas Graham introducerade kunskapen om diffusion och osmotiska krafter som utgjorde grundtankarna för dialys redan 1854. Den första kliniska implikationen utfördes av Abel och Rowntree på djur 1913 och året efteråt myntade de begreppet 'artificial kidney'. Första dialysen på människa utfördes av Haas i oktober 1924. Efter flera misslyckade försök på patienter med kronisk uremi lyckades Kolff den 3 september 1945 rädda en kvinna som drabbats av akut njursvikt med HD. Dialys vid akut njursvikt var därmed igång. Han använde en roterande

trumma som lindats med cellofan som industriellt tillverkats som bl.a. korvskinn. Cellofanets tunna och hållfasta yta visade goda dialysegenskaper i laboratorieförsök. Ungefär samtidigt utvecklades på flera håll i världen tankar om hemodialys. Experimentella försök startade i Sverige 1942 i laboratorium vid Lunds Universitet av Alwall, Lembit, Norviit och kolleger.

Den första akuta dialysen utfördes sedan av dem den 3 september 1946 (publ 1947). Lundagruppens koncept inkluderade även ultrafiltrationsmöjligheten. Heparin hade då kommit och möjliggjorde antikoagulation. Helblod användes för att fylla systemet som bestod av cellofanslangar lindade runt ett nät. Artär och ven på underarmen användes för access. Man kunde endast använda accessen enstaka gånger varefter kärlet var "förbrukat". Efter initial manuell tillverkning utformades därefter dialysfiltren av Trelleborgs Gummifabrik. Man fick hjälp av Avesta Jernverk att producera höljen för dialysatorerna, vilket möjliggjorde ultrafiltration. De producerade den första artificiella, industriellt tillverkade svenska njuren 1949, av rostfritt stål och cellofanslang. Senare utvecklades plattmembran. Den första svenska dialysavdelningen tillkom i Lund där 23 patienter behandlades fram till 1952.

Alwall kom i samspråk med Holger Crafoord i januari 1961 vilket ledde till samarbete som utmynnade i fabrikstillverkning av dialysatorer och dialysapparater. Alwall-Gambros plattnjure kom i produktion 1967.

Den andra dialysavdelningen i landet tillkom i Umeå 1958, under ledning av Tornberg. Patienterna hade långa transporter från hela norra Sverige, Norge och Finland. En av mina patienter berättar för mig att han fick börja dialys som 14 åring (två syskon av sex hade den ärftliga njursjukdomen). Han fick 8 timmars dialys tre gånger per vecka. Dagarna var fyllda av vedermödor, illamående, kräkning och allmänpåverkan. På nätterna kunde han sitta ute på verandan i kylan för att kunna få tillräckligt med luft. "Det kändes lättare att andas". Ibland var han piggare dagarna mellan dialyserna, ibland inte. Han fick slutligen sin mammas ena njure vilket förbättrade hans liv.

Redan tidigt förstod man att patienterna behövde substitueras med mat. Proteinreducerad kost, 20 gram per dag gällde trots dialys. Man fann att dialysen även eliminerade näringsämnen. Maten ansågs vital och var gratis, det var en del av behandlingen.

Hur få tillgång till blodbanan? Se Karl-Erik Hagstams kapitel om access i denna bok.

Behovet av kronisk dialys uppskattades av Alwall till cirka 65 patienter per miljon invånare. Först in på 1980-talet började utvecklingen av dialysplatser komma ifatt behovet och läkarnas tidigare svåra etiska dilemma att välja patienter till de få platser som stod till buds för att få överleva kunde undvikas.

Dialysapparaterna utvecklades, särskilt under slutet av 1970-talet och 1980-talet, så att man byggde ihop en vattenmodul och en blodmodul. Från att ha haft primitiva slangklämmor och mätglas för att avgöra omfattningen av ultrafiltration så kunde man nu ställa in "dragningen" av vätska från patienten på maskinen.

Dialysvätskan blandades till en början i stora kärl för hand och i vissa fall i centrala saltberedningsenheter. Risk för felberedningar förelåg dock med detta. Dialys mot för låga osmotiska lösningar kunde medföra hypoosmolärt koma och död. Dialysmaskinerna utvecklades till egen kontroll av konduktivitet, temperatur samt luft- och blodläckage.

Dialysmaskinerna har därefter utvecklats i säkerhet och precision. Numera tillreds vätskan genom spädning av dialyskoncentrat i maskinen. Acetat, som tidigare användes som buffert men även fungerar för att hålla kalcium i lösning, kunde så småningom mer och mer bytas ut mot bikarbonat genom att man delade upp komponenterna. Bieffekter av acetat såsom illamående och blodtrycksfall minskade sedan drastiskt.

Ofta tillkom oförklarliga blodtrycksfall. Man fann att vattnet var kontaminerat. Vattenkontroll av coliforma bakterier och endotoxiner infördes och riktlinjer skapades. Stövlar kunde avlägsnas från dialysavdelningen eftersom vätskeläckage från maskinerna inte längre förekom. Numera finns extra filter för rening av vattnet även för elimination från bakterie- och toxin-kontamination. Sammantaget leder detta till s.k. ultrarent vatten.

Under slutet av 1970-talet upptäcktes att aluminium deponerades i kroppen hos dialyspatienter, och då med stora bieffekter på hjärnans funktion. Aluminiuminnehållande läkemedel (dåtida fosfatbindare) uteslöts ur behandlingen. Vattenledningsvattnet, som på vissa ställen innehöll höga nivåer av aluminium, renades genom utveckling av system för 'revers osmos', som sedan blivit obligatoriska.

Vad ska man eliminera? Vi vet nu att det finns fler än 1500 ämnen (uremiska toxiner) anrikade i kroppen hos dialyspatienter. Förutom kalium och vatten, vet man dock inte säkert vilka av dessa ämnen man ska fokusera på att avlägsna. Kreatinin och urea i blod anses vara mer inerta markörer för omfattningen av uremi. Dialysfiltren har därför fortfarande en mer ospecifik eliminationseffekt.

Dialysfiltren utvecklades och parallellt fanns plattfilter och kapillärfilter. De senare har därefter stannat kvar på marknaden och utvecklats så att de kan väljas med avseende på små och större storlekar på porerna i membranet. Det möjliggör att man kan fokusera på att eliminera huvudsakligen små eller alternativt även medelstora molekyler. Nya hög-permeabla filter tillåter bra dialys av ämnen upp mot 15 kD i molekyelstorlek. Genom att kombinera dialys och filtration (jämför med kaffefiltereffekt), i form av hemodiafiltration, optimeras eliminationen. Tunnare membran och vridna kapillärer ökar effektiviteten. Dessutom finns filter med större porer som möjliggöra eliminering av fritt hemoglobin och myoglobin där även albumin delvis förloras och måste ersättas. Plasmafilter har ännu större porstorlek som möjliggör byte av hel plasma (plasmaferes). Genom att vrida kapillärerna och genom att inkludera små bryggor i behållaren på dialysatsidan, erhålls ökad dialyseffekt.

Från att ha haft manuell möjlighet att ändra salttillblandningen under dialysen, för att därmed försöka motverka blodtrycksfall, så kan man numera skapa personliga profiler som varierar automatiskt under dialysen. På liknande sätt har man numera möjlighet att ställa in önskad ultrafiltration och skapa en personlig elimineringshastighet som kan variera under dialysen. Blodvolymmonitorer medför att elimineringen av vätska balanseras emot den koncentrationsökning som sker i blodet genom alltför snabb förlust av vätska. På så vis motverkas för snabb vätskeeliminering per tidsenhet, för att undvika blodtrycksfall. Maskinerna innehåller även kontrollsystem över dialyseffektiviteten (Kt/V). Sådana mätningar kan ske på blodsidan men även på dialysatet.

Eftersom dialysmaskinerna drivs med ström medför det att läckströmmar uppstår. Medvetandet om detta problem har medfört att företagen byggt in säkerhetssystem i maskinerna som

minskar risken för överföring av högre nivåer av läckströmmar till patienterna. Detta minskar risken för påverkan på hjärtats rytm.

När blodet strömmar genom ett kroppsfrämmande material såsom dialysslangar och dialysfilter, aktiveras kroppens immunsystem samt blodlevringssystemet. Blodförtunnande medicin behövs för att hålla dialysfiltren fria från blodproppar. Från heparin har man på en del sjukhus mer övergått till lågmolekylära substanser såsom dalteparin (inj Fradmin) och tinzaparin (inj Innohep). Denna typ av blodförtunnande ämnen har dock negativ inverkan på enzym såsom lipoproteinlipas (som omvandlar fett till energi). Fettnedbrytningen blir störd och näringstillförseln från triglycerider försämras. Sådan negativ effekt har inte citrat. Dialys med citrat som antikoagulantia har varit ett alternativ under cirka 10 år för kontinuerlig dialys på intensivvårdsavdelningar. Denna teknik är ännu inte fullt utvecklad för vanlig kronisk hemodialys. Vid akuta dialyser av patienter med hög blödningsrisk försöker man motverka koagulationsproblemen i dialyssystemet med infusion av natriumklorid, heparin-priming, heparin-albumin priming, citrat i dialysvätskan eller heparin-skiktade dialysfilter.

Under dialys föreligger luft i slangarna i dialysmaskinen. Luftvakten skyddar mot större volymer luftkontamination. Nuvarande luftvakter skyddar emellertid inte mot mikroembolier av luft som förs in i patienterna under dialys och ger små proppar i lungor, hjärta och hjärna. Utveckling pågår för att förbättra slangsystemet och luftvakterna för att minska sådan exposition för patienterna. Dessa mikroembolier kan vara en faktor som medför att överlevnaden vid hemodialys under lång tid fortfarande ligger betydligt under den för normalbefolkningen i samma åldrar. Andra orsaker är sänkt immunologiskt försvar som föreligger hos dialyspatienterna samt en ökad förekomst av sjukdomar som i sig medför sämre långtidsöverlevnad, såsom diabetes och mera uttalad arterioskleros.

För närvarande har vi cirka 3 000 patienter i kronisk hemodialys i Sverige med ett årligt upptag av cirka 110 per miljon invånare. Totalt innebär det cirka 300 000 kroniska dialyser per år i Sverige. Akut utförs hos oss vid Universitetssjukhuset i Umeå årligen dialys på cirka 300 personer per miljon invånare. De flesta av dem behöver sedan inte kronisk dialys.

Dialyserna idag leder i långt mindre grad än förr till negativa upplevelser såsom illamående, kräkningar och blodtrycksfall. Många patienter känner inte att dialysen har någon negativ effekt alls. Utvecklingen har varit fantastisk under dessa år. Livskvaliteten skattas av dialyspatienter i medel till cirka 7.3 på en 10-gradig skala (0 = suicidal, 10 = bästa tänkbara). Ytterligare förbättringar finns dock att se fram emot.

Bernd Stegmayr

Född 1949

Medicinkliniken Eskilstuna 1977–1984

1980–1984: Urologkliniken Akademiska sjukhuset Uppsala

Reumatologkliniken och Medicinkliniken Örebro

Njurmedicinska kliniken Huddinge Sjukhus

Medicinkliniken Norrlands Universitetssjukhus Umeå 1984–

Professor vid Umeå Universitet

Access vid hemodialys före AV-fisteln

En väl fungerande anslutning till patientens blodcirkulation är en absolut förutsättning för en effektiv hemodialysbehandling. Kanylering av blodkärl efter friläggning var den ursprungliga tekniken, både djurexperimentellt och kliniskt. Det var också den teknik jag mötte vid min första kontakt med hemodialys i Lund 1959. Dialysstart var då en ganska omständlig procedur. Dialysapparaten var den av Alwall konstruerade s.k. Avesta-njuren, tillverkad i rostfritt stål av Avesta Jernverk. Cellofanslangen och anslutande slangar rymde ungefär 1 liter vätska. Dialys tekniker monterade apparaten och steriliserade den genom autoklivering, vilket ofta skedde under natten före behandlingen. Dialys-läkarens uppgift var, utöver att ta hand om patienten medicinskt, att blanda och kontrollera dialysvätskan samt att korstesta 2–3 flaskor blod för att fylla blodbanan i apparaten.

När förberedelserna var klara var det dags att skapa ingångar till kärlbanan. Oftast användes arteria radialis på den icke dominanta armen, efter kontroll av att det fanns pulsationer i arteria ulnaris. I lokalanestesi frilades radialartären strax ovan handleden via ett så litet snitt som möjligt. Kärlet ligerades distalt. Assisterande sjuksköterska höll fram en bricka med sterila glaskanyler utdragna till spetsar med varierande diameter. Kanylerna hade en midja strax innanför spetsen och detta gjorde det möjligt att med en ligatur fixera kanylen i kärlet. Glaskanylen kopplades före inläggningen till en slang och fylldes med hepariniserad koksaltlösning. Gummislang användes till en början, men kunde orsaka frysningar hos patienten. Problemet försvann när lämplig plastslang blev tillgänglig. Venkanyl lades in på samma sätt, helst på samma arm. Heparin gavs till patienten och kärlingångarna anslöts till dialysapparaten, vars blodbana hade fyllts med det förberedda blodet. Härmed var dialysen igång.

En slangpump användes för att styra blodflödet. Trycket i systemet mättes med en öppen kvicksilvermanometer kopplad till vensidan. Med en slangklämma kunde trycket höjas och därmed ökade ultrafiltrationen.

Under hela behandlingen kontrollerades blodkoagulationen genom att glaskapillärer fylldes med blod, sågades och bröts för att mäta tiden till att en koageltråd uppträdde. Vår bedömning av blödningsrisken fick avgöra vilken koagulationstid vi skulle sträva efter, och heparindosen anpassades för att nå denna.

Vid avslutningen av behandlingen efter 7–8 timmar togs glaskanylerna bort och kärlen ligerades. Vid nästa dialys gjordes ny friläggning av radialartären strax ovanför den tidigare. Kärlet förbrukades således och efter 6–8 behandlingar var man farligt nära avgången av arteria ulnaris och en skada på det kärlet innebar risk för nekros i handen. När båda sidornas radialartär använts maximalt fanns möjlighet till artäringång via arteria tibialis posterior vid fotleden eller arteria dorsalis pedis på fottryggen. Dessa alternativ blev dock sällan aktuella.

Så länge målgruppen endast var akut njursvikt eller akut intoxication utgjorde den ovan beskrivna accessmetoden inte någon större begränsning av behandlingsmöjligheten. Långvarigt dialysbehov var ovanligt vid dessa akuta tillstånd.

Början av 1960-talet var en händelserik period beträffande blodaccess vid hemodialys. I Lund lämnade vi glaskanyler som ersattes av en successivt avsmalnande plastkateter, som man vid inläggningen klippte av på lämpligt ställe så att diametern passade det frilagda kärlet. Ett mycket väsentligt tillskott till accesstekniken var att Seldinger-tekniken började användas för inläggning av dialyskatetrar, främst i femoralvenerna. Metoden, som är tekniskt enkel, blev snabbt ett säkert alternativ när annan access saknades eller tillfälligt inte fungerade.

1960 var den helt dominerande uppfattningen inom den medicinska professionen att hemodialys inte var en realistisk behandlingsmetod vid kronisk njursvikt. För att ändra på detta krävdes omfattande teknisk utveckling och framför allt en ny accessmetod, som inte snabbt förbrukade blodkärlen.

Vid experimentellt arbete med dialys på kanin försökte Nils Alwall under 1940-talet åstadkomma en extern shunt genom att med gummislang koppla samman glaskanylerna i artär och ven, efter dialysförsöket. Koagulation gick dock inte att undvika och resultatet blev detsamma vid kliniska försök.

Under senare delen av 1950-talet sökte Belding Scribner i Seattle i samarbete med ingenjören Wayne Quinton och kirurgen David Dillard efter slang av material som klarade långvarig blodpassage utan att blodet koagulerade. Man stannade för polytetrafluoroethylen, PTFE med det kommersiella namnet Teflon. Rör i lämplig dimension av det materialet, egentligen avsedda för elektriska ledningar, fanns tillgängliga och av dessa skapades externa arterio-venösa shuntar. Dessa visade sig fungera en längre tid utan att koagulera. Vid den första internationella nefrologikongressen i Evian 1960 presenterade Scribner tekniken och de första resultaten. Detta var av största intresse för Nils Alwall, som hade en stark önskan att göra hemodialys till en behandlingsmetod även vid kronisk njursvikt. Scribner besökte Lund och kliniken fick tillgång till det teflonmaterial som användes. Nils Alwall var mycket starkt engagerad i utvecklingen av shunttekniken. Han såg denna som livlinan för patienterna med kronisk njursvikt i terminalt stadium.

Alwall gjorde från början shuntoperationerna själv och styrde de teknikförändringar som blev följden av att shuntmaterialet utvecklades. Teflonrören, som de tidigaste shuntarna helt bestod av, var stela och knickades lätt. Genom lagom uppvärmning blev slangen mjukare och kunde böjas, vidgas eller göras smalare. Detta gjordes under operationen med målsättningen att skapa bra flödesförhållanden i artär- och venkatetern. Hudgenomgångarna placerades så att det var lätt att rundkoppla shunten med ett U-rör, som togs bort vid dialysstart.

Det var en hel del problem med denna första typ av Scribner-shunt. Den var känslig för stötar och andra typer av yttre våld och detta i förening med att den var tidskrävande att lägga in gjorde det önskvärt med förändringar i tekniken. I första hand sökte man efter ett material som kunde ersätta teflon i åtminstone en del av shunten. Man stannade för silikongummi. Detta material är mjukt och elastiskt vid rumstemperatur och har liknande ytegenskaper som teflon i förhållande till blod. Shuntmaterial av silikongummi i förening med kärltippar och förbindelserör av teflon visade sig vara en bra kombination. Industriellt tillverkade shuntdelar lämpade för olika anatomiska situationer hos patienten gjorde shuntinläggningarna enkla i de flesta fall. Detta gjorde att vi även använde shuntar vid akut njursvikt med stort dialysbehov. Komplikationer förekom i form av koagulation av shunten och blödning eller infektion i hudgenomgångarna. Vid koagulerad shunt var det oftast lätt att få igång flödet, ibland med hjälp

av trombolytiska medel lokalt. Utbyte av delar av eller hela shunten kunde dock bli nödvändigt. Andra varianter av extern arteriovenös shunt förekom men ingen av dessa fick någon större spridning.

Sammanfattningsvis motbevisade Scribner-shunten den fram till 1960 rådande uppfattningen att hemodialys var meningslös vid kronisk njursvikt. Shunten var emellertid förenad med en hel del problem och därmed ingen idealisk form av kärlaccess vid långsiktig regelbunden hemodialys.

I sökandet efter alternativ till Scribner-shunten presenterades 1966 den subkutana arteriovenösa fisteln som går under namnet Cimino-Brescia-fisteln. AV-fisteln fick mycket snabbt stor spridning och motivet att vidareutveckla den externa arterio-venösa shunten upphörde. I Lund dialyserades den första patienten via AV-fistel i februari 1967. Det var en ung man med kronisk glomerulonefrit och en dåligt fungerande Scribner-shunt. Vi var flera i personalen som såg på den nya metoden med viss skepsis. Verkligheten övertygade oss dock snabbt om att metoden hade framtiden för sig.

Karl-Erik Hagstam

Född 1933

Njurmedicinska kliniken Lund 1959–77

Medicinkliniken Centrallasarettet Växjö 1977–84

Njurmedicinska klinken, Malmö 1984–98

IPD – PD före CAPD

Under senare delen av 1940-talet introducerades intermittent peritonealdialys (IPD) som klinisk uremibehandling i USA. Målsättningen var en tekniskt enklare och för patienten skonsammare behandlingsmetod än den dåtida relativt primitiva och komplicerade hemodialysbehandlingen. Raka stela engångskatetrar av hårt polymermaterial utan kuffar användes. I lokalanestesi skapade en läkare ett hål i bukväggen, vanligen i medellinjen nedom naveln, med en troakar. Katetern fördes sedan in i bukhålan, i riktning ned mot lilla bäckenet. Tarmperforation hörde till de svårare, men ovanliga, komplikationerna med detta ingrepp.

Vätskebytena sköttes från början manuellt av sköterskor, oftast på intensivvårdsavdelningar, med dialysvätska i glasflaskor. Med tiden utvecklades och förbättrades vätskans sammansättning av elektrolyter och buffertar.

En fördel med IPD var att behandlingen inte gav dysekvilibrium-symtom med t.ex. blodtrycksfall, huvudvärk, illamående och kräkningar, vilket gjorde IPD till en lämplig behandling för multisjuka, särskilt kardiovaskulärt sköra njurpatienter som hade svårt att fördrå dåtidens hemodialysbehandling.

Till nackdelarna hörde långa dialystider på grund av metodens låga clearanceeffekt. Komplikationer i form av peritoniter, dock relativt sällsynta, var en annan nackdel.

IPD introducerades i Sverige på 1960-talet. En förgrundsgestalt var anestesiologyen Jon Gjessing, Sundsvalls sjukhus och Akademiska sjukhuset i Uppsala. Gjessing använde IPD vid akut och kronisk njursvikt samt vid akuta intoxicationer och akut hemorragisk pankreatit och gjorde omfattande studier med metoden. Han publicerade ett flertal arbeten med IPD som rörde

proteinförluster i dialysat och effekter av tillsats med aminosyror och dextran i dialysvätskan. Speciellt intresserade Gjessing sig för effekter av alternativa buffertar som THAM. Vidare publicerade han studier över clearance av ampicillin, acetylsalicylsyra, barbiturater och metanol. Gjessing disputerade i ämnet 1969 vid Uppsala universitet.

På 1970-talet började man använda PD-maskiner (cyclers) för automatiska vätskebyten, varvid behandlingen blev mindre resurskrävande. Några fabrikat av svenska PD-maskiner från den tiden var LKB Medical AB (se foto på bokens omslag) och Gambro AB.

IPD-behandlingen utfördes med stora volymer vätska och långa behandlingstider. Ett typiskt behandlingsschema omfattade cykler om cirka 1 timme och vätskevolym 2 liter, under totalt 8–12 timmar två gånger per vecka, alternativt 16–24 timmar en gång per vecka. Total dialysvätskevolym blev då cirka 40 l per vecka. Vid Akademiska sjukhuset tillsattes rutinmässigt antibiotikum i form av Doktacillin i dialysvätskan på grund av risken för peritoniter. En åtgärd som idag sannolikt skulle möta stark kritik av bakteriologer och infektionsläkare. Peritonitincidensen var dock låg vid sjukhuset.

En nackdel för patienterna var att de ofta upplevde IPD-behandlingen som tålamodsprövande och påfrestande och de kände sig extremt uttröttade vid och efter hemgången. Överlevnadsstatistiken för IPD-patienterna visade också dystra resultat. En del av förklaringen till detta fanns naturligtvis i den skeva rekryteringen av patienter med många riskfaktorer till behandling med IPD. Nefrologerna och uremipatienterna väntade på en alternativ PD-behandling utan de nackdelar som behandling med IPD innebar. Följaktligen kom terapi med IPD raskt att minska mot slutet av 1970-talet och början av 1980-talet i samband med introduktionen och utvecklingen av kontinuerlig peritonealdialys (CAPD) som eliminerade de flesta av nackdelarna med IPD. Man kan dock notera att IPD fortfarande används i liten skala i en del andra europeiska länder samt USA.

Björn Wikström

Njursektionen Akademiska sjukhuset Uppsala 1976–2010

Erkänsla: Jag vill rikta ett tack till leg sjuksköterska Ulla Winge och f.d. överläkare Peter Althoff för värdefull hjälp med uppgifter om IPD på Akademiska sjukhuset, Uppsala. /BW

CAPD i Sverige

Med CAPD inleds en ny era för peritonealdialys

Intermittent PD var behäftat med många problem och det var först när ”påsdialys” (CAPD, Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) introducerades av Moncrief och Popovich i Austin, Texas 1976 som användningen av PD tog fart. Moncrief hade en patient som inte längre kunde dialyseras med hemodialys (HD) eftersom man inte kunde skapa en ny kärlaccess och man undersökte därför om patienten kunde behandlas med PD. Popovich som var ingenjör, visade med (enkla) matematiska beräkningar att 10 liter dialysvätska per dygn skulle ge tillräcklig elimination av urea vid normalt proteinintag. Man startade behandling med CAPD 1976 med hjälp av dialysvätska i glasflaskor, vilka snart ersattes av ihopvikbara plastpåsar som först utprovades i Toronto, Kanada av Dimitrios Oreopoulos, och sedan via Karl Nolph började användas i USA.

På S:t Eriks sjukhus i Stockholm, där man hade använt akut PD sedan 1950-talet och

intermittent PD vid kronisk njursvikt sedan 1960-talet, fick klinikchefen Jonas Bergström höra talas om CAPD och blev mycket entusiastisk. En sjuksköterska vid klinikens hemdialysenhet (Lou-Lou Sjöstrand) fick möjlighet att åka till Toronto för att lära sig den nya tekniken och efter noggranna förberedelser i påsbyten var man beredd att börja. Den 12 dec 1978 påbörjades CAPD-behandling på njurmedicinska kliniken, St Eriks sjukhus, som en av de första enheterna i Europa. Den första patienten, Ivar Karlsson, 58 år, hade haft kronisk njursvikt sedan flera år och hade nyligen påbörjat behandling med intermittent PD 15 timmar två gånger per vecka på St Eriks PD-enhet och han ville gärna pröva den nya metoden. Behandlingen gick bra och den nya metoden uppmärksammades i flera tidningsartiklar, se bilden.

IVAR FRÅN LYCKSELE FÖRST MED NY DIALYS

— Minn bevärr började redan vid sju års ålder med föttackare och sedan 1958 har jag haft mer eller mindre njurbesvär, berättar Ivar Karlsson. 1968 lämnade jag Lycksele och skogsarbete och sökte mig till Sollentuna där jag fick varkstadsarbete. Därefter fick jag vård på Umeå hänsitt för njurbesvär vid ett par tillfällen.

— 1968 började det på allvar och sedan dess har jag varit sjukhuspatient.

De senaste 18 åren har Karlsson haft bevärr med sina njurar och ständiga funderat på operation. Inga mediciner hjälpte och förre året fick han till råga på allt en hjärtinfarkt. Sedan dess har han också fått använda sig av dialys i en dialysmaskin. Det innebär att blodet leds genom en konstgjord njure, så kallad dialysator, för att rensas från gifter samtidigt som saltbalansen korrigeras.

• 15 timmar blev

• 30 minuter

— Tidigare fick jag bestämma sjukhuset två gånger i veckan för att ta dialys, som jag minns fästom timmar varje gång. Nu slipper jag detta och istället kan jag klara min dialys själv på 30 minuter. Men nu måste jag ta den var sjätte timme dygnet runt.

Det här innebär att jag kan resa vart som helst och ändå sköta min dialys. Det kunde jag inte tidigare, säger Karlsson.

— Efter varje behandling blev jag tidigare väldigt illamående dagen efter.

De besvär har jag inte nu. Sedan två veckor förut har jag

Ivar Karlsson (58), Sollentuna, född och uppvuxen i Bockamyra, Lycksele, är den förste njursjuka svensk som får prova en ny metod att rensa blodet genom en ny dialys. Metoden kommer från Kanada. Dialysen är numera en enkel procedur för Ivar Karlsson. Han klarar själv behandlingen i sitt eget hem och slipper alla operationer. Nu kan han resa nästan vart som helst, men stannar upp i 30 minuter för att ta sin dialys för var sjätte timme.

hållit på med metoden och, inte känt några bevärr alla.

• Enkel metod

Det är en enkel metod som Ivarns vid St Eriks sjukhus, Huddholm, inlämnat från förskare i Kanada. Och nu har Ivar Karlsson som förste svensk fått prova metoden.

— Buktliken används som konstgjord njure och en kateter är insatt i buken. En liten operation med lokalbedövning. Metoden kallas för kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD), säger Huddholm, säger doktor Bengt Lindholm vid St Eriks. I samband operationen vil dialysen på vår tredje förskapatient och i fortsättningen blir det två patienter per månad.

— Sedan katetern är insatt fylls det på två liter steril vätska från en påse. När sedan påsen är tom går patienten med vätskan i buken. Under tiden sker dialysen. Efter sex timmar töms vätskan ut i en tom påse och en ny steril vätska fylls på. Sjätte behandlingen som patienten gör själv tar cirka 30

minuter och görs tre gånger per dygn veckan ut.

— Det blir alltså två timmars arbete varje dygn med dialysen. Sedan kan patienten göra vad han vill, säger Lindholm. En gång skall slangen mellan katetern och påsen lyftas ut och då kan patienten göra själv men då måste han använda sig av muskyrd, handskar och sterilis kompressor.

• Förstik

— Det bästa är att rent förstå är att så länge, säger Lindholm. Lyckas den här metoden kommer den att revolutionera njursjukvården över forskarna. Dialysen är bort skadeprodukter och vätska ut kroppen samtidigt som saltbalansen korrigeras. Det kan väl förstås att det uppstår smärtsamt som infektioner med den här metoden till att börja med, men det får vi vara observera på och åtgärda. . .



Antalet patienter med CAPD ökade snabbt och redan 15 månader efter starten av den första patienten hade 21 patienter CAPD vid St Eriks sjukhus. Metoden spred sig snabbt i Sverige och allt fler centra i landet började med påsdialys och läkare från olika centra träffades regelbundet för att utbyta erfarenheter.

Metoden förbättras

Bukhinneinflammation (peritonit) var initialt ett mycket stort problem – incidensen av peritonit var ungefär en episod per sex månader. En viktig orsak var att man använde ett "spike"-system där spetsen på aggregatet stacks in i en ny påse vid påsbyte, se bild.

Trots användning av handskar och munskydd medförde ”sp”
systemet stor risk för peritonit



Patienten bar sedan med sig den hopvecklade påsen mellan bytena och dialysvätskan tappades sedan ut i den gamla påsen vid nästa påsbyte. Genom introduktion av skruvkopplingar och dubbelpåssystem minskades peritonitrisken påtagligt till idag cirka en episod per 36–72 månader. En annan fördel var att patienterna nu slapp bära med sig den tomma påsen under intervallet mellan bytena.

Med tiden utvecklades mindre PD-apparater och allt fler patienter kunde behandlas med automatisk PD (APD) under natten. Om behandlingen ges varje natt och patienterna har dialysvätska i bukhålan under dagen kan APD ge mycket god dialyseffekt. APD som kommit att används allt mer och nu används av cirka 50% av PD-patienterna kan ofta möjliggöra återgång i arbete eller skolgång. APD är sedan länge förstahandsbehandling för barn i dialys i avvaktan på njurtransplantation.

Bättre förståelse av dialysprocessen vid PD och nya dialyslösningar

I takt med att antalet patienter i PD steg ökade behovet av individualiserad behandling. Kunskapen om hur molekyler transporteras över bukhinnan och hur man kan förbättra vätskeeliminationen med PD har ökat. Med enkla kliniska test kan man visa att patienter har olika transporthastighet över bukhinnan, framför allt beroende på att bukhinnans effektiva yta skiljer sig (egentligen ytan av de blodkärl i bukhinnan som deltar i utbytet med dialysvätskan). Man har också genom flera stora kontrollerade kliniska studier fått bättre förståelse för hur mycket dialys man behöver och hur dialysbehandlingen kan optimeras för varje patient. Det finns idag ett flertal dataprogram som kan användas för att optimera PD-ordinationen för den

enskilda patienten.

Parallellt med utvecklingen av kopplingssystem och införandet av nya APD-apparater har en kontinuerlig förbättring skett även av dialyslösningarna. Sedan länge används druvsocker (glukos) som osmotiskt agens för att avlägsna vätska från patienten. Glukos har dock vissa nackdelar. Upptag av glukos från dialyslösningen medför blodsockerförhöjning och därmed risk för uppkomst av diabetes, lipidrubbningar och bukfetma. Den snabba absorptionen av glukos medför å andra sidan att den osmotiska effekten är kortvarig. Vissa patienter utvecklar förändringar i bukhinnans struktur och funktion efter 5–8 år i PD-behandling och även om orsaken inte är helt fastställd anses nedbrytningsprodukter av glukos som bildas under värmesteriliseringen av dialyslösningen spela en stor roll. Nya biokompatibla (vävnadsvänliga) dialyslösningar har utvecklats där bildningen av glukosnedbrytningsprodukter minimerats och lösningarna gjorts mer fysiologiska genom mer neutralt pH. Idag används i Sverige enbart dessa nya biokompatibla lösningar.

Vidare har man utvecklat olika alternativ till glukos som osmotiskt agens. Stärkelse har mycket högre molekylvikt än glukos och tas därför upp långsammare genom bukhinnan varigenom den vätskedragande effekten varar betydligt längre. Idag använder de flesta PD-patienter i Sverige stärkelsebaserade (icodextrin) PD-lösningar för det långa dialysbytet. Detta är innebär en klar fördel särskilt för de patienter som har ett snabbt upptag av glukos genom bukhinnan. Det finns även PD-lösning baserad på aminosyror som, förutom att fungera som en glukosfri dialyslösning, tillför patienten essentiella aminosyror och ger ett välbehövligt proteintillskott utan samtidig tillförsel av kalium och fosfat.

Sverige kom att spela en viktig roll för forskning och utveckling av CAPD, bland annat genom internationellt uppmärksammade studier rörande nutritionstillstånd och metabolism, peritoneal transport av lösta ämnen och vatten (dvs dialyseffektivitet) och peritonit vid PD. År 1995 anordnades 7:th Congress of the International Society of Peritoneal Dialysis i Stockholm.

PD i världen

Idag behandlas över 300 000 patienter med PD (år 2012 var antalet 252 000 patienter) och antalet ökar kontinuerligt (under 2012 med i genomsnitt 8%). Ökningen har skett framför allt i Asien, och på senare år även i USA där brist på dialyslösningar uppstått pga en oväntat snabb tillväxt. I Europa har antalet PD patienter legat ganska konstant men minskat i förhållande till HD. En ökad användning av PD gynnas av att ett flertal studier visar att initial (2–3 år) patientöverlevnad liksom livskvaliteten är klart bättre för PD jämfört med HD.

Patientöverlevnaden förbättras kontinuerligt och enligt det amerikanska dialysregistret betydligt snabbare för PD än för HD. Eftersom det finns få kontraindikationer för såväl PD som HD och de flesta patienter kan behandlas antingen med PD eller HD gäller det att hitta den dialysform som passar den enskilda patienten bäst i den givna situationen. Många patienter kommer under sin livstid att behandlas med såväl PD som HD och njurtransplantation. Eftersom den kvarvarande njurfunktionen bevaras bättre vid PD - och man sparar de kärl som behövs för bloddialysaccess, rekommenderas allmänt att man börjar med PD när dialysbehandling blir aktuell i avvaktan på njurstransplantation, för att senare eventuellt byta från PD till HD.

PD idag i Sverige

I Sverige behandlades 810 patienter med PD den 31 december 2014 och av patienter som startar dialys idag får ca en tredjedel behandling med PD. Andelen APD har successivt ökat så att 50 % av PD-patienterna har behandling med APD, men andelen varierar dock relativt mycket

mellan olika centra. Majoriteten av PD-patienterna använder stärkelsebaserad PD-lösning vid ett påsbyte per dygn, medan en tiondel använder ett byte med aminosyra-baserad PD-lösning. Några nationella data avseende antalet peritoniter finns inte sammanställda, men resultaten har successivt förbättrats och på flera enheter är incidensen av peritonit endast en episod per 2–4 år. En ökande trend är att många patienter som inte själva kan klara sin behandling, idag kan få hjälp med skötseln av PD i hemmet via vårdcentral eller hemsjukvård. Detta fungerar ofta mycket bra på mindre orter medan de logistiska problemen med detta är störst i Stockholmsområdet.

Förbättringar vi kan hoppas på under de närmaste åren är ytterligare förbättringar av dialysvätskans sammansättning, mer individualiserade ordinationer, enklare, tystare och mindre APD-apparater, förbättrad förebyggande behandling mot infektioner och hjärtsjukdom och bättre metoder att mäta och optimera vätskestatus hos patienterna.

Bengt Lindholm

Född 1946

Njurmedicinska kliniken S:t Eriks sjukhus, Stockholm 1973–1975 och 1977–1980

Njurmedicinska kliniken Huddinge sjukhus/Karolinska universitetssjukhuset 1980–

Enhetschef Baxter Novum Karolinska Institutet 1993–

Olof Heimburger

Född 1957

Njurmedicinska kliniken Huddinge sjukhus/Karolinska

universitetssjukhuset 1982–

Överläkare och chef peritonealdialysverksamheten Kungsholmsdialysen 1995–

SAVH var föregångaren till dagens kontinuerliga dialys på IVA

Fram till början av 1980-talet var peritonealdialys och intermittent hemodialys de dominerande metoderna för behandling av akut njursvikt på IVA, men det var ofta svårt att få behandlingen att fungera. Vid hemodialys fick man t.ex. ofta nöja sig med vanligt kranvatten för tillredning av dialysvätskan. Ultrafiltrationen reglerades med transmembrantrycket (TMP) vilket innebar att det var svårt att styra hur mycket vätska som skulle avlägsnas. Det var dessutom svårt att tillgodose det ofta stora behovet av ultrafiltration under de få timmar som behandlingen pågick, speciellt om blodtrycket var lågt.

På Akademiska sjukhusets njursektion arbetade då Doc Bo G Danielson, som aktivt sökte efter nya behandlingsformer. På en kongress hade han hört talas om en genialt enkel metod för behandling av akut njursvikt på IVA. Metoden hade beskrivits av den tyske nefrologen Kramer

och kallades Spontaneous Arterio-Venous Hemofiltration (SAVH). Via kontakter fick vi tillgång till det speciella hemofiltrations-filter som användes vid SAVH. Det tillverkades av Amicon och karakteriserades av att fibrerna var vidare än ordinärt och dessutom kortare, detta för att minska motståndet för blodet att passera genom filtret.

Tillvägagångssättet var enkelt. Kateter anslades i artären och venen i lumsken och kopplades via slangar till filtret. Den arterio-venösa tryckskillnaden gjorde att blodet cirkulerade genom filtret varvid det spontant (därav namnet) uppstod en filtration. Från filtrat-porten ledde en slang, via en timdiuresmätare, ner till en urinpåse på golvet, där filtratet samlades upp. Filtret lades i sängen, bredvid patienten och slangen ner till golvet fungerade som en hävert. Om filtrationen var för låg höjdes sängen vilket ledde till ökad hävertverkan och därmed åstadkoms en större filtration. Mängden filtrat styrde beslut om hur mycket intravenös vätska som skulle ges. När allt fungerade bra kunde filtrationen uppgå till cirka 1 liter per timme vilket både avlägsnade uremiska toxiner och vätska. Just möjligheten att avlägsna stora mängder vätska var kanske det som IVA-läkarna upplevde som den största förbättringen jämfört med peritonealdialys och intermittent hemodialys, eftersom det gav utrymme för god parenteral nutrition.

Sveriges första SAVH-behandling genomfördes på IVA (Avd 70 G) på Akademiska sjukhuset 1981. Tore Magnusson, avdelningsföreståndare på dialysavdelningen, klippte och klistrade för att få slangsystemet att fungera och jag fungerade som ansvarig läkare. Såvitt jag minns fungerade SAVH-behandlingen bra men patienten avled dock senare.

Vi fortsatte genomföra SAVH-behandlingar på Akademiska sjukhuset och jag sammanställde de första patienterna och presenterade materialet på det njurmedicinska vårmötet 1982. På första raden satt professor emeritus Nils Alwall, som jag fick hälsa på i pausen. Att få presentera de första svenska erfarenheterna av en ny metod för behandling av njursvikt för en dialyspionjär som Alwall var naturligtvis en milstolpe i min karriär. Jag inbjöds även till det finska nefrologiskällskapets möte för att presentera våra erfarenheter av SAVH.

SAVH hade många fördelar vid jämförelse med peritonealdialys och intermittent hemodialys, men metoden hade tre påtagliga nackdelar. Den ena var att metoden krävde en kateter i arteria femoralis vilket, i kombination med heparinbehandlingen, gav upphov till blödningsrisk. Den andra var beroendet av ett någorlunda högt artärtryck. Vid blodtrycksfall sjönk blodflödet genom filtret vilket både minskade filtrationen och ökade risken för att blodet koagulerade i systemet. Det tredje problemet var att mängden filtrerad vätska inte kunde styras annat än med hävertverkan. Det är inte förvånande att dessa tre problem snart löstes av maskiner med pumpar. Med blodpump behövdes bara en kateter med dubbelt lumen i en ven för att säkra blodtillgången, dessutom gav pumpen ett stabilt flöde genom filtret även vid lågt blodtryck. En pump för filtrat-slangen gav möjlighet att reglera mängden filtrerad vätska.

För den som idag ser en avancerad maskin som kan utföra t.ex. CVVHD, CVVHF och CVVHDF, kan det vara intressant att tänka på att föregångaren SAVH var just spontan och fungerade utan elektricitet.

Nils Grefberg

Född 1947

Njursektionen Akademiska sjukhuset Uppsala 1978–1984

Njursektionen Medicinkliniken Centrallasarettet Växjö 1985–2012

Njurtransplantation i begynnelsen

Njurtransplantationer utfördes vid Serafimerlasarettet från 1964 och vid Sahlgrenska sjukhuset från 1965. De första åren var ganska äventyrliga, det var mycket som skulle upplevas och organiseras innan man fann rutiner som fungerade, men vid mitten av sjuttiotalet hade verksamheten etablerats, funnit sin form, och man hade öppnat transplantationsavdelningar även i Uppsala och Malmö.

Många problem var kopplade till den ineffektiva immunosuppressionen: azathioprin (Tabl Imurel) och steroider, vanligtvis i form av prednisolon. Det krävdes höga doser av båda slagen, Imurel dagligen doserat efter antalet vita, LPK, som skulle ner till kring 4. Prednisolon gavs i en stegvis sjunkande dos tills det eventuellt uppkom tecken till rejektion, då man gav pulsar av Solu-Medrol intravenöst under tre eller fyra dagar och sedan backade i trappan till ett högre steg.

Det var vanligt att patienter fick tre eller fyra sådana rejektionsbehandlingar och många blev cushingoida på ett tydligare sätt än man någonsin såg vid äkta Cushings sjukdom; de hade svår bålftema med en extra kudde, "hump" på nacken, runt ansikte, "fullmåne-", blåroda striae på buken och mycket smala extremiteter. Diabetes kunde uppkomma och på längre sikt fick många besvär från skelettet; kotfrakturer och caputnekros.

Vid särskilt envisa rejektioner kunde man ge vissa antikroppspreparationer, antilymfocytglobulin, ALG, eller antithymocytglobulin, ATG, för att minska steroidbelastningen, men i övrigt fanns ingenting att ta till och många njurar gick förlorade och därmed var även risken för patientens död stor.

Desto viktigare var det att försöka minska risken för rejektion genom att åstadkomma god matchning, dvs. transplantatet skulle ha så få främmande HLA-antigen som möjligt, särskilt när det gällde HLA-B. HLA-D fanns ännu inte på kartan. Vävnadstypningen var alltså inte så avancerad och detta innebar att mottagaren inte sällan ändå fick främmande antigen. Det enda riktigt säkra var när ett syskon hade samma två A-antigen och samma två B-antigen, för även om typningen i övrigt var inkomplett var syskonen HLA-identiska och i sådana fall var prognosen väldigt mycket bättre än i de övriga – det blev sällan någon rejektion alls.

De första tio åren i Göteborg låg 2-års graftöverlevnad med levande givare på 60 %, med avliden givare fungerade bara 30 % och av patienterna var 20 % respektive 40 % döda. Skillnaden i resultat var alltså mycket stor mellan transplantation från levande givare och från avlidna. Det berodde delvis på att alla levande givare delade en haplotyp med mottagaren, dvs. minst den ena uppsättningen HLA-antigen, för bara föräldrar och syskon kunde komma ifråga, och de syskon som inte delade någon haplotyp uteslöts.

Andra skäl till bättre resultat var att levande givare var undersökta och skulle ha normal njurfunktion, och att njuren direkt efter uttaget överfördes till mottagaren. Med njurar från avlidna var situationen radikalt annorlunda. Hjärndödbegreppet var inte accepterat utan njurarna opererades ut först när hjärtat hade slutat att slå. Ibland togs njurar från personer som kommit in döda men där man antog att cirkulationsstilleståndet hade varit kortvarigt. Det fanns

alltså ofta flera minuters "varm" ischemitid. I många fall var det också fråga om njurtransporter till transplantationsavdelningen, något dygn med kall ischemi, men detta var mindre skadligt.

Dessa njurar från avlidna, som kallades nekronjurar och ibland med viss rätt kadavernjurar, behövde inte sällan flera dygn, t.o.m. ett par veckor innan de började fungera, om de alls gjorde det. "Never functioning graft" var ett etablerat begrepp. Väntetiden på funktionsstart var en mycket känslig och orolig fas, då man inte visste om anledningen hela tiden var en ischemisk skada, ATN, eller om det hade uppkommit en rejektion som borde behandlas eller om det hade inträffat någon teknisk komplikation, t.ex. stopp i uretären vid blåsanastomosen eller urinläckage där. Diagnostiken var otillräcklig – framför allt hade man inte för vana att biopsiera transplantaten utan försökte tolka andra undersökningar, t.ex. radiorenogram eller angiografi, eller gav Solu-Medrol på vinst och förlust eller explorerade för att se efter.

I detta svåra katabola tillstånd skulle patienten dialyseras och ultrafiltreras, en ganska besvärlig balansgång eftersom inställningen var att njuren behövde mycket vätska för att komma igång och en del kirurger var övertygade om att själva dialysen verkade hämmande på transplantatet.

Många patienter drabbades av opportunistiska infektioner. Vanligast var cytomegalvirusinfektion, CMV, som i regel bröt ut ifall mottagaren inte hade haft sjukdomen tidigare och fick njuren från en person som haft den, och alltså var bärare, CMV-positiv. Många CMV-positiva mottagare fick också en aktivering av infektionen genom immunosuppressionen. Symtomen var slängande feber med mycket höga toppar, samtidigt leukopeni, patologiska levervärden och allmänpåverkan. Det fanns ingen behandling, det var bara att vänta ut det spontana förloppet, som ofta tog cirka sex veckor och lämnade patienten mycket försvagad, om han eller hon överlevde. Inte sällan komplicerades tillståndet av bakteriell sepsis i den leukopena fasen, och man måste ideligen blododla.

Röntgenologiskt vita lungor med respiratorisk insufficiens förekom vid CMV, men också vid vissa svampinfektioner och pneumocystis carinii (nu **pneumocystis jiroveci**). Även i dessa fall var diagnostiken utvecklad, så man måste i regel gissa vad det var frågan om och prövade kanske något medel som kunde tänkas vara effektivt, men i många fall var infektionerna en dödorsak.

En så riskfylld behandling kunde man inte utsätta gamla och svaga patienter för. En hård gränssättning tillämpades, som t.ex. innebar att en hjärtinfarkt i anamnesen utgjorde kontraindikation även hos en femtioåring, och att man till en början inte accepterade patienter med typ 1-diabetes. De kunde vara under trettio år men med svår polyneuropati och muskelatrofi, som sammanhängde med uremin men även med blindhet, malnutrition och uppgivenhet, och hade inga fysiska resurser att satsa vid komplikationer. De var å andra sidan den grupp som hade allra mest att vinna på en lyckad transplantation och eftersom de var unga fanns det inte sällan en lämplig anhörig givare.

Den uremiska anemin kunde inte behandlas på annat sätt än genom upprepade blodtransfusioner – det kunde vara fråga om hundratals enheter under några år – och innan man hade metoder för att testa blodgivarna blev stora delar av dialyspopulationen smittad med hepatit B och C (som kallades non A non B). Smittan gick sedan på dialysavdelningarna, transplantationsenheterna och på laboratorierna. Som personal måste man räkna med att kunna drabbas.

Under 1980-talet blev Cyklosporin A tillgängligt, hjärndödbegreppet infördes, njurbiopserandet tog fart och flera antivirala medel godkändes. Det förändrade allt.

Gudrun Nyberg

Född 1942

Medicinklinikerna i Jönköping och Göteborg 1968–1978

Njurmedicinska kliniken/transplantationsenheten Sahlgrenska sjukhuset 1979–2001

Njurmedicin Lund 2001–2006

Professor em. Sahlgrenska akademien

Diagnostik och behandling av inflammatorisk njursjukdom

Om man ska belysa de historiska aspekterna på inflammatorisk njursjukdom så skulle det kunna bli en lång essä. Men eftersom SNF nu firar 50-årsjubileum så tänkte jag här begränsa den historiska skildringen till de senaste 50 åren. Här följer några reflektioner kring utvecklingen och jag gör inte anspråk på att presentera en komplett historik i ämnet.

Mina första intryck av njurmedicin fick jag 1978 som medicine kandidat på njurkliniken i Lund. Den tjänstgöringen var så intressant och rolig att jag sedan vikarierade som underläkare – efter 8 terminers läkarstudier – och sedan var jag ”fast”.

Diagnostiken har alltid baserat sig på anamnes och fysikaliskt status och dessa basala metoder var tidigare de dominerande diagnostiska hjälpmedel som fanns. Patienten kom till läkare efter en lång tids sjukdom; nefrosen var uppenbar med ödem, ansiktssvullnad och sekundära fenomen som pneumoni och andnöd. Det var vanligt att njurpatienter ”led i det tysta” och kom till sjukvård först då en terminal uremi hade utvecklats, med illaluktande andedräkt ”foetor uraemicus”, gulbeige blek hudfärg, illamående, kräkningar och viktförlust. De flesta njurinflammationer sker i tysthet och ger sig inte till känna förrän njurarnas funktion är påverkad, antingen som ett ökat läckage av protein eller blod i urinen eller som en njursvikt och hypertoni.

Analyser av urin- och blodprov har utgjort hörnpelarna i diagnostiken. En gammaldags men fortfarande aktuell och värdefull metod är urinmikroskopi! Undersökning i mikroskop av urinsediment kan avslöja inflammatorisk njursjukdom i tidigt skede. Det tidigaste tecknet på en IgA-nefropati är en mikroskopisk hematuri, som ju med lätthet fångas på en urinsticka men som är ett fynd som isolerat är ganska ospecifikt. Mikroskopisk hematuri finns hos upp till var femte njurfrisk individ. Däremot finns inte fynd av korniga cylindrar vid urinmikroskopering hos den friska individen, utan detta fynd signalerar att det finns en bakomliggande inflammatorisk njursjukdom, vanligen en glomerulonefrit. Tyvärr har urinmikroskopering numera fallit i glömska hos flera nefrologer. När jag var läkarkandidat på Njurmedicinska kliniken i Lund så drillades vi i denna kompetens, och på kliniken har vi faktiskt hållit fast vid att låta denna kompetens vara en del i tentamen för dagens läkarstudenter. Urinmikroskopering är ett enkelt,

billigt och värdefullt instrument för att tidigt hitta patienter med en inflammatorisk njursjukdom.

En annan aspekt av urinundersökning är att detektera proteiner av olika storlek i urinen, för att på så sätt kunna nivåbestämma skadan, d.v.s. om det är tubuli eller glomeruli som är angripna. Från början använde man "Hellers prov" då man med salpetersyra fick en fällning av ev. äggvita i urinprovet. Så sent som på 1980-talet användes sulfosalicyltest för att detektera lätta kedjor (Bence-Jones proteinuri) i urin; man tog en droppe urin på ett spegelglas och lade sedan på en droppe sulfosalicyllösning. Om det fanns lätta kedjor i urinen blev urindroppen grumlig. Ganska trevligt att kunna göra sådana små praktiska saker när man hade sin mottagning!

Mycket av diagnostiken fokuserades då på sekundära fynd d.v.s. njurfunktion mätt som glomerulär filtrationshastighet (clearance-bestämningar) eller kreatininhalt i plasma respektive tubulär funktion mätt som koncentrationsförmåga (törstprov). För att få mer specifik diagnos krävdes röntgen. Men även här blev röntgenfynden resultatet av en inflammation som hade pågått en längre tid och som hade destruerat njurparenkymet. En akut pyelonefrit som inte behandlats med antibiotika läkte ut med ärrbildning som på röntgen syntes som indragningar i njurparenkymet, eller som förlust av en del av papillerna och förändringar i calyces.

Njurbiopsi då man under mikroskop kunde avläsa vad som hände i njurarna introducerades i början av 1900-talet men då som en öppen kirurgisk biopsi. Professor Nils Alwall var sannolikt den förste att använda sig av perkutan njurbiopsiteknik, men tyvärr blev det ett abrupt slut på verksamheten efter att en patient med singelnjure avled efter proceduren. Händelsen var så avskräckande att Alwall vägrade att fortsätta med denna verksamhet. På andra sidan Öresund började samtidigt Bruun och Iversen att göra njurbiopsier, och med framgång! De publicerade resultat från 80 njurbiopsier 1951 och sedan har metoden etablerats som rutin. Tack vare dessa pionjärer har vi idag möjlighet att ställa adekvat diagnos på patienter med inflammatorisk njursjukdom. Numera görs njurbiopsierna med ultraljudsvägledning av vana röntgenologer, men då jag började min bana inom njurmedicin utfördes punktionen av nefrolog. Vi hade patienten liggande på mage, en liten kudde fick oftast läggas under buken för att på så sätt "lyfta upp njuren på plats". I lokalanestesi med tillägg av extra morfinpreparat (till patienten) så gjordes biopsin med en biopsinål som var mer stickande än skärande, ungefär som en blyertspenna, med vilken man lätt förde njuren framför sig, d.v.s. nålspetsen stod på fascian men gick inte alltid igenom i det första skedet. Vi lokaliserade punktionsstället med hjälp av en urografi eller njuröversiktscinematografi, och hela proceduren var inte sällan både långdragen och smärtsam för patienten. Självklart var det också en obehaglig procedur för nefrologen, "jag ryser då jag tänker på dessa biopsitillfällen" som en kollega uttryckte det. Mest betydelsefullt har biopsiverksamheten varit vad gäller glomerulonefriterna där man under de senaste decennierna har fått möjlighet att hejda inflammationen med behandling, men också beträffande rejektionsdiagnostiken av njurtransplantat. Det har visat sig, mycket tack vare de resultat som Professor Claus Bruun i Köpenhamn fann, att det finns flera olika typer av glomerulonefrit som har olika prognos, och som kräver olika typer av behandlingar.

Ett ytterligare steg framåt i diagnostiken är upptäckten av att vissa sjukdomar är associerade med cirkulerande antikroppar. En av de mest sällsynta men mest akuta och allvarliga glomerulonefriterna är antibasalmembransnefrit även kallad Goodpasture's syndrom, då den ofta åtföljs av blödning och inflammation i lungorna. Det är inte svårt att föreställa sig att blod och inflammatoriska celler läcker ut i urinen om kapillärerna/glomeruli är angripna. Om

diagnosen ställs tidigt i förloppet och behandling startas så är prognosen tämligen god. Det är förstas svårt att få tidig diagnos då symtomatologin kan vara diffus och svårtolkad och det tar tid att få njurbiopsi. Men under senare delen av 1970-talet upptäcktes, bl.a. av Prof. Jörgen Wieslander i Lund, att Goodpasture's syndrom orsakas av antikroppar som är riktade mot en specifik molekyl i glomerulis (och även alveolers) kollagen i basalmembranen, och att dessa antikroppar cirkulerar i blodet hos dessa patienter. Därmed fick vi också en metod, ett blodprov för att diagnostisera antibasalmembransnefrit/Goodpasture's syndrom vilket har medfört att dessa patienter kan identifieras tidigt i förloppet.

En närbesläktad sjukdom är småkärlinflammation som drabbar glomeruli men inte sällan också andra små blodkärl i kroppen; Granulomatös polyangit (tidigare benämnd Wegener's granulomatos) respektive mikroskopisk polyangit, har också vunnit kliniska framsteg i diagnostik och behandling. Framgången kan till stor del knytas till upptäckten av att dessa sjukdomar är associerade med antikroppar som finns cirkulerande i blodet hos dessa patienter, och att dessa antikroppar ANCA (AntiNeutrofil Cytoplasmatisk Antikropp) lätt kan analyseras i blodprov. Det finns idag särskilda snabbtest för akutprov både vad gäller ANCA och anti-GBM (Goodpasture-antikroppar).

Terapin vid inflammatoriska njursjukdomar har utvecklats från sängläge och saltfattig kost till en alltmer specifik terapi för att angripa immunförsvaret. Alwall beskrev i sin bok "Konstgjord njure – Babels torn" (Liber förlag 1984) en ung kvinna med "äggvitesjukdom" med svullnad i hela kroppen, men utan urinförgiftning, som ordinerades strängt sängläge under ett år samt saltfri kost. Kuren innebar grädde och vatten, och allteftersom adderades diverse födoämnen som socker, smör mm. Nyligen mötte jag en patient som vårdats på njurmedicin på 1960-talet och som då ordinerats vila (planläge i sjukhussäng) och saltfri njurkost.

När nu diagnostiken för dessa inflammatoriska njursjukdomar har blivit så mycket enklare och snabbare så har det också medfört en ökad uppmärksamhet och intresse ur behandlingssynpunkt. Man förstod tidigt att det var betydelsefullt att ta bort antikropparna från patientens blod, framför allt vad det gällde Goodpasture's syndrom då antikropparna är både specifika och skadliga. Man försökte först att med ductus thoracicus-dränage få bort de skadliga antikropparna. Detta var en komplicerad och något riskfylld procedur. Så småningom utvecklades teknik för att separera blodplasma från blodkroppskomponenten, och sedan byta ut patientens "sjuka plasma" mot frisk blodgivarplasma. Ett av mina första minnen från kandidattiden på njurmedicinen i Lund var en patient med Goodpasture's syndrom som fick plasmabytesbehandling. Patienten låg i behandlingsrummet, en grov kanyl i ena armen, blod leddes ut till en blodpåse som låg i en "vagga" på golvet. När påsen i vaggan var fylld sprang bud till blodcentralen för att leverera den fulla påsen och kom tillbaka med en påse plasma (från blodgivare) och patientens egna röda blodkroppar kunde autotransfunderas. När jag sedan, något år senare hade mitt första vikariat som t.f. underläkare mötte jag nästa patient med snabbt förlöpande glomerulonefrit och då hade man redan introducerat en centrifug som kunde separera plasma från blodkroppar, och nu var det oftast personal från blodcentralen som skötte behandlingen. Tekniken utvecklades och idag har vi automatiserade plasmaferesmaskiner som avsevärt underlättar proceduren.

En vidare utveckling av plasmaferes är immunadsorption, och på 1980-talet byggdes en plasmaseparationsapparat från en dialysmaskin och till denna kopplades ett filter "laddat" med Protein A (ett stafylokok A protein) som specifikt binder molekyler av IgG-klass. En sådan

”Protein A-behandling” används för att extrahera toxiska antikroppar av IgG-klass t.ex. vid Goodpasture’s syndrom. Behandlingarna tar ofta lång tid, även om den maskinella utrustningen idag är betydligt enklare än de tidiga prototyperna.

Men det räcker inte att bara ta bort antikropparna, inte ens de antikroppar som man vet är direkt njurtoxiska d.v.s. anti-GBM, man måste också slå ned på immunförsvaret d.v.s. produktionen av antikroppar. Därför har man använt immunsuppressiva medel. En av de första patienterna med Goodpasture’s syndrom som jag mötte på Njurkliniken var en ung patient, som först fick plasmaferesbehandling och därtill kortison och azatioprin. Men det skulle snart visa sig att azatioprin inte var tillräckligt bra för att trycka ner antikroppsproduktionen. Det var först sedan man introducerat cyklofosfamid som behandlingen blev framgångsrik. Sedan vet vi att cyklofosfamid har en hel del biverkningar, både på kort men framför allt på lång sikt och därför har man försökt att korta ner behandlingstiden med cyklofosfamid. I detta arbete har samarbetet inom det Europeiska nätverket ”EUVAS” (European Vasculitis Society www.euvas.org) som etablerades 1993, varit framgångsrikt. Fortfarande är cyklofosfamid en tung aktör i behandlingsarsenalen, men det har skett modifieringar i terapin vilket sannolikt medfört en lägre biverkningsfrekvens men med bevarad effektivitet. Behandlingsalternativ finns idag och flera är på väg. Erfarenheterna växer efter flera prospektiva randomiserade behandlingsstudier framför allt av småkärlsvaskuliter (ANCA-associerade vaskuliter) men även vad gäller andra glomerulonefriter som IgA-nefrit och membranös nefropati.

Det kan vara värt att nämna att vissa typer av kroniska inflammatoriska njursjukdomar har blivit sällsynta eller till och med utrotade under de senaste 50 åren. Antibiotikabehandling av akut pyelonefrit har avsevärt minskat risken för utveckling av kronisk pyelonefrit till följd av upprepade infektioner. Fenacetin-nefropati, en annan typ av kronisk interstitiell nefrit, är i princip utrotad sedan man upptäckte sambandet mellan substans och sjukdom och fenacetin-innehållande värktabletter togs bort från marknaden. Upptäckten av detta samband gjordes av bl.a. den förra professorn i njurmedicin i Lund; Ulla Bengtsson under tidigt 1960-tal.

Det är min förhoppning att vi som arbetar inom njurmedicinen idag fortsätter att forska angående orsakssamband och möjliga etiologiska faktorer så att vissa sjukdomar kan ”utrotas”. Men under tiden är det angeläget att ytterligare förbättra såväl diagnostik som terapi. Vi för stafettpinnen vidare till nästa generation och hoppas att den kommer att kunna blicka tillbaka med lika stor glädje och stolthet som vi gör idag.

Kerstin Westman

Född 1955

Njurmedicin Lund 1998–2001

Njurmedicin Malmö 2001–

Anemibehandling före erytropoetinet

Med paradigmskifte brukar man beteckna ett ändrat tänkesätt inom en vetenskap. De största paradigmskiften som skett inom njurmedicinen är tveklöst möjligheten att dialysera och senare att transplantera patienter med uremi. Därefter kommer, bland andra framsteg, införandet av

erythropoetin, vilket snabbt slog igenom på bred front efter sitt godkännande 1989. Det erbjöd helt andra möjligheter att förbättra bland annat patienternas arbetsförmåga och livskvalitet. Men hur tedde sig epoken före erythropoetinet när det gäller anemibehandling? Allt färre av oss har varit verksamma under den tiden.

Patienter med njursvikt utvecklade då som nu tilltagande anemi i takt med avtagande GFR, men vanligen var det först när patienten togs upp i dialys som man behövde tillgripa transfusion. Hb-värden på cirka 80 g/L var det normala bland dialyspatienter, men ibland var man tvungen att acceptera ännu lägre nivåer. Patienter med polycystisk njursjukdom utgjorde ofta ett undantag med Hb på runt 100 g/L. Patienter utan restfunktion hade ofta större anemitendens än patienter med bevarad urinproduktion av betydelse, och hos dem var nivåer på 70 g/L eller lägre vanligt. Patienterna var blekare och orkade mindre än idag, med till exempel större risk för angina vid koronarinsufficiens. För egen del kommer jag väl ihåg en patient som var Jehovas vittne och alltså vägrade transfusioner, med Hb på 50 g/L under normalförhållande. I samband med infektioner gick hon ner till 35 g/L. Då var hon ännu blekare än vanligt och orkade inte mycket, men på några veckor kom hon upp i sitt normaltillstånd och mådde betydligt bättre.

Under dessa förhållanden var det viktigt att skärskåda alla faktorer som kunde bidra till anemin. Blodförlusten vid start och avslutning av dialys liksom vid provtagning var viktigt att minimera, då detta kunde bli betydande förluster över tid. Järnbrist liksom vitaminbrist måste avhjälpas, även om järnöverlastning var ett betydligt vanligare problem på grund av transfusionerna. Infektioner medförde regelmässigt ett kraftigt fall i Hb som kunde vara problematiskt och medföra ökat transfusionsbehov. Effektiv och snabb infektionsbehandling var därför särskilt viktigt.

Aktiv medikamentell terapi var det däremot svårare att hitta. Något som dock användes på många håll var behandling med androgener. Dessa stimulerar bland annat den renala erythropoetinbildningen och kunde höja Hb med kanske 10 g/L, framförallt hos patienter med restfunktion. De medförde dock klar risk för biverkningar av naturlig art vilket var särskilt problematiskt för kvinnor. Rent testosteron ansågs bäst för män medan nandrolon (t.ex. inj Deca-Durabol) ansågs ge minst biverkningar hos kvinnor.

Blodtransfusion var det man ofta var hänvisad till för att upprätthålla Hb på ovan nämnda nivåer. Transfusionsbehovet varierade kraftigt och störst var det ofta bland anuriska patienter med försumbar egen erythropoetinproduktion. En större klinik beräknade behovet bland dessa till 2 enheter erytrocytkoncentrat per månad, och då för att upprätthålla en lägre nivå enligt ovan, medan patienter med restfunktion inte behövde mer än genomsnittligt 0,1 enhet per månad men kunde ändå ligga klart högre i Hb.

En naturlig följd av transfusionerna var järnöverlastningsproblem med kraftigt förhöjda nivåer av ferritin och hemokromatosisbild. Av denna anledning var användningen av deferoxamin (inf Desferal) vanlig i form av infusion vid dialys. Deferoxamin är en liten molekyl som binder järn och kan dialyseras bort.

En annan nackdel var den immunisering som frekventa transfusioner kunde ge upphov till, vilket följaktligen var ett betydligt större problem i transplantationssammanhang än vad det är idag.

Förhållandena idag är radikalt annorlunda med den nutida effektiva anemibehandlingen. En lärdom som dock finns att göra för dagens doktorer är att man inte behöver vara så rädd för ett lågt Hb, om patienten haft tid att adaptera sig till den aktuella nivån och är väsentligen opåverkad. Man kan kanske avvakta med transfusion och invänta effekt av insatt erytropoetin.

Knut-Christian Gröntoft

Född 1948

Medicinkliniken Örebro 1973–83

Njurmedicin Linköping 1983

Njurmedicin Eskilstuna 1983–

Den svenska njurregisterverksamheten – en framgångsrik folkrörelse

Det är en mänsklig egenskap att vilja ha kontroll över den verksamhet man jobbar inom eller kanske att få en känsla av sammanhang, KASAM, som det moderna uttrycket lyder. Ett sätt att känna sammanhang och få kontroll är att registrera vad man gör och sedan räkna samman och dra slutsatser av det man registrerat. Inom njursjukvården har detta tagit sig flera uttryck genom åren.

Pionjärarbeten gjordes redan på 1970-talet av Per Erlanson i Linköping, som började dokumentera omfattningen av den aktiva uremivården på regional nivå. Under många år levererade också svenska kliniker individdata avseende patienter i dialysbehandling till ERA-EDTA-registret som då låg i London. Många minns de långa papperslistorna som skulle fyllas i med patientdata och många frågade sig också vad detta skulle vara bra för. Tilltron till kvaliteten på EDTA-registrets data var heller inte stark varför tanken på ett eget nationellt register började spira.

Framför allt spirade denna tanke hos Jarl Ahlmén som får sägas vara det svenska njurregistrets fader. Jarl utsåg mig till sin adept, jag skulle bygga upp registret på det praktiska planet. Året var 1991 och jag blev det nybildade Svenskt Register för Aktiv Uremivårds förste generalsekreterare. Registernamnet förkortades till srau, vilket kom att bli ett starkt varumärke så småningom. Det första styrelsemötet hölls på Solvalla travbana och den lilla styrgruppen bestod av Jarl Ahlmén, Marc Lundberg, Gunnar Tufvesson, Socialstyrelsens representant Bengt Nyberg och mig.

En av registrets första uppgifter var att ta över data från ERA-EDTA Registry för att ha som bas för uppbyggnaden. En dator rymmande ett på den tiden imponerande stort antal MB inhandlades från Medical Data Intelligence och dataprogrammet byggde på Gambros system MedRec. Ett kansli inrättades på Njurmedicin i Skövde och rensningen av EDTA-data påbörjades. Databasen innehöll data på 5 000 patienter av vilka ungefärligen hälften av identiteterna var

korrekta, resten var dubbletter, tripletter ja t.o.m. sextetter, emedan hälften av uremipopulationen saknades. När databasen sedan efter några år kompletterats med korrekta data inskickade från de svenska klinikerna, hade vi fortfarande cirka 5 000 patienter i aktiv uremivård i Sverige – nu dock korrekt registrerade.

Insamlingen av patientuppgifter gjordes via pappersblanketter. Vi höll oss då fortfarande bara till aktiv uremivård, det vill säga demografiska och kliniska uppgifter i begränsad omfattning rörande njurtransplanterade patienter eller patienter i dialysbehandling. All registrering baserades på EDTA:s sätt att koda, varför den traditionen levde vidare. Intresset och hängivenheten till registret var stor bland de svenska nefrologerna. Den som inte var tillräckligt hängiven blev påmind via en post-it-lapp om någon uppgift saknades. Registret utvecklades till något av en njurmedicinsk folkrörelse och de årliga kontaktmannamötena har varit välbesökta.

Det skulle dröja till 1994 innan den första statistiska rapporten från srau trycktes. Fram till dess hade tålmodigheten varit stor hos njurmedicinare, njursköterskor och sekreterare som bidrog med data till registret. Rapporten var av ganska enkelt utförande men den skulle komma att förbättras med åren. Statistiker Anders Odén anlätades för att göra beräkningar av överlevnaden i aktiv uremivård och vi fick klarhet i hur mycket det fanns att göra avseende en förbättring av överlevnaden. För den som blev transplanterad var dock chansen till ett långt liv med ett fungerande njurtransplantat god.

Kanske bidrog vetenskapen om att vi behövde förbättringar för dialyspatienterna till att Svensk Dialysdatabas (SDDB) startades 2002. Denna föregicks av två tvärsnittsundersökningar av dialyskvaliteten åren 1996 och 1998. Karl-Göran Prütz blev den som ledde arbetet i SDDB, med understöd av Per-Ola Attman, Anders Alvestrand och Lars Weiss. I SDDB samlades processdata över patienter i såväl hemodialys som peritonealdialys. De årliga nationella tvärsnittsundersökningarna som genomfördes av SDDB kom sedan att utgöra källan till de data som använts i Öppna jämförelser vid ett antal tillfällen. SDDB hade från början ett gott samarbete med srau vilket senare skulle ha stor betydelse för utvecklingen av Svenskt Njurregister.

Samtidigt som det epidemiologiska srau och det processinriktade SDDB arbetade med data avseende patienter i aktiv uremivård började register för patienter med kronisk njursjukdom i mindre avancerade stadier att komma igång. I Stockholm startades ett CKD-register lett av Astrid Seeberger och i Göteborg ett västsvenskt register under ledning av Börje Haraldsson. Intresset för att integrera de olika registren ökade men skepticismen var också ganska stor, hur få ihop dessa olika register med helt olika uppbyggnad och datasystem? Efter en form av audition utsågs till slut MedSciNet till leverantör av ett nytt dataprogram som skulle samla alla befintliga data men också skapa ett bra system för insamlande av nya data. Alla var överens om att pappersrapportering tillhörde en förgången tid och när de fyra registren slogs ihop 2007 till Svenskt Njurregister skapades en web-applikation för datainsamling.

I och med denna omvandling försvann en del av kontrollfunktionen hos kansliet som efter många år i Skövde flyttade till Jönköping hösten 2007. Antalet kontaktpersoner ökade dramatiskt från cirka 65 till över 400. Många ville ha inloggningsmöjligheter i det nya registret, även om alla sedan inte utnyttjade denna förmån.

Ett mycket stort arbete lades ned på att bygga ett register som skulle kunna rymma så olika ingredienser som fortlöpande epidemiologi, tvärsnittsundersökningar, patientuppgifter rörande

livskvalitet och inte minst alla de uppgifter som ryms inom mindre avancerade stadier av CKD. Accessregistret DiAD, lett av Gunilla Welander, inlemmades också i SNR och senaste tillskottet är ett njurbiopsiregister som Mårten Segelmark ansvarar för. Det så kallade "trädet" uppfanns för att beskriva patientens väg genom olika behandlingsfaser. Registret skulle vara ett arbetsinstrument i vardagen på kliniken och samtidigt vara en källa till forskning, såväl på nationell som på internationell nivå. En stor mängd studier har haft srau- och SNR-data som utgångspunkt.

All denna mångfald och inte minst möjligheten att följa patienter i olika faser, med eller utan aktiv uremibehandling, gör att vi ser registret som unikt vid en internationell jämförelse. Sakerligen byggs liknande register upp i fler länder men vi var tidigt ute med ett projekt som tidvis kändes utopiskt.

Även om rapporteringssystemet har förvandlats till inmatning på webben finns en grund med trogna rapportörer och kanslimedarbetare, årliga kontaktmannamöten och en stark förankring inom den svenska nefrologin kvar som garant för en fortsatt framgångssaga för det svenska njurregistret.

Staffan Schön

Medicinkliniken/Njurmedicinska kliniken Falköping/Skövde 1984–1998

Mössebergsdialysen Falköping 2001–2004

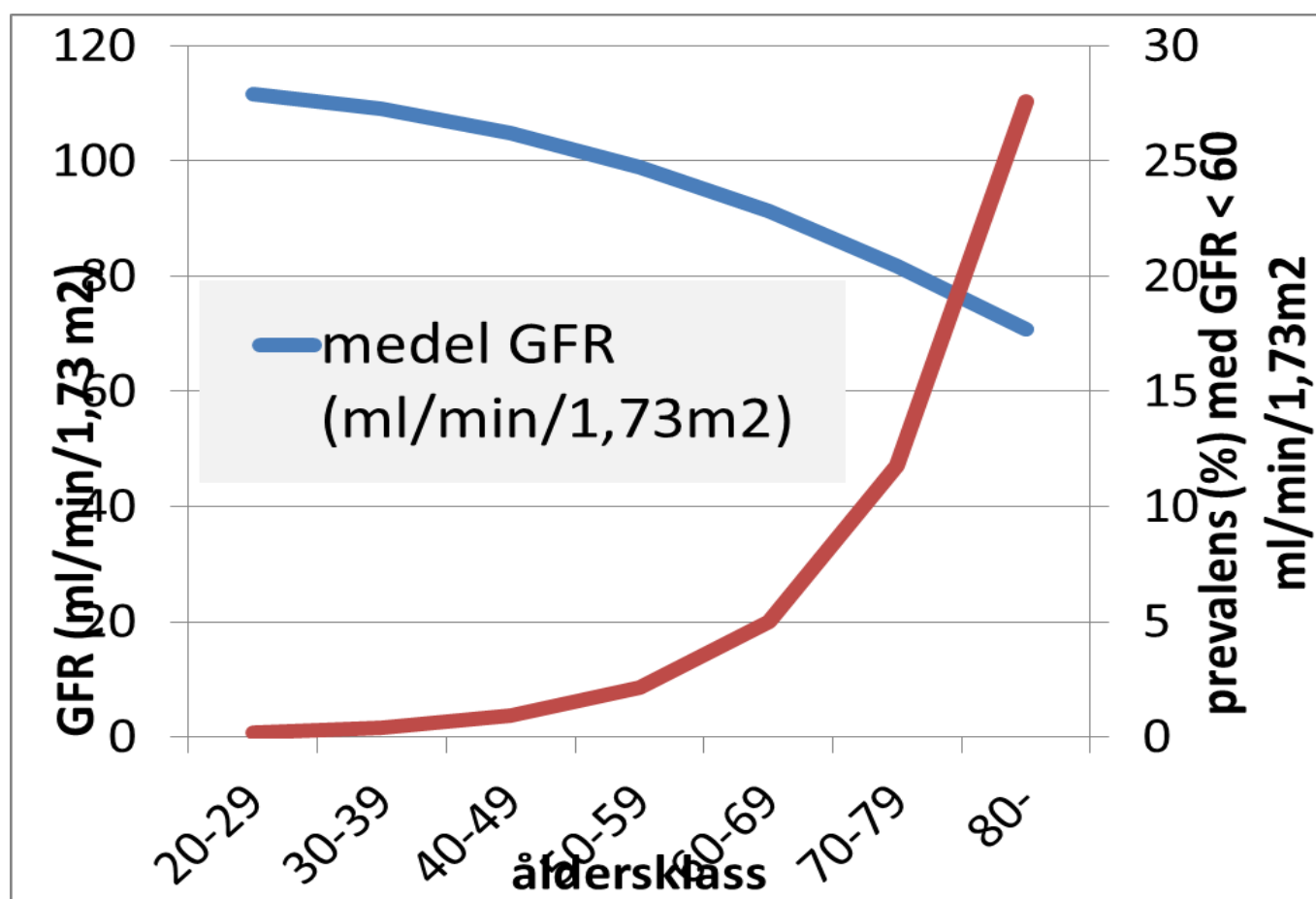
Medicinkliniken Jönköping 1998–2001 och 2005–2009

Ansvarig för kvalitetssäkring och patientsäkerhet Diaverum 2010–

Generalsekreterare srau/SNR 1991–2009

Kronisk njursvikt – en folksjukdom

Kunskaperna och insikten om betydelsen av kronisk njursvikt har ökat betydligt under de senaste åren. Måttlig njursvikt är relativt vanligt i befolkningen och andelen med njursvikt ökar kraftigt med stigande ålder. Figur 1 visar medelnjurfunktionen (GFR) för olika ålderskategorier och förekomsten av kronisk njursvikt, CKD stadium 3–5 (GFR under 60 ml/min/1,73 m²). I takt med att vi blir fler och andelen äldre i befolkningen ökar kommer antalet personer med njursvikt att öka. Njursvikt är en folksjukdom som inte endast medför en risk att drabbas av terminal njursvikt utan framförallt ökar risken för kardiovaskulär sjukdom och död. Fler med njursvikt dör på grund av hjärt-kärlsjukdom än av njursvikt. Nedsatt njurfunktion försämrar också eliminationen av många läkemedel och detta medför ökade risker för läkemedelsbiverkningar. Att medverka till att våra patienter får behålla njurfunktionen är en viktig uppgift för alla – en folkhälsofråga.



Figur 1. Medel-GFR (ml/min/1,73 m²) med stigande ålder och andelen i olika åldergrupper som har CKD stadium 3 eller lägre (GFR under 60 ml/min/1,73 m²).

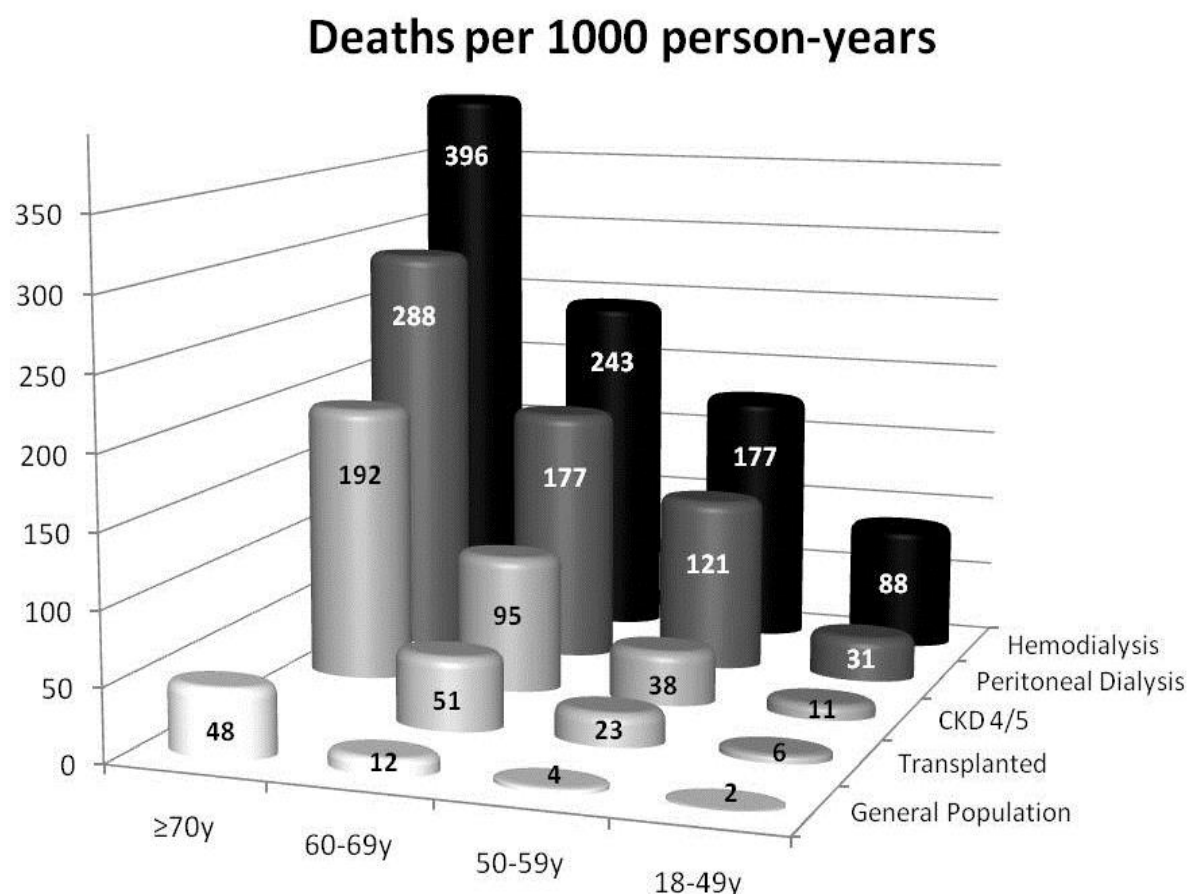
I slutet av 1960-talet kunde allt fler patienter med terminal njursvikt behandlas med dialys eller transplantation och begreppet aktiv uremivård skapades, ett begrepp som inte är direkt självförklarande. Den internationella termen Renal Replacement Therapy (RRT) beskriver bättre vad det handlar om, nämligen att ersätta patientens egen njurfunktion. Detta kan ske med hjälp av dialys eller njurtransplantation. År 1971 behandlades mellan 300 och 400 patienter i aktiv uremivård i Sverige. Antalet mer än tiodubblades under de två följande decennierna. Under 1970- och 1980-talet tillkom också möjligheterna med själv- och hem-hemodialys, samt peritonealdialys (PD). Behovet av dialyskapacitet i Sverige och i övriga västvärlden ökade mellan 1975 och 1990 med 8–10 % årligen.

I takt med att antalet njurtransplantationer ökade och att resultaten blev bättre trodde många att man skulle kunna stänga ned dialysavdelningar. Anders Alvestrand, tidigare klinikchef och professor i njurmedicin på Huddinge sjukhus, har berättat följande anekdot när han som underläkare på sjukhuset tog emot medicinalrådet Kurt Roos för personlig information och "inspektion" av den alldeles nya dialysavdelningen sommaren 1980. Efter att ha fått se avdelningen kommenterade medicinalrådet småsurt att dialyslokalerna visserligen såg fina ut, men att det egentligen var kapitalförstöring att bygga om en fungerande vårdavdelning för

dialysvård, när det var uppenbart att alla dialyspatienter snart skulle kunna bli njurtransplanterade och att dialysbehandling därför knappast skulle behövas i framtiden.

Som vi alla vet blev så inte fallet utan det totala antalet patienter som lever med dialys eller fungerande njurtransplantat har fortsatt att öka ända fram till idag. Ökningen av antalet patienter med aktiv uremivård har dock avtagit och betingas nu främst av att vi blir fler, äldre och ser en bättre överlevnad hos de som behandlas. Ökningstakten avseende det totala antalet patienter med prevalent (pågående) aktiv uremivård ligger nu på cirka 3 % per år. Om man beaktar förändringar avseende befolkningens demografi (storlek, ålder och könsfördelning) så förefaller faktiskt incidensen (nyinsjuknade) att ha minskat något sedan år 2000. En orsak till minskningen i nyinsjuknande kan vara bättre sekundär prevention och behandling inom t.ex. områdena diabetes och hypertoni.

Dialysbehandling (och njurtransplantation) är livräddande om behandlingen sätts in vid rätt tidpunkt. Men insikter som kommit under senare år ger vid handen att man inte ska sätta in behandlingen för tidigt, vid en njurfunktion (GFR) som ännu är tillräcklig för att patienten ska klara sig väl och må bra. Såväl transplantation som dialysbehandling medför risker. Figur 2 redovisar årlig dödlighet i olika åldersstrata hos en normal befolkning, patienter med kronisk njursvikt, HD-patienter, PD-patienter och njurtransplanterade i Stockholms län (Neovius, M et al., BMJ Open, 2014;4(2):p. e004251). Det är föga förvånande att de tre grupperna med aktiv uremivård har en högre dödlighet än normalbefolkningen. Mer anmärkningsvärt är kanske att patienter med relativt uttalad njursvikt (CKD stadium 4 och 5) trots detta klarar sig bättre än de med dialys. Att starta dialys innebär att patienten utsätts för nya risker, främst i form av infektioner men också en rad kardiovaskulära komplikationer. Flera andra undersökningar talar nu för att aktiv uremivård med dialys som regel inte bör påbörjas förrän vid ett beräknat GFR på cirka 7,5 ml/min/1,73 m². Detta gäller särskilt äldre patienter (>74 år) som ofta kan klar sig bra och länge med kraftigt nedsatt njurfunktion utan att behöva starta dialys (Evans, M et al. J Intern Med, 2010;269:289-298).



Figur 2. Dödlighet i olika åldersstrata hos kontroller från den allmänna befolkningen, patienter med kronisk njursvikt CKD stadium 4 eller 5, njurtransplanterade och patienter behandlade med hemodialys eller peritonealdialys inom Stockholms län (från Neovius, M. et al., BMJ Open, 2014; 4(2): p. e004251.)

Men mycket kan och bör göras för att förbättra situation och prognos för patienter med nedsatt njurfunktion. Det första är att uppmärksamma, diagnostisera njursvikten och graden av denna. Detta är enkelt och kan göras med analys av plasmakreatinin och/eller cystatin C. Från en sådan analys kan njurfunktionen beräknas som eGFR med tillräcklig noggrannhet för de flesta behov. En rapport från Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU (Skattning av njurfunktion. SBU-rapport nr 214. 2013) har visat att störst noggrannhet erhålls om man helt enkelt tar medelvärde mellan eGFR skattat från kreatinin och cystatin C. Allt fler kliniska laboratorier i Sverige rapporterar numer eGFR direkt när analys av p-kreatinin beställs.

Identifieras en person med en eGFR som ligger en till två standardavvikelse under det förväntade för åldern bör en njurmedicinsk utredning genomföras. Visar det sig att njurfunktionsnedsättningen är progredierande, med sjunkande eGFR, kan en hel del göras för att stoppa upp eller begränsa försämringstakten. Förekomst av proteinuri, eller albuminuri, indikerar också en allvarligare prognos. Ju mer desto värre! God blodtryckskontroll med dosanpassad användning av ARB eller ACE-hämmare är den enskilt viktigaste åtgärden, men det finns många andra åtgärder som kan och bör göras i de enskilda fallen. Det ligger utanför ramen av den lilla anspråkslösa kommentar att försöka sammanfatta vad en njurmedicinsk utredning

bör omfatta eller hur olika typer av njursvikt och njursjukdom ska behandlas. Men tydligt är från flera internationella undersökningar att ett gott omhändertagande och behandling av patienter med njursvikt mycket väl lönar sig genom att patienterna får behålla tillräcklig njurfunktion längre och betydligt senare, eller aldrig, kommer att behöva aktiv uremivård.

En annan viktig aspekt vid diagnos av njursvikt är att anpassa doseringen av läkemedel med renal elimination. Mest specifik information får man genom att studera läkemedlets produktresumé (Summary of Product Characteristics, **SPC**), för de enskilda läkemedlen. Om dessa kan återfinnas, och är relevanta! Texterna i FASS, som bygger på dessa SPC, är tyvärr ofta ganska torftiga. Under senare år har elektroniska förskrivarstöd tagits fram där den förskrivande läkaren kan relatera den enskilda patientens läkemedelsordinationer till patienten eGFR, exempelvis i form av den så kallade NjuRen som används bland annat inom Stockholms län (Shemeikka, T et al Int J Med Inform, 2015;8:87-95). Om ett läkemedel har nästan uteslutande renal elimination är dess halveringstid omvänt proportionell med GFR. Detta innebär att en enkel tumregel är – om man inte har andra specifika data – att reducera dosen proportionellt med reduktion i procent av normalt eGFR. Exempelvis genom att ge en tredjedel av dosen av ett läkemedel med huvudsakligen renal elimination till en patient med ett eGFR på 30 ml/min/1,73m². Enligt vissa kliniska farmakologer bör man dock strikt följa texterna i SPC, även om dessa hänvisar till äldre metoder att skatta GFR med Cockcroft-Gaults klassiska formel. En debatt om detta fördes för något år sedan i Läkartidningen (Elinder, C.G., P. Barany, and O. Heimbürger. Dosering av läkemedel bör anpassas till njurfunktionen. Läkartidningen 2013;110:2119–20, och Ståhle, L. Följ doseringsanvisningarna när dos ska justeras efter njurfunktion. Läkartidningen, 2013: p. CHXY) och man kan väl säga att slutsatsen blev att det viktiga är att man verkligen beaktar njurfunktionen vid dosering av läkemedel men mindre hur!

Sammanfattningsvis vill jag med denna anspråkslösa översikt visa att kronisk njursvikt, från att uppfattats vara en svårbehandlad och sällsynt sjukdom blir allt mer uppmärksammas som en folksjukdom. Detta är en insikt och kunskap som gör att vi inom njursjukvården kan göra ännu mer för att förebygga, behandla och förhindra lidande och död till följd av njursvikt.

Carl-Gustaf Elinder

Född 1952

Njurmedicinska kliniken Huddinge sjukhus 1986–2010

Professor yrkesmedicin vid Arbetsmiljöinstitutet 1985 och i njurmedicin vid Karolinska institutet 2010

Avdelningschef Hälso- och sjukvårdförvaltningen Stockholm 2010–

En dag på S:t Eriks sjukhus i njurmedicinens barndom

När hemodialys och peritonealdialys var nya behandlingsmetoder gavs de i första hand vid akut njursvikt. Enstaka patienter med kronisk uremi började att behandlas med hemodialys under 1960-talet. De dialyserades två till tre gånger i veckan under 10–12 timmar. Den första njurtransplantation i Sverige utfördes 1964 av Kurt Franksson på "Serafen" (Serafimerlasarettet) i Stockholm.

Under 1960-talet kunde dialysbehandling erbjudas på några få platser i landet. I Lund fanns den legendariska njurkliniken under pionjären Nils Alwalls ledning. I Stockholm bildades under 1960-talet den njurmedicinska kliniken med sju dialysplatser på vinden på S:t Eriks sjukhus, under Härje Buchts och senare Jonas Bergströms befäl. KS (Karolinska sjukhuset) och DS (Danderyds sjukhus) hade var sin dialysapparat för akut dialys. SÖS (Södersjukhuset) hade en, som inte var i bruk, i källaren. På Serafen fanns en liten dialysverksamhet som stöd vid transplantationerna. Samarbetet mellan Serafen och S:t Erik i dessa sammanhang var ytterst viktigt och fungerade utmärkt.

I Göteborg var Charlie Gehlin och Bertil Hood inriktade på transplantation och dialysbehandlingen där var f.a. en back up-service för transplantationerna. I Vänersborg fanns en liten begynnande dialysverksamhet, liksom i Uppsala och Linköping. I landet i övrigt debatterades eller, i bästa fall, planerades för en framtida uppbyggnad av dialysvård. Successivt ökade resurserna i landet under 1970-talet. Den medicinska utvecklingen var emellertid så snabb att resurserna inte räckte till. Termerna kronisk respektive aktiv uremivård introducerades under 1970-talet.

Njurtransplantationer utfördes på Serafen i Stockholm och Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg. I Uppsala och Malmö planerades för verksamheten. På DS utfördes en lyckosam njurtransplantation. Det bestämdes emellertid att all transplantationsverksamhet i Stockholm skulle koncentreras till Serafen, senare Huddinge sjukhus (HS)

Njurtransplantation ansågs kontraindicerad för patienter över 40 år liksom för patienter med hjärtsjukdom t.ex. genomgången hjärtinfarkt, diabetes och andra kroniska sjukdomar. Donatorn var en nära släkting eller en just avliden person. Dialys hade ungefär samma kontraindikationer. En eller annan äldre patient, dock inte i pensionsåldern, kunde dock i undantagsfall tas i dialys.

Det var svårt att finna lämpliga donatorer och dialysplatserna var ytterst begränsade. Arbetet präglades därför i mycket stor utsträckning av att försöka hålla de patienter som fyllde kriterierna för aktiv uremivård vid liv med s.k. konservativ behandling, tills en plats i ett dialys- och/eller transplantationsprogram kunde uppbringas.

Den basala konservativa behandlingen utgjordes av proteinreducerade kosten innehållande 40 respektive 20 gram protein av högt biologiskt värde (ägg). Särskilt 20 gramskosterna var ur näringssynpunkt undermåliga. Dieten var fruktansvärt enförmig och näst intill omöjlig att stå ut med. Givetvis räckte inte denna diet till för att motverka den uremiska katabolismen. Däremot minskade patienternas illamående eller försvann helt och urea-halten i blodet sjönk. På den tiden introducerades möjligheterna att substituera kosten med de essentiella aminosyrorerna. Dessa administrerades i begynnelsen intravenöst tillsammans med glukoslösningar och senare också med Intralipid. Med denna behandling kunde den uremiska katabolismen motverkas, åtminstone tillfälligt, samtidigt som illamåendet minskade, Urea sjönk och patienterna mådde något bättre. Då aminosyratabletterna kom kunde vi bortse från kravet på proteinets höga biologiska värde i kosten och i stället försöka göra dieten mer varierad och godare inom de angivna mängderna för proteininnehållet. Det blev en klar förbättring, men ställde fortfarande stora krav på patienternas förmåga att stå ut med behandlingen. Den kunde dock ge dem respit och öka deras chanser till en transplantation eller dialysplats.

Den uremiska anemin kom vi inte åt med våra dietbehandlingar. Därför accepterades ofta Hb-nivåer ned till 80–90 g/l med tilltagande symtom, innan blodtransfusion gavs.

Kostbehandlingen kompletterades med allt bättre antihypertensiva medel, som T Apresolin och T Aldomet, två medel med besvärliga biverkningar. De hade emellertid bättre effekt på blodtrycket än tidigare, näst intill överksamma farmaka. Något senare kom betablockerarna, vilket var ett stort framsteg.

Vätskeretention var ett stort problem. Inte sällan kunde vi se spontanscarifikationer, dvs sprickor i huden genom vilka vätska sipprade ut,

hos patienter med stora underbensödem. Ett av de viktigaste medlen, som kom under denna tid, var därför furosemid. Det kom snabbt att ersätta de kvicksilverdiuretika, som vi hade haft som enda och dåliga vapen mot vätskeretention. I övrigt bestod den konservativa uremibehandlingen av acidobehandling, fosfatkontroll och saltrestriktion.

Arbetsdagen på S:t Eriks njurmedicinska klinik inleddes med röntgenrond. Förutom bilder från hjärt-lungröntgen visades en eller annan urografi, skelett- och/eller skullröntgen. Den sistnämnda undersökningen betingades av att några av dialyspatienterna hade grav tertiär hyperparatyreoidism med spontanfrakturer och röntgenologiskt påtagligt urkalkade skelett. Extra kalcium, D-vitamin (Vitamin D3 kom betydligt senare) och Novalucol för fosfatkontroll var vad vi kunde erbjuda terapeutiskt. Någon gång såg vi en vanlig njuröversikt som underlag för en planerad njurbiopsi. En biopsi skedde därför mer eller mindre på måfå och var inte helt riskfri. Stora blödningar förekom och i något fall utfördes en akut nefrektomi.

Var annan morgon var det sittrond. Under ledning av överläkaren diskuterades behandlingsplanen fram och skräddarsyddes för varje enskild patient. Under de följande ronderna följdes effekten av våra insatser upp. De socialmedicinska diskussionerna upptog den största delen av tiden. De rörde möjligheterna att erbjuda dialys och/eller njurtransplantation och, i det senare fallet, tänkbara donatorer. Utbildning för hemdialys startades 1969. En inte så liten tid upptogs av hur vi skulle hjälpa de patienter, som inte ansågs fylla kriterierna för aktiv uremivård.

Den efterföljande rondan bland patienterna gick förhållandevis fort. Vi satsade på personliga samtal med patienterna, i stället för snabb och "kryptisk" information bland andra patienter under rondan. Därefter följde utskrivning. Resten av förmiddagen och delar av eftermiddagarna ägnades åt personliga samtal med patienter som stod inför kostbehandling och transplantation och/eller dialysutredning. Vi ville att anhöriga skulle vara med vid dessa samtal.

Två eller tre eftermiddagar i veckan var det öppenvård på den njurmedicinska mottagningen. De patienter som vi då såg, hade t.ex. högt blodtryck, mer eller mindre kroniska urinvägsinfektioner, hematuri och proteinuri och progredierande njursvikt. Gruppen med kostbehandling ökade hela tiden så dessa patienter gick på en specialmottagning. Andra patienter kunde vara mitt uppe i en utredning inför aktiv uremivård. Dessutom förekom kontroller av transplanterade patienter.

På avdelningen låg patienter med terminal uremi. Underliggande diagnoser var ofta kronisk pyelonefrit, glomerulonefrit, cystnjurar och s.k. fenacetinnjurar. Tyvärr låg ofta transplanterade patienter med kronisk rejektion inne. Dea var hårt behandlade med kortison och T Imurel. De var uttalat Cushingoida och med ett i det närmaste utslaget immunförsvar samt malnutrition och ibland svårbehandlad sepsis. Inte sällan påvisades växt av Klebsiella, Coli eller Pseudomonas. Redan då hade resistenta stammar börjat att utvecklas. Under en period gav vi Garamycina under noggrann kontroll, även till gravt njurinsufficianta patienter och senare även till dialyspatienter.

Det gällde att få transplantatet att fungera eftersom dialysplatserna var alltför få. Många av dessa patienter förlorade vi på den tiden.

En annan grupp dagliga gäster var de som fått en shunt inopererad. Dessa klottade tyvärr, vilket gjorde att de måste flushas med en heparin-koksaltlösning. Under jourtid kunde både en eller två timmar gå åt för att försöka få en klottad shunt att fungera. Den var ju patientens livlina! Det var inte alltid vi lyckades, vilket ledde till en ny shuntoperation. Om jag inte minns fel ansågs vensidan ha en överlevnadstid på nio månader och artärsidan elva månader. Det började även dyka upp patienter där möjligheterna att anlägga shuntar i stort sett var uttömda. Det var inte heller ovanligt att shunten infekterades och kunde vara ingång till en sepsis. Fistlarna kom först betydligt senare. Den njurmedicinska vårdavdelningen kom att utvecklas till en intensivvårdsavdelning, dock utan respiratorer.

De dagar då PD-behandling pågick startades den omedelbart efter röntgenronden. Denna behandlingsform gavs i undantagsfall till patienter med kronisk uremi och pågick 20 – 24 timmar två gånger per vecka. I begynnelsen användes ett "spett" ungefär som ett grillspett med en vass spets i ena änden. Detta pressades in i buken medan patienten spände bukmuskulerna så mycket som möjligt. "Tjoffs" så var ett hål etablerat i vilket PD-katetern kunde ledas in. Med tiden kunde patienten utveckla ett locus minoris där spettet lättare kunde tryckas in. En stor innovation utgjordes av en plastknapp, som placerades i hålet med ett förband över. På så sätt kunde hålet hållas öppet och tiden med spettet kunde förpassas till medicinhistorien. PD-vätskan tillhandahölls i glasflaskor, som värmdes till 37 grader i vattenbad innan de hängdes upp i en droppställning. Buken tömdes genom att flaskorna ställdes på golvet.

Informationssamtalen var ytterst viktiga. Endast ett samtal var aldrig nog utan måste följas upp av flera. Vi rekommenderade, om så var möjligt, alltid njurtransplantation. I begynnelsen präglades vi dock mer eller mindre omedvetet av resultatet från den senast genomförda transplantationen. Någon gång kunde vi ertappas med att styra vår rekommendation mot dialysbehandling, om vi just hade förlorat en patient efter en misslyckad transplantation och tvärtom om en dialyspatient oväntat hade gått bort. Vi kunde diskutera med varandra om hur vi upplevt ett misslyckande och om vi egentligen borde ha rekommenderat en annan behandling.

Frånvaron av riktigt effektiva medel mot högt blodtryck under 1960-talet gjorde att vi kunde förlora patienter i stora cerebrala hemorragier med ventrikelgenombrott. Attacker med skyhöga blodtryck kunde motverkas med i.v. tillförsel av Rauwolfiaalkaloider. Dessa medel var effektiva i att sänka trycket men kunde ofta resultera i ett okontrollerat blodtrycksfall, som försatte patienten i ett chocktillstånd. Det var därför ytterst svårt att dosera dessa medel. Det var dock ingen tvekan om att vi med hjälp av dem kunde hejda utvecklingen mot hjärnblödning i många fall.

Vid akut chock, oavsett orsak, gavs i början av 1960-talet ofta en injektion av Aramine. Det är en potent, sympatomimetik substans, som höjer både det systoliska och diastoliska blodtrycket. Tyvärr stängdes cirkulationen till njurarna ofta av efter en sådan injektion och patienten drabbades av akut oliguri eller anuri. Aramine kom snabbt ur bruk och ersattes med betydligt bättre behandlingar.

Det var under denna tid riktigt hett för journalisterna att skriva dramatiska artiklar i massmedia om njursjukvården. Det var populärt att fånga upp någon transport av en njure som uttagits från en just avliden person från ett sjukhus till Serafimerlasarettet. Tiden då organet ansågs viabelt var begränsad varför t.o.m. polisen kunde hjälpa till med sirenerna påslagna. Andra populära artiklar handlade om patienter som inte fick behandling och därför var utlämnade att dö. Dessa tidningsalster var tyvärr synnerligen osakliga och många av våra patienter, för att inte tala om de anhöriga, blev oroliga. Journalisterna motiverade sitt handlande med att de ville hjälpa till att få politikerna att vakna och få dem att skjuta till medel för att bygga ut dialysvården.

En pjäs för radioteatern sändes i repris flera gånger. Den handlade om en njursjuk man som förskansade sig i ett fönster och därifrån sköt skarpt ut mot ett torg. Under den därpå följande utredningen och rättegången måste han givetvis hållas vid liv med dialys. På så sätt skaffade sig

denna fiktiva man en plats i ett dialysprogram. Efter föreställningen följde en diskussion om möjligheterna att öka resurserna för att tillgodose behovet av dialysplaster.

Arbetsdagen präglades av stor dramatik, akut medicin i dess mest komplicerade former, snabba beslut, tålamodsprövande samtal, inte sällan med inslag av vardaglig praktisk psykiatri, tilltagande ekonomisk insikt, organisatoriska diskussioner, kunskapstörst, forskning och ständig snabb medicinsk utveckling. Vi som var med på denna dynamiska tid lärde oss mycket varje dag och fick uppleva något av det finaste som finns i ett yrkesliv: Ett enastående samarbete mellan alla personalkategorier, som inte sällan kunde utvecklas till livslånga vänskapsband. Utvecklingen leddes och drevs av läkarkåren fr.a. njurmedicinarna. Ett starkt motstånd fanns dessvärre hos kollegor med andra specialitetsinriktningar. Politiker och administratörer lyssnade och förstod våra intentioner. Administrationen bör därför också inkluderas i detta samarbete ty på den tiden var administrationen till för vården. Patienten i centrum var en självklarhet och behövde aldrig formuleras. Numera är det populärt att använda uttrycket, men det betyder dessvärre inte sällan administrationen i centrum.

Lars-Olof Norée

Medicinkliniken Danderyds sjukhus 1965–1968

Njurmedicinska kliniken S:t Eriks sjukhus 1968–1974

Njurmedicinska sektionen Danderyds sjukhus 1975–1992

Något om njurmedicin i Göteborg

Jag var student och läste medicin i Göteborg på 1950-talet och forskade därefter på 60-talet om högt blodtryck och njurfysiologi. Jag blev nefrolog på 70-talet och professor och överläkare i njurmedicin på Sahlgrenska Universitetssjukhuset 1982, där jag sedan var verksam fram till min pensionering 1999. Efter den fram till idag har jag fortsatt mina tidigare studier om njurskador av litium hos psykiatriska patienter och började driva frågan om faran med för mycket salt i maten. Sist men inte minst har jag redigerat nya upplagor av läroboken Njurmedicin som utkommit i sin fjärde reviderade upplaga.

Jag ser sålunda tillbaka på sex decennier som karaktäriserats av en enastående utveckling inom medicinens alla områden men kanske särskilt påtagligt inom njurmedicin med dialys och transplantation som främsta exempel. Tiden efter 1950 måste tveklöst vara en medicinens guldålder alla kategorier som svårligen kan överträffas. Inför Svensk Njurmedicinsk Förenings jubileum har jag ombetts teckna ner några minnesbilder och vill bidra med nedanstående.

Bertil Hood (1917–1991) var min förste mentor. Denne dynamiske man, bördig från Malmö hade under sin underläkartid på Falu lasarett forskat ihop en avhandling om koldioxidens inverkan på njurfunktionen. Han disputerade i Uppsala och sökte sig sedan till Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg där han anställdes 1949. Det var samma år som den medicinska högskolan i Göteborg invigdes som det första nya medicinska lärosätet i Sverige på närmare 300 år. Det var självklart en stor akademisk händelse som öppnade nya karriärvägar och Göteborg befolkades snart av ett stort antal yngre forskare från övriga lärosäten. Göteborg fick på så sätt en rivstart som medicinskt lärosäte!

Bertil Hood fick snart ansvaret för njursjukvården som började växa fram som ett nytt eget område. Nils Alwall i Lund hade bara ett par år tidigare presenterat sin revolutionerande dialysapparat som tillät ultrafiltration, men dialys var fortfarande en riksspecialitet för Lund dit behövande remitterades. Bertil Hoods stora intresse var emellertid högt blodtryck och han var den pionjär som införde den aktiva blodtrycksbehandlingen i Sverige. Han lade därmed grunden till den sedermera så framgångsrika blodtrycksforskningen i Göteborg.

Mitt första forskningsuppdrag när jag på 1960-talet anslöt mig till Hood-gruppen var att gå igenom förekomsten av hjärnblödningar i det stora obduktionsmaterialet i Göteborg. Alla avlidna obducerades på den tiden. Jag skulle jämföra förekomsten under ett 10-års intervall före och efter det man startat aktiv blodtrycksbehandling. Det visade sig att hjärnblödningar klart hade minskat. Det väckte på sin tid en viss uppmärksamhet, men om det enbart kunde tillskrivas den nya blodtrycksbehandlingen var förstås en annan fråga!

Bertil Hood engagerade sig inte i själva utvecklingen av dialystekniken men han planerade för dess införande. Från början av 1960-talet fanns en välfungerande dialysavdelning även i Göteborg. Han insåg däremot tidigt betydelsen av transplantation och stödde mycket aktivt den unge kirurgen Lars Erik Gelin, som inledde transplantationsepoken i Göteborg 1965. Hood såg transplantation som den riktiga lösningen av "uremiproblemet" och dialys som en förutsättning för framgång med njurtransplantation. Hans uttalade och mycket aktiva stöd bidrog på ett avgörande sätt till den lyckosamma utvecklingen av transplantationsenheten i Göteborg.

Under mina första år inom njurmedicinen togs följdriktigt bara patienter som accepterats för transplantation upp i dialys. Den strategin övergavs inte förrän långt in på 70-talet när "dialyskonsten" nått nya framgångar. Jag har mycket starka minnen av alla de oändliga diskussioner som fördes i olika dialysfrågor, för att nu inte tala om bristen på dialysplatser som ständigt verkade vara akut. Tidvis förpestade den diskussionen förhållandet mellan de anslagsbeviljande myndigheterna och oss företrädare för njurmedicinen – vi krävde alltid mer och mer och en aktiv patientförening såg till att allmänheten var informerad!

Alla såg inte dialys som en svår procedur och allra minst Nils Alwall. Jag har i min ägo en kopia av ett brev från honom daterat 29 juni 1949 som svar på brev från Nils Westman på Karolinska sjukhuset i Stockholm, där denne förfrågar sig om dialys. "Tekniken är ganska enkel men handhavandet av apparaturen etc. fordrar givetvis träning" konstaterar Alwall inledningsvis och fortsätter "det vore ett sätt att spara tid och besvär, om den som skall handhava apparaturen, komme hit ner på kort tid. Och när det sedan blir fråga om den första behandlingen hos Dig, kan ju lätt någon resa upp härifrån för att vara till hands vid ev. behov". Det var nog inte många som i slutet av 1940-talet såg dialys som en ganska enkel teknik!

Alwall övergår sedan till att beskriva sina två apparater – den med och den utan ultrafiltration. Den enklare, som inte ger möjlighet till ultrafiltration är beprövad eftersom "samtliga 26 i supplementet publicerade fall äro behandlade med denna typ, praktiskt taget utan komplikationer av teknisk eller annan art". Alwall konstaterar att den andra apparaten finns "endast i ett exemplar i rostfritt stål, tillverkad av Avesta, och det torde taga lång tid att få fram ett nytt exemplar" och rekommenderar därför "anskaffandet av den billiga nätapparaten för omedelbart bruk samt senare ev. ultrafiltrater-dialysator". Alwall blev internationellt berömd för sina dialysatorer!

Åter till Bertil Hood – han presiderade inte bara över njurmedicinens tidiga utveckling och initierandet av aktiv hypertoni-behandling utan var också drivande för utvecklingen av lipidforskningen och den epidemiologiska forskningen som också blev profilområden för Göteborg under resten av 1900-talet, men då utan hans medverkan. Bertil Hood lämnade nämligen Göteborg 1969 efter en uppsplitande professorsstrid för att därefter i tur och ordning efterträda Erik Ask-Upmark på Linnés lärostol i Uppsala, Nils Alwall på njurprofessuren i Lund och slutligen Jan Waldenström på professuren i invärtesmedicin i Malmö – sannolikt ett rekord i ”flytta runt” på lärostolar i Sverige!

Bertil Hoods ande sägs fortfarande förnimmas där han drog fram. Hans främsta merit var tveklöst den som forskningsinspiratör, för vi är många som har Bertil att tacka för avgörande impulser inom forskningen. Däremot var han inte lika lyckosam som handledare för hans bubblande intellekt förde honom ständigt in på nya banor. Han efterlämnade ändå ett storslaget arv och framstår som en av portalfigurer i i den moderna svenska medicinen.

Härje Bucht (1917–2008) tillträdde professuren i njurmedicin i Göteborg 1969 och blev då min näste mentor. Med Härje Bucht fick njurmedicinen en ny inriktning i Göteborg. Dialys lyftes fram som huvudverksamhet liksom kostbehandling av den terminala njursvikten. Enorm energi lades ner på denna senare fråga som drevs med stor glöd av Härje Bucht. För att få ner äggvitemängderna i kosten till låga nivåer måste essentiella aminosyror tillföras och flera av dessa luktar inte så gott på grund av svavelhalten. Härje Bucht försökte komma runt problemet genom att baka in aminosyrorna i bullar som lätt kunde smaksättas med annat gott. Tyvärr visade det sig att aminosyrorna ofta föll sönder under gräddningen med resultat att det luktade efter värre. Studierna fick ett tvärt slut men levde länge i personalens minne!

Dialysen utvecklades mycket starkt under Härje Buchts tid. Den stod ändå alltid i skuggan av transplantationsverksamheten som leddes av den karismatiska Lars Erik Gelin. När denne lyckades föra över den öppna transplantationsverksamheten till sin egen avdelning minskade samarbetet mellan njurmedicin och transplantation snabbt till förfång för verksamheten. Numera är dock den öppna vården av transplanterade i huvudsak återförd till den njurmedicinska mottagningen där den ju rätteligen hör hemma.

Min tredje mentor var Ulla Bengtsson (1923–2003) som 1976 blev njurprofessor i Lund. Hon var i mångt och mycket Bertil Hoods högra hand under många år och ägnade sig främst åt fenacetinnefropatins olika yttringar, som hon kartlade i detalj. Mycket tack vare hennes studier receptbelades fenactin i början av 1960-talet. Det visade sig snart att de fruktade njurskadorna började avta till att i dag närmast vara en sällsynthet.

Ulla Bengtsson besatt också ett civilkurage av sällan skådat slag. Hon hade flera uppmärksammade kontroverser med sjukhusledningen i Lund och med redaktörer som i hennes tycke litet lättvindigt såg genom fingrarna med forskningsfusk. Ulla Bengtsson hade ett stramt yttre men bakom fasaden full av värmländsk humor och med ett hjärta av guld. Hon rönt stor uppskattning bland sina kollegor.

Som synes har jag bland mina minnen fokuserat på insatserna av mina tre mentorer. De har från skilda utgångspunkter utfört stordåd inom den svenska njurmedicinen som det i jubileumstider är angeläget att erinra sig. Rom byggdes som bekant inte på en dag och när vi i dag blickar ut över den medicinska scenen är det värt att säga som Newton lär ha gjort – ”Det är inte svårt att se långt när man har axlar att stå på”!

Skulle jag avslutningsvis säga något om vad jag själv upplevt som nytt och revolutionerande inom njurmedicinen – givetvis vid sidan av dialys och transplantation – är det framtoningen av njurarna inte bara som exkretoriska utan som endokrina organ. Det en gång så förkättrade renin-angiotensin-systemet, som jag själv ägnat många studier, spelar i dag en huvudroll i all cirkulationsfysiologi i såväl hälsa som sjukdom. Erytropoetin styr röda blodkroppsbildningen och har befriat alla njursjuka från den kroniska anemin och förbättrat livskvaliteten på ett mirakulöst sätt hos våra dialyspatienter. Vitamin D är ett aktivt njurhormon som styr kalk- och skelettsättningen men har också andra viktiga funktioner. Listan kunde göras längre, men det behövs inte för att visa att njurarna är centrala endokrina organ för vår överlevnad. Det är den stora nya kunskapen om njurarnas funktion i förhållande till hur det var i min start i njurmedicinen.

Mattias Aurell

Född 1934

Docent i klinisk fysiologi 1970 och medicinska njursjukdomar 1976 vid Göteborgs universitet. Professor och överläkare i njurmedicin på Sahlgrenska universitetssjukhuset 1982–1999

Dialysmål och kvalitetskontroll vid hemodialys på Karolinska Sjukhuset

En historisk återblick över dialysrelaterade medicinska problem och hur de bemästrats

År 1940 formulerade W J Kolff att målet med dialys var att *eliminera toxiner* från blodet, idag skulle han kanske ha sagt att dialysens övergripande mål är att återskapa kroppens fysiologiska miljö.

För enkelhets skull granskar vi problemområdena ett i taget

Vätska, volym och natriu

I dialysens barndom presenterade sig den kroniskt njursjuka ofta med övervätskning, ibland med lungödem. Problemen kvarstod ofta även sedan patienten tagits i dialysbehandling. De glesa dialyserna skapade en ond cirkel: Stor viktuppgång (=vätska), tvingade till kraftig dragning under dialysen med blodtrycksfall som följd. För att häva blodtrycksfallen gav vi infusioner av hyperton koksalt, ett natriumtillskott som ökade törsten. Till tryckfallen bidrog också att det dialysat som användes var acetatbuffrat och alltså vasodilaterande. Med tätare dialyser/lägre viktuppgång/mindre vätska att 'dra' - och från 1980-talet övergång till bikarbonatbuffrat dialysat - minskade blodtrycksfallen. Till patienter med habituellt över-vätskning började vi

också ge Sorbitol under dialysfria dagar. En behandling som kanske inte var helt uppskattad av alla, men vägd mot ett lungödem är lös avföring ändå ett mindre obehag.

Kalium och acidosis

Hyperkalemi är kanske det enskilt största hotet vid uremi, genom risken för akut hjärtdöd. För att minska kaliumupptaget från kosten behandlade vi patienterna med Resonium-pulver (natriumstyren- polysulfonat), och de råddes att undvika kaliumrik kost (bananer, paprika, citrus m.m.). Väl i dialys var kalium i allmänhet inget stort problem, även om undantag fanns. Acidosen korrigerades med natrium-bikarbonat peroralt.

Fosfat, kalk, aluminium, D- vitamin och sekundär hyperparatyreoidism

Den komplexa regleringen av kalk-fosfatbalansen och feed-back-systemen med paratyreoidea och D-vitamin var i stort okänd i dialysens barndom. På 70-talet var kostrestriktion och fosfatbindning med aluminiumhydroxid det som stod till buds. Efter fall av aluminiumintoxikation, som vi dessbättre fick i full regress med desferroxamin-infusioner (Desferal), gick vi 1986 helt över till kalcium-karbonat som fosfat-bindare. På 1970-talet var operationskrävande sekundär hyperparatyreoidism inte helt ovanlig, något som försvann med bättre kontroll på fosfatnivåerna och sedan vi börjat ge Etalpa, (1-alfa hydroxycholecalciferol), redan vid tidig njursvikt. Störst hämning av PTH får man när aktivt D-vitamin (1-,25-(OH)CC) ges som stöddos - 'peakens' höjd är viktig för effekten, (Slatopolski-gruppen, Delmaz et al, Ref.1). På 1990-talet gav vi därför Calcijex intravenöst vid dialys. Tabletter ger en annan kinetik, och 1-alfa(OH)CC ska dessutom passera levern för 25-hydroxyleringen. Joniserat kalk taget bedside vid dialysstart styrde behandlingen. Vi fick god PTH-hämning och såg inga kramptillstånd.

Kväve och kost

På kvävesidan var en halvering av serum-urea, (URR, urea reduction rate =50%) länge tumregel. Detta riktmärke höll vi rätt länge. Dessutom följdes s-urea och s-kreatinin. Nivåerna ansågs viktiga. Vid mitten av 1980-talet hade dialysrutinerna 'satt' sig. Normalbehandling var 3 x 4 timmar per vecka, s-urea och s-kreatinin var i allmänhet välkontrollerat låga, elektrolytstatus hyggligt och vi såg sällan över-vätskning som krävde akut ultrafiltration. Vi var rätt nöjda. Det var bara en hake. Patienterna dog.

Så något måste ju vara fel.

Den analys vi då gjorde gav svaret: Svält.

Litteraturen skulle senare visa att vi inte var ensamma (Ref. 2). Långvarig undernutrition/katabolism ger en minskande muskelmassa. S- kreatinin speglar muskelmetabolismen. Med lågt proteinintag blev s-urea lågt eftersom också den exogena ureakällan sinade.

Alltså lågt s-kreatinin och lågt s-urea. Det var främst kvinnor med en lång sjukhistoria före dialysstart som visade en överdödlighet första halvåret efter dialysstart. Tunna kvinnor som inte gjorde något väsen kring sig, där lab-data såg så beskedliga ut.

Hur hade vi hamnat här?

Kosten hade alltid varit i focus vid njurinsufficiens, och då det gällde just att hålla proteinintaget nere för att minska kvävebelastningen. Detta var viktigt när man inte kunde erbjuda dialys och i predialysfas. Sverige, med Jonas Bergström som förgrundsgestalt, var världsledande. Astra tog

fram beredningar med essentiella aminosyror (T Aminess) som komplement till den strängaste kosten, 20-gramskosten (0.3 gram per kg kroppsvikt och dygn). Normalkosten var 40-gramskost. Dessa kostnader hängde kvar när patienterna kommit i dialys. På 1980-talet var det ännu stor brist på dialysplatser och patienterna togs sent i dialys. När de kom till behandling var de hårt indoktrinerade i proteinrestriktion och fortsatte att följa regimen.

Nu startade ett intensivt arbete för att förbättra nutritionen. Dietist, undervisningsfilm för patienter om kost och dialys (Ref. 3. 4.), måltider vid dialyserna och v. b. enteral nutrition via PEG eller inf. Vitrimix intravenöst. Nutrition blev ett centralt tema i verksamhetens internutbildning och kurser, och kom att ge spin-off-effekter i forskningssamarbeten med endokrinologer och intensivvård (Ref. 5 – 9).

Ureakinetik och dataprogrammet 'Lydia'

Under en dynamisk tid vid slutet av 1980-talet blev vi genom vår 'amerikanske' chef Carl Kjellstrand, aktiverade att delta i de amerikanska vetenskapliga kongresserna arrangerade av American Society of Nephrology (ASN) och American Society of Artificial Internal Organs (ASAO).

Vid ASN:s möte 1991 var ett utbildningsprogram helt ägnat åt urea-kinetik. I USA hade man insett att man behövde ett mått på dialyseffektivitet. Man ville veta när 'jobbet' var gjort. Som markör valdes urea. 1990 hade Thomas Depner sammanfattat forskningsfältet (Ref.10, 11). Från s-urea vid dialys kunde man räkna fram ett bättre mått på dialysens effektivitet, Kt/V , än det URR vi tidigare använt. (Kt/V : filterclearance x dialystid / urea distributionsvolym = totalvatten; Ref 11).

Också proteinintaget kunde beräknas: Protein Catabolic Rate (PCR), som vid stabil torrsvikt och metabol balans, ger ett mått på proteinintaget. När detta normeras till kroppsvikt (PCRn), och uttrycks i gram/kg kroppsvikt, hade man ett mått som kunde överföras till kostrekommendation. Rekommendation för PCRn var 1.2–1.4 g/kg kroppsvikt/dag. Motsvarande en 80-gramskost, eller om man så vill – cirka fyra hekto oxfile per dag. För energi rekommenderades 35–42 kcal/kg/dag, (cirka 2 500–3 000 Kcal/dag). För att hålla nere toxinbelastningen behövdes större dialysmängd, (graf av sambandet Ref. 10/ fig. 8:12).

Detta var en revolution i vårt sett att se, och med konsekvens för dialysprogrammet.

Depners lilla 'bibel' (Ref.10) som fanns att köpa vid ASN 1991, gav en utmärkt sammanfattning, men beräkningarna var ohanterliga i klinisk vardag. Med hjälp av datorexpertis skapades ett datorprogram; LYDIA (12). Lydia hade premiär april 1992 (Ref.13) och presenterades bl.a. vid SNF och SDF årsmöte i Uppsala 1994. Lydia var ett redskap för dialysens läkare där patientens behandling och status kunde följas i detalj. Med en blick fick man grepp om nutrition, dialyseffektivitet, toxinbelastning, kalk/fosfat/PTH, elektrolyter och Hb. Programmets främsta värde låg, förutom i den lättillgängliga informationen, i de tidiga signaler det gav när nutritionen började svikta så att motåtgärder snabbt kunde sättas in.

LYDIA blev 5 år. Efter att ha tjänat 500 patienter och samlat data från 5 000 dialyser, fick hon med kort varsel lämna plats för datajournalen (PC-baserad) när dokumentation kommit i ropet.

Åren kring sekelskiftet

Med urea-kinetiken som stöd hade vi effektiviserat dialyserna, minskat toxinbelastningen och

fått ett starkt grepp om nutritionen. Förbättringen hade skett med större filteryta, större andel högpermeabla polysulfonmembran, mer HDF och något längre dialystider. Men fortfarande översteg våra dialystider sällan 14–15 veckotimmar.

Urea, vår markör i kinetiken, är fördelad i totalvattnet och lätt att dialysera. Andra kväveamfetoliter, fosfater, natrium och vatten har annan kinetik och distributionsvolym. Om dessa säger ureakinetiken ingenting. I en rapport från amerikanska National Corporate Dialysis Study (NCDS) visades att dialysbehovet snarare var 20–25 timmar per vecka. I klartext betydde detta att för att ge adekvat dialysbehandling skulle varje 'tappställe' för dialys endast kunna betjäna sju (7) patienter och detta endast om behandling kunde ske 24 timmar per dygn, varje dag i veckan.

Dialys är ingen quick-fix. Dialys kräver tid. En insikt som nog många värjde sig emot. Det skulle bli dyrare och schemamässigt krångligare. Men ur metabol synpunkt vore daglig dialys att föredra. För att öka acceptansen för ökad dialysmängd bland patienterna, och också hålla nere kostnaderna, diskuterade vi möjligheterna att utbilda patienterna att själva starta och avsluta sin behandling (själv-HD, SHD), att införa varannandagsbehandling, skapa 'Drop-in kliniker' och ge stöd för dialys i hemmet. På KS kom ett par driftiga sjuksköterskor igång med hemHD-träning (HHD), en verksamhet senare överfördes till Kungsholmsdialysen (Ref.14).

Där ungefär var det tid för mig att lämna skeppet.

Några reflexioner

För de flesta patienterna är dialys ingen övergångsbehandling utan är mer av ett livslångt handikapp som starkt begränsar deras möjlighet till ett normalt liv, och ständigt påminner dem om deras dödliga sjukdom. De är fjättrade till en maskin. Det skapar frustration, ibland ångest.

Vi vet, att för adekvat behandling krävs 20–25 veckotimmar dialys. Nära daglig behandling. HHD och SHD är bra, och bör byggas ut, gärna små patientnära drop-in kliniker, lätt tillgängliga på patientens villkor. Kvälls- eller nattdialys är att föredra. Täta dialyser ett mål att sträva mot och HHD är sannolikt det optimala. Maskiner med inbyggd auto-analyser som ger elektrolyter, fosfat, joniserat kalk, som kan beräkna dialysens effektivitet och PCRn. Mobila dataminnen med patientens styrdata för dialysen och med aktuella data samlade. Mobila för att underlätta dialys på annan ort och för utvärdering. Naturligtvis skall detta göras kostnadseffektivt, och därför måste man veta vad man levererar. Kvalitetsmålen måste tydligt definieras och man ska kunna redovisa att de nås. För detta krävs vilja. För detta krävs engagemang - i ett aktivt teamwork mellan berörda yrkesgrupper.

Folke Ericsson

Född 1937

Njurmedicin Karolinska Sjukhuset Solna 1971–2002

Referenser: Se appendix.

Dr Örndahl i Växjö och hans Travenol Twin Coil

Till Centrallasarettet i Växjö införskaffade 1962 en Travenol Twin Coil dialysapparat av anestesiologyen Bertil Örndahl. En regelrätt intensivvårdsavdelning kom inte till stånd förrän 1968. Dessförinnan bedrevs intensivvård på kirurgavdelningar eller på MIVA, medicinsk intensivvårdsavdelning. På lasarettet fanns ingen njurmedicinsk sektion och ännu ingen dialysavdelning. Denna öppnades inte förrän 1977, sedan medicinkliniken inrättat en ny överläkartjänst som tillsattes med docent Karl-Erik Hagstam från Lund.

Travenol Twin Coil utvecklades 1955–56 av Willem Kolff och Bernhard Watschinger, som ett system som skulle kunna ge en effektiv ultrafiltration förutom dialys och därmed också kunna behandla den njursviktige patientens övervätskning. Ultrafiltrationen drevs av ett högt uppbyggt positivt tryck på blodsidan i dialysfiltret, i motsats till Nils Alwalls lösning som byggde på att skapa ett negativt tryck på dialysvätskesidan.



I Växjö finns Travenol Twin Coil-apparaten kvar.

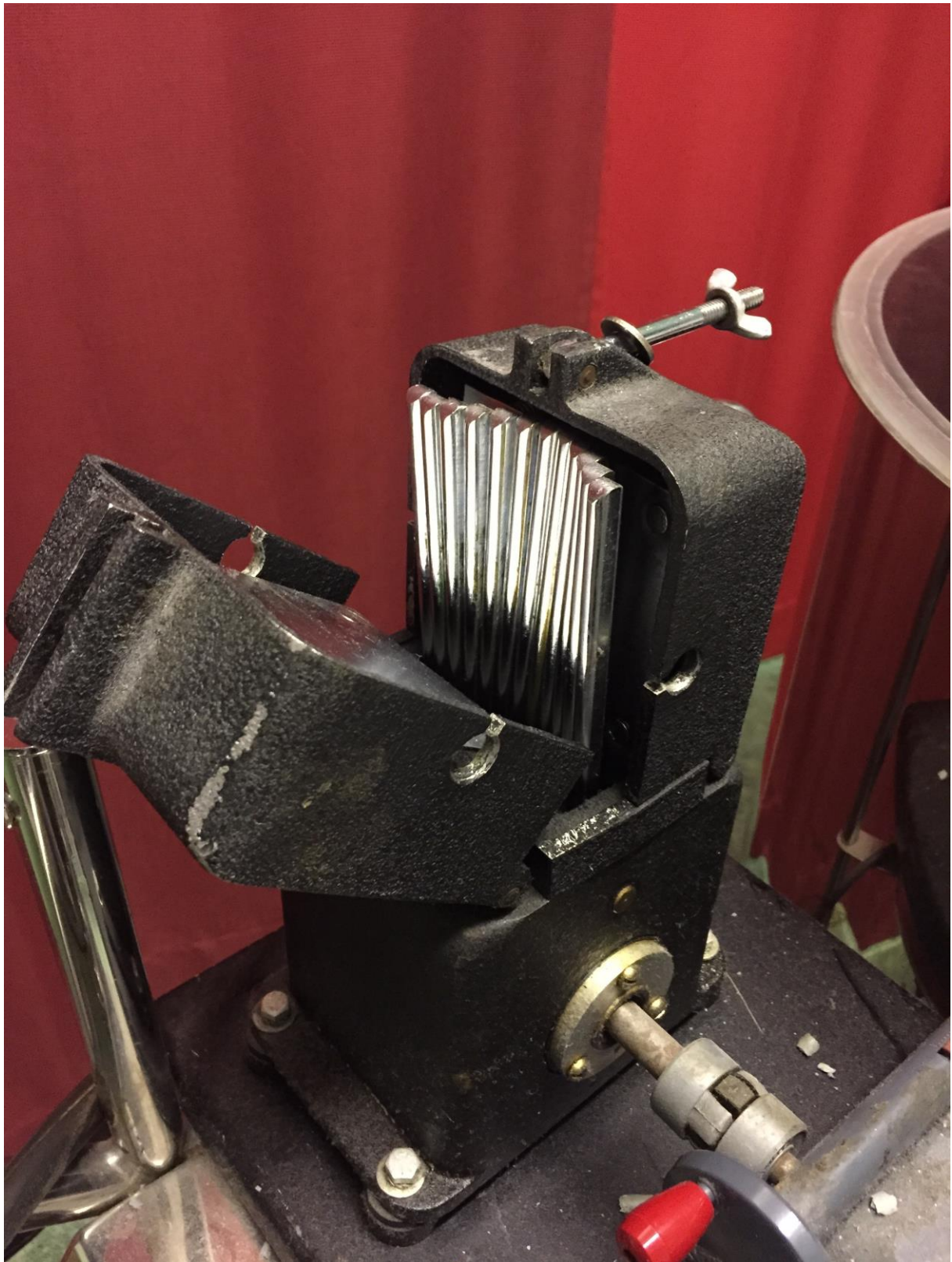
Maskinen utgjordes av en rostfri balja i vilken det fanns en burk i vilken dialysfiltret placerades. I de första exemplaren användes en rostfri balja avsedd för vanliga tvättmaskiner. Företaget som producerade tvättmaskinsbaljorna förbjöd denna användning eftersom man befارade att man

skulle bli stämnda om någon skadades vid användandet, i varje fall riskerade man skada av sitt varumärke.

Blodpumpar reglerade blodflödet och trycket på blodsidan. I baljan som rymde 100 l dialysvätska, pumpades dialysvätskan upp i burken så att dialysfiltret badade i dialysvätska som hela tiden cirkulerade. Ny dialysvätska tillfördes inte under en standardbehandling.

Själva dialysfiltret bestod av två 10 meter långa parallellt förlöpande cellofanslangar applicerade cylindriskt i ett stelt skelett av plastväv. Membranytan var 1,8 m² och ureaclearance var 140 mL/min vid ett blodflöde på 200 mL/min. Primingvolymen var 750 mL och man använde blod från blodcentralen vid primingen. Dialysfiltret steriliserades med etylenoxid eller ånga.

Denna dialysapparat nådde en viss framgång och uppfattades som bättre än de tidigare varianterna Kolff hade konstruerat, framför allt eftersom den kunde ultrafiltrera på ett bättre och mera förutsägbart sätt. De problem man mötte var bland annat blodläckage ut i dialysatet på grund av det höga trycket på blodsidan och att brister vid tillredning av dialysvätska innebar risk för hemolys. I omdömen framgår också att apparaten inte alltid var så enkel att få att fungera. Travenol Twin Coil fick en global spridning, så också till Växjö där den var i bruk under åren 1962 till 1970.



Travenol Twin Coil-apparatens blodpump. Den roterande axeln skapar en vågrörelse hos metallstavarna som komprimerar slangen och driver fram blodet

Den numera pensionerade vårdläraren Ewa Nilsson minns hur hon arbetade med "tvättmaskinen" under pionjäråren på den nya intensivvårdsavdelningen. Hon berättar att hon examinerades 1967 och efter en kort tid på kirurgmottagningen med akutverksamhet rekryterades hon av Bertil Örndahl till den nya avdelningen. Hon beskriver Bertil Örndahl som mycket speciell. Trots att han länge var den ende anestesiologen var han alltid närvarande så fort något hände på sjukhuset, oavsett vilken tid på dygnet det var. Avdelningspersonalen kände sig alltid trygg när han kom. Han var beläst och kunnig. Ewa Nilsson berättar att när man stötte på något problem låste han in sig på sitt rum och läste på. Efter en stund kom han ut och gav tydliga direktiv hur man skulle göra och för det mesta gick det bra. Hon uppfattar att användandet av dialysapparaten gick precis till på detta sätt. Tvättmaskinen användes inte rutinmässigt vid akut njursvikt utan man förlitade sig då mest på peritonealdialys med flaskor.

Vid tidpunkten för intensivvårdsavdelningens öppnande fanns det en man i 50-årsåldern, en lantbrukare från bygden, som hade kronisk njursvikt. Han kunde av oklar anledning inte tas emot på dialysavdelningen i Lund, som annars var dit man vid denna tid skickade patienter med behov av kronisk dialys. Möjligen ansågs han helt enkelt vara för gammal. Bertil Örndahl tog saken i egna händer och började använda sin Travenol Twin Coil.

Ewa Nilsson beskriver att man införskaffade en stor plastbalja som rymde 200 l. Denna placerades i en hög rostfri ställning. Man fyllde baljan med kranvatten och tillsatte, såvitt hon kan minnas, uppmätta mängder natriumklorid, kaliumklorid, bikarbonat och Salidex, en natriumklorid-glukoslösning som användes som vätskeersättning. Man kunde justera pH i dialysvätskan genom att bubbla koldioxid genom den. Tillsatsmängderna justerades efter patientens laboratorieprover. Innan dialysvätskan fick användas skickades prov till laboratoriet. Dialysfiltret sattes på plats i dialysmaskinen och sköljdes igenom med isoton natriumklorid och blodslangan primades med donatorblod. Patienten kanylerades i en artär och en ven på armen och anslöts till maskinen. Behandlingen pågick i sex timmar, från klockan 9 till klockan 15. Efter tre timmar byttes dialysvätskan ut efter ny provtagning. Patienten mådde enligt Ewa Nilsson bra och glädde sig speciellt åt att kunna äta vad han ville. Han var ordinerad önskekost under behandlingarna och festade på jordgubbar under sommaren. Behandlingen pågick tre gånger i veckan under ett par år. Någon uppgift om vad som därefter hände med patienten har inte gått att få fram.

Behandlingarna krävde kontinuerlig övervakning av patienten. Bilder från intensivvårdsavdelningen visar att man lät patienten vara uppkopplad på oscilloskop för att följa hjärtrytmen. En i personalen fick hålla kontroll på dialysatet och vara beredd att stoppa behandlingen vid minsta tecken till hemolys eller blodläckage och en annan skötte övervakningen av patienten och dennes vitalparametrar.

I Växjö finns Travenol Twin Coil-apparaten kvar i dialysenhetens ägo och vårdas som en relik från en tid när den tekniska utvecklingen tog stora steg men organisation och tillgängliga dialysresurser inte räckte till för vad en enskild läkare bedömde som rimliga behov. Då tog man saken i egna händer och patienten fick sin dialys.

Mats Roman

Född 1956

Njursektionen Medicinkliniken Centrallasarettet Växjö 1986–

Mora lasarett startade med dialys 1969

Jag började som underläkare på medicinkliniken på Mora lasarett 1962. Där fanns då en överläkare och två underläkare.

Njurfallen var förhållandevis få, lätt nedsatt njurfunktion kontrollerades sällan, avancerad följdes oftast upp. Diagnostiskt gjorde vi inte mycket, lab-proverna var få och ganska ospecifika. Njurbiopsier förekom inte. Diagnosen blev oftast kronisk njurinsufficiens UNS.

Behandlingen var i stort sett enbart symtomatisk, någon enstaka gång fann man ett postrenalt hinder som kirurgen tog hand om. En enda patient, en ung pojke, accepterades för transplantation på Serafen i Stockholm och en patient med akut njurinsufficiens skickades till Umeå för dialys.

Det jag framförallt minns var vår oförmåga att ta hand om patienter med symtomatisk uremi på ett tillfredställande sätt. Hur förskräckligt illa framförallt unga uremipatienter hade det och hur länge de kunde överleva i ett allt värre tillstånd.

Jag minns mycket väl tre olika ungdomar med ett utdraget förlopp. I månader hade de ett uttalat illamående. Klåda som förstörde nattsömnen, höggradig trötthet och en terapiresistent hypertoni. Den behandling de fick gav föga symtomlindring, blodtransfusioner gav en kortvarig förbättring. Dietbehandling prövades men det var inte lätt eftersom vi inte hade någon dietist. Rådet att halvera köttintaget fungerade sällan hos den som var van att älgkött och potatis var huvuddelen av kosten. Hyperkalemi behandlades alltid med Resonium, om än med viss tvekan, patienterna led ju så mycket så att det kändes fel att med denna behandling förlänga eländet.

Jag upplevde sjukdomsförloppet som ytterst plågsamt, den konservativa behandlingen hjälpte föga och slutet för patienter med uremi var sådant att jag insåg att något radikalt måste göras.

När jag 1968 tjänstgjorde på Akademiska sjukhuset i Uppsala gick jag en kurs i Lund om behandling av kronisk uremi. Kursen leddes av prof. Alwall. Tillbaka i Uppsala tittade jag in på dialysavdelningen. Dr. Karl-Erik Fjellström och en dialyspatient var de enda som fanns där. Karl-Erik Fjellström såg mycket hungrig ut varför jag erbjöd mig att vakta dialysen om han gav mig en snabbkurs i dialys teknik, och några minuter senare var min dialysutbildning klar!

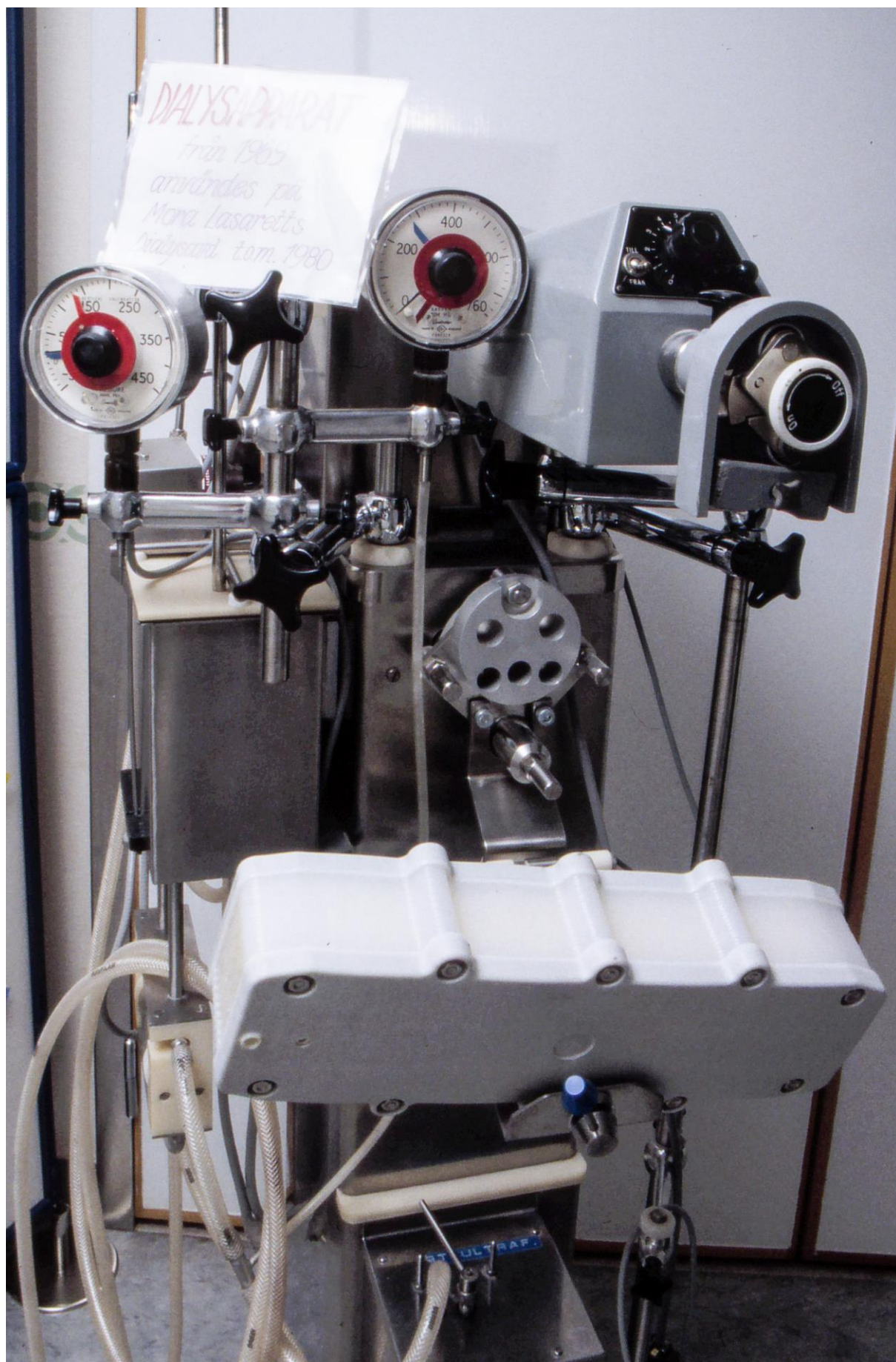
Jag hade tidigare, 1962, gjort medicinsk assistenttjänstgöring (motsvarar en del av dagens AT) i Mora. Överläkaren på medicinkliniken, Lars Lindén var en utmärkt medicinare och vi kom bra överens. För Lars Lindén var det mycket viktigt att vara i framkanten av utvecklingen och han tog snabbt upp nya metoder. Därför återvände jag till Mora lasarett och startade dialysverksamheten där, vilket var långt innan dialys startades i t ex Falun och Gävle.



Mora 1970. Gambro AK 2 var så enkel att en intresserad men oerfaren invärtesmedicinare snabbt lärde sig att sköta den. I förgrunden syns det stora plattfiltret, det kostade 300 kr.

I mars 1969 startade dialysverksamhet på Mora lasarett. Till en början med endast med en dialysapparat, en Gambro AK 2. Ett enkelrum användes, den enda ombyggnad som genomfördes var borttagande av en toalettstol, där en 500 liters plastdunk placerades. I denna tillblandades dialysvätskan som räckte till den 8–9 timmar långa behandlingen. Denna toaletts placering föranledde senare en kommentar i en Gävle tidning: "Man borde kunna starta dialys omedelbart i Gävle, när man kan dialysera på en toalett i Mora".

Till en början behandlas två patienter, båda accepterade för njurtransplantation. Behovet av dialysplatser var då mycket mindre än nu, eftersom en stor del av alla uremipatienter ansågs olämpliga för behandling. Åldersgränsen var 50–60 år och patienter med diabetes eller andra komplicerande sjukdomar fick inte dialys.



DIALYSAPPARAT

från 1969
användes på
Mona Lasarett's
dialysenhet t.o.m. 1980

ST ULTRAF

Gambro AK 2 var en mekanisk maskin med mycket lite elektronik. Dialysvätskan, med acetat-buffert, tillverkades manuellt före behandlingen. Maskinen var enkel att underhålla och hade få driftstörningar. Plattfilter i förgrunden.

De närmaste åren ökade antalet dialyspatienter och på grund av avsaknad av dialysmöjligheter kom flera av patienterna från kringliggande landsting. De första åren var standardbehandlingen 8 timmars dialys två gånger i veckan, enbart acetat-buffrat, ofta med stora svårigheter att uppnå önskad ultrafiltration. Dialyserna var därför ofta mycket besvärliga. Blodtrycksfall, illamående, kräkningar och muskelkramp var vanliga. Blodläckage genom filtren förekom ganska ofta, vilket förstas gjorde patienterna än mer anemiska. Man var mycket restriktiv med blodtransfusion eftersom det kunde leda till immunisering och försvåra eller omöjliggöra en njurtransplantation, vilket var målet i de allra flesta fall. Dialys gavs för att få patienten att överleva fram till en njurtransplantation.

En utbyggnad av Mora lasarett planerades 1972. Ritningarna måste då godkännas av Socialstyrelsen, men något godkännande blev det inte eftersom man ansåg att lasarettet bedrev verksamhet som inte hörde hemma på ett länsdelsjukhus. Det gällde bland annat dialys, ty detta hörde hemma på regionsjukhus och eventuellt, i mycket vidsträckta områden, även på något enstaka länssjukhus. Uremi-behandling skulle bestå av njurtransplantation och i avvaktan på denna således dialys på regionsjukhus eller, i ett fåtal fall, hemdialys. Detta besked oroad förstas våra patienter. De kände väl till bristen på dialysplatser och många engagerade sig; Dagstidningar, radio, TV och landstingspolitiker, alla gav oss starkt stöd, vilket ledde till att utbyggnaden blev av. Dialysverksamheten utökades och vi kunde även ta emot gäster för någon eller några veckors behandling, framförallt under de långa turistsäsongerna sommar och vinter. En av våra gäster utförde en verklig prestation, han genomförde Vasaloppet på cirka åtta timmar, detta innan erythropoetin fanns tillgängligt. En bit in på 80 talet blev det så trångt på Mora-dialysen att gästverksamheten måste krympas. För att kompensera detta, startades sommar- och vinterdialysveckor på turistanläggningen Idre Fjäll i i samarbete med Njurförbundet, Landstinget Dalarna och Gambro. De flesta dialyserande kom till Idre Fjäll med sina familjer och fick en fin fjällvecka.

Skidåkningen underlättades betydligt när erythropoetinbehandling införts. En flicka som tillfrågades om hon orkade bära slalomskidorna, svarade: Nu ja, nu är det ganska lätt, men förra året måste jag få hjälp.

Jonas Nisell

Född 1935

Medicinkliniken Mora lasarett 1969–2000

Jämtländsk dialysbehandling och berättelsen om Carin

1970 skulle 19-åriga Carin från den jämtländska landsbygden ta studenten. Hon fick inte vara med på examensdagen då hon vistades i Boden sedan någon månad på grund av dialyskrävande uremi. Två av Carins äldre syskon hade avlidit i juvenil nefronoftis vid femton respektive tio års ålder och nu hade även hon drabbats.

När uremin konstaterades remitterades Carin som brukligt var till Umeå, Norrlands då enda njurmedicinska enhet, för ställningstagande till kronisk hemodialysbehandling. En förutsättning för detta var att hon bedömdes lämpad för njurtransplantation. För detta krävdes att patienten var under 50 år gammal, väsentligen hjärtfrisk och inte hade diabetes.

I Östersund bedrevs då sedan ett antal år en enkel peritonealdialysbehandling med flaskdialys. Dialysvätskan kom i glasflaskor på 1 liter och rutinmässigt tillsattes heparin, antibiotikum i form av Doktacillin samt varierande doser kalium. Tillgången till bukhålan skedde genom stela engångskatetrar som mellan behandlingarna avlägsnades och ersattes av en s.k. Dean-protos. Främst behandlades akuta fall men med tiden även patienter med kronisk njursvikt som inte var accepterade för transplantation och därför ej heller aktuella för hemodialys. Peritoniter var mycket ovanliga och det förekom att behandlingen kunde pågå under upp till ett par år.

Redan 1948 publicerades ett fall från Östersund (Bergqvist Nils: Behandling av anuri med peritonealsköljning. Svenska Läkartidningen nr 18, 1948) där man med peritonealdialysliknande metodik behandlade en kvinna med sublimatförgiftning, som visserligen avled, men där man kunde påvisa en sjunkande restkvävenivå under behandlingens gång.

Tre jämtlänningar som var accepterade för transplantation fick 1970 hemodialys i Umeå. Det innebar upp till 40 mils bårbilstransport enkel resa två gånger i veckan. Resekostnaderna översteg med råge behandlingskostnaderna. Dessa hemodialyspatienter hade, som vanligt var på den tiden, drabbats av B-hepatit under behandlingstiden.

I Umeå bedömdes Carin lämplig för transplantation och sålunda accepterad även för hemodialys. Behandlingen förlades till Boden, som ännu inte drabbats av hepatit och i väntan på att dialysverksamheten skulle starta i Östersund september 1970.

Hemodialysen i Östersund kom i gång som planerat och med ett enkelt och billigt koncept lanserat från Uppsala och med dåvarande medicinprofessor Bertil Hood som drivande kraft. Det var tänkt att nya enheter skulle inrättas i alla norrlandslänen. Av förståeliga skäl dröjde det allt längre med denna utbyggnad ju kortare avståndet var mellan den tilltänkta lokaliseringen och fungerande njurmedicinsk enhet på regionsjukhus. I Boden och Sundsvall liksom på en del andra ställen i landet var det anestesiläkarna som föredömligt såg till att hemodialysverksamhet startades.

Kvarvarande jämtländska hepatitsmittade hemodialyspatienter i Umeå tränades upp i hem-hemodialys och ansvaret för dessa överfördes till Östersund när verksamheten där kommit i gång.

Den första dialysavdelningen i Östersund inrymdes i en vanlig vårdavdelning där två rum togs i anspråk, varav ett med två leasade dialysapparater (Travenol RSP) och ett rum var avsett för peritonealdialys.



Första patienten som får hemodialys i Östersund 14 september 1970.

Installationerna var enkla. Vattenledningarna var av järn och från år 1902. Initialt prövades ett partikelfilter för vattenrening vilket snabbt övergavs på grund av bakterieväxt och ersattes med en tesil för att rensa bort rostflagorna.

Första veckan hade vi dessutom besök av en mus som försvann utan att ha fångats i vår införskaffade fälla agnad med morot.

Ombyggnadskostnaderna belöpte sig till 20 000 kr och kostnaderna för apparatleasing inklusive filter, slangar, nålar och dialyskoncentrat uppgick till 480 kr per behandling.

Efter tre år flyttade dialysavdelningen till nya lokaler, utrustade med en revers-osmosanläggning för vattenrening. Troligen landets första för beredning av dialysat och motiverad av de då nya rapporterna om aluminiumutlöst dialysdemens.

Till denna miljö kom alltså Carin från Boden i september 1970, utan hepatit och med en Scribner-shunt på benet som mestadels fungerade. Två behandlingar i veckan med en behandlingstid på 7-8 timmar var standard. Filterrupturer var inte helt ovanligt (cirka 2 % av behandlingarna) och krävde i kombination med flitigt provtagande bl.a. för koagulationstidsbestämningar, upp till 15 blodtransfusioner årligen för att behålla ett Hb på cirka 60 g/l. Transfusionerna var leucocytbefriade för att undvika HL-A-immunisering. Patienterna fick alltid blod från för blodcentralen välkända och skötsamma donatorer för att minska hepatitrisken. Det skulle dröja innan EPO fanns tillgängligt och på den tiden kände man igen dialyspatienterna på deras uttalade blekhet.

Dialysatorerna var inte speciellt biokompatibla och dialysvätskan buffrades med acetat vilket bidrog till biverkningar som illamående, kräkningar och blodtrycksfall.

Efter drygt ett och ett halvt års dialysbehandling blev Carin transplanterad med njure från avliden donator och 1977 genomgick hon en andra njurtransplantation. Denna gång med en icke njursjuk syster som donator. I skrivande stund är Carin 64 år gammal, har ett normalt serumkreatinin och är pensionerad efter ett mångårigt arbete som biblioteksassistent i Strömsund. Hon verkar pigg, glad och tacksam när vi idag talades vid i telefon.

Peter Althoff

Medicinkliniken Östersund 1969–1974

Njurmedicin Akademiska sjukhuset Uppsala 1975–1976

Medicinkliniken Östersund 1977

Njurmedicin Sundsvall 1978–1994

Njurmedicin Västerås 1995–2011

"Alarmerande" invigning av dialysavdelningen i Bollnäs

Den nybyggda dialysavdelningen i Bollnäs skulle högtidligen invigas i september 1976. Hela medievärlden var församlad (lokaltidningen Ljusnan), sjukhusdirektören skulle klippa band, vi läkare, sjuksköterskor och undersköterskor väntade spánt, för att inte tala om den första patienten, som nu äntligen skulle slippa resa till och från Uppsala två till tre gånger i veckan. Det var varmt i det lilla rummet där patienten låg uppkopplad, nu skulle blodpumpens fart skruvas upp när direktören klippte bandet. Och så...

Det hela var ursprungligen en idé hos dåvarande medicinchefen på Bollnäs sjukhus, Gösta Häggblom, djupt kunnig, framsynt och med stor empati. Han menade att det var plågsamt för dialyspatienterna i Hälsingland att behöva åka taxi till Akademiska i Uppsala, 20-25 mil enkel resa, flera gånger i veckan. Decentraliserad dialys var ju redan då en väletablerad verksamhet på många håll i Sverige, och efter kontakt med chefen på njurmedicin i Uppsala, Karl-Erik Fjellström, startades projektet. Överläkare Gunnar Mascher ledde detta, och några underläkare tillfrågades om intresse för dialysutbildning. Vi var tre hugade, Bengt Lindell, Sven Ingmar Deurell och undertecknad. Två av oss, Sven Ingmar och jag blev nefrologin trogna.

Undersköterskor, sköterskor, läkare och tekniker sändes i omgångar till Uppsala för snabbutbildning ("halvsulning"). Själv minns jag de två veckorna som väldigt intensiva, och samtidigt kom de att utgöra den kanske mest grundläggande och praktiskt inriktade dialysutbildningen som jag någon gång fick under hela min bana som nefrolog. Tore Magnusson, en välkänd profil och avdelningsföreståndare för dialysen på Akademiska, lade upp den handfasta introduktionen. Vi läkare gick som undersköterskor, klädde maskiner och stack i A-V fistlar. Svettigt, nervöst, men det gick tack vare den goda stämningen som mötte oss nybörjare. Mitt enda praktiska prov inom nefrologin bestod i att diagnostisera larm på Gambro AK 5, efter att Tore Magnusson skruvat av bakkappan på maskinen och strypt något avflöde eller manipulerat någon annan slang. Tore menade, generöst nog, att jag klarade provet, själv var jag mer tveksam.

Så stod vi då där och väntade på starten. De senaste veckorna hade vi fått bistånd från Akademiska av Peter Althoff, läkare som med sin stora erfarenhet var ovärderlig i planeringen. Och nu skulle vi igång..... Då hände det som icke fick ske, ett envist vattenlarm från den splitternya AK 5:an. Det tänktes och grubblades intensivt, förslagen haglade, men larmet

envisades. Otåligheten kunde kännas i rummet, journalisterna sänkte sina kamerablixtar. Tankar om fiasko började gro.

Då plötsligt kom någon på det, sannolikt Peter Althoff. På sin väg från maskinen till avloppet hade avflödesslangen hamnat under ett av benen till patientsängen!

Sängen flyttades och invigningen kunde fullbordas. Det är av misstagen vi lär oss och många gånger under åren har jag kastat ett getöga mot sängbenen vid oväntade larm.

När verksamheten startade i Bollnäs 1976 fanns det tre patienter. Antalet växte snabbt och idag har avdelningen 48 patienter, vara sju i PD. Avdelningen drivs numera av Aleris. Dessutom öppnade en ny dialysavdelning i Hudiksvall i januari 2014 med ett 15-tal patienter.

Nedtecknat ur minnet – bedrägligt kanske – men ändå.

Jonas Berglund

Medicinkliniken Bollnäs 1974–77

Njurmedicinska sektionen Medicinkliniken Karolinska Sjukhuset 1978–86

Njurmedicinska sektionen Medicinkliniken, Sundsvalls sjukhus 1986–1991.

Njurmedicinska sektionen/kliniken Danderyds Sjukhus 1992–2005

Njurmedicinska sektionen Medicinsk avdelning Sykehuset Østfold Norge 2005–2011

Det blev en vedbod på Gotland

Vi träffades, G och jag, första gången på den gamla dialysenheten sådär 1977.

I början av sjuttioalet var det en tapper liten skara patienter som tre gånger i veckan flög från Gotland med det mycket tidiga morgonplanet, "Fakiren" i folkmun, till njurkliniken på Sankt Eriks sjukhus i Stockholm för att dialysera. Det ställdes stora krav på patienterna, de skulle vara lämpade för transplantation samtidigt som de skulle orka med de tuffa resorna till och från behandlingarna, som i sig kunde vara nog så påfrestande. Vintertid, med dåligt väder, fungerade inte förbindelserna alltid. Detta var särskilt besvärligt på måndagar då det kunde leda till långa uppehåll mellan behandlingarna.

En ohållbar situation. Med stöd av Jonas Bergström, chef på Sankt Eriks njurklinik, och lokala kollegor beslutades att starta satellitdialys i Visby. Sjukhuset var trångbott. Det gällde att hitta en lokal. En tvårumslägenhet i ett närbeläget personalbostadshus anpassades för ändamålet. Köket blev personalrum, ett rum utrustades för behandling med två platser. Det återstående rummet blev förråd och expedition. Hiss saknades, halvtrappan upp kunde vara nog så prövande för en trött, övervårdad uremipatient. Två Nycotron-maskiner med blodpumpar från Gambro tronade i behandlingsrummet. Så började det, året var 1973. Vattenrening? Om detta visste vi inget.

Personalen bestod av en sjuksköterska och två biträden, alla på halvtid. Behandlingar tre dagar i veckan, fyra timmar varje gång, lika för alla. Kt/v och liknande behandlingskontroller var ännu inte infört. Resultaten följdes via allmän kontroll, vikt före och efter behandling och enkla rutinprover.

Formellt skulle kollegerna på Sankt Erik stå för den njurmedicinska uppföljningen. Oftast var det lättare för sjuksköterskan att hitta den lokale doktorn och så väcktes mitt intresse när jag 1975 blev fast på medicinkliniken. Jag lärde mig mycket genom "trial and error", med övervikt för trial, uppbackad av läkarna Mike Asaba, Bertil Wehle och Per-Åke Örsten på Sankt Erik. Erfarenheter byttes med kollegan Jonas Nisel i Mora som startat sin enhet ett par år före oss i Visby.

Efterhand räckte inte resurserna. Ytterligare en dialysmaskin, fortfarande Nycotron, tillkom liksom ett behandlingsrum. Indikationerna för aktiv uremivård vidgades, patienterna blev fler och snart var bara söndagarna behandlingsfria. Vi fick vattenrening, nya AK 30-maskiner från Gambro och lärde oss att ultrafiltrera. Det praktiska arbetet vilade på hängivna sjuksköterskor som med tiden blev mycket kompetenta. Syster Annelie var i många år föreståndare.

Pionjärtiden var definitivt över när "dialysen" fick ett nytt hem i visserligen samma hus, men i bottenplanet, efter knappt tio års verksamhet. Utan saknad lämnade vi den gamla lägenheten för en ny ljus funktionell avdelning med fem platser och ett isoleringsrum. Nu kunde vi ta emot bårbundna patienter. Behandlingarna blev individualiserade och våra patienter mådde bättre. Stolta kallade vi nu oss "dialysavdelningen". Vi började utvecklas till en njurmedicinsk sektion med mottagning, där vi drev diagnostik, skötte patienter, även transplanterade, och spred kunskap om nefrologin. Det bildades en lokal patientförening som blev vår samarbetspartner.

De ökade möjligheterna gjorde att vi kunde acceptera fler gäster sommartid, något som uppskattades mycket.

Efter detta har avdelningen flyttat ytterligare två gånger och inlemmats i sjukhusbyggnaden. Numera har patienterna havsutsikt under behandlingen.

G. hade lång erfarenhet som uremipatient. De första signalerna om nefrit kom redan vid sjuårsåldern men lämnades därhän. Smygande symtom gjorde att han accepterade sina begränsningar, men tio år efter debuten mådde han så dåligt att han uppsökte sin lokale läkare. I detta ögonblick förändrades hans liv. Det blev snabb transport till njurmedicinerna på Sankt Erik, peritonealdialys, hemodialys och fyra transplantationer, alla med snabba avstötningar. En av transplantationerna var med living donor, fadern var givare.

G. var en begåvad ung man och trots sin sjukdom företagsam. För att ge honom någon form av livskvalitet beslutades om hemhemodialys. Föräldrarnas hus på landsbygden på södra Gotland, en Drake Willoc-maskin anskaffades, G. utbildades i träningslägenheten i Stockholm. Han började dialysera hemma med föräldrarna som assistenter. De medicinska kontakterna skedde initialt med Sankt Erik. G. mekade och fixade sin maskin själv med stöd av teknikerna i Stockholm.

Så flöt det på till den dag G. ville skaffa sig en utbildning och ett yrkesliv. Han behövde flytta till "stan", till Visby.

Så träffades vi. G. började på Komvux, dialyserna förlades på avdelningen på kvällstid som modifierad hemdialys. Till sin hjälp fick han ett biträde, en ung undersköterska. De träffades var annan dag och så gick det som det ofta gör mellan unga människor. Tycke uppstod. Det blev efterhand en ung familj i eget hus utanför Visby, för att komprimera historien.

Men vedboden, vad har den med saken att göra? En uttalad renal anemi var en av hörnstenarna i G:s sjukdomsbild. När Hb dök ner mot 55 g/l var det dags för ett par enheter erytrocytkoncentrat. Temporärt vände tröttheten, ryggen rätades och stegen blev lite raskare. Otaliga blodenheter, det blev många genom åren, gjorde att G. utvecklade en sekundär hemochromatos, förutom alla andra bekymmer.

Så hördes rykten om EPO. Vi lyckades få erytropoeitin på klinisk prövning och G inkluderades i vår första studie. Järndepåerna blev en tillgång! Hb steg och långsamt inför våra ögon blev han som en ny människa.

Parentetiskt kan nämnas att vi följde prövningsprotokollen noggrant vilket gjorde att vi fick över lite av preparatet. Överskotten kom några andra patienter till godo, helt i strid med regelverket, men med god klinisk effekt.

”Jag skall bygga en vedbod” var G:s något förbluffande yttrande vid en av dialysronderna, nu för många år sedan. ”Tja, varför inte”, blev mitt svar. Tiden gick och inte mycket mer blev sagt i detta ärende. Så en dag förkunnade G att vedboden nu var klar. En bod byggd av envishet, vilja och begåvning parat med dialyser och EPO! Detta kan man kalla praktisk medicin.

Dialyserna var hans livlina, erytropoietin en högst påtaglig livskvalitetsförbättrare.

Vill man läsa mer om G och hans historia rekommenderas hans självbiografi ”Mummel vid sänggaveln” (Pettersson, Göran, Simrishamn, Gambro 2002).

Erik Hoffstedt

Född 1939

Medicinkliniken Visby 1974–1985

Från 1976 med ansvar för njurmedicin

Aluminiumförgiftning – en livshotande dialyskomplikation

Hemodialys är en viktig del av vår behandlingsarsenal vid akut och kronisk njursvikt och även vid vissa exogena intoxicationer. Jag arbetade första gången med hemodialys i Lund 1959. Den var då endast accepterad som behandling vid akut njursvikt. Behandlingsavdelningar fanns bara i Lund och Umeå och antalet dialyser i landet under året var färre än 400. Den fortsatta

utvecklingen till dagens läge är i mycket en framgångssaga. Teknikförbättringar har möjliggjort vidgade behandlingsindikationer, vilket har krävt intensiv kamp för ökade resurser.

Ibland har oväntade komplikationer dykt upp. Bland sådana minns jag framför allt en omfattande hepatitpidemi i Lund 1968 och fall av dialysencefalopati i Växjö 1978. Här följer mina minnen av den sistnämnda händelsen.

Under våren 1977 inrättades en njurmedicinsk sektion inom medicinkliniken i Växjö. En dialysenhet med tre behandlingsplatser startade i maj 1977. Under planeringen av denna gjordes upprepade vattenanalyser enligt det program vi brukade använda i Lund. Resultaten av dessa motiverade inte någon vattenrening. Aluminiumbestämning ingick inte i analyserna på den tiden. Kalciumhalten i vattnet var stabil och låg varför avhärdningsfilter inte användes. Obehandlat vattenledningsvatten användes således för spädning av dialyskoncentrat till färdig dialysvätska. Behandlingstiden var 12–16 timmar per vecka fördelad på två tillfällen. Patienterna fick aluminiumhydroxid som fosfatbindare i en dos som höll s-fosfat under 1,8 mmol/L. Samtliga fick tillskott av folsyra och multivitaminpreparat. Dialysapparat och filter med cuprofan-membran var av fabrikat Gambro.

Under tiden maj 1977 till juni 1978 behandlades nio patienter under 1-13 månader. Tekniskt förlöpte behandlingarna normalt. Även ur medicinsk synpunkt blev effekten av dialyserna tillfredställande fram till mars 1978. Då uppträdde neurologiska symtom hos två män, drygt 50 år gamla. De hade dialysbehandlats i Växjö under fem respektive tio månader. Den ene mannen hade dessförinnan behandlats med hemodialys i Lund under fyra år. Senare under våren uppträdde en likartad sjukdomsbild hos en kvinna och en man i åldern 51 respektive 57 år. De hade båda dialysbehandlats i Växjö under cirka 10 månader.

Symtomen hos dessa fyra patienter var intermittent uppträdande talrubbingar, tremor av olika slag, myoklonier, fokala eller generella kramper, minnessvårigheter och personlighetsförändringar. EEG var grovt patologiskt på ett tämligen karakteristiskt sätt. Symtomen var ofta mest uttalade mot slutet av dialyserna. Tillståndet progredierade trots behandlingsförsök av olika slag. En patient genomgick en framgångsrik njurtransplantation utan effekt på allmäntillståndet. Patienterna dog 3–4 månader efter symtomdebut. I ett av fallen var encefalopatin huvuddödsorsak och i de övriga bidrog encefalopatin i varierande grad till utgången. Till detta ska nämnas att ytterligare två patienter, som inte haft kontakt med dialysavdelningen i Växjö, men som behandlats med hem-hemodialys där, insjuknat med liknande symtom och avlidit.

Det är en mardrömssituation när man tvingas misstänka att behandlingen av patienternas njursvikt kan ha livshotande komplikationer, som inte är behandlingsbara. Den symtombild som våra patienter uppvisade beskrevs första gången av Alfrey och medarbetare från Denver i USA 1972. Den har senare rapporterats från flera dialyscentra och fått beteckningen dialysencefalopati eller dialysdemens. Karakteristiskt var att små grupper av fall inträffade inom geografiskt begränsade områden, medan omgivningen i övrigt kunde vara helt fri från sjukdomen. Enstaka fall har också inträffat på ett flertal platser. Det stod tidigt klart att detta syndrom inte var ett uttryck för uremisk encefalopati utan sannolikt berodde på någon toxisk faktor relaterad till behandlingen. Framför allt riktades misstankarna mot olika spårämnen i vattnet, som dialysvätskan bereddes av. Intresset för syndromet ökade under de följande åren och så småningom väcktes misstankar mot aluminium, som från början inte ingått i

vattenanalyserna. Grundad på obduktionsmaterial framförde Alfrey och medarbetare 1976 hypotesen att dialysencefalopati är en aluminiumintoxikation. Misstanken grundades på att patienter som haft encefalopatisymtom hade väsentligt högre inlagring av aluminium i främst grå hjärnvävnad, jämfört med patienter som avlidit av annan orsak. Uppfattningen att dialysencefalopati är ett uttryck för en kronisk aluminiumförgiftning har sedan kunnat bekräftas. Ökad aluminiumhalt i dialysväskan har bedömts som den väsentligaste orsaken, men även den utbredda användningen av aluminiumhaltiga fosfatbindare kan ha bidragit.

När kortvariga episoder med talrubbningar av typ expressiv dysfasi började uppträda hos två dialyspatienter i Växjö låg det mot bakgrund av litteraturuppgifterna, nära till hands att misstänka aluminium. Upprepade analyser av inkommande vatten och färdig dialysvätska visade aluminiumkoncentrationer på 100–400 µg per liter. Detta är koncentrationer som kan leda till ackumulation av aluminium vid kronisk dialysbehandling. Aluminiumhalten i vattnet utgör en rest efter att råvattnet renats genom kemisk fällning med aluminiumsulfat. Genom att hemodialyspatienten regelbundet exponeras för stora volymer vatten via dialysmembranen får koncentrationen en helt annan betydelse än för andra personer. Mot denna bakgrund blev handlingsplanen klar beträffande situationen på dialysavdelningen i Växjö: Snabb installation av apparatur för effektiv rening av inkommande vatten med revers osmos. I väntan härpå minskades hemodialysverksamheten så mycket som möjligt. Detta kunde ske genom att några patienter fortsatte behandlingen på sjukkliniken i Lund där också omfattande neurologisk utredning kunde genomföras. Lokalt ökade vi också användningen av peritonealdialys. Utrustning för rening med revers osmos installerades under maj 1978 och var i funktion från månadsskiftet maj-juni. Effekten blev god med aluminiumkoncentrationer i renat vatten omkring 10 µg per liter. Det uppträdde inga ytterligare fall av dialysencefalopati i Växjö. På nationell nivå initierades skärpta rekommendationer beträffande vattenkvalitet vid hemodialys. Även den omfattande användningen av aluminiumhydroxid som fosfatbindare sågs med viss oro och aluminiumfria alternativ började eftersträvas.

Karl-Erik Hagstam

Född 1933

Njurmedicinska kliniken Lund 1959–77

Medicinkliniken Centrallasarettet Växjö 1977–84

Njurmedicinska klinken, Malmö 1984–98

Reflektioner utifrån en tragedi

Måndag, en måndag som kunde ha varit som alla andra måndagar. Men denna måndag i november 1983 skulle sluta helt annorlunda. När dagen var till ända hade tre dialyspatienter i Linköping avlidit och ett stort antal patienter var svårt påverkade eller hade svävat i uppenbar fara för att drabbas av livshotande komplikationer. Vad som hänt var att ett stort antal patienter var anslutna till en central anläggning för beredning av dialysvätska och fått dialys med sjunkande saltkoncentration.

Tidigare färdigställdes en tank med dialysvätska med kontrollerat saltinnehåll och när vätskan tog slut bereddes en ny tank. För att effektivisera processen utvecklades ett system som kontinuerligt blandade dialyskoncentrat med vatten, detta för att slippa upprepade stopp i processen. Denna måndag hände det att patienterna dialyserades med en dialysvätska som efterhand innehöll en alltmer sjunkande salthalt. Orsaken var att koncentratet tagit slut. Larmet, som skulle varna vid felaktig konduktivitet i dialysvätskan, var inte inkopplat.

En söndag, en söndag som kunde varit som alla andra söndagar. Men denna söndag i mars 1977 på Teneriffas flygplats, skulle sluta helt annorlunda. Den dagen, i dimma, kolliderade två Boeing 747 med varandra. Över 500 personer omkom.

Dessa två händelser kan tyckas helt åtskilda men kanske ändå inte. Olyckan på Teneriffa, där ena planet hörde till bolaget KLM och det andra till Pan Am, kan till del uppfattas som starten på ett omfattande säkerhetsarbete inom civilflyget. Det infördes obligatoriska riktlinjer för träning av besättningar (Crew Resource Management, CRM), strikta regler för hur länge man fick flyga, krav på standardiserade checklistor för start och landning etc. Reglerna blev inte bara riktlinjer utan till stor del legala krav från olika myndigheter.

Inom sjukvården blev dialysolyckan ett startskott till att göra medicinsk teknik säkrare. Det har därefter blivit i det närmaste självklart att medicinsk teknik ska vara så säker att man pga. ett mänskligt misstag inte ska kunna koppla bort systemens säkerhetsfunktioner. Efterhand har man även inom vården gått från ett individansvar till ett systemansvar. Det är numera vårdgivaren som är ansvarig för att systemen är säkra. Men har vi kommit lika långt som flyget? Är det idag lika självklart att följa gemensamma checklistor? Är det självklart att lyssna på alla medarbetare och på patienten? Är det självklart att gemensamt träna akuta situationer och utvärdera resultatet?

Vad hände efter olyckan? Systemet på dialysavdelningen byttes ut till traditionella dialysmonitorer. Ett mycket stort antal "PM" och riktlinjer/rutinbeskrivningar tillkom. Nationellt innebar sannolikt dialysolyckan i att riskerna med kanske främst medicinsk apparatur lyftes fram. Detta var inte den första (och inte heller den sista) olyckan relaterad till dialys- och annan medicinsk teknik. Det kom sålunda en rad nya nationella krav och man förstod alltmer att säker vård innebar så många olika saker. Inte bara att tekniken skulle vara säker utan att det även krävdes utbildning av medarbetare, träning av vårdteam och skriftliga riktlinjer/instruktioner.

Men, har vi kommit så långt att vi förstår att den kanske viktigaste faktorn för att skapa och bevara en säker sjukvård är att det finns ett utvecklat säkerhetsklimat (-kultur)? Detta har man börjat förstå alltmer inom andra riskområden såsom flyget och kärnkraftsindustri. Ett utvecklat patientsäkerhetsklimat innebär många saker; tydlig och öppen kommunikation, öppet klimat och att inse att det alltid finns säkerhetsrisker i alla verksamheter, för att nämna några. Det är inte för inte som uttrycket *Culture eats strategy for breakfast*, (Peter Drucker med flera) i hög grad fortfarande är aktuellt inom många områden, sjukvården inte undantagen.

Något förenklat kan vi definiera patientsäkerhet som det vi vill *inte* ska hända våra patienter. Kvalitet är det vi vill *ska* hända. För att vi ska uppnå det vi vill *ska* hända arbetar vi utifrån evidensbaserade riktlinjer, följer upp medicinska resultat med hjälp av nationella kvalitetsregister med mera. Vi börjar lära oss att arbeta på samma systematiska sätt när det gäller patientsäkerhet, så att det vi *inte* vill ska hända, inte händer.

Har vi inom dialyssjukvård, mer än kanske inom många andra områden, förstått hur viktigt det är att det finns säker teknik och rätt kompetens? Det är många som upplevt utvecklingen från tryckkontrollerad acetatdialys till volymkontrollerad bikarbonatdialys och sett de dramatiska förändringarna i hur våra patienter mår och upplever sin behandling. Vi har i allt högre grad förstått hur viktigt det är med patientcentrerad vård. Dialyssjukvården har varit tidig med att erbjuda olika typer av behandlingar; hemodialys på sjukhus, CAPD, APD, hem-hemodialys etc.

Det är en självklarhet att ingen vill att någon patient ska drabbas av en vårdskada. Samtidigt har den medicintekniska utvecklingen inneburit att allt fler, ofta svårt sjuka personer, kan erbjudas behandling och detta innefattar även dialyssjukvården. Utvecklingen har gett oss säkrare medicinsk teknik. Vi kan erbjuda behandling till patienter som inte var möjligt före och under 1980-talet. Detta innebär dock också att utmaningarna för dialyssjukvården till del ändrat karaktär, de har inte blivit mindre men utmaningarna ser idag annorlunda ut. Detta innebär en ökad säkerhet men möjligheten att erbjuda behandling till allt fler patienter innebär andra och till del nya utmaningar. En stark patientsäkerhetskultur kombinerad med ett starkt fokus på patientcentrerad vård är vad vi nu står inför.

Dialysolyckan i november 1983 var en tydlig illustration av att det kan gå väldigt illa även om intentionerna är de allra bästa. Vi har lärt oss mycket av olyckan 1983 men det innebär inte att vi kan slå oss till ro. Vi har lärt oss att vi hela tiden måste fokusera på patientsäkerhet. Vi måste arbeta systematiskt med att reducera potentiella risker och ta lärdom av de avvikelser som trots allt händer, för att kunna fortsätta utvecklingen till en ännu säkrare dialyssjukvård. Vi är skyldiga de som på olika sätt drabbades av tragiken måndagen i november 1983, att arbeta vidare för att gemensamt skapa och vidmakthålla en säker dialyssjukvård.

En annan konkret sak som till viss del har sitt ursprung i olyckan 1983 är att dåvarande landstinget i Östergötland tog stor aktiv del i att utveckla händelseanalyser. Dessa ska hjälpa oss identifiera bakomliggande faktorer till allvarliga avvikelser. Idag är metoden spridd till hela vårdsektorn och det finns även en nationell databas (Nitha) där alla vårdgivare kan publicera sina händelseanalyser. Vi är på rätt väg, men vi behöver tillsammans bli ännu bättre när det gäller att skapa en ännu säkrare vård.

Martin Magnusson

Född 1955

Njurmedicin Linköping 1983

Medicinkliniken Motala 1990–1996

Njurmedicin Linköping 1996–

Blodsmitta i njursjukvården – då och nu

I en ledare i Lancet 1965 kritiserades den snabbt växande dialysexpansionen. Den anonyme skribenten ansåg att njursjukvården istället borde utveckla annan behandling såsom

transplantation. Ett av argumenten var ett allvarligt hepatitutbrott i Manchester, vilket drabbade ett 60-tal personer, bland annat med dödsfall bland personal. Dialys blev dock, i motsats till skribentens farhågor en medicinsk framgång, men problemen med nosokomial blodsmitta i njursjukvården kom att fortsätta under lång tid.

Hepatit B upptäcktes 1965 sedan man identifierat Australien-antigenet, ett yttantigen numera känt som HbsAg. Under 60-talet och början på 70-talet utgjorde hepatit B en stor risk för sjukvårdspersonalen, framför allt vid dialys- och transplantationsavdelningar, där smittan spreds epidemiskt via blod och kroppsvätskor på grund av bristande hygienrutiner. Patienterna blev med sitt nedsatta immunförsvar ofta kroniska bärare medan personalen för det mesta tillfrisknade, även om det rapporterats dödsfall även bland dessa. På transplantationskliniken i Stockholm fick man en period göra uppehåll i verksamheten på grund av smittspridningen. Från 1969 kunde man testa för HbsAg. Hygienregler infördes på dialysmottagningarna med t.ex användning av visir och separata rum för infekterade patienter. Primingvolymerna reducerades och transfusionsbehoven minskade. Hepatit B-vaccin infördes under 80-talet och blodprodukter testades för blodsmitta. De senaste decennierna har antivirala läkemedel tagits i bruk. Dessa används vid kronisk infektion hos njursjuka, i dialys eller transplanterade och som profylax vid immunsuppressiv behandling för att förhindra reaktivering av sjukdomen. Prevalensen i Sverige är låg men 400 miljoner anses infekterade globalt. Idag är nya fall av hepatit B inom njursjukvården oftast importfall från utlandet.

Hepatit C: Den hepatit som till att börja med kallades för non-A, non-B kom i slutet av 80-talet att kallas för hepatit C (HCV) då antikroppar mot detta virus identifierats. Cirka 170-200 miljoner individer beräknas vara infekterade globalt och i Sverige cirka 40 000. HCV spreds också via blod men är inte lika smittsamt som hepatit B, även om epidemier beskrivits. Då insjuknandet sällan var akut ställdes ofta diagnos om leverprover var förhöjda eller då antikropp eller virus påvisats. Kroniskt bärarskap är mycket vanligt. I Sverige screenas alla i dialys och inför transplantation. HCV kan leda till glomerulonefrit och kryoglobulinemi vilket kan botas med effektiv antiviral behandling. Kronisk infektion ökar risken för transplantatsvikt och död varför antiviral behandling inför transplantation rekommenderas. Behandlingen, som hittills bestått av interferon och ribavirin har lett till utläkning hos cirka 50 % av fallen men med besvärliga biverkningar. Nya direkta antiviral perorala läkemedel som leder till hög utläkning kommer nu på bred front. Studier som inkluderat njursjuka med lågt GFR tyder på samma goda effekt och tolerabilitet som hos njurfriska.

Immunbristsjukdomen HIV och dess allvarliga AIDS-manifestationer uppmärksammades först under 80-talet. Spridningen skedde genom sexuella kontakter men även bland missbrukare och inom sjukvården genom blodsmitta. Dock är HIV, liksom HCV mindre smittsamt än hepatit B och epidemier i dialysmiljö är ovanliga. Man blev tidigt på det klara med att HIV i sig kunde leda till njursjukdom. Vid behov av dialys rekommenderades till en början PD för att minska risken för blodsmitta. Få HIV-smittade levde mer än något år med denna behandling. Man räknar med att cirka 35 miljoner avlidit pga HIV. Sedan de effektiva anti-retrovirala läkemedlen kom i bruk i slutet på 90-talet lever cirka 34 miljoner med kronisk sjukdom, de flesta i Afrika. Målet är att alla ska behandlas. Njursjukdom sekundärt till HIV ses nu i huvudsak hos obehandlade individer. Idag njurtransplanteras patienter med HIV om de är i gott medicinskt skick med fungerande antiretroviral behandling och om inga andra kontraindikationer föreligger.

Annette Bruchfeld

Född 1958

Njurmedicinska kliniken Huddinge sjukhus 1993–

Forskning om läkemedel vid njursvikt uppmärksammades tidigt

Som blivande invärtesmedicinare började jag i slutet av 1960-talet vid Karolinska sjukhuset. Där fanns en njurmedicinsk avdelning för både invärtesmedicinska patienter och njurmedicinska. Överläkare var docent Sten Kistner, som tidigare tjänstgjort vid den njurmedicinska avdelningen vid S:t Eriks sjukhus. Avdelningen hade en hemodialysapparat placerad i en vårdsal och i behandlingsrummet bedrevs peritonealdialys med flaskor.

Det var fascinerande att uppleva hur man kunde behandla dessa uremiska patienter. Men de krävde inte bara dialys utan också läkemedel. Jag undrade vad som hände med de läkemedel som vi gav dessa patienter nästan utan njurfunktion och frågade docent Kistner som svarade: "Vi ska fråga Folke Sjöqvist". Denne hade en tjänst vid farmakologiska institutionen på Karolinska institutet och var konsult vid medicinkliniken.

På avdelningen fanns en uremisk patient med epilepsi behandlad med fenytoin, men som trots detta fick täta krampanfall. Folke Sjöqvist föreslog att vi skulle bestämma plasmakoncentrationen av fenytoin. Den var alldeles för låg och rådet blev att dubblera dosen. Men försiktighet är en dygd, så jag lade till hälften, och lämnade så småningom ett nytt prov. Folke Sjöqvist ringde: "Koncentration fortfarande för låg; detta är homeopati!" Jag protesterade: "Patienten är krampfri sedan en vecka". I andra ändan hördes ljudligt "hm, hm". Några dagar senare återkom Folke Sjöqvist: "Vi ska undersöka proteinbindningen". Detta var såvitt jag förstod en helt ny idé. Det visade sig att proteinbindningen av fenytoin i plasma var sänkt och den fria fraktionen var betydligt högre än normalt. Den fria, farmakologiskt aktiva koncentrationen, var lika hög som hos en patient med normal proteinbindning vid terapeutisk plasmakoncentration. Detta stämde väl med det goda kliniska resultatet. Fynden publicerades i Lancet 1970 (1). Om vi hade fortsatt att höja dosen till dess plasmakoncentrationen hade blivit den som betraktades som effektiv, skulle patienten ha fått svåra toxiska neurologiska biverkningar.

För att bekräfta vår iakttagelse blev nästa steg att jag samlade prover från 15 patienter med olika svår njursvikt som graderades efter en fem-gradig skala. Proteinbindningen analyserades av Marcus Reidenberg, en gästforskare från USA, som arbetade på Farmakologiska institutionen. Också här korrelerade den fria fraktionen väl med den kliniska bedömningen. Dessa rön publicerades i New England Journal of Medicine (2).

En farmakokinetisk studie visade att samma dos Epanutin (i.v. fenytoin) till uremiska patienter och friska personer gav likartad plasmakoncentration av fritt fenytoin men olika totalkoncentration (3). Våra studier lärde oss att man hos patienter med njursvikt bör bestämma även den fria koncentrationen av fenytoin, alternativt beräkna den från algoritmen.

Till min glädje kunde jag fortsätta samarbeta med Folke Sjöqvist, snart en dynamisk professor i klinisk farmakologi.

Albuminets plasmakoncentration förklarade inte den nedsatta proteinbindningen. Fortsatta undersökningar inkluderande bl.a. cirkulär dichroism, visade att albuminets bindningsställen var delvis blockerade av endogena ämnen ansamlade vid uremi. Det drabbar även andra läkemedel, men har behandlingsmässigt störst betydelse för fenytoin.

Patienter med njursvikt kan ha inflammation t.ex. till följd av samtidig infektion, reumatoid artrit eller arterit. Vi fann att proteinbindningen av propranolol och klorpromazin var högre hos dessa än hos okomplicerade uremipatienter och friska personer och detsamma gällde för patienter med Mb Crohn och reumatoid artrit. Serumkoncentrationen av bärarproteinet alfa 1-acidoglykoprotein eller orosomucoid var avgörande för dessa läkemedel, ju högre halt desto lägre fri fraktion. Även dessa fynd publicerades i New England Journal of Medicine [4].

Läkemedel som utsöndras via njurarna, t.ex. aminoglykosider är viktiga att följa med plasmakoncentrationsbestämningar. Aminoglykosider kan vara nefro- och ototoxiska vid för höga koncentrationer eller när behandlingstiden överstiger två veckor. Läkemedelskoncentrationer bör hållas över lägsta inhiberande koncentration men under toxisk nivå. En man behandlad för sepsis och endokardit med gentamicin överlevde och tillfrisknade men till priset av en vestibularisskada. Yrsel under promenader gjorde att polisen gärna tog med honom, i tron att han raglade omkring berusad.

Vi följde den schweiziske professorn L Dettlis grundläggande regler: Antibiotika med renal elimination ska ges med normal uppladdningsdos och reducerad underhållsdos beräknad från patientens skattade njurfunktion (5).

Äldre patienter har ofta sänkt njurfunktion till följd av åldersförändringar och sjukdomstillstånd och behöver dosreduktion enligt skattat absolut kreatininclearance (ml/min). Om relativt clearance används kommer särskilt äldre magra kvinnor att ordinerar för hög dos, som vi påvisat med en datasimuleringsstudie för bl.a. dabigatran (kapsel Pradaxa), vilket medför ökad risk för dos- och koncentrationsberoende biverkningar såsom livshotande blödningar. Fynden publicerades i BMJ Open 2013 (6), och har senare verifierats i ett större material av andra.

Sederande ämnen bör emellertid ges i lägre startdos p.g.a. ökad känslighet i CNS; något som man uppmärksammade redan för brom. För morfin däremot, kan trots lägre startdos, ändå efter en tids behandling uppträda obehagliga och oväntade biverkningar. Något förbryllande, eftersom morfin metaboliseras. Vi fann att de glukuroniderade metaboliter, som normalt utsöndras via njurarna, ansamlas till höga plasmanivåer vid njursvikt. Glukuronider har tidigare inte ansetts farmakologiskt aktiva men morfinets glukuronider visade sig vara aktiva i CNS, en upptäckt vi publicerade i Lancet 1985 (7, 8).

Vid monitorering med läkemedels plasmakoncentrationer gäller det att tolka dessa rätt och ibland också bestämma deras metaboliter.

En patient i CAPD kom akut till Karolinska sjukhuset. Hon behandlades för herpes zoster med aciklovir. Patienten föreföll hallucinera, hade varit orolig och inte sovit på hela natten. Förklaringen var att så snart hon blundade såg hon framför sig hur hon var en spaghetti, som två hundar försökte äta upp från varsitt håll. Patienten behandlades med hemodialys med gott resultat. Prover visade höga halter av aciklovirs metabolit CMMG, som sjönk efter hemodialys och sannolikt orsakat CNS-biverkan.

En gästdialyspatient hade påbörjat behandling mot herpes zoster med valaciclovir. Hon hade varit orolig nattetid och kom till dialysen i Stockholm med ataxisk gång, stödd på sin mor. Under dialysens första del var patienten fortsatt orolig och skrek emellanåt. Efter någon timme blev hon lugnare och kunde senare berätta att hon trott att hon var död, men var inte längre så säker på det. Senare kändes ena armen som om den inte tillhörde henne. Vid slutet av dialysen hade också detta gått i regress och patienten kunde lämna avdelningen, om än med viss ataxi. Blodprover visade höga halter av aciklovirs metabolit CMMG, som efter dialysen nära nog normaliserats. Således: "Remittera inte njurinsufficianta patienter med dessa psykiatriska symtom till jourhavande psykiater utan till akut dialys." Det publicerades i BMJ 2007 (9).

Ingegerd Odar-Cederlöf

Invärtesmedicin Karolinska Sjukhuset 1967–1971

Invärtesmedicin och Klinisk farmakologi Karolinska Sjukhuset 1971–1984

Njurmedicin Karolinska Sjukhuset 1985–2003

Klinisk farmakologi Karolinska Sjukhuset Huddinge sjukhus 2003 –

Referenser: Se appendix.

Artikel om MIA-syndromet – den femte mest citerade

Epidemiologiska rapporter visar att cirka 10–13 % av befolkningen har tecken på någon form av njurfunktionsrubbing, vilket anses vara en viktig orsak till ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Dödligheten i kardiovaskulär sjukdom är mycket hög hos patienter med kronisk njursvikt. Först av alla visade Prof Jonas Bergström på Huddinge sjukhus att inflammation (høgt C-reaktivt protein, CRP) är vanligt förekommande hos dialyspatienter och predikterar ökad mortalitet. När vi i mitten av 1990 talet presenterade data som visade en stark samvariation mellan malnutrition, inflammation och arterioscleros (MIA) hos incidenta dialyspatienter (1) rönnte detta stor internationell uppmärksamhet. Vårt första av en lång rad av arbeten inom detta område publicerades i *Kidney International* 1999 och hade i april 2015 citerats över 1600 gånger (Google Scholar) och är idag den 5:e mest citerade artikeln som publicerats i *Kidney International* genom tiderna. Vi har i efterföljande studier visat att den förväntade livslängden hos dialyspatienter med MIA-syndromet är kort och kan jämföras med den man ser hos patienter med metastaserande cancersjukdom.

Patienter med kronisk njursvikt har en i relation till sin kronologiska ålder påtagligt ökad vaskulär ålder, med ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet som följd. Kroniskt njursjuka patienter utvecklar ett prematurt åldrande, vilket inte bara innefattar en accelererad arteriosklerotisk sjukdomsprocess med kärlförkalkningar, utan även sarkopeni (muskelutarmning), osteoporos, kognitiv dysfunktion, hypogonadism, depression, skörhet, oxidativ stress och dålig sårläkningsförmåga. Aktuell forskning har visat att alla dessa vid njursjukdom vanliga komplikationer är mer eller mindre starkt associerade med en kronisk låggradig inflammation. En kronisk låggradig inflammatorisk reaktion är långt mycket vanligare hos patienter med njursvikt än man tidigare trott och aktuella data visar att cirka 50–70 % av alla predialys och dialyspatienter har förhöjt (> 2 mg/L) CRP. Eftersom många njursjuka patienter har tecken på ett MIA-syndrom redan vid start av dialysbehandling, anser man att faktorer som inte är relaterade till dialys, såsom övervätskning och inte minst komorbiditet såsom hjärtsvikt, är viktiga faktorer som styr prevalens och grad av inflammation. Nedsatt renal utsöndring av olika pro-inflammatoriska ämnen samt uremiska toxiner bidrar antagligen också till den inflammatoriska uremiska miljön. När patienter startar dialysbehandling ökar sannolikt graden av inflammation ytterligare, eftersom kontakten mellan blod och dialysmembran och dialyslösningar i sig kan utlösa inflammatoriska reaktioner genom bioinkompatibilitet. Studier har visat att den kanske enskilt viktigaste orsaken till inflammation hos hemodialyspatienter är användandet av

en central dialyskateter (CDK). Vill man minska andelen hemodialyspatienter med inflammation bör man således undvika CDK så långt det bara går. En annan viktig orsak till kronisk inflammation hos dialyspatienter kan vara gamla icke fungerande njurtransplantat. Eftersom cirka 25 % av alla dialyspatienter har normala nivåer av inflammations-markörer anses genetiska faktorer vara betydelsefullt för det inflammatoriska svaret på olika stimuli hos olika patienter.

Man har funnit att eftersom traditionella riskfaktorer såsom hypertoni, rökning, diabetes och dyslipidemi inte ensamt kan förklara den kraftiga överdödligheten i kardiovaskulär sjukdom, så spelar olika icke-traditionella riskfaktorer, t.ex. inflammation och ökad oxidativ stress, sannolikt en större roll för utvecklandet av prematur hjärt-kärlsjukdom och död i denna patientgrupp. Sannolikt har olika inflammatoriska mediatorer såsom interleukin-6 (IL-6) direkta pro-aterogena och pro-arteriogena effekter och kan även genom påverkan på endotelfunktion och insulinkänslighet indirekt medföra en accelererad utveckling av både atero- och arterioskleros. Eftersom en kronisk inflammatorisk reaktion även utarmar kroppen på olika cirkulerande hämmare av kärlförkalkning, såsom fetuin-A, är inflammation starkt associerat med ökad kärlförkalkning och ökad kärlstelhet. Man har även visat att tumör nekrosfaktor (TNF) verkar arteriogen genom att medföra endotelcellsdisfunktion och ökad kärlförkalkning. Ökad oxidativ stress (en process som sker när produktionen av oxidanter överskrider den anti-oxidativa kapaciteten) kan också vara av betydelse för den arteriosklerotiska processen. Vi har spekulerat att en ansamling av pro-inflammatoriska proteiner, såsom IL-6 och TNF, samt ökad oxidativ stress med ökad modifiering (glykering) av proteiner och lipider, spelar en central roll för utvecklingen och progressen av det dödliga MIA-syndromet. Då vi i aktuella studier har visat att ökad kärlförkalkning hos njursjuka patienter är starkt associerat med olika markörer för prematurt åldrande, bör njursjuka patienter vara en utmärkt grupp för att studera mekanismer för vaskulärt åldrande och vad som bidrar till en sådan påtaglig diskrepans mellan deras

kronologiska och biologiska vaskulära ålder; *"A man is only as old as his arteries"* (Thomas Sydenham 1624-1689).

Prevalensen malnutrition (eller kanske hellre "protein energy wasting") är hög hos dialyspatienter och kan återfinnas hos många patienter vid start av dialys. Även om dålig aptit med lågt protein- och energiintag är en viktig bidragande faktor, har vi och andra visat att kronisk låggradig inflammation är en viktig orsak till ökad muskelkatabolism och minskad nybildning av serumalbumin. Det är sedan länge väl känt att nivåerna av serumalbumin är en stark prediktor för moratlitetsrisken hos dialyspatienter, vilket sannolikt till stor del beror på att nivåerna av albumin sjunker vid kronisk inflammation. Nivåerna av IL-6 i plasma är således associerade till både aptit, nutritionsstatus och proteinintag hos njursjuka patienter. Vi har föreslagit att det finns två olika typer av malnutrition hos patienter med avancerad njursvikt (2); den första typen orsakas av nedsatt proteinintag till följd av anorexi och kan oftast med gott resultat behandlas med adekvat dialys och ett ökat protein- och energiintag. Den andra typen är däremot mer svårbehandlad och har en dålig prognos och är oftast associerad med annan allvarlig sjukdom, t.ex. hjärtsvikt, och, inte minst, med en inflammatorisk reaktion.

En bättre förståelse för de multipla orsakerna till kardiovaskulära sjukdomar hos njursjuka patienter öppnar för möjligheter för nya och mer effektiva framtida behandlingar (3). Behandling med anti-inflammatoriska läkemedel kan utgöra ett intressant framtida behandlingsalternativ för denna hårt drabbade patientgrupp.

Peter Stenvinkel

Född 1957

Njurmedicinska kliniken Huddinge 1984–

Post doc University of California Davis 2000–2001

Professor i Medicinska Njursjukdomar Karolinska Institutet 2009–

Referenser: Se appendix.

Dialysassistent hos Nils Alwall sommaren 1968

För 47 år sedan, 1968, var jag 23 år gammal. Jag hade tagit studenten på helklassisk linje 1964, med stort A i grekiska, kompletterat fysik, matte och kemi under ett år och därefter ansökt och kommit in på medicinarutbildningen. På våren 1967 blev jag med kand och hade sedan läst ytterligare ett år. Nu närmade sig sommaren 1968 och vad kunde det finnas för sommarjobb för mig?

Medan jag funderade över detta, kontaktade min mamma, som var lärare på Katedralskolan i Lund, sin kollega och goda vän fru Ellen Alwall och frågade om inte hon kunde höra med maken Nils (Alwall, alltså) om han hade något lämpligt sommarjobb till "lilla Gunnela", som var med kand men inte så mycket mer.

Detta resulterade i att jag fick fem veckors sommarjobb som "dialysassistent" hos Nils Alwall på hans lilla dialysavdelning på Lunds lasarett. Inte anade jag då att det var nefrologi som skulle bli mitt stora intresse, som färdigutbildad läkare.

Dialysavdelningen låg utanför själva avdelningen och hade två platser för kronisk dialysbehandling och totalt fyra patienter, två som fick dialys måndag, onsdag, fredag och två tisdag, torsdag, lördag. Det fanns ett dialysrum och ett mindre rum för annan relaterad verksamhet.

Dialysrummet var sterilt med stengolv och kakel en bra bit upp på väggen, färgerna gick i ljusgrått, lampor fanns bara i taket, inga textilier. I rummet fanns två sängar och en dialystunna, där ingenjören varje morgon blandade dialysvätska. Inte förrän hans kontrollmätningar var klara kunde dialyserna påbörjas. Personalen var en sjuksköterska, ingenjören och en assistent, i det aktuella fallet en med kand, dvs jag, men annars ett extravak.

Dialyserna var långa, 5–6 timmar. Man var noga med vätske- och saltrestriktion och den kost patienterna åt hemma var saltfattig.

AV-fistar fanns inte utan alla patienter hade Scribner-shuntar, som togs isär och kopplades in i systemet. Som jag kommer ihåg mådde patienterna bra under behandlingen men en patient fick återkommande huvudvärk i slutet av behandlingen.

Vad gjorde jag? Jag assisterade sköterskan vid start och avslutning, dessemellan "vaktade" jag patienterna, tog blodtryck och hämtade sköterskan om det var något problem. Professor Alwall och hans översköterska, syster Inga, kom någon gång per vecka på rond.

Jämfört med dagens dialysbehandling var ju detta primitivt och påvert. Jag hörde inte någonting alls om njurtransplantation och tror inte att någon av patienterna var aktuell för det.

Gunnela Nordén

Född 1945

Medicinkliniken Malmö Allmänna sjukhus 1973–1980

Njurmedicinska kliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset 1980–1984

Transplantationscentrum Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 1984–2014

Misstro mot njurmedicinare, eller: Kreatinin sjunker väl av dialys?

Vid slutet av 1970-talet ökade antalet patienter i dialys snabbt. Många centrallasarett saknade fortfarande dialysmottagning och drabbades av stigande kostnader för resor och regionvård av dialyspatienter. Samtidigt var platssituationen ofta ansträngd på regionklinikerna vilket bidrog till att många landsting beslöt öppna egna dialysmottagningar. Men vilken läkare skulle sköta dialyspatienterna? Det fanns på vissa håll en utbredd misstänksamhet mot nefrologer. "Kommer det hit en njurläkare så startas det många patienter i dialys." Det hotade övriga specialiteter som då skulle tvingas dela med sig av resurserna. Det fanns klinikchefer som tydligt angav att man föredrog att låta en av klinikens egna läkare få ansvar för dialysavdelningen i stället för att värva en nefrolog. Dialys sågs också som en ganska enkel verksamhet som lämpligen sköttes av sköterskor. Konsekvenserna av detta synsätt illustreras av följande berättelse.

Under tidigt 80-tal skulle en dialysmottagning öppnats på Centrallasarettet i X-stad. Chefen på medicinkliniken var känd för att ha bestämda uppfattningar, bland annat att subspecialisering var onödigt. Det fanns inget behov av det som föraktfullt kallades organspecialister, var man internmedicinare så klarade man allt!

Sköterskor och tekniker från X-stad sändes till oss i Uppsala för upplärning – men någon läkare såg vi inte till. Några veckor efter det att den nya dialysmottagningen startat sin verksamhet blev jag som njurjour uppringd från detta sjukhus och en kolleg sa: "Hej. Jag är överläkare A på medicinkliniken vid Centrallasarettet i X-stad. Jag har utsetts att sköta den här dialysavdelningen som nyss öppnat. Jag sitter nu och tittar i lab-listorna och ser att de här kreatininvärdena är mycket höga. Men kreatinin sjunker väl av dialys? Eller...?"

Jag bekräftade att serumkreatinin sjunker av dialysbehandling och inbjöd kollegan att komma till oss i Uppsala och få en orientering om den verksamhet han nu blivit ansvarig för. Han avböjde.

Senare berättade dialyssköterskor från den aktuella kliniken för mig att Dr A vid en rond på avdelningen noterade att sköterskan gav en injektion under behandlingen. Han frågade vad det var och fick svaret att det var heparin. Dr A ska då med förvånad min ha sagt: "Ger ni heparin under dialysbehandlingen? Varför?"

Ganska snart anställdes en kompetent njurläkare på den aktuella kliniken som med tiden blev mycket välfungerande.

Nils Grefberg
Född 1947

Dialys vid den första hjärttransplantationen

Den första hjärttransplantationen i Sverige utfördes vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg någon dag före midsommar 1984. Hjärtat var importerat. (Hjärttransplantation med svenskt hjärta gjordes först 1988, efter det att vi fått hjärndödsbegreppet.)

Jag tjänstgjorde som nefrolog på Njurmedicin men hade, med anledning av yngsta dotterns födelse i augusti 1983, varit hemma ett helt år och återgått i tjänst en vecka tidigare. Midsommarjouren var den första på ett helt år. Nu blev jag uppringd kl 01 på midsommardagens morgon: "Vår hjärttransplanterade patient är kraftigt övervätskad och behöver dialys!". (Jag visste inte om att en hjärttransplantation hade utförts!). Jag, i min tur, ringde jourhavande dialyssköterska Johan Wålinder och vi båda begav vi oss skyndsammast till sjukhuset.

Patienten låg inte på IVA utan inne på en stor operationssal på thoraxavdelningen, där man nu inrättat ett sjukrum. Runt patienten fanns i stort sett varenda övervaknings-apparat som fanns på sjukhuset. Dessutom hela tiden flera thoraxöverläkare och förstås många sköterskor.

Vi hade på dialysavdelningen en liten, lätt transportabel ultrafiltrationsapparat, som vi tog med oss till patienten på thoraxoperation. Väl där kopplade Johan in apparaten till kranarna på ett handfat. En narkosläkare lade slangar i vena femoralis. Patienten beräknades vara cirka 10 kg över normalvikt, cyklosporin-koncentrationen var mycket hög, kreatinin-stegringen kraftig och urinproduktionen snål.

Vi ultrafiltrerade. Det gick bra. Vi höll på i flera timmar, men thoraxfolket var inte nöjda och ville hela tiden att vi skulle fortsätta. Vi gjorde dock en paus efter några timmar men påföljande förmiddag fortsatte vi. Då hade Johan gått hem och ersatts av nästa jourhavande dialyssköterska. (Vi hade inga ordinarie dialyser på lördagar och söndagar men personal i beredskap). Senare på förmiddagen fick jag besked om att patienten hade en behandlingsresistent hyperkalemi och man önskade byte från ultrafiltration till dialys. Från dialysavdelningen hämtade vi en portabel, men ändå rätt otymplig dialysmaskin och lyckade också få den rätt inkopplad. Så dialyserade vi. Detta sänkte endast måttligt patientens hyperkalemi och på eftermiddagen var thoraxkirurgerna på det klara med att hyperkalemin nog berodde på att patienten blödde. Misstänkt fokus var förstås operationsområdet i thorax. Akut operation planerades och vi fortsatte dialysera. Man tvättade och gjorde i ordning men när man satte saxen i thorax för att öppna, fick vi besked om att ta en paus och vi satte då maskinen i stand-by-läge. Mycket riktigt hittade man ett blodkärl i thorax, som stod öppet och läckte blod och detta fynd åtgärdades på adekvat sätt. Vi fortsatte att dialysera och snart var kaliumvärdet normaliserat.

Under eftermiddagen och förkvällen var det lugnt men sedan kom önskemål om mer ultrafiltration och mer dialys. Under natten körde vi dialys i flera timmar vid minst två tillfällen.

Jag hade flera månader tidigare fått en hornhinneskada då min lilla baby-dotter hade rispat min hornhinna med sin nagel. Tillståndet är smärtsamt och medför ymnigt tårflöde om du inte blundar och ligger alldeles stilla i din säng. På efternatten denna andra natt fick jag ett spontant recidiv av detta hornhinnesår. Och tårarna rann. Och flera av thoraxkirurgerna, bland andra chefen Göran William-Ohlsson, kom fram för att trösta mig. De trodde jag grät av trötthet och frustration. Men så var ju inte fallet.

Lycklig och lättad kunde jag kl 08 nästa morgon ringa två personer, dels Jarl Ahlmén, pågående jour och rapportera över, dels min man: "Kom och hämta mig!"

Patienten dog 10 dagar efter transplantationen.

Baby-dottern är numera ST-läkare i psykiatri.

Gunnela Nordén

Född 1945

Medicinkliniken Malmö Allmänna sjukhus 1973–1980

Njurmedicinska kliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset 1980–1984.

Transplantationscentrum Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 1984–2014

Appendix

Referenser

Referenser: Dialysmål och kvalitetskontroll

1. Delmez et al. J Clin Invest 83, 1349 – 1355 1989
2. Marckmann P. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy: J Intern. Med 226, 429 – 32, 1989
3. Folke Ericsson, Annika Larsson. Konsten att leva med dialys (Video). Filmbiten G A/ Karolinska Sjukhuset, 1989
4. Folke Ericsson, Karin Friis. När njurarna sviktar (Video). Filmbiten G A/ Karolinska Sjukhuset, 1991
5. BF Lindgren, IO Cederlöf, F Ericsson, K Brismar. Decreased bioavailability of insulin-like growth factor-I (IGF-I), a cause of catabolism in hemodialysis patients? Growth Regulation, 6(3),137 - 143, 1996.
6. BF Lindgren, K Friis (RD), F Ericsson. IGF-I correlates to protein intake estimated from protein catabolic rate (PCRn) in hemodialysis patients. American Journal Kidney Diseases, Submitted

manuscript. & In B Lindgren; Theses: "Regulation of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) and implications in catabolic conditions". KI/ 1997.

7. BF Lindgren, J Divino Filho, K Brismar, F Ericsson. Effects of rH Growth Hormone on metabolism in hemodialysis patients. A randomized, double blind and placebo controlled study over eight weeks (Abstract). IX Int. Congr. Nutr. & Met. in Renal Failure; Wien 1996.

8. F Ericsson, J Divino Filho, B Lindgren. Growth Hormone Treatment in Hemodialysis Patients. A randomized, double blind and placebo controlled study. Scand J Urol Nephrol 38, 1 – 8. 2004.

9. Björn F. Lindgren, Ingegerd E. Odar-Cederlöf Intradialytic parenteral nutrition abolishes the increase of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) during hemodialysis and elevates the IGF-I/IGFBP-1 ratio. An anticatabolic effect? e-SPEN the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism 2, e97–e102. 2007

10. Thomas Depner. Prescribing Hemodialysis: A Guide to Urea Modeling. Kluver.1990.

11. JT Daugirdas. J Am Nephrol. 4,1205 – 1213 1993.

12. Folke Ericsson, Anneli Holmsten, Förbättrad Kvalitetssäkring vid Hemodialys med datorbaserad urea kinetik. Svensk Njurmedicinsk Förening. Uppsala 1994.

13. Folke Ericsson, Tuula Suominen. Medicinsk Kvalitetssäkring vid Hemodialys;
Rapport 4/1996, ISSN1104/1161. (IRSN KS FoUU –R-96/4-SE, 1996)

14. Folke Ericsson, Anneli Holmsten *Lydia*. Datorprogram för kvalitetssäkring och urea kinetik vid Hemodialys. Presentation. VII International Congress of Nutrition and Metabolism in Renal Failure. Stockholm, Sweden. 1994.

15. Britt-Louise Allenius, Kungsholmsdialysen. Omorganisation resulterade i fler självdialyserade, Dialäsen, 4, 36 – 37, 2014.

Referenser; Forskning om läkemedel vid njursvikt

1. I. Odar-Cederlöf, PKM Lunde and F Sjöqvist. Abnormal pharmacokinetics of phenytoin in a patient with uraemia. Lancet 1970; 2: 231-232.

2. M. Reidenberg, I. Odar-Cederlof, C von Bahr, O Borgå, F Sjöqvist. Protein binding of diphenylhydantoin and desmethylinipramin in plasma from patients with poor renal function. N Engl J Med 1971; 285: 264-267.

3. I. Odar-Cederlöf, O. Borgå. Kinetics of Diphenylhydantoin in Uraemic Patients; Consequences of Decreased Protein Binding. Eur J Clin Pharmacol 1971;7: 31-37.

4. K Piafsky, O Borgå, I Odar-Cederlöf, C Johansson F Sjöqvist. Increased plasma protein binding of propranolol and chlorpromazine mediated by disease- induced elevations of plasma alfa-acid glycoprotein. N Engl J Med 1978; 299:1435-1439

5. L. Dettli. Individualization of dosage in patients with renal disease. Med Clin North Am 1974; 58:977-985
6. A Helldén, I. Odar-Cederlof, G Nilsson, S Sjövik, A Söderström, M von Euler, G Öhlén, U. Bergman. Renal function and dose recommendations for dabigatran, gabapentin, valaciclovir; a data simulation study focused on the elderly. BMJ Open 2013 doi:10.1/136/bmjopen-2013-002686.
7. J Säwe, J Svensson, I Odar-Cederlöf. Kinetics of morphine in patients with renal failure. Lancet 1985; 8448:211.
8. J Säwe, I Odar-Cederlöf. Kinetics of morphine in patients with renal failure. Eur J Clin Pharmacol 1987; 38: 337-1338.
9. A Helldén, I Odar-Cederlöf, K Larsson, I Fehrman-Ekholm, T Lindén. Death delusion. BMJ 2007; 335; 1305.

Referenser: Artikel om MIA-syndromet

1. P. Stenvinkel, O. Heimbürger, F. Paultre, U. Diczfalusy, T. Wang, L Berglund, T. Jogestrand. Strong associations between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int. 1999; 55: 1899-1911.
2. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). Nephrol Dial Transplant. 2000;15:953-60.
3. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease - what have we learned in 10 years? Semin Dial. 2010;23:498-509.
4. Kooman JP, Kotanko P, Schols AM, Shiels PG, Stenvinkel P. Chronic kidney disease and premature ageing. Nat Rev Nephrol. 2014 Dec;10(12):732-42.



