

Nefrologisk Forum Nr 1 2010

Årgang 16, nr 1

April 2010

Stavanger Universitetssykehus





Innhold

Redaktørens spalte.....	3
Formannsnytt.....	4
Om nyre- og andre medisinske kvalitetsregistre v/Harald Bergrem	5
Kasustikk ;15 år gammel jente med TINU-Syndrom v/Bjørnar Rønning.....	6
Blodtilgang for hemodialyse v/SUS v/Mathias Wolff og Harald Bergrem.....	7
Hvordan er blodtrykksbehandlingen ved nyreseksjonenes poliklinikker ? Et ”Såkorn” prosjekt ved Nyreseksjonen i Stavanger med midler fra Helse Vest v/Harald Bergrem, Terje Apeland, Jürgen Benson, Lasse Gøransson, Bjørnar Rønning, Mathias Wolff.....	11
Sekundær hyperparathyroidisme – nok en gang v/Lasse Gjøranson.....	14
B-vitaminene har mistet sin uskyld, og hva nå med homocystein? – en oppdatering V/TerjeApeland.....	16
Protokoll fra Årsmøtet i Norsk nyremedisinsk forening torsdag 19. november 2009, AHUS, Lørenskog.....	20
Referat fra styremøte i NNF, 18. nov 2009 i Legenes hus, Oslo.....	22
Bjarne Magnus Iversen fra Universitetet i Bergen får årets Tor-Erik Widerøes prisv/Lars Westlie.....	25
Agnete og Einar Magnessen/ Gerd Stamnes og Erling Brodwalls fond.....	25

Redaksjonen er avsluttet 6/4-10

Redaktør: Egil Hagen, Sørlandet Sykehus Arendal e-post: egil.hagen@sshf.no

I redaksjonen: Anders Hartmann, Cecilia M Øyen, Lars Westlie, Terje Apeland

Redaktørens spalte

Alle lesere ønskes hjertelig velkommen til Nefrologisk Forum Nr 1 2010. Dette er 16. årgang av foreningens tidsskrift og hovedbidragene kommer denne gangen fra Nyreseksjonen ved Stavanger Universitetssykehus.

Det har vært valg av nytt styre i NNF siden forrige utgave av Forum. En stor glede er det derfor å gratulere Cecilia M Øyen som ny leder i foreningen. Samtidig er det all grunn til å takke det forrige styre med Harald Bergrem i spissen for utmerket arbeid de siste 4 år. Det er vanskelig å overvurdere den innsatsen styret og i særdeleshet Formann og Sekretær gjør for vårt fellesskap. Vi må huske at det stort sett dreier seg om uhonorert fritidsarbeid.

Det første innlegget i dette Forum omhandler kvalitetsregistre. For helsemyndighetene er dette et stort satsningsområde. Jeg tror som Harald Bergrem skriver i sitt innlegg at NNF i kraft av Norsk Nefrologiregister er i forkant. Myndighetenes motivasjon for opprettelsen av disse registrene er nok mer kontroll enn kvalitet og som fagmedisinsk forening tror jeg vi må være særdeles oppmerksomme på dette skillet.

Bjørnar Rønning beskriver en lærerik kasuistikk om en ung jente med et occulo-renalt syndrom. Det er alltid mye å lære av kasuistikker og flott at noen tar seg tid til å formidle disse erfaringer.

Harald Bergrem og Matias Wullf har en grundig gjennomgang vedrørende blodtilgang ved hemodialyse. Det er ikke tvil om av A-V fistel er den foretrukne tilgang og jeg tror mange har noe å lære av den systematiske grundighet miljøet i

Stavanger utviser i bestrebelsen for å få flest mulig fungerende fistler.

Harald Bergrem, Terje Apeland, Jürgen Benson, Lasse Gjøranson, Bjørnar Rønning, og Mathias Wolff beskriver et prosjekt hvor de ved hjelp en etablert database monitorer grad av måloppnåelse ved blodtrykksbehandling i nefrologisk poliklinikk. Dette kombinert med jevnlig tverrfaglige diskusjoner kan være en verdifull måte å korrigere behandlingspraksis ved poliklinikken.

Lasse Gjøranson har skrevet en flott oppdatering vedrørende calcium/phosfat, vitamin D og hyperparathyreoidisme. Det kommer stadig ny viten på feltet, spesielt når det gjelder mekanismer. Fortsatt mangler mye kliniske data. En spesiell gruppe er nyretransplanterte med vedvarende hyperparathyreoidisme til tross for velfungerende graft-funksjon. Terje Apeland bidrar med et velskrevet og omfattende innlegg om B-vitaminer og homocystein. Vi får en oppdatering både når det gjelder kliniske data, samt metabolisme og virkningsmekanismer. Generell tror jeg vi har mye å lære av erfaringene fra de store kliniske studiene hvor folyretilskudd har blitt brukt for å redusere homocysteinivå og resultatene på kliniske hendelser har vært svært skuffende.

Til slutt minner jeg om at miljøet i Tromsø har ansvaret for faglig innhold i neste Forum.

Jeg håper jeg flest mulig av dere kommer til Vår møte i Arendal 9-11/6.

God vår og sommer!

Egil Hagen

Formannsnytt

Vårens store høydepunkt er uten tvil Vårsmøtet i Arendal 9.-11. juni. Jeg håper at mange kommer på møtet og at det sendes inn abstract. Programmet ser bra ut og stedet er fantastisk. Hva mer kan en begjære? Det å ha nasjonale møter hvor vi kan treffes og ha uformelle og formelle faglige diskusjoner tror jeg er utrolig viktig. Det å sees gir så uendelig mye mer enn å utelukkende ha kontakt via telefon og nettet. Jeg håper at jeg treffer riktig mange av dere i Arendal!

Verdens Nyredag ble markert 11. mars for femte året på rad. Temaet i år var diabetes og nyreskader. Harald Bergrem skrev en pressemelding som ble distribuert av legeforeningen. Ingen av de store avisene tok den inn, men NTB hadde fanget den opp og sendt den videre i sitt system slik at den kom inn i en del lokalaviser rundt om i landet. Egentlig var det vel ingen overraskelse at en helsenyhet hvor det ikke finnes noen mirakuløs, ny behandling og hvor det er lite plager i de tidlige stadiene av sykdommen, fanger liten interesse hos pressen. Likevel er det viktig for den enkelte pasient at vi klarer å finne dem som står i fare for å utvikle progredierende nyresvikt. Vi må fortsette å spre informasjon om dette temaet, selv om det ikke når førstesidene på de store avisene hver gang.

Vi ser frem til at arbeidet med "Nasjonal handlingsplan for kronisk nyresykdom" som er initiert av Helse og omsorgsdepartementet og foregår i regi av Helsedirektoratet, blir sendt ut på høring sommeren 2010. Mandatet er å finne strategier for screening og for å fange opp de som er i risikozonen for å utvikle nyresykdom. Hvem som skal behandles hos primærlegen og hvem som skal henvises til spesialist, er et viktig spørsmål som rapporten skal belyse. Prosedyrer for

utvelgelse og håndtering av levende givere til nyretransplantasjon inngår også i mandatet. Dette er viktig tema for å sikre våre pasienter en best mulig behandling.

Når nyresvikten blir så alvorlig at behovet for nyreerstattende behandling melder seg, er vi så heldige at vi her i Norge har en av de høyeste transplantasjonsratene i verden med 58 transplantasjoner pr million pr år. I 2009 ble det satt en rekord med 292 transplantasjoner på Rikshospitalet. Dette har vært mulig fordi vi i alle år har hatt en jevnt høy andel med LD transplantasjoner. Dersom prognosene for behovet for transplantasjoner i årene fremover slår til, vil vi trenge 320-350 transplantasjoner pr år for at ventelistene ikke skal øke. For å klare dette er det nødvendig å opprettholde en høy andel med LD transplantasjoner. Hvorfor skal vi så prioritere dette arbeidet? Jeg tror at det ikke er tvil om at for de fleste pasienter er en nyretransplantasjon den beste form for nyreerstattende behandling. Niels Chr Geelmuyden skriver i Tidsskriftet: *"Jeg vil på det sterkeste anbefale folk å bli nyretransplantert. Fordelene er mange og store. Her har man hanglet seg gjennom tusentallige dager som en slagghaug i menneskehud. Det plutselig rensede blodet gjør at hodet og tankene oppleves klarere enn på mange år. Eller for å si det som Kolbein Falkeid: Det føles som å komme hjem til den grønne gleden i sydveggen av sinnet ditt"* Nyretransplantasjon hjelper. Det er verdt alt det arbeidet som det å utrede levende donorer medfører. Dessuten er vi så heldige at Rikshospitalet har mulighet til å transplantere dem som er ferdig utredet uten noe særlig ventetid!

Vel møtt i Arendal!

Cecilia M Øyen

Om nyre- og andre medisinske kvalitetsregistre

Harald Bergrem

Flere har sikkert fått med seg at Helse- og Omsorgsdepartementet har startet en stortilt satsning på medisinske kvalitetsregistre. I et høringsbrev datert 21/12-09 har HOD sendt ut et stort høringsdokument med svarfrist i mars 2010. Saken handler om et 10 års program (5 programperioder a 2 år) med opprettelse av mange nasjonale medisinske kvalitetsregister. Man ønsker å ha mye mer fokus på de resultater som i virkeligheten oppnås i klinisk praksis og man ser nasjonale kvalitetsregister som en mulighet for at de forskjellige delene av helsevirksomheten skal kunne vise fram sine resultater. Helsemyndighetene ønsker lovendring som tillater opprettelse av kvalitetsregister uten skriftlig samtykke fra pasientens side, men hvor pasienten har rett til å nekte at egen informasjon registreres ("opting out") Dette er det motsatte av dagens praksis, hvor kun de som signerer samtykkeskjema kan inkluderes i registre, som for Norsk Nefrologiregister og Norsk Nyrebiopsiregister ("opting in"). Helsedirektoratet foreslo i 2009 at Norsk Nefrologiregister ble gjort om til et nasjonalt kvalitetsregister. HOD har imidlertid foreslått at "våre" to registre ble slått sammen til et register før det gis status som nasjonalt kvalitetsregister.

HODs registerforslag innebærer en modernisering av den tekniske registerplattformen, hvor det meste av data som skal samles i nasjonale kvalitetsregistre skal kunne hentes med regelmessige mellomrom direkte ut fra EPJ (elektronisk pasientjournal), uten at noen behøver å fylle ut- eller sende- papirer. Dette kan gå rimelig greit for blodprøvesvar, men ikke for kvalitetsindikatorer som "andel som er i

hemodialyse via AV fistel". For å kunne "fange opp" mye av det fagspesifikke må en ha egne fag-datasett, enten som del av en overordnet EPJ eller som et spesialist datasystem.

Alt dette vil koste mye penger, og det siste ordet er ikke sagt; knapt det første. Papirskjemaene vil nok bli med oss noen år til. Det er en forutsetning at de fagmedisinske miljøene, som må stå for innsamling av informasjonen og dataleveransen, skal beholde styringen på "sine registre". Uten en sterk eierskapsfølelse i miljøene er initiativet dømt til å mislykkes.

Høsten 2009 nedsatte det forrige styret i nyreforeningen en egen registergruppe. Gruppen har hatt et møte, og har arbeidet med et datasett for nyrepasienter som ikke er i RRT. Gruppen har også diskutert om data vedr. oppfølging av levende givere bør gå til Norsk Nefrologiregister.

Der blåser en forandringens vind når det gjelder helsemyndighetenes ønske om at kliniske resultater og kvalitetsindikatorer skal dokumenteres og gjøres mye mer synlige. Som forening tror jeg vi er i forkant, da vi i flere år har fått rapportert egne kvalitetsindikatorer fra Torbjørn, basert på egne data. Vi har også de siste 4-5 årene hatt diskusjon av disse på Kvalitetsdagen. Dette kan bli nyttig når det gjelder den videre kampen om ressurser for å komme videre med et nasjonalt kvalitetsregister for nefrologisk/tx kirurgisk virksomhet. Den nasjonale handlingsplanen for kronisk nyresykdom, som sannsynligvis vil sendes ut på høring før sommeren, vil også bli en støtte til foreningens arbeid på dette feltet.

Kasustikk ;15 år gammel jente med TINU-Syndrom

Bjørnar Rønning

Sykehistorie

Tidligere frisk. Fra august 08 fatigue, feber, vekttap 5kg over 2 mnd. Hun hadde brukt Paracet/Ibux før innleggelse. Kl.us 30.10.08 ved innleggelse; BT 120/80. Ingen ødemer. Normale funn.

Supplerende undersøkelser

Blodpøver; Kreatinin 133,Urea 8,SR 93,CRP32,Hgb 10.6.IgG 17
Urinsediment: 3-5 hvite+1 kornet sylindrer.
Prot/Kreatinin ratio 29.D.proteinutskillelse i urin 0,5g
UL nyrer viste lett økt parenkymekko.
Rtg thorax; Normalt
Nyrebiopsi 03.11.08 viser; Subakutt tubulointerstitiell nefritt.
Immunologi;ANA,ANCA og ACE normale.Intet komplimentforbruk

Forløp og behandling

Ibux/Paracet ble seponert ved innkomst. Det ble startet behandling med Prednisolon 40mgx1 med nedtrapping over 4 uker og sep ved utgangen desember 08. Det tilkom fall i kreatinin fra 133 til 75.Proteinutskillelsen ble normalisert med Alb/Kreatinin Ratio 0,6.

14.01.09 våknet pas med kraftige øyesmerter og har bilateralt røde øyne.Syncoperte pga av øyesmertene. Samtidig hadde kreatininen steget fra 75 til 102 i løpet av 14 dgr etter endt Prednisolonkur.
Øyelege konstaterte bilat iridocyclitt(uveitt), beh. med Spersadex øyedråper.

Ny Prednisolonkur ble startet,initialt 20mg med nedtrapping. Kreatinin falt på nytt til 78 i mai 09. Denne har senere vært stabil. Hun får per dags dato 2,5mg Prednisolon. Problemet hennes har vært hyppige recidiverende forverringer av iridocyclitten selv om nyresykdommen er gått i remisjon

Differensial diagnoser har vært

- Sarkoidose; Rtg th. ,ACE normal. Ingen hyperkalcemi
- Sjøgren Syndrom; ANA med subgrupper negativ. Ingen siccasyntomer.
- SLE: ANA med anti DNA normal. Oppfyller ikke krit for SLE
- Wegeners Granulomatose:ANCA normal. Ren subakutt tubulointerstitiell nefritt ved aktivitet av WG er en raritet.
- Bechet,s og RA passer ikke
- Grovt sett er grensen mot Sarkoidose og Sjøgren Syndrom mest vanskelig .

TINU Syndrom eller Dobrin's Syndrom; Det er et oculorenalt syndrom med akutt tubulointerstitiell nefritt og uveitt. Syndromet ble først beskrevet av Dobrin et al. i 1975. Han beskrev da 2 yngre kvinner med akutt nyresvikt på bakgrunn av tubulointerstitiell nefritt og fremre uveitt. Begge fikk påvist " ikke ostet nekrose"granulomer i beinmarg og lymfeknuter.

Syndromet er sjelden0;; det er i verdenslitteraturen beskrevet ca.150 tilfeller. Pathogenesen er usikker.T-lymfocytter/IL2 synes å ha en sentral rolle,CD4/CD8 ratio er økt. Polyklonal hypergammaglobuliemi er vanlig. Spesifikt antistoff mot tubulær basalmembran er påvist hos noen. Positiv ANA eller ANCA er beskrevet

Epidemiologi;

Rammer yngre, spes kvinner median 15år.F:M 3:1

Assosiert med vevstype HLA-DQA1+HLA-DQB1

Klinikk TINU, Feber, Vekttap, Fatigue, Asteni,Magesmerter og artalgier. Myalgier,hodepine og polyuri forkommer.

Samtidig infeksjon av Clamydia/EB er beskrevet. Enkelte tilfeller etterfølger antibiotikabehandlet luftveisinfeksjon. 4-6 uker etterpå.

Uveitt ved TINU-Syndrom;

Bilateral affeksjon finnes typisk i > 75%, oftest anterior iridocyclitt. Øyeaffeksjonen kan dukke opp inntil 2 mnd før TIN(20%), samtidig eller opptil 14 mndr etter (65%). 20% får øyekomplikasjoner . Post synechier, opticusaff, maculaødem, grønn og grå stær er vanligst.

Nyremanifestasjon ved TINU-Syndrom

Det vanligste funnet er akutt tubulointerstitiell nefritt med uttalt tubulært ødem samt infiltrasjon tubulointerstitielt med mononucleære celler, oftest lymfocytter, plasmaceller og histiocytter. Granulomer er derimot sjeldne. Immunedslag er uvanlig. Glomeruli er normale. Akutt nyresvikt er vanlig. Alle grader er beskrevet. Noen få har blitt dialysetrengende fra uker til måneder.

Behandling

Prednisolon 1mg/kg i 3-6mndr
Uveitt: God respons på lokalbehandling(Spersadex) med steroider, men med stadig recidiv som hos min pasient blir uveitten et problem. Bruk av cyclosporinA, metotrexat eller Cellcept er beskrevet

Prognose

Nyreaffeksjonen: 8 av 10 med akutt nyresvikt gjenvinner normal nyrefunksjon ila 1år, enten ved spontanremisjon eller etter behandling med steroider. Barn har bedre nyreprognose enn voksne

Litteratur;

- Uptodate
- Comprehensive Clinical Nephrology
- Primer on Kidney Diseases
- Hazzan Izzedine; NDT 10.1093;Tubulointerstitiell nephritis and Uveitis Syndrom

Blodtilgang for hemodialyse v/SUS

Mathias Wolff og Harald Bergrem

Internasjonal litteratur viser at arteriovenøs fistel(AVF) bør være den foretrukne blodtilgangen v/hemodialysebehandling (1,2).

Det er forskjellige grunner til dette. De viktigste er at høy blodflow i AVF gir god dialysekvalitet og at fravær av fremmedlegeme gir mindre infeksjonsfare. En artikkel publisert i feb 2009 konkluderer med at bruk av permanent dialysekateter eller graft bør reduseres og ikke ligge over 10 %. Trenden er imidlertid omvendt. Bruk at kateter er assosiert med 2-3x større risiko for død og 5- 10 x større

risiko for alvorlig infeksjon. I tillegg fører kateterbruk til hyppigere og lengre hospitalisering og dårligere dialysekvalitet . (1)

DOPPS studien konkluderer med at hospitaliseringen øker i takt med kateterbruk og at ca 50 % av overdødeligheten i US amerikanske dialysepopulasjoner skyldes bruk av permanente dialysekatetere(2). Også hos eldre HD pasienter er AVF å foretrekke foran kateter(3)

Årsrapportene fra Norsk Nefrologiregister viser til dels betydelig variasjon mellom

dialyseavdelingene i Norge når det gjelder bruk av AVF fistel både for incidente og prevalente pasienter. Dialyseavdelingen ved SUS har i flere rapporter ligget forholdsvis godt an når det gjelder bruk av AVF fistel. Hensikten med denne rapporten er å beskrive prosedyre både når det gjelder anleggelse – og opprettholdelse – av AVF i dialysepopulasjonen.

Prosedyre ved AVF anleggelse

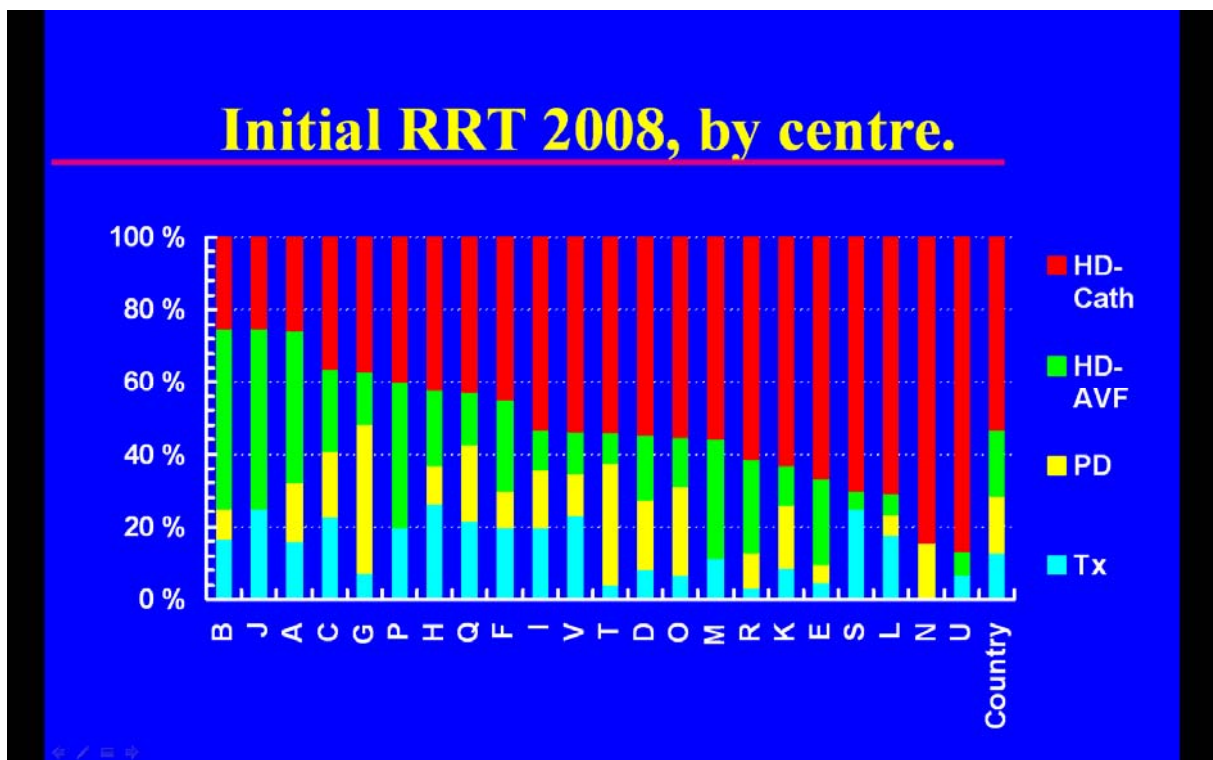
Vi har fokus på tidlig diskusjon om pasienter i Stadium 4 og 5 ut fra hvilken RRT som synes best egnet. Hos pas som vurderes som HD kandidater planlegges tidlig fistelanleggelse.

Vi har et meget godt både uformelt og formelt samarbeid med våre karkirurger. Ved predialytisk fistelanleggelse legges pasienten elektivt inn på karkirurgisk sengepost enten dagen før eller om morgenen operasjonsdagen og utskrives

vanligvis dagen etter AVF operasjon etter å har blitt opplært i å lytte på fistelen. De blir også instruert i å ta kontakt med karkirurgisk avdeling direkte dersom fistellyden forsvinner. Dersom pasienten ikke er i stand å gjennomføre opplegget får enten pårørende eller hjemmesykepleien tilsvarende informasjon/opplæring. Hvis en pasient innlegges med spørsmål om tett AVF, kontaktes vakthavende karkirurg der denne problemstillingen er definert som en ø-hjelp situasjon. Ventetiden mellom henvisningen og selve operasjonen overskrider sjelden 3-4 uker.

Vårt mål er å starte flest mulig på AVF uten å måtte etablere permanent eller temporært dialysekateter. Figur 1 fra viser første blodtilgang ved HD start ved norske dialyseavdelinger. Vår avdeling er senter A.

Fig. 1 Blodtilgang ved første hemodialysebehandling ved dialyseavdelinger i Norge



T. Leivestad, Norsk Nefrologiregister, årsrapport for 2008

Mulige årsaker til den betydelige variasjonen mellom sentra har vært diskutert på nyreforeningens Kvalitetsdag, og vi har fått spørsmål om mulige årsaker til at vi ligger høyere enn de fleste andre dialyseavdelinger. Vi har diskutert dette spørsmålet internt og sett på noen tall i vår dialysepopulasjon:

Når det gjelder å starte HD med AVF mener vi at det meste avhenger av tidlig planlegging og forberedelse av pasienten med anleggelse av AV fistel. Ved hjelp av NephroBase har vi en god oversikt over pasientene som er i "the pipeline" og diskuterer disse pasientene i felles møter. Det at karkirurgene er lett tilgjengelige, fysisk og "mentalt", er en viktig success faktor.

Prosedyre ved vedlikehold av fungerende AVF

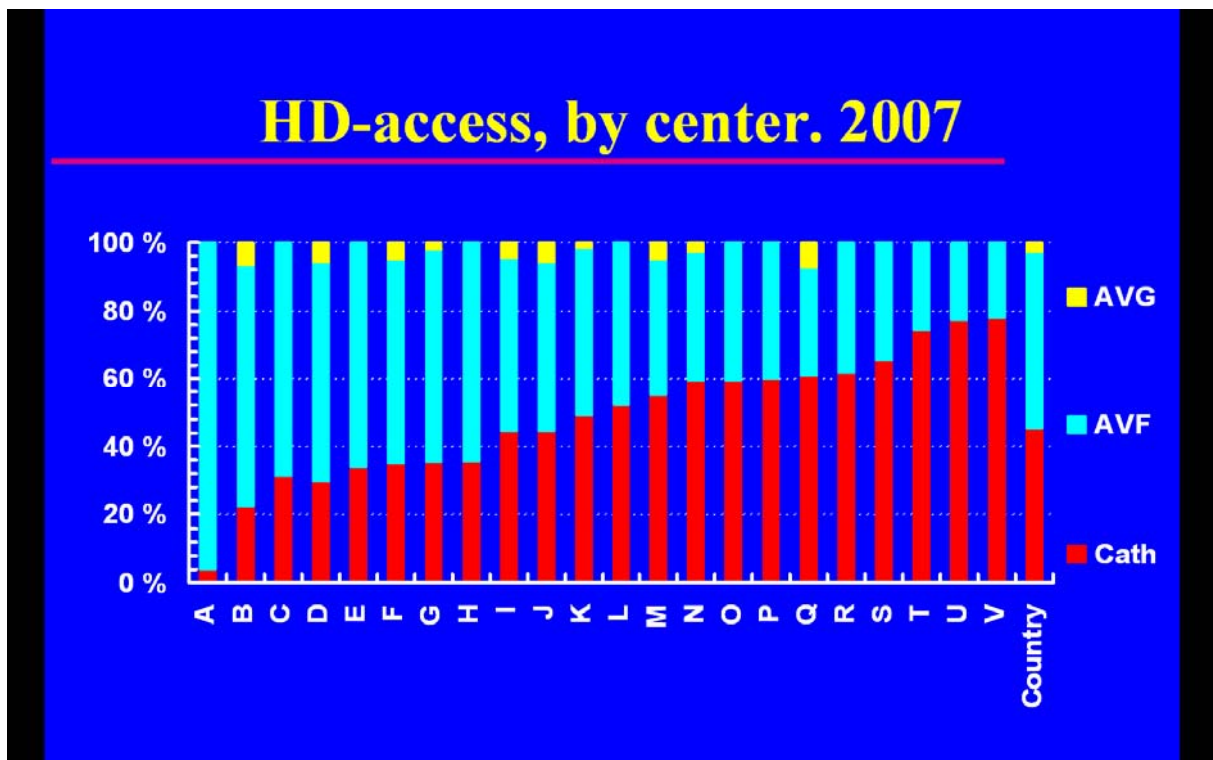
Dialyseavdelingen ved SUS har den høyeste AVF prevalensen i landet (fig 2).

En forutsetning for tidlig intervensjon når det gjelder evt fistelproblemer er å mistenke disse tidlig. Hvis sykepleierne mistenker AVF problemer (fall i flow over tid, nye stikkeproblemer, endring i vene/arterietrykk, fall i maskinmålt KT/V) måler sykepleieren resirkulering v/hjelp av forinnstilt målefunksjon v /våre dialysemaskiner. Generelt kan man si at hvis resirkuleringer ligger > 20 % ved 2 eller 3 konsekutive målinger henvises pasienten til ultralyd/doppler.

Dopplerundersøkelsen gjøres vanligvis av 1 av 3 erfarne intervensjonsradiologer, som også gjør PTA hvis indisert. Det er kort ventetid for doppler u.s. for disse pasientene, og dersom radiologen konkluderer med behov for PTA gjøres dette ila få dager.

En faktor for godt samarbeid er fellesmøte mellom dialysesykepleiere, karkirurger, intervensjonsradiologer og nefrologer hvor felles resultater og problemstillinger har vært belyst og diskutert.

Fig 2. AV fistel prevalens ved dialyseavdelinger i Norge



T. Leivestad, Norsk Nefrologiregister, årsrapport for 2008

Per 01.03.10 var det 52 hemodialysepasienter i kronisk behandling v/ SUS. Førtifire (84,6 %) pasienter dialyseres via AVF . Åtte (15,4 %) pasienter dialyseres via permanent kateter, alle i vena jugularis int. To av disse har fått anlagt AVF og skal skifte blodtilgang når fistelen er moden. De resterende 6 har kateter etter flere forsøk på

fistelanleggelse. Ingen dialyseres med AV graft.

Tjuesju pasienter (51,9 %) har ikke hatt noen intervensjon etter primæranleggelsen av sin AVF. Tjuefem pasienter (52%) har hatt intervensjoner for å opprettholde en tilfredsstillende AVF funksjon (Tab 1).

Tabell 1 Antall AVF intervensjoner (etter primæranleggelse av AVF)

Intervensjoner (n)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	
Pasienter (n)	9	3	3	3	1	2	1	1	1	1	25

Intervensjonene er både kirurgisk og radiologisk, ca 90% som PTA. Den pasienten som har fått 12 intervensjoner har hatt 3 nyanleggelse , 5 trombektomier , 5 PTA. Hun dialyseres per i dag uten komplikasjoner via en godt fungerende overarmsfistel.

Oppsummerende kan man si at det er 5 hovedfaktorer som utgjør at vi har flere HD- pasienter som behandles via AVF enn andre sentra:

- fokus på tidlig predialytisk AVF anleggelse
- bred aksept for at AVF er den beste blodtilgangen
- observante og klinisk erfarne sykepleiere
- god dialog med karkirurgene
- god dialog med radiologene

Et poeng er også at det svarer seg å prøve flere /mange ganger å redde en fistel som vist i tallene ovenfor.

Den store variasjonen mellom dialyseavdelingene i Norge er påfallende. Det er usannsynlig at variasjonen skyldes fylkesmessig variasjon i karforhold. Vi avslutter med et sitat fra (4):

”Nephrologists are ethically obligated to systematically explain to patients the harm of tunnelled cuffed catheters. If catheters must be used to initiate dialysis, nephrologists should present catheters only as ”temporary” and ”unsafe for long-term use””.

Litteraturreferanser

- 1.CJASN 2009 Feb ,4 456-60
2. Am J.Kidney Diseases 2009 Mar 53 475-91
3. Hemodial Int. 2008: 12; 15 – 19
4. Clin J Am Soc Nephrol 2009 Feb: 4; 456-60

Hvordan er blodtrykksbehandlingen ved nyreseksjonenes poliklinikker ?

Et "Så Korn" prosjekt ved Nyreseksjonen i Stavanger med midler fra Helse Vest

Harald Bergrem, Terje Apeland, Jürgen Benson, Lasse Gøransson, Bjørnar Rønning, Mathias Wolff

Med kronisk nyresykdom som den nyeste folkesykdommen er det kommet et økende fokus på sekundærforebygging hos disse pasientene. Hvis en skulle velge et enkelt parameter å satse på for disse pasientene, er god blodtrykkskontroll sannsynligvis det viktigste.

Flere studier har vist at blodtrykkskontrollen hos nyrepasienter ikke er så god som vi liker å tro at den er hos pasienter som vi følger (1 - 3)

Ved hjelp av datasystemet NephroBase har vi ved nyreseksjonen i Stavanger en mulighet til strukturert oppfølging av de som går til kontroll hos oss for kronisk nyresykdom.

Som ledd i arbeidet for å forbedre kvaliteten av behandlingen, søkte vi våren 2008 Helse Vest om såkalte "Så Korn midler" som skulle støtte oppstarten av prosjekter som kunne forbedre kvaliteten og som var mulige for andre å ta i bruk.

Prosjektbeskrivelse

Bakgrunn for prosjektet/hovudpunkt

Tegn til kronisk nyresykdom finnes hos 8-10% av den voksne befolkningen i Norge. Antall personer som behandles for total nyresvikt (dialyse / transplantasjon) er økende. Det er et helsepolitisk mål i Norge å bedre omsorgen for personer med kronisk nyresykdom.

Formål med prosjektet / forbedringsmål

Hensikten med prosjektet er å fokusere på anerkjente kvalitetsindikatorer for kronisk nyresykdom ved å beskrive disse ved nyreseksjonens poliklinikk basert på egne data. Det er vel dokumentert i internasjonal forskning at en ved bedre behandling av slike pasienter kan forsinke utviklingen mot total nyresvikt

Metodisk tilnærming / evaluering av effekt

Personalet som driver nyremedisinsk poliklinikk vil delta på diskusjonsmøter/intern undervisning hvor en fokuserer på graden av måloppnåelse når det gjelder de gitte kvalitetsindikatorene (Hgb, blodtrykk m.m.) Metoden er "Do-Check-Act". Nyreseksjonen ved SUS har et eget datasystem (NephroBase) som muliggjør uthenting av egne kliniske data og måling av de nevnte kvalitetsindikatorene. Planen er å ha møter hver 3. mnd hvor de same oppdaterte indikatorene presenteres til sammenlikning med tidligere resultater. Effekten vil bli uttrykt i andel pasienter som oppnår det ønskede nivået spesifisert i kvalitetsindikatorene.

Metode

Det er gjort tre uttrekk av relevante data fra NephroBase med eksport til Excel. Det er gjort enkle analyser i Excel for å belyse utvalgte kvalitetsindikatorer hos KNS og Tx pasienter i løpet av et år. Resultater er presentert som median og range og andel(%) av den aktuelle pasientgruppen som oppfyller kvalitetsmålene.

Kvalitetsindikatorerne som benyttes er :

KNS pasienter

Andel (%) av KNS pas med systolisk BT ≤ 130 mmHg

Andel (%) av KNS pas. med SBT ≤ 140 mmHg

Andel (%) av KNS pas. Med SBT ≥ 160 mmHg

Andel (%) KNS pas Stadium 3-5 (ikke i RRT) hvor BT medikasjon inkluderer et angiotensin hemmende medikament (ACEI eller ARB)

Andel (%) pas med diabetesnefropathi hvor BT medikasjon inkluderer et angiotensin hemmende medikament (ACEI eller ARB)

Andel KNS pas i Stadium 4 og 5 som har Hgb under 11.

Nyretransplanterte

1. Andel (%) av Tx pas med systolisk BT ≤ 130 mm Hg

2. Andel (%) av Tx pas. med SBT < 140 mm Hg

Resultater

Tre datauttrekk ble gjort (august og desember 2009, mars 2010). Antall KNS pasienter varierte fra 820 i desember 09 til 791 i august 09. Registrert systolisk blodtrykk ble funnet hos 96,7%, 97,3 og 97,2% av pasientene.

Ca 40 % av KNS pasientene hadde et SBT ≤ 130 , ca 65% hadde ≤ 140 . Andelen med SBT ≥ 160 var mellom 12 - 14 %.

Blodtrykksbehandlingen inkluderte en ACEI eller en ARB hos 92% av KNS pasienter med medikamentelt behandlet hypertensjon. Tilsvarende tall hos pasienter med diagnosen diabetesnefropathi (n= 86) var 96%. Pga den høye % ble denne analysen ikke gjentatt for desember 09 og mars 2010.

Hemoglobin under 11 g/dl ble funnet hos ca 25% av KNS pasienter i Stadium 4+5.

Hos nyretransplanterte pasienter var blodtrykkskontrollen mulig noe bedre enn hos KNS pasienter (65-69% hadde SBT ≤ 140 , og 5,7 – 6,8% hadde SBT ≥ 160).

Etter tre datauttak mener vi å ha etablert på hvilket nivå vår SBT kontroll ligger i KNS pasientpopulasjonen som følges ved vår poliklinikk.

Målet er gjennom fremtidige datauttak og faglige diskusjoner og vurderinger å se om blodtrykkskontrollen kan forbedres ytterligere. For detaljer, se tabeller 1 og 2.

Diskusjon

God blodtrykksbehandling er et viktig virkemiddel når det gjelder å begrense nyreskade og forsinke progresjon av nyresvikt (4,5). Optimalt målblodtrykk for behandlingen er ikke entydig fastlagt, men forskjellige behandlingsretningslinjer anbefaler at SBT bør være 130, 135, eller under 140 (6 - 8). I vår pasientpopulasjon hadde ca 65% et SBT ≤ 140 . I en undersøkelse av 981 KNS pasienter fra nordiske nyreseksjoner (3) hadde ca 50 % et SBT under 140 mm Hg, og i en undersøkelse som involverte flere nyreseksjoner i Norge var det 42 % av pasientene som oppnådde et SBT < 140 . (1) Resultatene kan ikke direkte sammenliknes pga forskjeller i case-mix.

Sammenlikning av datauttrekk med 3-4 mnd mellomrom kan være for hyppig. Våre nyrepasienter kontrolleres med varierende hyppighet avhengig av grad av

nyresvikt. Med 3 mnd intervaller vil nye blodtrykk først og fremst foreligge for pasienter i stadium 5 og 4, og i noen grad av pasienter i nedre del av Stadium 3. En vurdering av resultater for en mulig bedring av blodtrykksbehandlingen hos denne populasjonen bør først gjøres etter 12 mnd, da de aller fleste pasienter vil ha vært til kontroll.

Ytterligere senkning av blodtrykket vil hos de aller fleste pasientene bety doseøkning, evt tillegg av andre bt senkende medikamenter. Bedre informasjon og kunnskapsoverføring om høyt blodtrykk og dets behandling til pasientene kan gi større medikament compliance. Hos pasienter som bruker flere medikamenter vil legen ofte nøle med å øke doser eller antall

medikamenter, selv om målet for den relevante behandlingen ikke er nådd.

Det er overraskende at andelen av KNS pasienter i Stadium 4 og 5 som ikke nådde behandlingsmålet på 11 g% er ca 25%, men dette er på linje med andre observasjonsstudier .

Andel av egne hypertensive pasienter med kronisk nyresykdom som når et gitt blodtrykksmål kan være en mulig kvalitetsindikator for norske nefrologer. En forutsetning er at pasientpopulasjonene er sammenliknbare. En god kvalitetsindikator må kunne uttrykkes i tall basert på felles aksepterte målverdier.

I praksis vil egnede kliniske datasystemer være en forutsetning for at et slikt kvalitetsutviklingsprosjekt med gjentatte målinger over tid skal kunne utføres.

Tabell 1

Pasienter med kronisk nyresykdom (ikke i RRT)

uttrekk	n	SBT <=130 %	SBT <= 140 %	SBT >= 160 %	Hgb < 11 (St 4+5) %
August 09	772	39,9	64	12,2	25,8
Desember 09	798	42	65	13,5	23,5
Mars 10	781	41,9	64,8	14,1	23

Tabell 2

Nyretransplanterte pasienter

uttrekk	n	SBT <=130 %	SBT <= 140 %	SBT >= 160 %
August 09	176	38,6	64,8	5,7
Desemb 09	174	38,5	69	-
Mars 10	177	41,2	67,8	6,8

1. Blood pressure control is hard to achieve in patients with chronic renal failure: results from a survey of renal units in Norway. Prøsch LK, Saelen MG, Gudmundsdottir H, Dyrbekk D,

Hunderi OH, Arnesen E, Paulsen D, Skjønsberg H, Os I. Scand J Urol Nephrol. 2005;39(3):242-8.

2. Controlling systolic blood pressure is difficult in patients with diabetic kidney disease exhibiting moderate-to-severe reductions in renal function. Saelen MG, Prøsch LK, Gudmundsdottir H, Dyrbekk D, Helge Hunderi O, Arnesen E, Paulsen D, Skjønberg H, Os I. *Blood Press*. 2005;14(3):170-6

3. The Nephrocare project: referral, patient case-mix, follow-up and quality of renal care in Nordic renal centres. Bergrem H, Gøransson LG, Asmundsson P, Feldt-Rasmussen B, Grønhagen-Riska C, Westberg G. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43(4):319-24

4. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the

progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:877-84.

5. Wright JT, Jr., Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421-31.

6. The Renal Association: Guidelines – CKD Tomson C, Taal M, 2007

7. National Institute for Health and Clinical Excellence: Chronic kidney disease. Sept 2008

8. NKF KDOQI Guidelines 2002

Sekundær hyperparathyroidisme – nok en gang

Lasse Gjøranson

Pasienter med redusert nyrefunksjon utvikler vanligvis en sekundær hyperparathyroidisme (SHPT) med endringer i mineralmetabolismen. SHPT er assosiert med hyperfosfatemi, hypo- eller hyperkalsemi og høy konsentrasjon av parathyroidea hormon (iPTH). SHPT er assosiert med økt kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, økt total mortalitet, endringer i beinsubstansen og økt ekstraossøs kalkavleiring 1. Sammenhengen er mest undersøkt og best dokumentert hos pasienter i kronisk nyresvikt stadium 5 2.

Det foreligger guidelines for behandling av forstyrrelser i mineralmetabolismen ved kronisk nyresvikt 2, 3, men effekt av behandling på ”harde endepunkter” som kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er ikke avklart.

Nye data tyder på at fibroblast growth factor 23 (FGF23) er et sentralt protein i reguleringen av fosfat. FGF 23 er et fosfaturisk protein som bl.a. virker i nyrenes proksimale tubuli ved å øke fosfat utskillelsen samt hemme aktiveringen av D-vitamin ved å hemme 1 α -hydroksylase 4. I tillegg er det data som viser at FGF23 også har en direkte effekt i parathyroidea kjertelen på utskillelsen av PTH. Det er en sammenheng mellom hyperfosfatemi, redusert nyrefunksjon og konsentrasjonen av FGF23 4. FGF23 er avhengig av klotho protein som virker som en co-reseptor for fysiologisk respons. Klotho er hovedsakelig lokalisert i nyrer, gl. parathyroidea og hjerne. Hos pasienter som har blitt nyretransplanterte, vil en stor andel ha vedvarende forhøyet iPTH til tross for en tilnærmet normal nyrefunksjon 5, 6. Det finnes i dag ikke data for hvordan

denne problemstillingen best kan håndteres, og betydningen av høy iPTH etter nyretransplantasjon er i prinsippet ukjent hva angår morbiditet og mortalitet. FGF23 og utskillelse av fosfat hos transplanterte pasienter ser ut til å falle til samme nivå som hos pasienter med tilsvarende eGFR ett år etter tx i motsetning til iPTH som forblir høy hos en stor andel 7.

Det er i 2009 publisert nye retningslinjer for behandling av chronic kidney disease related mineral and bone disease disorders (KDIGO CKD-MBD) 2. Det er gjort et grundig arbeid, men feltet preges fortsatt av små studier og det er få anbefalinger som bygger på "high quality of evidence". Definisjonen av MBD er presisert og omfatter forstyrrelser i kalsium, fosfor, PTH og vitamin D metabolismen i tillegg til forstyrrelser i beinomsetning og avleiring av kalk i kar eller andre bløtdeler. Det er anbefalt mer bruk av beinbiopsier noe som per i dag neppe er mulig i Norge. I klinisk praksis er fosfatkontroll fortsatt anbefalt, og bruk av kalsiumholdige versus ikke-kalsiumholdige fosfatbindere må individualiseres. Det er anbefalt at hyperkalsemi unngås. Hos pasienter i CKD st 5 anbefales iPTH 2-9x øvre ref grense. Ved høy iPTH og samtidig kalsium og fosfat i referanseområdet, anbefales bruk av aktivt vitamin D eller vitamin D analoger, evnt i kombinasjon med calcimimetika. Calcimimetika er et alternativ ved høy iPTH og samtidig hyperfosfatemi og/eller hyperkalsemi. Vitamin D mangel som best diagnostiseres ved bruk av 25(OH) vitamin D skal behandles som hos den øvrige befolkningen. Det er per i dag ingen sikre data som dokumenterer en overlevelsesegevinst ved bruk av aktivt vitamin D hos pasienter med nyresvikt.

Mye blir bedre etter en nyretransplantasjon, men utfordringen med CKD-MBD persisterer i høy grad. Høy

iPTH før transplantasjon er assosiert til vedvarende høy iPTH etter nyretransplantasjon 7. Vi har sett på data fra Norsk Nyreregister i 2006 hvor vi har plukket ut første gangs nyretransplanterte med velfungerende nyregraft etter minimum 1 års oppfølging, dvs. eGFR > 60 ml/min/1,73m² beregnet ut fra MDRD formelen. Vi fant 607 pasienter hvorav 360 pasienter hadde målt iPTH. Ett hundre og åtti åtte (52%) pasienter hadde forhøyet iPTH til tross for velfungerende nyretransplantat hvorav 26 av pasientene hadde iPTH > 2,5 øvre referansegrense. Tretti prosent av pasientene hadde hypofosfatemi og seks prosent hyperkalsemi. Det vil si at mer enn halvparten av våre pasienter med velfungerende nyretransplantat har vedvarende forstyrrelser i kalsium-fosfat metabolismen mer enn ett år etter transplantasjon. Det finnes ingen anbefalinger for hvordan denne pasientgruppen skal håndteres, og det er også et spørsmål om forstyrrelser i MBD etter en transplantasjon gir økt morbiditet eller mortalitet. Høy iPTH og hyperkalsemi er imidlertid assosiert til økt interstiell kalkavleiring i nyretransplantat vurdert ut fra protokoll biopsier 8.

CKD-MBD er fortsatt en stor behandlingsmessig utfordring, og nye aktører i patogenesen er på full fart inn. Problemstillingen vedvarer til tross for vellykket nyretransplantasjon, og det er mye som tyder på at forebygging pre-transplant er helt avgjørende for å hindre vedvarende høy iPTH og forstyrrelser i kalsium-fosfat metabolismen post-transplant.

Referanser:

1. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the dialysis outcomes and

practice pattern study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 52:519-530.

2. KDIGO clinical practice guidelines for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009; 113:S1-130.

3. National Kidney Foundation kidney disease quality outcomes initiative (K/DOQI) clinical practice guidelines. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (suppl 3):S1-S201.

4. Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, et al. Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:2205-2215.

5. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Bammens B, Vanrenterghem Y. Natural

history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-center study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1281-1287.

6. Gøransson LG, Bergrem H. Renal transplant and secondary hyperparathyroidism. *Scand J Urol Nephrol* 2007; 41:553-557.

7. Evenepoel P, Meijers BKI, de Jonge H, et al. Recovery of hyperphosphatemia and renal phosphorus wasting one year after successful renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:1829-1836.

8. Gwinner W, Suppa S, Mengel M, et al. Early calcification of renal allografts detected by protocol biopsies: causes and clinical implications. *Am J Transplant* 2005;

B-vitaminene har mistet sin uskyld, og hva nå med homocystein? – en oppdatering

V/Terje Apeland

I oktober 2009, ved ASN Renal Week i San Diego, ble de siste resultater fra FAVORIT (Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation) presentert. Det er en randomisert og kontrollert undersøkelse av 4110 stabile nyretransplanterte pasienter med redusert GFR og forhøyet plasma homocysteine (Hcy). Undersøkelsen ble avsluttet tidligere enn beregnet pga mulige uheldige effekter, Median observasjonstid ble 3,5 år. Pasienten fikk enten lavdose multivitamin

eller høydose av folsyre, B6 og B12. Hcy sank mest i gruppen med høydose B-vitamin. Trass i dette måtte foredragsholderen, Dr Andrew G Bostom, konkludere med at «There was no evidence of a treatment effect». Dette var et skuffende funn, men ikke overraskende. I løpet av de siste par årene har det blitt publisert flere randomiserte og kontrollerte studier der farmakologiske doser av B-vitamin har blitt gitt for å senke homocystein-nivåene; VISP, HOPE-2,

NORVIT, CHAOS-2, WAFACS og WENBIT, for å nevne de viktigste. B-vitaminer i farmakologiske doser kan senke plasma Hcy med opptil 30%, men dessverre uten sikker effekt på forekomsten av kardiovaskulær sykdom

Ebbing *et al* publiserte i JAMA 2009 en kombinert analyse av NORVIT og WENBIT; totalt 6839 pasienter med iskemisk hjertesykdom. Pasientene ble observert gjennomsnittlig 39 mnd i vitaminbehandling og i 38 mnd etter undersøkelsen. Den aktive behandlingen besto av 0,8 mg folsyre, 0,4 mg B12 og 40mg B6. I B-vitamin gruppen ble det oppdaget 341 tilfeller av cancer, der var 136 cancer-relaterte dødsfall og en totalmortalitet på 548, men i placebogruppen var tallene signifikant lavere; 288, 100 og 473, henholdsvis. Forskjellene skyldtes først og fremst lungecancer og syntes å være assosiert med høye folat-nivåer. Etter disse rapportene er det vanskelig å forsvare behandling med *farmakologiske* doser av B-vitaminer og da særlig folsyre. Der er neppe grunnlag for å fraråde alle former for B-vitamintilskudd, men de høye dosene bør sannsynligvis unngås, og kanskje særlig i eldre aldersgrupper, som er mer cancer-utsatt.

Hva nå med aminosyren Hcy, er den ute av dansen som sykdomsfremkallende faktor? For å svare på dette er det naturlig å starte med et lite tilbakeblikk: På 1800-tallet introduserte Rokitansky og Virchow begrepet aterosklerotisk sykdom og beskrev patologien. I 1908 – fem år før Anitschkow lanserte kolesterol-hypotesen – publiserte russeren Ignatowsky en artikkel der han beskrev *eksperimentell* aterosklerose hos kaniner, fremkalt av proteinrik kost. Amerikaneren Newburgh bekreftet protein-hypotesen noen år senere, men klarte ikke å påvise de toksiske aminosyrene; de svovelholdige aminosyrene Hcy og metionin var ennå ikke blitt oppdaget. Ignatowskys idé om protein-toksisitet ble dermed liggende brakk i mange år og ble ikke tatt opp igjen

før McCully publiserte homocystein-hypotesen i 1969.

Homocystein-hypotesen ble initiert av oppdagelsen av barn med medfødt homocysteinuri. De hadde meget høye nivåer av plasma Hcy, og over 50% utviklet kardiovaskulær sykdom før 30-årsalderen. Disse pasientene hadde inaktiverende mutasjoner i ett av to enzymer i homocystein-metabolismen: (1) cystathionin- β -syntetase (CBS), som er viktig for irreversibel nedbrytning av Hcy til cystein eller (2) metylentetarahydrofolatreduktase (MTHFR) som omdanner Hcy reversibelt til metionin. Aktiviteten i disse enzymene kan langt på vei gjenopprettes med farmakologiske tilskudd av B-vitaminer, og pasientene slipper dermed å utvikle prematur kardiovaskulær sykdom. Oppildnet av denne vitenskapelige triumfen kom hypotesen om at også moderat stigning i plasma Hcy bidrar til kardiovaskulær sykdom i den generelle befolkning. Tallrike og store tverrsnittstudier og prospektive studier kunne bekrefte at forhøyet plasma Hcy er en uavhengig risikofaktor for bl.a. kardiovaskulær og tromboembolisk sykdom. Man kunne påvise en sterk interaksjon med tradisjonelle risikofaktorer, og dermed har det vært vanskelig å analysere de relative bidrag fra ulike patogenetiske faktorer. Skeptikerne har kritisert Hcy-analysen for kun å være «en kostbar kreatinin-undersøkelse» og lite mer enn dette. De påpeker at plasma Hcy er en sensitiv markør for redusert nyrefunksjon og mener at den yter lite utover s-kreatinin i dette henseende. Selvfølgelig er det noe i denne innvendingen. Kronisk nyresykdom er som kjent en meget vanlig tilstand, og er assosiert med betydelig økt risiko for kardiovaskulær sykdom. Listen over uremiske toksiner er lang og variert, og man må anta at patogenesen er multifaktoriell. Forhøyet s-kreatinin varsler økt sykdomsrisiko uten at noen mistenker

selve kreatinin-molekylet for å ha en patogenetisk rolle.

Hvorfor da tillegge homocystein sykdomsfremkallende egenskaper? Vel, homocystein og metionin er de mest toksiske aminosyrene vi kjenner. Ved den såkalte metionin-belasting (0,1 g/kg kroppsvekt) kan 30% av forsøkspersonene få mer eller mindre ubehagelige symptomer. Tilførsel av en av disse aminosyrene til friske personer, induserer forbigående endotelial dysfunksjon. En frisk forsøksperson som ved en tragisk misforståelse fikk 10-dobbel dose metionin, ble komatøs etter noen timer og døde etter et par døgn. Ulike cellulære toksiske effekter har blitt påvist *in vitro*. Hcy er et meget redoks-reaktivt molekyl (PK_a på 10). Hcy-tilførsel kan derfor gi oksidativ skade *in vivo*, for eksempel av endotelceller.

Hcy kan bli forhøyet av flere årsaker:

(1) Nedsatt nyrefunksjon har allerede blitt nevnt. Det er bare i lever og nyre at Hcy kan nedbrytes irreversibelt til cystein. Ca. 2/3 av Hcy blir metabolisert i nyren, og Hcy stiger tidlig ved fallende nyrefunksjon. 20% av alt Hcy i plasma (fritt Hcy samt dipeptider med Hcy) filtreres i glomerulus og tas opp i proksimale tubulsceller. Meget lite blir skilt ut med urinen. Proksimale tubulsceller har egne transportproteiner i membranen som tar opp alle slags kortkjedete peptider. Peptidene blir katbolisert intracellulært. Guttormsen *et al* (Kidney Int 1997) studerte Hcy-kinetikk ved nyresvikt. Halveringstiden for Hcy var firdoblet ved uremi, og dette ble *ikke* bedret ved tilførsel av folsyre. Folsyre kan nok redusere plasmanivåene av Hcy, men det skjer ved remetylering intracellulært; man ”parkerer” Hcy inne i cellene. Den irreversible nedbrytningen av Hcy til cystein i nyrene eller lever, synes ikke å bli forbedret. Apeland *et al* (SJCLI 2009) ga folinsyre til dialysepasienter og plasma Hcy sank, men uten bedring av oksidativ stress. Disse funnene er konsistente med at

B-vitaminer neppe har gunstige effekter ved renal hyperhomocysteinemia. For å få virkning er det også nødvendig å bruke ekstra høye doser av B-vitamin, og det kan som kjent ha sine faremomenter. Plasma Hcy blir påvirket av diett og ernæringsstatus, og proteinrestriksjon kunne derfor tenkes å være gunstig. I denne forbindelse er det interessant at Pedrini *et al* (Arch Int Med 1996) har publisert en metaanalyse av 1521 pasienter med nyresvikt. Protein-redusert diett (0,6 g/kg) ga signifikant redusert risiko for å utvikle uremi eller død, både ved diabetisk og ikke-diabetisk nefropati.

(2) Høy Hcy kan fremkalles av medikamenter med induserende effekt på lever (antiepiletica og rifampicin) samt antimetabolitter (metotrexat, sulfametoksazol og trimetoprim). Hypotyreose gir gjerne høy Hcy.

(3) Mangelfull vitamin B-status er ikke uvanlig i den generelle befolkning. Vitaminmangelen kan utløses av suboptimal diett eller malabsorpsjon. Hcy stiger ved B-vitaminmangel og regnes som en god markør for mangel på folat og B12. I tillegg er vitamin B6 (pyridoxin) og B2 (riboflavin) viktige kofaktorer i homocystein-metabolismen.

(4) En betydelig andel av den generelle befolkning er ekstra følsom for lav B-vitaminstatus. Det dreier seg om de med C677T-polymorfismen i MTHFR-enzymet. Denne ”mutasjonen” gir redusert enzymaktivitet – kanskje fordi evnen til å binde kofaktoren, riboflavin, er redusert. MTHFR-enzymet har en nøkkelrolle ved remetylering av Hcy til metionin og har vitaminene riboflavin og folat (B9) som kofaktorer. Nesten 10% av nordmenn er homozygot for denne C677T-polymorfismen. Den gir enkelte fordeler, slik som redusert forekomst av colorectal cancer, men også ulemper. C677T-polymorfismen kan forårsake forstyrrelser i ett-karbon metabolismen, særlig når B-vitamin status er lav. Folat og MTHFR har en sentral rolle i ett-karbon metabolismen,

og er dermed også i homocystein-metabolismen samt DNA-syntese og reparasjon, samt mange andre metyleringsreaksjoner. Pasienter homozygote for C677T-polymorfisme i MTHFR-enzymet, kalles gjerne type TT (i motsetning til den vanlige CC varianten eller de heterozygote CT). Man kan se på disse genetiske variasjonen som et naturlig eksperiment for å studere effektene av forhøyet homocysteine. I Europa, ligger type TT ligger i gjennomsnitt 3µmol/L høyere i plasma Hcy enn type CC. I USA, hvor maten er tilsatt folsyre, er forskjellen lavere: 1.4 µmol/L (Zee et al, Clin Chem, 2007 53 (5); 845–851). Man kan tenke seg at dersom Hcy er skadelig for blodkarene, vil personer med TT varianten av MTHFR være mer belastet med karsykdom. I en slik analyse er man fri fra problemene med å skille effekten av de ulike andre kardiovaskulære risikofaktorer. Det er usannsynlig at selve C677T-polymorfismen kan påvirke blodtrykk eller kolesterolnivå.

Der har blitt publisert tre slike metaanalyser: (1) Wald et al (BMJ 2002), (2) Klerk et al (JAMA 2002) og (3) Homocysteine Studies Collaboration (JAMA 2002), som hver omfatter henholdsvis 20669, 11162 og 16786 pasienter. Alle tre analyser konkluderer med at TT-polymorfismen er assosiert med signifikant økning i risiko for kardiovaskulær sykdom (16 til 20% risikoøkning d.v.s. OR 1,16 til 1,60), og at risikoen øker ved lav folat-status. Man har vist store forskjeller mellom befolkningsgruppene, særlig mellom amerikanere med folsyre-forsterket mat og europeere uten. Det er interessant at Yang *et al* (Circulation 2006) kunne vise at forekomsten av slag var sunket i USA og Canada etter innføringen av folat-tilsetning

i maten. – til forskjell fra England og Wales, der maten ikke har slik tilsetning. I HOPE-2 studien fant man ingen vitamin-effekt på totalmortalitet, men en signifikant reduksjon i forekomsten av slag. Forfatterene ville ikke tillegge funnet noen betydning. Spence *et al* har sett på resultatene fra VISP-studien på ny (Stroke 2005). Man har ekskludert fra analysen de pasientene som åpenbart ville ha lite nytte av vitamin-tilskudd – dvs. pasienter med nyresvikt og pasienter med mangelfull B12 status. Blant de gjenværende 2155 pasientene ga B-vitaminer signifikant reduksjon i forekomsten av slag. I en metaanalyse med 16841 pasienter (Wang et al, Lancet 2007) fant man at B-vitaminer reduserte faren for slag med 18%. Kanskje det er slik at B-vitaminer kan påvirke vaskulær sykdom i hjernens kar, men ikke i koronarkarene?

I dose/respons- studier for inntak av folsyre oppnår man maksimal effekt på Hcy allerede ved 0,4 mg/dag, og det er lite å vinne på å høyne dosene. Folsyre i doser over 0,3 mg vil kunne absorberes direkte uten metabolisering og gjenfinnes i sirkulasjonen i mange timer senere. Farmakologiske doser B12 og folsyre kan som nevnt stimulere neoplastiske prosesser.

Effektene av *mangel* på B-vitaminer er velkjente, og B-vitaminmangel er utbredt i den generelle befolkning. Vi har tidligere analysert erytrocytfolat fra 32 dialysepasienter på egen avdeling (JIM 2002). Disse sto ikke på folat-tilskudd. Vi fant at 10% hadde folat-verdier under laboratoriets referanseområde og muligens en mangeltilstand. Man må ikke glemme at B-vitaminer er nødvendige for normal metabolisme (Tabell 1)

Tabell 1 Anbefalt inntak av noen B-vitaminer (Norske næringsstoffanbefalinger 1997, Oslo 1997: s 9)

Vitamin	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	Folate (mg)	B ₁₂ (µg)
Voksne menn	1.6	1.5	0.3	2.0
Voksne kvinner	1.3	1.2	0.3	2.0

Pasienter med nyresvikt og da særlig dialysepasienter som har et økt tap, bør sikres forsvarlig vitamininntak. En tablett multivitamin daglig er sannsynligvis en god anbefaling. Disse inneholder vanligvis 0,2 mg folsyre, og litt får man vel fra maten.

Bør man måle plasma Hcy i klinisk praksis? Svaret er vel ja, man kan da enkelt

avsløre metabolske problemer med betydelige kliniske implikasjoner.

Stavanger Universitetssykehus, mars 2010. Terje Apeland.

(Referanseliste kan fås ved henvendelse til forfatteren)

Protokoll fra Årsmøtet i Norsk nyremedisinsk forening torsdag 19. november 2009, AHUS, Lørenskog

Trettito av 165 stemmeberettigede medlemmer var til stede på årsmøtet. Ingen hadde anmerkning til innkalling eller agenda.

1. Årsberetningen

Årsberetningen ble lest opp av leder Harald Bergrem og sekretær Terje Apeland: Foreningen har nå totalt 209 medlemmer (ordinære og assosierte). Styret har hatt fire møter i løpet av 2009. Det ble fremlagt rapport fra Kvalitetsutvalget, IT-utvalget, Kursutvalget og Redaksjonen for "Nefrologisk Forum".
Årsmøtet godkjente årsberetningen.

2. Regnskapet

Det ble fremlagt et 15-måneders regnskap for perioden 1. oktober 2007 til 31. desember

2008. Økonomien vår er god med fondspenger i Unifor og penger i banken. Det ser ut til at driftstilskuddet fra DNLF stort sett går i balanse med våre utgifter. Regnskapet

føres av «Visma services» på Gran. I følge legeföreningens lover (som også gjelder for NNF), skal regnskapsåret nå gå fra nyttår til nyttår. Følgelig måtte årets regnskap omfatte 15 måneder; fra 1.oktober 2007 til 31. desember 2008. Kjellstrup og Viggen a/s har revidert regnskapet som nå er godkjent og oversendt Brønnøysundregisteret. De to revisorene Ingrid Os & Halvard Holdaas fikk det ferdige regnskapet med bilag til gjennomsyn en måneds tid før årsmøtet, men hadde ingen anmerkninger å komme med på årsmøtet.

Årsmøtet godkjente 15-måneders regnskapet.

Det ble lagt frem budsjett for 2010.

Budsjettforslaget ble godkjent av Årsmøtet.

3. Kontingent

Årsmøtet vedtok at kontingenten for assosierte medlemmer fortsatt skal være kr 200,- per år.

4. Valg

Valget for perioden 2009 -2011 ble ledet av valgkomiteen ved dets leder, Einar Svarstad.

a.

NNF's nye leder, Cecilia M. Øien, ble valgt enstemmig. Hun blir den første kvinnelige

leder i NNF. Klubbe og lue ble overrakt på en høvelig måte.

De nye styremedlemmer ble også valgt enstemmig:

- Aud Stenehjem (gjenvalg)
- Anne Fagerheim (gjenvalg)
- Rune Bjørneklett (ny)
- Marius Øvrehus (ny)

To varamedlemmer ble valgt:

- Bartłomiej J Witczak (gjenvalg)
- Ingrid Toft (ny)

b.

Valgkomité ble valgt enstemmig:

- Harald Bergrem - leder
- Einar Svarstad
- Trond Jenssen

c.

Årsmøtet bestemte at revisor fortsatt skulle være det off godkjente revisorfirmaet: «Kjellstrup & Wiggen».

5. Stipender

Bidragstyttere til stipendpenger var:

Firma Beløp

Novartis 50 000,00NOK

Amgen 20 000,00NOK

Abbot 15 000,00NOK

Astellas 10 000,00NOK

Swedish Orphan 10 000,00NOK

NNF 5 000,00NOK

Unifor 30 000,00NOK

Totalsum 140 000,00NOK

Totalt var der 11 søkere til foreningens stipender. Totalt søknadsbeløp: 530 000,- kr. De

innkomne søknadene ble vurdert av en komite bestående av Aud Stenehjem (leder), Anne

Fagerheim og Bartłomiej J Witczak.

Innstillingen ble godkjent av styret.

Midlene ble delt ut slik:

•Ingrid Os, Ullevål:

–prosjekt: «HRQOL hos dialysepasienter» kr 35.000

•Thoralf Melsom, UNN

– prosjekt: «ADMA» kr 25.000

•Karsten Midtvedt, RH

– prosjekt: «Switch fra prograf til advagraf» kr 15.000

•Bjørn Egil Vikse, HUS

– prosjekt: «preeclamsi/registerstudier» kr 15.000

•Tale N Wien, Ullevål

– prosjekt: «amyloidose», reisestipend til London kr 15.000

•Stein Hallan, UIT

– prosjekt: «KNS i Nord-Trøndelag» Kr 35.000

Sum, utdelte stipender: Kr 140.000

6. Rapport fra Spesialitetskomiteen

Rolf Christiansen (leder) redegjorde for arbeidet i komiteen. Totalt ble godkjent sju nye

spesialister i 2009. Komiteen har som vanlig besøkt og godkjent

utdanningssteder. Man har

utarbeidet nye krav for spesialiteten. Totalt behøves 150 kurstimer. Der er utarbeidet forslag til ny sjekklister for praktiske ferdigheter. Der ble diskusjon og meningsutveksling på årsmøtet. Rolf Christiansen takket for innspillene, og komiteen vil ta med seg disse i det videre arbeidet

7. Eventuelt

Der var meldt to saker under eventuelt:

a.

Styret har i høst utarbeidet et «Mandat for kurskomiteen i Norsk nyremedisinsk forening».

Forslaget ble presentert/ utdelt under Årsmøtet. Harald Bergrem beklaget at dokumentet ikke var utsendt i forkant av Årsmøtet. Mandatet ble debattert og

godkjent av Årsmøtet med en mindre justering i ordlyden

b.

Aud Stenehjem orienterte om arbeidet med «uremiskjemaet» som sendes til HELFO. Mimpara har vært vurdert av departementet og er nå godkjent og vil bli tatt inn i en nyversjon av skjemaet. Det nye søknadsskjemaet vil bli tilgjengelig på nephro.no, som vanlig.

Mvh

Terje Apeland (referent) Oslo, torsdag 19. november 2009.

Bevitnes:

Harald Bergrem

Anne K. Fagerheim

Cecilia M. Øien

Referat fra styremøte i NNF, 18. nov 2009 i Legenes hus, Oslo

Til stede: Anne, Aud, Harald, Bartek og Terje.

Fraværende: Marcus og Inger Kari

1. Gjennomgang av referat fra styremøtet 3-4/9-09. Vedtak: Godkjent uten endringer.

2. Arbeidet i Kvalitetsutvalget. Diskusjon. KU har ikke hatt møter eller annen aktivitet på lang tid. Et slikt utvalg er kanskje ikke den beste arbeidsform. Det skal fungere over lang tid og det er vanskelig å finne rett aktivitetsnivå. Mindre grupper med mindre og mer tidsbegrensede målsettinger er kanskje bedre. Vedtak: Kvalitetsutvalget nedlegges straks.

3. Opprettelse av Registergruppe. Norsk nefrologiregister har i dag en dobbelrolle som (1) et klassisk epidemiologisk register, og som (2) et klinisk kvalitetsregister – dvs et viktig redskap for dokumentasjon av norsk nefrologisk praksis med tanke på kontinuerlig utvikling og

forbedring av resultatene som oppnås for pasientene. Dette er i tråd med dagens og fremtidens overordnede tenkning.

Vedtak: Som en videreføring av foreningens vedtak under Vårsmøtet i Fredrikstad 2006, ønsker styret å nedsette en gruppe som skal arbeide med videreutvikling av Norsk Nefrologi Register.

Mandat for gruppen: (1) Utvikle et datasett for registrering av pasienter med kronisk nyresykdom. Målet er at disse pasientene også kan rapporteres til Norsk Nefrologiregister. Dette registeret kommer til å bli ”oppgradert” til et nasjonalt kvalitetsregister. (2) Vurdere datasettet, oppfølgingsrutinene og rapporteringsrutinene for tidligere levende nyregivere. Bør også oppfølgingsdata for disse personene sendes til NNR ? (som så kan videresende til Scandiatransplant, som i dag holder den

nordiske databasen). (3) Vurdere og foreslå kvalitetsindikatorer for norsk nefrologisk virksomhet. (4) Utarbeide et forslag til styret om hvordan kontinuerlig kvalitetsutviklings tenkning kan best implementeres i norsk nefrologisk virkelighet.

Følgende oppnevnes: Harald Bergrem (leder), Anna Vareberg Reisæter, Sadollah Abedini, Bjørn Oddvar Eriksen, Stein Hallan og Dag Paulsen.

Torbjørn Leivestad har sagt seg villig til å delta som ”konsulent”

Første møte blir på Gardermoen mandag 7. desember 2009.

4. Arkivering av foreningens papirer og annen dokumentasjon som krever langtidsarkivering: Vedtak: Kan gjøres i regi av legeföreningen i følge tidligere tilbud fra sekretariatet.

5. Revisjon av boken om foreningens historie: Vedtak: Harald spør Lars om han vil oppdatere boken. Vi kan undersøke prisen på trykking via DNLf.

5. Kvalitetsdagen. Skal styret mene noe om programmet ? Styret har utarbeidet et forslag til mandat for kurskomiteen. Her omtale Vårsmøtet, Kvalitetsdagen og Høstmøtet. Vedtak: Forslaget fremlegges for årsmøtet

for behandling og evt godkjenning.

6. Årsberetning 2009. Den ble gjennomgått og er klar for presentasjon på Årsmøtet. Vedtak: Årsberetningen klar for distribuering på årsmøtet.

7. Regnskap 2009 og budsjett 2010. Disse ble gjennomgått. Vedtak: Begge er klar for fremlegging på årsmøtet.

8. Orientering om arbeidet med handlingsplan for kronisk nyresykdom. Harald orienterte om komitearbeidet samt besøket i Canterbury. Vedtak: Styret tar saken til etterretning.

9. Hva er de viktigste saker for nyreföreningen: Emnet ble drøftet. Vedtak: Styret mener at følgende saker er sentrale for NNF: Utdanningsstillinger og kapasitet. Kartlegging og sekundær forebygging blant ved kronisk nyresykdom. Registerutvikling for KNS.

10. Eventuelt. Bekymringsmelding om det mangelfulle nefrologiske behandlingstilbud i Finnmark. Kort orientering. Vedtak: Styret tar saken til etterretning.

Referent,

Terje Apeland, mandag 23. november 2009

Bjarne Magnus Iversen fra Universitetet i Bergen får årets Tor-Erik Widerøs pris

Bjarne får pris igjen



Bjarne er blitt rettmessig hedret siste år. Ikke minst som Ridder av St. Olav's Orden (bildet).

Under "Nyttårsnyrer" i Trondheim i februar, ble han også tildelt Tor-Erik Widerøs forskningspris. Til stor jubel blant de fremmøtte.

Tor-Erik og hans jury begrunner prisen slik:

Fra Vestlandskysten relativt langt syd, - med stor innsats for faget

En grei og populær kar å ha med på byen – sen i seng

Besto eksamen artium på Frida landsgymnas, senere medisins embetseksamen, senere dr. med grad, senere erklært professor kompetent og nå i hel stilling som en slik

Det er så, men det er deretter man må vise at man duger:

Bygd opp et forskningslaboratorium nyrefysiologi, og mener den afferente arteriole er porten mellom himmel og helvete

Som ivrig morfolog bygd opp og leder det man på engelsk kaller Norwegian Kidney register

President i Norsk hypertensjonsforening

Ledet etableringen av en nyreenhet i Dar-es-Salam, Tanzania og trent opp lege og teknisk personell

”Adjunct ” professor ved University of North Carolina- flere opphold

Har hatt review oppdrag for 20 internasjonale tidsskrift

Ansvarlig for ”joint Mayo clinic møter og mange andre

Uttall oppdrag som invitert foredragsholder internasjonalt samt som oppnet på en bråte disputaser

Hovedveileder for 13 dr. grader
I dag hovedveileder for 5 og biveileder for 3

Har en publikasjonsliste som teller 141

Laboratorienerd...nei: Hovedveileder for prisbelønnet arbeid om preeklampsi og utvikling av CRF, - dvs epidemiologi

For ikke å gjøre han forlegen slutter jeg her, - obs jeg glemte faktisk noe: Ridder av 1. Klasse av St. Olavs Orden...ja og så var det som ivrig laksefisker, bl.a. i Namsen.

Det er en del andre priser også, men nå får det være nok

Ikke dårlig.
Kanskje den norske nefrologen vi i dag kan være mest stolt av?

Stå på Bjarne.

Lars Westlie.

Agnete og Einar Magnessen/ Gerd Stamnes og Erling Brodwalls fond

Total utbetaling for 2010 er inntil kr 60000

Søknadsfrist 15.mai 2010

Formål: I første rekke å bidra til klinisk nefrologisk forskning, men også til studiereiser som angår slike forskningsoppgaver.

Styret: Professor i nefrologi ved Rikshospitalet Anders Hartmann, formannen i norsk nyremedisinsk forening (inntil 2010 Harald Bergrem, deretter Cecilia Montgomery Øien) og Lars Westlie. Søknad til advokat Else Marie Merckoll, Langseth advokatfirma DA. Postboks 1371 VIKA , N-0114 OSLO. Telefaks +47 22 42 42

Følgende firma abonnerer på Nefrologisk Forum, Forum bes sendt på nedenstående adresser

Per Ole Bjønnes
BMS
P.O. Box 464
1323 Høvik

Marie Birketvedt
Brand manager
Hjerte/kar
AstraZeneca AS NO-0319 Oslo

Thorbjørn Andresen
LEO Pharma A/S
Lilleakerveien 25
Postboks 193
0216 OSLO

Jack Lund
Vingmed AS
Fjordveien 1
Postboks 374
1323 Høvik

Tor W. Sandnes
Roche Norge AS
Postboks 41 Haugenstua
0915 Oslo

Baxter Renal v/Nina Mossin PB 70,
Grefsen
0409 Oslo
+ 1 eks Grith Overgaard Fosnæs
Salgssjef/ Sales Manager, samme
adresse

Wyeth v/ Birgitte Fyhn Smith
Produksjonsveien 12
2600 Glostrup

Amgen Norge AS
v/ Bjørn V Herikstad
PB 1532 Vika

MSD (Norge) AS
v/ Tor Chr Fagertun
PB 458 Brakerøya
3002 Drammen

ScanMed AS Norway
v/Jorunn M Knutsen

PB 4124 Gulskogen
3005 Drammen

Pfizer AS
v/markedsavdeling hjerte
PB 3
1324 Lysaker

[Eva Hundvik](#)
(Genzyme Nordic)
[Magnus Barfotsv. 3](#)
7562 Hundhammeren.

Kristian Gaare-Olstad
Field Product Manager
Roche Norge AS

Mobile: +47 970 86 445
E-mail: kristian.gaare-olstad@roche.com

Åsta Gjersvik
Business Franchise Manager
Infectious diseases, Transplantation & Immunology
Novartis Norge AS

Hege Martinsen
Markedskordinator
AstraZeneca AS PB 200 Vindern NO-
0319 Oslo

Torunn Jahren Øien
Senior Product Manager, M.Sc.
MSD (Norge) AS
PB 458 Brakerøya
3002 Drammen

Andreas Norem
Product Manager Cozaar
MSD Norway
PB 458 Brakerøya
3002 Drammen

[Odd Jan Gjeruldsen](#) [Abbott Norge AS](#)
Produktsjef Martin Lingesvei 25
AI PB 1
Specialty Care N-1330 Fornebu
Akershus
Norway

