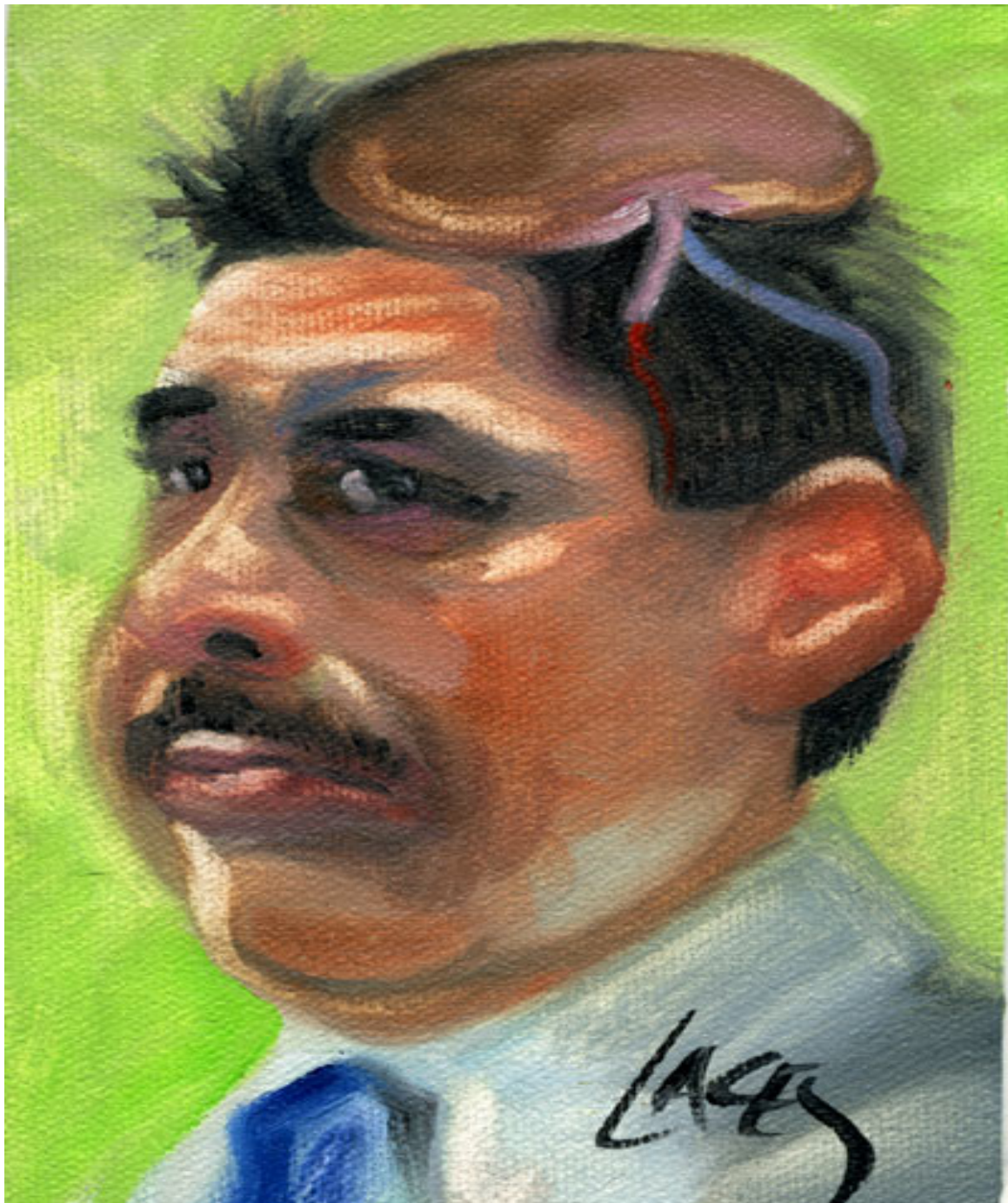


Nefrologisk Forum

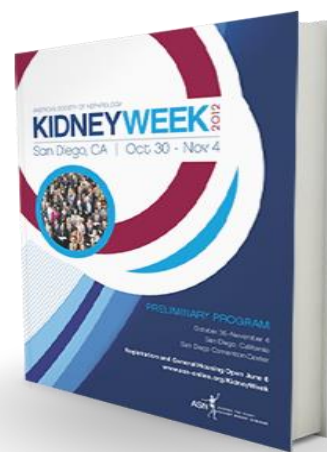
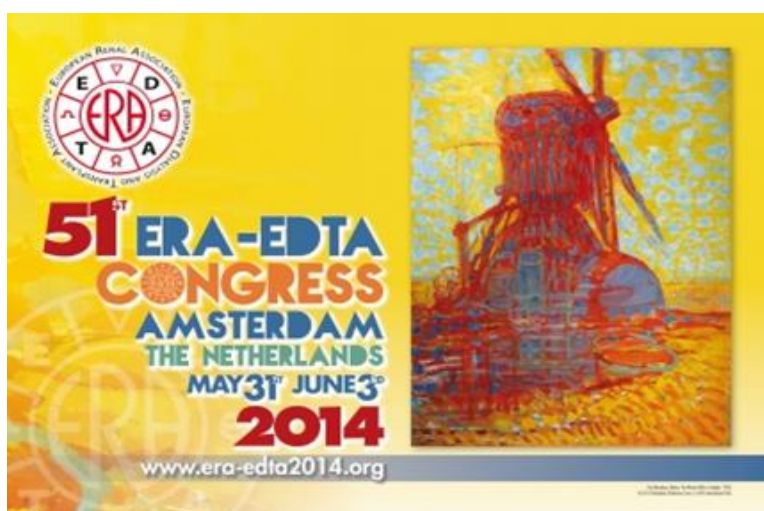
Årgang 19, nr 2

November 2013





CongressPartner har i samarbeide med Norsk nyremedisinsk forening, gleden av å presentere et felles norsk turprogram til ERA/EDTA kongressen i Amsterdam 31.mai – 3. juni 2014 og til ASN kongressen i Philadelphia 11. – 16. november 2014



CongressPartner er en av Norges mest erfarne arrangører av kongressreiser, og vi arrangerer årlig et stort antall reiser for norske bedrifter og foreninger. Reiser du med CongressPartner er du i trygge hender under hele reisen.

Vi har plukket ut 2 gode hoteller til hver av kongressene. Hotellene er valgt med omhu, ut fra beliggenhet og standard. Fra hotellene skal det være enkelt å ta seg til kongress senteret enten til fots eller med annet kommunikasjonsmiddel. Vi har besøkt våre hoteller, og kvalitet sikrer produktet. Vi prøver alltid å velge ett av hotellene som vårt norske senter, slik at de som ønsker det får bo på samme hotell

For alle som deltar på våre turopplegg ordner vi registrering og opphenting av kongress materiell uten noe tillegg i prisen og kongressmateriellet blir hentet ut for deg slik at du får det ved ankomst til hotellet.

Ta kontakt med oss i CongressPartner og be om ett konkret tilbud på en av disse kongressene.

Telefon : 48 30 70 00

E-mail : salg@congresspartner.no

www.congresspartner.no

Innhold

Redaktørens spalte	3
Formannsnytt	4
Shared Decision Making ved Nyrepoliklinikken på UNN Marit Dahl Solbu, UNN.....	5
PTH og hjerte- karsykdom hos pasienter med kronisk nyresvikt Inger Bleskestad, Harald Bergrem, Lasse Gøransson , Stavanger Universitetssjukehus.....	9
Et reisebrev fra Finland Ulla Dorte Mathisen, UNN.....	11

Redaksjonen er avsluttet 6/11-13

Redaktør: Egil Hagen, Sørlandet Sykehus Arendal
e-post: egil.hagen@sshf.no | redaksjonen: Anders
Hartmann, Lars Westlie, Cecilia Øien

Redaktørens spalte

Velkommen til høstens nummer av Nefrologisk Forum. Tromsø og Stavanger har bidratt med innleggene. Det ble ikke så mange denne gangen, men kvaliteten er utmerket. Marit Solbu UNN skriver om Shared Decision Making (SDM) ved nyrepoliklinikken på UNN. Det er liten tvil om at mange av oss må bli bedre til å involvere pasienten og pårørende på individuell basis når det gjelder tilpassing av uremibehandlingen. SDM er et verktøy som kan hjelpe oss med dette.

Inger Bleskestad, Harald Bergrem og Lasse Gøransson fra Stavanger Universitetssykehus har bidratt med en interessant artikkel om calcium, fosfat, PTH og risiko for hjerte – og karsykdom hos uremikere og nyretransplanterte. Det er ingen sikre konklusjoner fordi gode intervensjonsstudier ennå ikke foreligger, men det er gode indikasjoner på at både de med høyest og lavest PTH verdier har økt risiko.

Til slutt har Ulla Dorthe Mathisen skrevet et informativt reisebrev fra Finland. Hun besøkte en klinikk i Helsingfors hvor de driver med Pediatrisk nefrologi. Finland har en langt høyere forekomst av dialysetrengende nyresvikt hos barn enn Europa for øvrig. Dette gjør at de har unik erfaring med dialysebehandling og transplantasjon hos

barn. Det er også interessant å merke seg at Finnene også sliter med organisatoriske problemer i helsevesenet.

Vi står nå foran en spennende tid når det gjelder organiseringen av vårt eget helsevesen. Svært mange erkjenner at foretaksmodellen når det gjelder organisering av sykehus ikke har vært vellykket. Spesielt uheldige utslag har vi sett i Helse Sør-Øst og OuS i særdeleshet. Det skal bli interessant å observere om ned nye regjeringen vil være mer lydhør for innspill fra tillitsvalgte og andre helsearbeidere enn det vi har opplevd til nå.

Det nærmer seg nå kvalitetsdag og samarbeidsmøte. Jeg håper flest mulig av dere kan komme.

Det er også all grunn til å takke NNFs leder Cecilia Øien og styret i foreningen for innsatsen de siste 4 år.

Til slutt vil jeg ønske alle en flott senhøst og vinter og minner om at nyreseksjonen på Rikshospitalet har hovedansvar for å sende innlegg til vårens Forum

Arendal, november 2013

Egil Hagen

Formannsnytt

Dette er siste gang jeg skriver Formannsnytt, og det er litt vemodig. Jeg vil derfor begynne med å takke for tilliten jeg har fått fra dere i disse 4 årene og for at jeg har fått være leder i denne foreningen. Det har vært 4 lærerike år hvor jeg har lært utrolig mye av dere om foreningsarbeid, nyremedisin og om meg selv. Det har vært fire fine år. En spesiell takk til styret for konstruktive møter og gode meningsutvekslinger. Det har vært en ære!

Nordiske Nyredager gikk av stabelen på Island i slutten av august. Av de over 300 deltagerne var det 40 norske nefrologer og de fleste hadde klart å komme seg til Island uten praktisk eller økonomisk støtte fra industrien. Reisebyråer som tidligere har arrangert kongressreiser for industrien retter seg nå direkte til oss deltagere og tilbyr alt fra full pakke med kongressavgift, flyreise og hotell opphold til kun å hjelpe til med hotellbestilling slik at man kan bo på samme hotell som andre norske deltagere. Et slikt firma annonserer i denne utgaven av Forum og kan være med på å gjøre det lettere å organiserer ASN eller EDTA turen for travle nefrologer. Vi trenger imidlertid ikke hjelp når vi skal på Nordiske Nyredager om 2 år for da er det vi i Norge som er vertskap for møtet som finner sted i Stavanger 26.-29. august 2015.

Universitetskursene i Nyremedisin og Nyrefysiolog ble i år arrangert i Trondheim. Disse kursene krever en stor arbeidsinnsats fra

de avdelinger som arrangerer kursene. Spesielt det obligatoriske fysiologi kurset er krevende å holde og kursinnholdet varierer mye fra arrangør til arrangør. Det er kommet forslag om at fysiologi kurset holdes hvert 2. år med fast program hvor alle større sykehus bidrar med forelesere. Det kan for eksempel legges som et forkurs til Vår møtet og dermed sikre en større deltagelse av unge og lovende nefrologer. Dette kan være en god måte til å få et ensartet kurs og mindre belastning på hver enkelt avdeling. Dette er en av sakene som vil bli tatt opp på årsmøtet 28.11.13

Kvalitetsdagen finner sted på Ullevål torsdag 28.11 og Samarbeidsmøtet tradisjonen tro på Rikshospitalet 29.11. Programmet for Kvalitetsdagen ligger ute på nephro.no og er også i år søkt godkjent med 6 timer som valgfritt kurs for leger under spesialisering. NNF inviterer også i år sine medlemmer til søke om bidrag fra NNFs forskningsstipend, søknadsfrist 18. november. Til sist kommer det viktigste av alt: Husk Årsmøtet som arrangeres på Ullevål etter Kvalitetsdagen. I år er det valg også i foreningen, så vel møtt. Bruk din stemme, sa kan du med god samvittighet innta lutefisk med mere på Engebret, same procedure as last year, same procedure as always. Tradisjonen lever så lenge foreningen består!

Cecilia Øien

Shared Decision Making ved Nyrepoliklinikken på UNN

v/Marit Dahl Solbu

Valget av behandlingsform hos pasienter med så langtommen nyresvikt at nyreerstattende behandling er aktuelt, varierer mye fra senter til senter, også i vårt sparsomt befolkede land (1). Det er dermed åpenbart at dette valget påvirkes av andre faktorer enn rent objektive medisinske.

Nyreerstattende behandling, og i sær dialysebehandling, får store konsekvenser for pasientenes liv, både fysisk, mentalt og sosialt. Kontakten med spesialisthelsetjenesten må være tett, selv om mange pasienter kan få sin behandling i hjemmet. Pasientens pårørende må forholde seg til komplisert og omfattende behandling som i stor grad griper inn i deres hverdag.

Det er allment akseptert at et tett samarbeid mellom pasienten, behandlerne og helst også de pårørende er av vesentlig betydning for et vellykket behandlingsresultat. I Helse og Omsorgsdepartementets Melding til Stortinget nr. 10 (2012-2013) «God kvalitet – trygge tjenester» vektlegges målsettingen om at pasienter og brukere skal få informasjon og støtte slik at de kan delta aktivt i beslutninger som angår dem (2). «Å gjøre det mulig for folk å delta i beslutninger som affiserer deres helse og helsesystemer» er ett av Verdens Helseorganisasjons fem nøkkelpunkter for et velfungerende helsesystem (3). Likevel er systematisk fokus på delt beslutningstaking («shared decision making»; SDM) ikke rutine når kliniske beslutninger skal tas i situasjoner der det ikke finnes ett klart svar på hvilket behandlingsvalg som er «riktig» for den aktuelle pasient (4).

Makoul et al publiserte i 2006 en modell bestående av følgende åtte elementer som synes å være essensielle for SDM: 1. Definér/forklar problemet. 2. Presenter valgmulighetene. 3. Diskuter fordeler/ulemp (risiko, kostnader, forventet effekt). 4. La pasienten presentere sine verdier og preferanser. 5. Diskuter pasientens egnethet/mestringsevne. 6. La legen (helsearbeideren) presentere sin kunnskap og

anbefalinger. 7. Sjekk/oppklar om pasienten har forstått. 8. Ta en beslutning, eller gjør en avtale om utsettelse. Videre anbefales at man planlegger en oppfølgingsamtale (5).

SDM skiller seg fra beslutning basert på informert samtykke først og fremst ved at sistnevnte ikke impliserer at man trekker pasientens verdier, ønsker og preferanser inn i beslutningsprosessen. I miljøer der SDM benyttes i stor grad (England, USA og Canada,) er dessuten bruk av ulike papir- og internettbaserte beslutningsverktøy, som inneholder evidensbasert informasjon av høy kvalitet, samt formalisert kartlegging av om pasienten har forstått informasjonen, viktige deler av prosessen. Også disse momentene vil ofte mangle dersom man baserer en beslutning på vanlig informert samtykke. I tillegg vil informasjonen som gis, ofte ikke være fullstendig, men til en viss grad ubalansert (6).

Begrunnelsene for at SDM anbefales som norm for beslutningsprosesser om medisinsk behandling, er ikke bare at pasientens autonomi ivaretas, men også at man oftere «treffer» med behandlingen (bedre balanse mellom fordeler og risiko) og i større grad unngår både å skade og å påføre pasienten behandling som vedkommende ikke kjenner seg tjent med (4). Det er vist at bruk av SDM og beslutningsverktøy reduserer forekomsten av ulike undersøkelser og elektive prosedyrer (4,7). Bruk av SDM kan dermed gi mindre uberettiget variasjon i behandlingsmetoder og redusert over- og underforbruk av medisinsk behandling. Prinsippet om «Nothing about me without me» bidrar til at pasientene får eierskap til sin behandlingsform. Hvorvidt bruk av SDM gir bedre behandlingsutkomme, er foreløpig ikke godt dokumentert.

Enkelte spørsmål trenger likevel mer diskusjon og kartlegging. Det er sannsynlig at bruk av SDM er mer tidskrevende enn «vanlig» kommunikasjon, og hvorvidt den ekstra tidsbruken spares inn ved at pasienten blir mer kompetent på sin sykdom/behandling og

gjennom at overutredning/overbehandling unngås, er uklart. Videre vil det være et diskusjonsspørsmål om tidsbruken kan rettferdiggjøres ved bedret kvalitet på behandlingen. Det hevdes at SDM kan komme i konflikt både med bruk av guidelines og med formulerte målsettinger (som for eksempel økt andel pasienter i hjemmebasert dialysebehandling). Et annet problem kan være at SDM passer best for enkelte pasientgrupper, først og fremst velutdannede pasienter fra middelklassen. Ved å tilpasse informasjonen og gi tilstrekkelig støtte, kan imidlertid de fleste pasientene delta i beslutninger om egen helse (8).

Pasienter både forventer og ønsker i ulik grad å involveres i vanskelige behandlingsvalg. Enkelte kan finne ansvaret overveldende. Informasjonsmengden kan bli stor og vanskelig. Mange vil trenge tid og muligheter for å involvere pårørende og/eller andre fagpersoner, og tilpasninger må gjøres. En kort instruksjon til pasientene (for eksempel oppslått som plakat på venterommet) om å stille tre enkle spørsmål («Hvilke valgmuligheter har jeg?» «Hva er fordeler og ulemper?» «Hvor sannsynlige er disse?») kan forbedre informasjonen gitt av legen samt bedre pasientinvolveringen (9). Å respektere en pasients uttrykte ønske om ikke å involveres i behandlingsvalg, er også å respektere pasientens autonomi (10). På den annen side er det godt dokumentert at selv skrøpelige pasienter ofte takler sannhet bedre enn usikkerhet, og det anbefales derfor at man ærlig informerer om alle aspekter, inkludert (ofte dystre) prognostiske vurderinger (10).

På Nyrepoliklinikken i UNN Tromsø startet vi i februar 2012 med strukturert SDM hos pasienter med estimert GFR omkring 15 ml/min/1.73 m² eller lavere. Pasienten henvises til såkalt «Strategipoliklinikk», som for tiden ivaretas av PD-sykepleier med spesialutdanning i nyresykepleie. Lege som henviser, informerer sykepleier kort om pasienten og hvilke valg som synes mest aktuelle. Sykepleier setter av en time til hver pasient, men individualiserer tidsbruken; noen pasienter har allerede orienterte seg en del

om ulike behandlingsformer og har mange spørsmål, mens andre helst ikke vil snakke om behandlingsvalgene. Det er ofte en fordel om pårørende er med. Pasienten får utdelt «mulighets skjema», som inneholder informasjon om hver aktuell behandlingsform: nyretransplantasjon, PD, hjemme-hemodialyse, hemodialyse på senter og konservativ uremibehandling. For hver behandlingsmodus finner man informasjon om bl.a. følgende aspekter: hvordan og hvor ofte behandlingen utføres, hvem som utfører behandlingen, hvordan behandlingen påvirker nyrefunksjonen, hva som trengs av utstyr, hvordan oppfølging ivaretas, om man vil trenge operasjon, om man kan jobbe/være i aktivitet, hvordan dagsformen påvirkes, hvilke kosthensyn man må ta, om man kan reise på ferie og hva som finnes av kunnskap om prognose.

Primo oktober 2013 har 15 pasienter benyttet seg av tilbudet.

PD-sykepleier forsøker å gi så nøytral og balansert informasjon som mulig om de ulike behandlingsformene. Hun snakker om benektning som normalreaksjon og forklarer viktigheten av at pasienten faktisk forholder seg til sin sykdom, slik at behandlingen kan bli godt forberedt og velbegrunnet ut fra pasientens situasjon. Videre legges vekt på å få fram feiloppfatninger om behandlingsformene, både overdreven frykt og urealistiske forventninger. Pasienten og pårørende gis anledning til å stille spørsmål og komme med innspill. Pårørende har ikke sjelden innspill som omhandler pasientens interesser og verdier, som pasienten selv vegrer seg for å trekke fram. Enkelte pasienter ønsker konkrete råd ikke bare om valg av behandlingsform, men også om kost, mosjon og andre helsebevarende tiltak, og selv om hovedvekten skal legges på valg av behandlingsform, er det nødvendig at sykepleier tilpasser samtalen etter behov. Pasienten får "mulighets skjemaet" med seg hjem. Annen skriftlig informasjon samt informasjonsfilmen "Sviktende nyrer og varme hjerter" sendes også med pasienten. For de fleste avtales en oppfølgende samtale; enkelte har behov for gjentatte samtaler.

Oppfølgingsamtaler gir muligheter for å porsjonere ut kompleks informasjon.

Yngre pasienter som kan utredes direkte for preemtiv nyretransplantasjon, henvises ikke til "strategipoliklinikk". Hos yngre pasienter der det er nødvendig med dialyse, kan imidlertid "strategipoliklinikk" være nyttig. De yngre pasientene får ikke informasjon om konservativ uremibehandling, ellers får alle pasientene som kommer til «strategipoliklinikk» i regelen skriftlig informasjon om alle behandlingstilvalgene.

I tillegg til yngre pasienter som må i dialyse, oppfatter vi at det stadig økende antallet av (skrøpelige) eldre pasienter er den pasientgruppen der vi kanskje har mest å vinne på tilnærming ved hjelp av SDM. Hos disse pasientene bør personlige preferanser, praktiske forhold og verdier tillegges stor vekt ved valg av behandlingsform. Det er ikke alltid samsvar mellom pasientens egne forventninger til behandlingen og det oppnådde behandlingsresultatet (endring i livskvalitet/livslengde; forekomst av komplikasjoner). Balansert og fullstendig informasjon om prognose og forventet behandlingseffekt kan ha nytteverdi. En målsetting bør muligens være at noen flere gamle pasienter med mye komorbiditet selv velger konservativ behandling framfor dialyse, som ikke sjelden ledsages av mange komplikasjoner og plagsomme døgn på sykehus. På den annen side vil SDM implisere at legen av og til må respektere at pasienten velger annerledes enn det man som fagperson tenker er best. Hittil har vi faktisk ikke hatt noen pasienter i "strategipoliklinikk" som har endt opp med å velge konservativ behandling.

Foreløpig har vi begrensede erfaringer med bruken av «strategipoliklinikk», «mulighetsskjema» og SDM som metode, og vi har ingen målbare parametere som kan gi oss en pekepinn på om tiltaket har gunstige effekter eller ikke. Om vi skulle se en endring i foretrukket behandlingsmodus, vil dette selvsagt ikke kunne tilskrives innføringen av "strategipoliklinikk". Det er imidlertid viktig for oss å følge med på om bruk av SDM vil kunne

understøtte vårt mål om minst 30 % av dialysepasientene i hjemmebasert behandling, eller om det vil trekke i motsatt retning. Siden litteraturen altså antyder at pasienter etter full informasjon og bruk av beslutningsverktøy ofte vil velge mer konservativt og mindre ressurskrevende enn helsepersonell, er vårt utgangspunkt at hjemmedialysebehandling og egenansvar for behandlingen vil kunne forventes å øke. Pasienttilfredshet og følelse av eierskap til egen behandling er også gode målsettinger, og vi jobber med å finne en måte å kartlegge dette på slik at vi kan evaluere tiltaket etter hvert.

Ledelsen i Medisinsk klinikk er i ferd med å utarbeide et internettbasert beslutningsverktøy som omhandler behandlingsvalg ved langkommet nyresykdom. Verktøyet består av tekst, bilder og små videoklipp. I tillegg til å hente relevant og oppdatert informasjon om de ulike behandlingstilvalgene, kan pasienter og pårørende i en beslutningsdel selv vekte de ulike behandlingstilvalgene opp mot hverandre gjennom en rekke utsagn knyttet til hvert alternativ. Verktøyet vil i løpet av høsten 2013 bli lagt ut på UNNs nettside og kan dermed benyttes av alle som ønsker det. Vi antar at dette, i tråd med litteraturen, vil kunne være et nyttig tilskudd til øvrig informasjon, men det er viktig å poengtere at verktøyet ikke erstatter samtalene med helsepersonell.

Oppsummering

Langtommen kronisk nyresykdom medfører behandling som gir stor omveltning i livet til den aktuelle pasient og pasientens pårørende. Beslutningen om hvilket behandlingstilvalg som er det beste for den aktuelle pasient, kan være vanskelig. Det foreligger etter hvert god dokumentasjon fra en rekke medisinske disipliner om at bruk av SDM gir bedre pasientinvolvering, pasienttilfredshet og redusert bruk av helsekostnader. SDM innebærer at evidensbasert og så fullstendig informasjon som mulig gis pasienten, og at legen systematisk innhenter informasjon om pasientens verdier, preferanser og forståelse av informasjonen. Bruk av skriftlige, evt.

internettbaserte, beslutningsverktøy er ofte involvert. Beslutningen tas i tillit og forståelse mellom legen og pasienten. Imidlertid er teknikken tidkrevende og krever gode kommunikasjonskunnskaper og evne til fleksibilitet. Det kan også tenkes at metoden av og til vil kunne komme i konflikt med bruk av guidelines. På Nyrepoliklinikken i Tromsø er vi så vidt i gang med «strategipoliklinikk», der nyresykepleier gjennomgår et formalisert «mulighetskjema» med pasienten og kartlegger pasientens preferanser. I tillegg arbeides det med et internettbasert beslutningsverktøy som i løpet av høsten vil bli tilgjengelig for alle via UNNs internettside. Vi jobber med å lage en tilnærming for å kunne evaluere tiltaket og vil fortløpende følge med bl.a. på andelen av dialysepasienter i hjemmebasert behandling og på rapportert pasienttilfredshet.

Referanser

1. T. Leivestad. *Annual Report 2012. The Norwegian Renal Registry.*
2. Det Kongelige Helse- og Omsorgsdepartement. Meld. St. 10 (2012 – 2013). *God kvalitet – trygge tjenester. Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten.*
3. World Health Organization 2010. *Key components of a well functioning health system.*
4. A. M. Stiggelbout *et al.* Shared decision making: really putting patients at the centre of healthcare. *BMJ* 2012;344:e256 doi: 10.1136/bmj.e256.
5. G. Makoul *et al.* An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Education and Counseling* 60 (2006) 301–312
6. Voices of Shared Decision Making with David Arterburn. <http://www.informedmedicaldecision.org/2013/08/01/voices-of-shared-decision-making-with-david-arterburn/>
7. D. Stacey *et al.* Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *The Cochrane Library* 2012, Issue 5
8. J. H. Hibbard *et al.* Improving the outcomes of disease management by tailoring care to the patient's level of activation. *Am J Manag Care.* 2009 Jun;15(6):353-60.
9. H. Shepherd *et al.* Three questions that patients can ask to improve the quality of information physicians give about treatment options: A cross-over trial. *Patient Education and Counseling* 84 (2011) 379–385
10. S. Muthalagappan *et al.* Dialysis or conservative care for frail older patients: ethics of shared decision-making. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 0: 1–6

Zemplar kapsler

- på blå resept

Behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos pasienter med kronisk nyresvikt* som gjennomgår hemodialyse eller peritoneal dialyse.
(*kronisk nyresykdom, stadium 5)

Vilkår

- 19 Refusjon ytes kun etter resept fra spesialist i indremedisin eller sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet.
- 205 Refusjon ytes kun til pasienter som har forsøkt alfakalcidol eller kalsitriol med utilstrekkelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger. Dette må dokumenteres i journalen

Ref.: Zemplar, Fellekatalogen

c Zemplar «AbbVie»

Antiparathyroideamiddel.

KAPSLER, myke 1 µg og 2 µg: Hver kapsel inneholder: Paricalcitol 1 µg, resp. 2 µg, etanol 0,71 mg, resp. 1,42 mg, glyserol. Fargestoff: Gult, rødt og sort jernoksid (E 172), titandioksid (E 171).
Indikasjoner: Forebygging og behandling av sekundær hyperparatyreoidisme assosiert med kronisk nedsatt nyrefunksjon (kronisk nyresykdom, stadium 3 og 4) og pasienter med kronisk nyresvikt (kronisk nyresykdom, stadium 5) som gjennomgår hemodialyse eller peritoneal dialyse. Dosering: Kronisk nyresykdom (CKD) stadium 3 og 4: Bør administreres 1 gang daglig eller 3 ganger i uken, hver annen dag. Initial dose: Beregnes på grunnlag av nivået av intakt parathyroideahormon (iPTH) ved baseline.

Initial dose Baseline iPTH-nivå	Daglig dose	Dose 3 ganger pr. uke ¹
≤500 pg/ml (56 pmol/liter)	1 µg	2 µg
>500 pg/ml (56 pmol/liter)	2 µg	4 µg

1 Administreres ikke oftere enn hver annen dag.

Titreringsdose: Dosering må være individualisert beregnet på grunnlag av nivået av serum- eller plasma-iPTH, med overvåking av kalsium og fosfat i serum. Forslag til beregning av titreringsdose:

iPTH-nivå i forhold til utgangsverdi	Dosejustering ved 2 til 4 ukers-intervaller	
	Daglig dose	Dose 3 ganger pr. uke ²
samme eller økende	øk 1 µg	øk 2 µg
reduseres med <30%	øk 1 µg	øk 2 µg
reduseres med ≥30%, ≤60%	opprethold	opprethold
reduseres med >60%	reduser ³ 1 µg	reduser ³ 2 µg
iPTH <60 pg/ml (7 pmol/liter)	reduser ³ 1 µg	reduser ³ 2 µg

2 Administreres ikke oftere enn hver annen dag. 3 Dersom pasienten tar laveste daglige dose eller 3 ganger pr. uke, og dosereduksjon er nødvendig, kan dosefrekvensen reduseres.

Kronisk nyresykdom (CKD), stadium 5: Bør administreres 3 ganger pr. uke, hver annen dag. Initial dose: Beregnes i µg på grunnlag av utgangsnivå for iPTH (pg/ml)/60 [(pmol/liter)/7] opp til initial maks. dose på 32 µg. **Titreringsdose:** Følgende dosering bør individualiseres og beregnes på grunnlag av serumnivåene av iPTH, kalsium og fosfat. Foreslått titreringsdose er basert på følgende formel: Titreringsdose (µg) = siste iPTH-nivå (pg/ml)/60 eller siste iPTH-nivå (pmol/liter)/7. Dosejustering uunngåelig ved nedsatt leverfunksjon. Ingen data for barn <5 år. Begrenset erfaring med eldre. **Administrering:** Kan tas med eller uten mat. **Kontraindikasjoner:** Vitamin D-forgiftning, hyperkalsemi eller overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. **Forsiktighetsregler:** Undertrykking av parathyroideahormon kan resultere i forhøyet kalsiumnivå og føre til metabolsk bensykdom. Monitorering og individuell dosetitrering kreves. Digitalistoksisitet forsterkes av hyperkalsemi uansett årsak, og forsiktighet bør utvises når digitalis forskrives samtidig med paricalcitol. Utvikles klinisk betydningsfull hyperkalsemi og pasienten får kalsiumbaserte fosfatbindere, bør doseringen av disse reduseres eller avbrytes. Kronisk hyperkalsemi kan være assosiert med generalisert, vaskulær kalsifisering og annen bløtvevskalsifisering. Fosfat- eller vitamin D-relaterte legemidler bør ikke tas samtidig med paricalcitol pga. økt risiko for hyperkalsemi og kalsium x fosfat-produktstigning. Hyperkalsemi, uansett årsak, kan føre til digitalisforgiftning. Forsiktighet bør derfor utvises når digitalis skrives samtidig med paricalcitol. Paricalcitol kan øke serumkreatinin, og dermed redusere estimert GFR (eGFR) hos predialysepasienter, uten å endre sann glomerulær filtrasjonsshastighet (GFR). Forsiktighet bør utvises ved samtidig ketokonazoladministrering. Hver kapsel inneholder <100 mg etanol. Skadelig for alkoholikere. Bør tas hensyn til ved bruk hos gravide eller ammende, barn og høyrisikogrupper som f.eks. pasienter med leversykdom eller epilepsi. **Interaksjoner:** Ketokonazol øker paricalcitol AUC til ca. det dobbelte og halveringstiden øker 9,8-17 timer. Digitalistoksisitet forsterkes ved hyperkalsemi. Fosfat eller preparater inneholdende vitamin D bør ikke tas samtidig med paricalcitol pga. økt risiko for hyperkalsemi og kalsium x fosfatproduktstigning. Høye doser av kalsiuminnholdende preparater eller tiiazididretika kan øke risikoen for hyperkalsemi. Magnesiumholdige preparater (f.eks. antacida) bør ikke tas samtidig med vitamin D-preparater, siden hypermagnesemi kan forekomme. Aluminiumholdige preparater (f.eks. antacida, fosfatbindere) bør ikke

administreres sammen med vitamin D-preparater, siden forhøyet aluminiumnivå i blod og aluminiumtoksisitet i skjelettet kan forekomme. Legemidler som svekker absorpsjonen av fettløselige vitaminer fra tarm, som f.eks. kolestyramin, kan påvirke absorpsjonen av kapslene. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra bruk av paricalcitol hos gravide. Bør ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. Forsiktighet bør utvises under amming. **Bivirkninger:** Vanlige (≥1/100 til <1/10): Endokrine: Hyperparatyreoidisme. Gastrointestinale: Magebesvær, diaré og gastrointestinal reflukssykdom. Hud: Pruritus, akne og utslett. Kjønnorganer/bryst: Ømhet i brystene. Nevrologiske: Hodepine, svimmelhet og dysgeusi. Stoffskifte/ernæring: Hyperkalsemi, hyperfosfatemi og redusert appetitt. **Mindre vanlige (1/1000 til <1/100):** Blod/lymfe: Anemi, leukopeni og lymfadenopati. Endokrine: Hyperparatyreoidisme. Gastrointestinale: Blødning fra endetarmen, kolitt, gastritt, dyspepsi, dysfagi, abdominal-smerter, konstipasjon, kvalme, oppkast og munntørretthet. Hjerne/kar: Hjertestans, arytmi, atrieflimmer, hypertensjon og hypotensjon. Hud: Bullos dermatitt, alopeci, hirsutisme, urticaria og hyperhidrose. Immunsystemet: Hypersensitivitet. Infeksiøse: Sepsis, pneumoni, infeksjon, faryngitt, vaginal infeksjon og influensa. Kjønnorganer/bryst: Erekttil dysfunksjon. Luftveier: Lungeødem, astma, dyspné, epistakse, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, stive ledd, ryggsmertor, muskelykninger, muskelspasmer og myalgi. Nevrologiske: Koma, cerebrovaskulære hendelser, forbigående iskemisk slag, synkope, myoklonus, hypoestesi og parestesi. Psykiske: Forvirringstilstand, delirium, depersonalisering, agitasjon, insomni og nervøsitet. Stoffskifte/ernæring: Hyperkalsemi og anoreksi. Svalster/cyster: Brystkref. Undersøkelser: Økt bløtningstid, forhøyet aspartataminotransferase, abnormiteter i leverenzym, unormale laboratorieverdier, vektreduksjon og økt blodkreatinin (hos predialyse pasienter). Øre: Øresykdom. Øye: Glaukom og konjunktivitt. Øvrige: Gangeforstyrrelse, ødem, perifert ødem, smerter, smerter på injeksjonsstedet, pyreksi, brystsmertor, forverrede tilstander, asteni, malaise og tørst. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning. Immunsystemet: Larynxødem og angioødem. Øre: Øresykdom. Øye: Glaukom og konjunktivitt. Øvrige: Gangeforstyrrelse, ødem, perifert ødem, smerter, smerter på injeksjonsstedet, pyreksi, brystsmertor, forverrede tilstander, asteni, malaise og tørst. **Ukjent frekvens:** Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning. Immunsystemet: Larynxødem og angioødem. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Hyperkalsemi, hyperkalsemi, hyperfosfatemi og stor undertrykking av parathyroideahormon. **Behandling:** Behandling av klinisk signifikant hyperkalsemi består av umiddelbar dosereduksjon eller seponering av behandlingen og inkluderer diett med lavt kalsiuminntak, opphør av kalsiumtillegg, mobilisering av pasienten, oppfølging av væske- og elektrolyttbalanse, vurdering av elektrokardiografiske abnormiteter (kritisk hos pasienter som står på digitalis), og hemodialyse eller peritoneal dialyse inntil kalsiumfritt dialysat er oppnådd. Kalsiumnivåer skal overvåkes ofte inntil kalsium er tilbake på normalt nivå. Paricalcitol fjernes ikke i betydelig grad ved dialyse. Propylenglykol elimineres ved dialyse. Se Gifinformasjonens anbefalinger H05B X02. **Egenskaper:** **Klassifisering:** Syntetisk vitamin D-analog, selektiv vitamin D-reseptor (VDR)-aktivator. **Virkningsmekanisme:** Paricalcitol oppregulerer VDR selektivt i parathyroideakjertelen uten å øke VDR i tarmen og er mindre aktiv på benresorpsjon. Paricalcitol oppregulerer også kalsiumfølsom-reseptor (CaSR) i parathyroideakjertelen. PTH-nivået reduseres, innvirkning på kalsium- og fosfatnivåene er begrenset. Ved å korrigere unormale PTH-verdier, og dermed normalisere kalsium- og fosfathomeostasen, forebygges eller behandles metabolske bensykdommer assosiert med kronisk nyresvikt. **Absorpsjon:** Injeksjonsjonsvæske: C_{max}=1850 pg/ml 5 minutter etter bolusdose på 0,24 µg/kg. Kapsler: C_{max}=1,512 pg/ml 3 timer etter dose på 0,24 µg/kg. Etter flerdose, enten daglig eller 3 ganger/uke hos friske frivillige, ble steady state oppnådd innen 7 dager. **Proteinbinding:** 99,9%. **Fordeling:** Distribusjonsvolum 6 liter. Konsentrasjonen synker hurtig innen 2 timer etter administrering, deretter log-lineært. Ingen akkumulering etter multiple doseringer. **Halveringstid:** Ca. 15 timer. **Utskillelse:** 70% via feces, 18% i urinen. **Pakninger og priser:** 1 µg: 28 stk.1 (blister) 1345,40. 2 µg: 28 stk.1 (blister) 2655,80. **Refusjon: H05B X02_1 Paricalcitol Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos pasienter med kronisk nyresvikt (kronisk nyresykdom, stadium 5) som gjennomgår hemodialyse eller peritoneal dialyse. **Refusjonskode:** ICPC U99 Kronisk nyresvikt, vilkår nr 19, 205. ICD N18 Kronisk nyresvikt, vilkår nr 19, 205. ICD N25 Forstyrrelser som skyldes svekket tubulær funksjon i nyre, vilkår nr 19, 205. **Vilkår:** 19 Refusjon ytes kun etter resept fra spesialist i indremedisin eller sykehusavdeling med tilsvarende spesialitet. 205 Refusjon ytes kun til pasienter som har forsøkt alfakalcidol eller kalsitriol med utilstrekkelig effekt og/eller uakseptable bivirkninger. Dette må dokumenteres i journalen. Sist endret: 20.12.2012

ATC-nr.: H05B X02

NOZEM130061

AbbVie AS
Postboks 1, 1330 Fornebu
Telefon: 67 81 80 00, www.abbvie.no

© 2013 AbbVie AS

abbvie

Renvela® – Eneste fosfatbinder med dokumentert effekt på kardiovaskulær overlevelse¹

Effektiv fosfatbinding i monoterapi – uten akkumulering^{2,3}

Renvela®
sevelamer carbonate

1. Di Iorio B, Molony D, Bell C, Cucciniello E et al; Sevelamer versus calcium carbonate in incident hemodialysis patients: results of an open-label 24-month randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2013 Oct;62(4):771-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.03.023. Epub 2013 May 16. 2. Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002 Jul;62(1):245-52. 3. Renvela SPC 22.12.2011.

Renvela «Genzyme»

Middel mot hyperfosfatemi.

ATC-nr.: V03A E

TABLETTER, filmdrasjerte 800 mg: Hver tablett inneh.: Sevelamerkarbonat 800 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Sort jernoksid (E 172). **PULVER TIL MIKSTUR, suspensjon 2,4 g:** Hver dosepose inneh.: Sevelamerkarbonat 2,4 g, propylenglykolalginat, natriumklorid, sukralose. Fargestoff: Jernoksid (E 172). Sitronsmak. **Indikasjoner:** Behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter som får hemodialyse eller peritoneal dialyse. Behandling av hyperfosfatemi hos voksne pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse med serumfosfor $\geq 1,78$ mmol/liter. Bør brukes som én av flere behandlingsmetoder (som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksoyvitamin D3 eller en av dets analoger) for å kontrollere utviklingen av bensykdommer. **Dosering:** Anbefalt startdose er 2,4 g eller 4,8 g pr. dag basert på kliniske behov og serumfosformivå.

Serumfosformivå	1,78-2,42 mmol/liter (5,5-7,5 mg/dl)	>2,42 mmol/liter (>7,5 mg/dl)
Total daglig startdose, tas til måltid	2,4 g ¹ (1 tablett 3 ganger daglig eller 1 dosepose)	4,8 g ¹ (2 tabletter 3 ganger daglig eller 2 doseposer)
	1 pose fordelt på 3 doser pr. dag)	2 poser fordelt på 3 doser pr. dag)

¹ Pluss etterfølgende titrering iht. instruksjoner.

Ved tidligere bruk av fosfatbindemidler (sevelamerhydroklorid eller kalsiumbasert), bør like doser gis (gram for gram) under overvåking av serumfosformivåer for å sikre optimale daglige doser. Serumfosformivået må overvåkes og dosen titreres hver 2.-4. uke til akseptabelt serumfosformivå er nådd, deretter regelmessig overvåking. Pasienten skal holde sin forskrevne diett. Behandlingen vil være kontinuerlig basert på behovet for å kontrollere serumfosformivået, og daglig dose forventes å være gjennomsnittlig ca. 6 g/dag. Barn: Anbefales ikke til barn <18 år pga. manglende sikkerhets- og effektdata. Administrering: Tas 3 ganger daglig til måltid. Tablettene skal svelges hele og ikke knuses, tygges eller deles i mindre biter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for noen av innholdsstoffene. Hypofosfatemi. Tarmobstruksjon. **Forsiktighetsregler:** Anbefales ikke ved kronisk nyresykdom uten dialyse med serumfosfor <1,78 mmol/liter, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. Brukes med forsiktighet ved dysfagi, svelgeproblemer, alvorlige motilitetsforstyrrelser i mage/tarm, inkl. ubehandlet eller alvorlig gastroparese, retensjon av magesinnhold og unormal eller uregelmessig tarmaktivitet, aktiv inflammatorisk tarmsykdom eller omfattende mage-/tarmkirurgi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått. I svært sjeldne tilfeller er tarmobstruksjon og ileus/subileus observert under behandling med sevelamerhydroklorid. Forstoppelse kan være et foregående symptom. Pasienter med alvorlig forstoppelse bør følges nøye under behandling. Behandlingen bør revideres ved utvikling av alvorlig forstoppelse eller andre alvorlige mage-tarmsymptomer. Pasienter med kronisk nyresykdom kan utvikle lave nivåer av de fettløselige vitaminene A, D, E og K, avhengig av inntak via kosten og sykdommens alvorlighetsgrad. Preparatet kan muligens binde fettløselige vitaminer i fordøyd mat. Ved behandling uten tilskudd av vitaminer, bør serumstatus for vitamin A, D, E og K evalueres med jevne mellomrom. Vitamintilskudd bør gis om nødvendig. Pasienter med kronisk nyresykdom som ikke får dialyse, bør få vitamin D-tilskudd (ca. 400 IE naturlig vitamin D/dag), som kan inngå i et multivitaminpreparat som tas i tillegg til (men ikke samtidig med) sevelamerdosen. Hos peritoneal dialysepasienter anbefales dessuten overvåking av fettløselige vitaminer og folinsyre, da nivåene av vitamin A, D, E og K ikke ble målt i en klinisk studie med disse pasientene. Mulighet for folatmangel kan ikke utelukkes ved langtidsbehandling. Pasienter med kronisk nyresykdom kan utvikle hypokalsemi eller hyperkalsemi. Preparatet inneholder ikke kalsium. Serumnivå av kalsium skal derfor overvåkes regelmessig, og

kalsium bør gis som kosttilskudd om nødvendig. Pasienter med kronisk nyresykdom er predisponert for å utvikle metabolsk acidose og serumnivået av bikarbonat bør overvåkes. Dialysepasienter er utsatt for spesifikke infeksjoner. Peritonitt er en kjent komplikasjon ved peritoneal dialyse, og flere tilfeller er rapportert i sevelamergruppen enn i kontrollgruppen. Nøye overvåking skal sikre riktig bruk av egnet aseptisk teknikk og umiddelbar gjenkjenning og behandling av alle tegn og symptomer på peritonitt. Problemer med å svelge tabletter er mindre vanlig rapportert. Mange tilfeller omfatter komorbide tilstander med svelgeproblemer eller unormale forhold i øsofagus. Forsiktighet bør utvises ved svelgeproblemer, mikstur bør vurderes. Tett overvåking av nivået av thyroideastimulerende hormon anbefales ved samtidig bruk av sevelamerkarbonat og levotyrosin. Akkumulering av sevelamer er ikke sett etter 1 års bruk. Mulig absorpsjon og akkumulering ved langtidsbehandling (>1 år) kan ikke utelukkes. Preparatet er ikke indisert for behandling av hyperparatyroidisme. Ved sekundær hyperparatyroidisme bør preparatet brukes som én av flere behandlingsmetoder, som kan omfatte kalsiumtilskudd, 1,25-dihydroksoyvitamin D3 eller en av dets analoger, for å senke nivået av intakt parathyroideahormon. **Interaksjoner:** Interaksjonsstudier er ikke utført med dialysepasienter. Det er sett ca. 50% reduksjon i biotilgjengeligheten av ciprofloksacin ved samtidig administrering av sevelamerhydroklorid, og Renvela skal derfor ikke tas samtidig med ciprofloksacin. Reduserte nivåer av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus er rapportert hos transplantasjonspasienter ved samtidig bruk av sevelamerhydroklorid, men ga ingen kliniske konsekvenser. Muligheten for interaksjon kan ikke utelukkes, og tett oppfølging av blodkonsentrasjoner av ciklosporin, mykofenolatmofetil og takrolimus bør vurderes under og etter seponering av kombinasjonsbehandling. Svært sjeldne tilfeller av hypotyroidisme er sett ved samtidig bruk av sevelamerhydroklorid og levotyrosin. Forsiktighet skal utvises ved samtidig bruk av legemidler mot arytmi og krampeanfoll. Ved administrering av legemiddel hvor redusert biotilgjengelighet kan ha klinisk signifikant betydning for sikkerhet og effekt, bør legemidlet administreres minst 1 time før eller 3 timer etter sevelamerkarbonat, eller legen bør vurdere å overvåke blodnivåer. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Ingen data foreligger. Reproduksjonstoksicitet er vist ved høye doser til rotter. Reduserer absorpsjonen av flere vitaminer, inkl. folinsyre. Risikoen for mennesker er ukjent. Skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig, og bare etter en grundig nytte-/risikovurdering for mor og foster. Overgang i morsmelk: Ukjent, men usannsynlig pga. manglende absorpsjon. Ved vurdering hvorvidt amning/behandling skal fortsette/avbrytes, bør barnets nytte og morens nytte av behandling tas i betraktning. **Bivirkninger:** Vanligst ($\geq 5\%$) er bivirkninger i mage/tarm. De fleste av disse er svake til moderate. Svært vanlige ($\geq 1/10$): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, smerte øverst i magen, forstoppelse. Vanlige ($\geq 1/100$ til $<1/10$): Gastrointestinale: Diaré, dyspepsi, flatulens, magesmerter, pruritus, utslett, tarmobstruksjon, ileus/subileus og tamperforering kan forekomme. **Overdosering/Forgiftning:** Ingen rapporterte tilfeller. Ingen bivirkninger ved doser opp til 14 g sevelamerhydroklorid/dag i 8 dager. Til pasienter med kronisk nyresykdom var maks. gjennomsnittlig daglig dose 14,4 g i én enkelt dose. **Andre opplysninger:** Mikstur: Pulveret oppløses i 60 ml vann pr. pose før bruk. Suspensjonen må brukes innen 30 minutter etter rekonstitusjon. **Pakninger og priser:** Tabletter: 180 stk. (flaske) kr. 1707,10. Pulver til mikstur: 90 stk. (dosepose) kr. 2543,60. **Refusjon:** 1Se V03A E02_1 side e. i Refusjonslisten. Sist endret: 30.04.2012

SANOFI RENAL

Genzyme, A Sanofi Company, sanofi-aventis Norge AS - Pb 133, 1325 Lysaker Tel.: 67 10 71 00 - www.sanofi.no

NO.SEV.13.10.02

PTH og hjerte- karsykdom hos pasienter med kronisk nyresvikt

Inger Bleskestad, Harald Bergrem, Lasse Gøransson , Stavanger Universitetssjukehus

Hjerte- karsykdom er hovedårsak til sykkelighet og dødelighet hos pasienter med kronisk nyresvikt. Intervensjon rettet mot klassiske risikofaktorer som hypertensjon og hyperkolesterolemi har ikke gitt tilstrekkelig effekt. Blant de ikke tradisjonelle risikofaktorene regnes forstyrrelser i mineralmetabolismen inkludert hyperfosfatemi, hyperkalsemi og sekundær hyperparathyroidisme.

Sekundær hyperparathyroidisme er karakterisert ved en stigning i PTH. Flere observasjonsstudier har vist en sammenheng mellom PTH og risiko for død og hjerte-karsykdom. Blant hemodialysepasienter er det flere studier som viser en signifikant øket risiko når PTH verdiene kommer over 600 pg/ml. Block GA et al fant en lineær sammenheng mens Floege J et al argumenterer for at sammenhengen har en U-kurve, at både lave og høye verdier er assosiert med øket risiko for uønskede hendelser (1,2). Flere studier har imidlertid ikke klart å påvise noen slik sammenheng. I en metaanalyse argumenterer Natoli JL et al for at grunnen til at en rekke studier ikke har klart å påvise en sammenheng, er at det har blitt brukt statistiske metoder som kun ville påvise en lineær sammenheng om den fantes. En øket risiko ved lave verdier "nuller" ut den økte risikoen ved høye verdier og studien kommer negativt ut (3).

EVOLVE-studien er den første store randomiserte, kontrollerte intervensjonsstudien som har sett på om en senkning av PTH ville føre til en reduksjon i hjerte- karsykdom og død hos

hemodialysepasienter (4). Hjerte- karsykdom omfattet i denne studien hjerteinfarkt, hospitalisering for ustabil angina pectoris, hjertesvikt eller perifer karsykdom inkludert revaskulariseringsinngrep på underekstremitetene og ikke traumatisk amputasjon. Begrunnelsen for det sammensatte endepunktet var at studiegruppen på forhånd ikke visste hvilken type karsykdom de ville lykkes i å redusere (5). Studien ble analysert etter "Intention To Treat" (ITT) prinsippet og var i så måte negativ. Et av problemene var blant annet at de som et resultat av randomiseringen fikk en intervensjonsgruppe som var 1 år eldre enn kontrollgruppen. En stor andel av pasientene sluttet å ta medikamentet, og det var også en stor andel "drop in", dvs at pasientene i placebogruppen fikk Cinacalcet, som er kommersielt tilgjengelig, som behandling av sin sekundære hyperparathyroidisme. Dette reduserte den statistiske styrken i studien og kan ha bidratt til at de ikke klarte å påvise noen effekt av behandlingen.

Vi har i våre studier sett på nyretransplanterte pasienter. Overdødeligheten av hjerte-karsykdom hos nyretransplanterte i forhold til normalbefolkningen er ikke ubetydelig og langtidsoverlevelsen for denne pasientgruppen har i løpet av de siste tiår ikke blitt vesentlig bedret. Jakten på modifiserbare, ikke tradisjonelle risikofaktorer for hjerte-karsykdom er derfor svært viktig også for denne pasientgruppen. Vi har videre valgt å konsentrere oss om de pasientene som har en optimal nyrefunksjon. Denne gruppen vil i utgangspunktet ha færre risikofaktorer enn de

med redusert transplantatfunksjon. I den grad de har modifiserbare risikofaktorer, vil det også for denne pasientgruppen være interessant å intervensere. Ved bare å inkludere de med optimal transplantatfunksjon, unngår vi videre i studiene konfundering ("mixing of effects") mellom eGFR som har en sterk assosiasjon til hjerte- karsykdom i seg selv og PTH viss sammenheng med hjerte- karsykdom vi ønsker å undersøke.

Vår første studie var basert på data fra Norsk Nefrologi Register (NNR) for året 2006. Vi fikk identifisert første gangs nyretransplanterte med velfungerende nyretransplantat etter minimum 1 års oppfølging, dvs. eGFR \geq 60 ml/min/1,73m² beregnet ut fra MDRD formelen. Vi fant 607 pasienter hvorav 360 pasienter hadde fått 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 (6).

I vår andre studie også basert på data fra NNR, tok vi utgangspunkt i alle førstegangs nyretransplanterte i årene 2001 til 2008. Vi ønsket å undersøke om det var noen sammenheng mellom PTH nivåene 10 uker etter transplantasjonen og risiko for å nå et kombinert klinisk endepunkt. Det primære endepunktet for studien var tid til enten en kardiovaskulær hendelse, transplantattap eller død. Vi identifiserte 522 pasienter som hadde et velfungerende nyretransplantat mer enn 1 år etter transplantasjonen (eGFR \geq 60 ml/min/1,73m² beregnet ut fra MDRD formelen). Av disse forelå det PTH målinger 10

uker etter transplantasjonen for 438 av pasientene. Vi delte videre pasientene inn etter PTH kvartiler; første kvartil: PTH $<$ 6,6 pmol/l, andre kvartil: PTH 6,6 – 9,3 pmol/l, tredje kvartil: PTH 9,3-14,4 pmol/l og fjerde kvartil: PTH \geq 14,4 pmol/l. Pasientene i første kvartil hadde signifikant lavere kalsium verdier og høyere fosfatverdier enn pasientene i fjerde kvartil. Vi utarbeidet en Kaplan-Meier kurve med overlevelse til første hendelse i det kombinerte endepunktet for pasientene i de ulike PTH kvartilene. Log rank testen var ikke signifikant ($p=0,069$), men det var en tendens til at pasientene i tredje kvartil hadde lengst tid til første hendelse. Vi gjorde så en Cox regresjonsanalyse med pasientene i tredje kvartil som referanse. Vi justerte estimatene for alder, kjønn, serum kalsium og serum fosfat verdier 10 uker etter transplantasjonen, diabetes mellitus og kardiovaskulær sykdom og tid i dialyse før transplantasjon. Vi fant at pasientene i fjerde kvartil hadde en justert HR på 2,6 for å nå det primære endepunktet i forhold til pasientene i tredje kvartil (KI: 1,1-6,2, $p=0,03$). Pasientene i de to laveste kvartilene hadde en tendens til en høyere risiko, men dette var ikke statistisk signifikant (henholdsvis $p=0,05$ og $p=0,06$).

Ved å analysere pasientene fordelt på PTH kvartiler var vi i stand til å påvise en ikke lineær sammenheng mellom PTH verdiene målt 10 uker etter transplantasjonen og risiko for å nå det kliniske endepunktet. Det at moderat forhøyet PTH verdier er det mest gunstige, harmonerer med teorien om at det foreligger en PTH resistens i ben som må overvinnes for å få et tilnærmet normalt kalsium- og fosfat stoffskifte. Våre studier kan imidlertid ikke få behandlingmessige konsekvenser. Kun intervensjonsstudier kan gi svar på om en PTH verdi like over referanseområdet (9,3-14,4 pmol/l) er det nivået som er det mest gunstige for disse pasientene.

Referanser

1. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208
2. Floege J, Kim J, Ireland E et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1948
3. Natoli JL, Boer R, Nathanson BH, Miller RM et al. Is there an association between elevated or low serum levels of phosphorous, parathyroid hormone, and calcium and mortality in patients with end stage renal disease? A meta-analysis. *BMC Nephrology* 2013; 14: 88
4. The EVOLVE Trial Investigators. Effect of Cinacalcet on Cardiovascular Disease in Patients Undergoing Dialysis. *N Engl J Med* 2012;
5. Wheeler D: Management of cardiovascular diseases in CKD patients, lecture at The Nordic Society of Nephrology 32nd Biennial Congress in Iceland 28-29 August 2013.
6. Bleskestad IH, Bergrem H, Leivestad T, Goransson LG. Intact parathyroid hormone levels in renal transplant patients with normal transplant function. *Clin Transplant* 2011; 25: E566
7. Bleskestad IH, Bergrem H, Leivestad T, Hartmann A, Gørransson LG. Parathyroid hormone and clinical outcome in kidney transplant patients with optimal transplant function. Abstract P29 at The Nordic Society of Nephrology 32nd Biennial Congress in Iceland 28-29 August 2013.

Et reisebrev fra Finland

Ulla Dorte Mathisen

Vi her i nord på landets minste universitetssykehus har alltid hatt tettere bånd til Finland enn dere lenger sør i landet. Om det er årsaken til at jeg valgte å tilbringe 14 dager av min utdanningspermisjon som hospitant ved avdeling for nyre- og transplantasjonskirurgi ved Barneklippen på HYKS (Helsingin Ylipiston Keskussairala eller Helsinki's Universitets-sentralsykehus) skal være usagt. Men jeg ble tatt svært godt imot og hadde et lærerikt opphold.

Organiseringen av finske sykehus er noe annerledes enn i Norge. De har valgt en desentralisert styringsstruktur. Helsetjenesten er et kommunalt ansvar, og selv om sykehusene er organisert i sykehusdistrikter som har flere kommuner som opptaksområde, er det kommunene som er eiere av sykehusene. De fleste sykehusdistrikt er på størrelse med et norsk helseforetak, men hovedstadsdistriktet og noen få andre sykehusdistrikter er på størrelse med de norske helseregionene. HYKS har allikevel landsdekkende funksjon for oppfølging og

behandling av spesielle pasientgrupper, bl.a. barnenefrologi og transplantasjonsmedisin.

Vi får ofte beskjed om at finnene klarer sykehusdriften bedre enn oss nordmenn. De er mer effektive og klarer å få mere helse per krone enn vi. Jeg skal ikke gå inn i en debatt om dette er riktig eller ei, men bare på mitt korte opphold ble det klart for meg at de sliter med noen av de samme problemene som oss. Dette hadde i forhold til barneklippen ved HYKS gitt seg utslag i en debatt om hvem som skulle finansiere et nytt bygg - kommunen eller staten. Helsinki kommune mener ikke de har råd til et nybygg, og det var startet en kronerullingskampanje som brukte media til å spre informasjon for å finansiere den nye barneklippen ved hjelp av donasjoner fra folket. Flere av mine bekjente synes det var pinlig og merkelig. Å drive sykehus er et offentlig ansvar i Finland, dermed burde de som et vestlig land med nesten like høy levestandard som Norge ha råd til å ta godt vare på de minste og svakeste pasientene. Kjenner vi oss igjen i problemer og argumentasjon...

Et «svarteperspill» hvor den svakeste ofte blir taperen. Men foreløpig har vi her hos oss unngått TV-aksjoner som finansieringsform av nye sykehusbygg.

Den gamle barneklubben er fra 1946. Bygget er nedslitt og umoderne, og det har nok lenge vært et etterslep på budsjettet til oppussing og renovering. Flere avdelinger var allerede stengt og flyttet pga. store problemer med innklimaet i bygget. Det var mange klager både fra pårørende, pasienter og personale på symptomer som skyldtes fukt, muggsopp med mer. Avdeling for barnenefrologi og transplantasjonsmedisin lå fortsatt i dette bygget, men det var planlagt snarlig flytting til andre, men midlertidige lokaler. Problemet var nå å finne egnede lokaler med plass til dialysemaskiner og annet utstyr i perioden fram til en ny avdeling står ferdig, forhåpentligvis i 2017.

Man var i full gang med planlegging av et nytt bygg til hele barneklubben.

Avdelingsoverlegen løp stadig i planleggingsmøter. Han ristet på hodet over korte frister for innkalling til møter, samt at planlegging og bygging nå skulle foregå i et forrykende tempo selv om man kanskje allerede for 10-15 år siden burde vært klar over at det ville bli nødvendig med et nybygg og at det bygget man hadde, snart ville være helt ubrukelig.

På tross av dette var stemningen i avdelingen god. Legene var fornøyde og samarbeidet med sykepleierne fungerte relativt knirkefritt.

I Finland blir man ikke automatisk kvalifisert for en overlegestilling når man blir spesialist.

Overlegen er avdelingens legeleder, og slik jeg forstod det var det nødvendig med en PhD og forskerkompetanse på professor-II nivå før man kunne søke stilling som overlege.

Avdelingen hadde tre faste stillinger som tilsvarer norske overleger, en overlegehjæmme og to spesialistlegehjæmmer. De hadde en utdanningsstilling i barnenefrologi og en rotasjonskandidat i generell pediatri på avdelingen. De var fem eller seks ferdige spesialister knyttet til

avdelingen som gikk i et seks-delt bakvaktssjikt. På hverdager var ingen aktiv tid utover vanlig arbeidstid, men de kom på jobb lørdag og søndag for visittgang. De var dessuten til stede på sykehuset når det ble foretatt transplantasjoner. Forskningen stod sterkt, avdelingsoverlegen dr. Hannu Jalanko var leder på et Forskningslaboratorium og han fortalte at 90-tallet var deres storhetstid. Det var da man fant at en gen-feil i produksjonen av nefrin var årsaken til "congenital nephrotic syndrome (CNF) of the Finnish type". Alle legene på avdelingen hadde en doktorgrad eller en PhD og de fleste utdanningskandidatene var inne i et PhD-forløp.

Ifølge dr. Jalanko, var det på barneklubben tradisjon for at barnenefrologen var ansvarlig for hele det postoperative forløp etter en transplantasjon. Transplantasjonskirurgen var kun hovedansvarlig for operasjonen, resten ble overlatt til barnenefrologene. De hadde ca. 15 nyretransplantasjoner og ca. 10 levertransplantasjoner hos barn per år. I de to ukene jeg var der, hadde de to nylig hjertetransplanterte liggende inne. De nytransplanterte barna ble overflyttet til lokalsykehus etter tre til seks uker, men kontrollene ble delt mellom lokalsykehuset og avdeling for nyresykdommer og transplantasjonsmedisin. I det første året etter en transplantasjon kom pasientene tilbake til hyppige kontroller i på HYKS, senere var flere og flere av kontrollene overlatt til barneleger på lokalsykehusene. Men pasientene fortsatte med en årlig kontroll ved barneavdelingen på HYKS til de ble overflyttet til voksenmedisinen ved fylte 18 år.

Finland har høyere prevalens og insidens av barn med "end-stage renal disease" enn resten av Europa. Det skyldes i all hovedsak CNF. I Europa er insidensen av barn under 15 år med behov for nyreerstattende behandling 4,5 per million, mindre enn 10 % er under ett år. I Finland er insidensen 12,5 per million og 50 % er under ett år. Finnene har derfor relativt lang erfaring med barn i dialyse og en

helt unik erfaring med små barn i dialyse. Barn med CNF har blitt behandlet aktivt siden 1986.

I gjennomsnitt hadde avdelingen til enhver tid ca. 10 barn i dialyse. Peritoneal dialyse(PD) var førstevalg, men hemodialyse (HD) ble brukt hyppigere og hyppigere. På det tidspunkt jeg var der, i august 2013, hadde avdelingen tre pasienter i HD og fem i PD. Avdelingen hadde to svært erfarne PD-sykepleiere som var ansvarlig for oppstart og oppfølging av PD-pasientene. De reiste hjem til familiene ved oppstart og var ofte i hjemmet før oppstart for å vurdere hvordan det skulle organiseres praktisk. Alle sykepleiere som ble ansatt i avdelingen fikk opplæring i HD. De kunne dermed gjennomføre HD til alle døgnets tider om nødvendig uten å måtte innkalle ekstra personell. HD-behandlingen ble gjennomført

på vanlige pasientrom, men for de barna tilhørte andre sykehus, foregikk HD-behandlingen på de lokale dialyseavdelingene med oppfølging av både barnelege og nefrolog lokalt.

Et opphold på et finsk sykehus er kanskje for spesielt interesserte, men man kan klare seg med engelsk og svensk. Jeg vil på det sterkeste anbefale en tur til Helsinki som er en vakker by der den ligger ved Finska viken. Påvirkningen fra øst merkes tydelig når man går langs Esplanaden til Saluhallen, man kan ta en båttur ut til Sveaborg eller en sykkeltur i sentralparken.

Det er mange museer, gallerier og designbutikker. Helsinki kan absolutt anbefales for en storbyferie og det er gangavstand til de fleste attraksjoner.