

Nefrologisk Forum

Årgang 21, nr 1

April 2015

Oslo Universitetssykehus Ullevål



Atypisk HUS* : EN LIVSTRUENDE SYKDOM FORÅRSAKET AV KOMPLEMENT MEDIERT TROMBOTISK MIKROANGIOPATI (TMA)

70%

Innen ett år er 70% av pasienter med den hyppigst forekommende faktor H mutasjonen enten døde, er i dialyse eller har fått kronisk nyresykdom.¹

*aHUS = atypisk hemolytisk uremisk syndrom.

- Ved atypisk HUS (aHUS) fører ukontrollert komplement aktivering til systemisk trombotisk mikroangiopati (TMA)^{1,2-5}
- Allerede ved første kliniske manifestasjon utvikler 33-40% terminal nyresvikt eller dør som følge av dette.^{1,2}
- Plasmaterapi retter seg ikke mot årsaken til den underliggende TMA ved aHUS det vil si den ukontrollerte komplementaktiveringen.^{2,4,6-11}
- Hos ca 30-50 % av aHUS pasientene finner man ingen mutasjon som forklaring på TMA, og klinisk diagnose stilles etter differensialdiagnostiske kriterier.²

Referanser: 1. Caprioli J et al; International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. *Blood* 2006; 108:1267-79. 2. Noris M et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1844-59. 3. Loirat C et al. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:1957-72. 4. Sallée M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:2028-32. 5. Neuhaus TJ et al. *Arch Dis Child* 1997; 76:518-21. 6. Loirat C et al. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36:673-81. 7. Remuzzi G et al. *Am J Transplant* 2005; 5:1146-50. 8. Mache CJ et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1312-6. 9. Vergouwen MD et al. *Am J Neuroradiol* 2008; 29:e34. 10. Malina M et al. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:1678. 11. Larekeb A et al. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1967-70.

ALEXION

ALEXION Pharma Nordics AB
c/o CorpNordic Norway AS, Postboks 2051 Vika, 0520 OSLO
NORD/DaHUS /15/0002. April 2015

FX-class HDF



Haemodiafilters
for High Efficiency ONLINE HDF

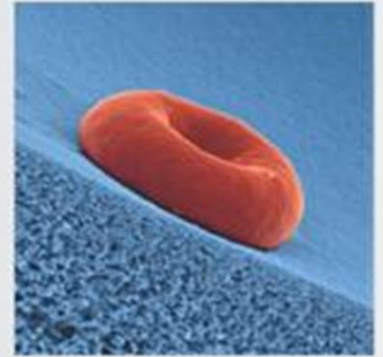
5008

Touching Experience



- **FX_{HDF} Cordiax filterne er designet for å møte kravene til høyeffektiv ONLINE HDF:**

- ▶ Redusert flowmotstand
- ▶ Økt transmembran flux
- ▶ Muliggjør høye utskiftningsrater



- **FX_{HDF} Cordiax filterne er tilgjengelig med følgende overflate:**

- ▶ FX Cordiax 600 (1,5m²)
- ▶ FX Cordiax 800 (1,8m²)
- ▶ FX Cordiax 1000 (2,2m²)



- **FX_{HDF} Cordiax filterne inneholder alle de fordelene FX teknologien gir:**

- ▶ Konstant høy yteevne
- ▶ Raffinert hemodynamikk og sikkerhet
- ▶ Dampsterilisert



VINGMED



Fresenius Medical Care

Innhold

Redaktørens spalte.....	3
Formannsnytt.....	4
Bilde av ansatte leger ved nyreavdelingen, Ullevål.....	5
Renal denervering i 2015 Aud Høiegggen.....	6
Bruk av troponin og natriuretiske peptider som kardiale biomarkører ved samtidig nyresykdom Bård Waldum, Viera Stubnova.....	9
Fra nyre til kar –kan tarmen vise vei? Ingjerd Manner.....	11
Oby25 Akutt nyreskade i et globalt perspektiv. Ingrid Os, Aud Stenehjøm og Aud Høiegggen.....	14
Hypertensjon hos levende donor Geir Mjøm.....	17
Påvirkes nyregraft overlevelse av det medfødte immunforsvaret? Julia Smedbråten, Solbjørg Sagedal, Geir Mjøm.....	18
Hyponatremi – en vanlig og ofte underdiagnostisert problemstilling i klinisk hverdag Kiarash Tazmini.....	21
Endringer i livskvalitet fra dialyse til transplantasjon. Nanna von der Lippe, Bård Waldum-Grevbo og Ingrid Os.....	23
Sekundær amyloidose hos dialysepasienter med rusmisbruk Camilla Madsen og Helga Gudmundsdottir.....	24
Søvnpoblemer hos dialysepasienter Fredrik B. Brekke, Bård Waldum-Grevbo, Nanna von der Lippe, Amin Amro, Ingrid Os.....	27
Symptomer og symptomknipper (Symptom Clusters) hos dialysepasienter: Sammenheng med livskvalitet og dødelighet Amin Amro, Bård Waldum-Grevbo, Nanna von der Lippe, Fredrik B. Brekke og Ingrid Os.....	28
Besøk på tre sykehus i London Aud Høiegggen.....	30
Sykepleier på poliklinikk Aud Stenehjøm.....	35

Redaktørens spalte

Velkommen til vårens utgave av Nefrologisk Forum. I denne utgaven er det Ullevål som har vært ansvarlig for innholdet. Det inneholder en rekke interessante artikler med mange ulike temaer.

Renal denervering har vært et spennende tema i den senere tid, og vi har vel alle vært spente på om dette kunne bli aktuell behandling ved resistent hypertensjon. Aud Høieggen skriver om studien som er gjort på Ullevål om renal denervering.

Videre kan vi lese om bruk av troponin og natriuretiske peptider som prognostisk markør hos pasienter med nyresykdom, og Ingjerd Manner har skrevet en artikkel om hvordan tarmens bakterielle flora endres ved nyresvikt.

Det er skrevet en artikkel om Oby25, som er et samarbeidsprosjekt mellom The Lancet og ISN. Mange land har ikke tilgang til dialyse, og mange mennesker dør av akutt nyreskade ettersom de ikke har ressurser og kunnskap til å forebygge og behandle akutt nyreskade. Målsetningen til Oby25 er at i 2025 bør ingen dø av behandlingsbar akutt nyreskade.

Geir Mjøen har skrevet om studien der man har undersøkt om høyt blodtrykk er assosiert med økt dødelighet på lengre sikt hos ellers friske nyredonorer. Forum inneholder også en

artikkel om sammenhengen mellom nyregraft overlevelse og det medfødte immunforsvaret. Tazmini gir oss en god oversikt over utredning og behandling av hyponatremi.

Denne utgaven av Forum inneholder flere ulike artikler som omhandler livskvalitet hos dialysepasienter, og endringer i livskvalitet fra dialyse til transplantasjon. Det er også en interessant artikkel om sekundær amyloidose hos dialysepasienter med rusmisbruk.

Ledergruppen ved nyreavdelingen på Ullevål var på besøk på 3 ulike sykehus i London, og i dette forum gis det en meget god skildring og beskrivelse av hvordan arbeidet er organisert ved sykehus i London. Aud Stenehjelm skriver om hvordan nyreavdelingen på Ullevål er organisert med sykepleier på poliklinikk. Det er nyttig å utveksle erfaringer i forhold til hvordan man organiserer den kliniske hverdagen.

Til slutt vil jeg minne om at det er kolleger ved St. Olav Hospital som er ansvarlige for innholdet i neste utgave av Forum. Jeg ønsker alle en god vår og sommer!

Redaksjonen er avsluttet 15/04-15

Redaktør: Elisabeth Hagelsteen Kvien, Sørlandet Sykehus
Arendal e-post: elisabeth.hagelsten.kvien@sshf.no

I redaksjonen: Egil Hagen, Lars Westlie og Bjørn Egil Vikse

Formannsnytt

Kjære medlemmer.

Jeg håper dere har hatt en fin vinter. Siden forrige nummer av Forum har vi hatt årsmøte, kvalitetsdag og samarbeidsmøte med som vanlig god kvalitet på foredragene og hyggelig sosialt samvær.

Det har nylig vært avholdt "Bergen Spring Meeting". Et flott initiativ til faglig påfyll som jeg dessverre ikke hadde anledning til å være med på. Deltagelse på faglige møter og kongresser har generelt blitt kraftig redusert etter at industrien ikke lenger er sponsorer på samme måte som før. Det er derfor viktig vi etablerer nye fora.

I slutten av mai arrangeres ERA-EDTA møte i London. Jeg håper NNF også i år har mange representanter der. I år er det valg av nytt styre. I den sammenheng har jeg gleden av å informere om at Professor Hans-Peter Marti ved Haukeland sykehus er foreslått som nytt medlem av styret i ERA-EDTA. Han er den eneste nordiske kandidaten. Jeg vil oppfordre alle som er medlemmer av ERA-EDTA til å stemme på ham. Valget foregår elektronisk fra 27/4 til 30/5. De av dere som ikke medlemmer av ERA-EDTA oppfordres til å melde seg inn. Man kan bli medlem ved å gå inn på organisasjonens hjemmeside (www.era-edta.org) og på den måten få stemmerett.

Det nærmer seg også Nordiske Nyredager i Stavanger. Planleggingen av arrangementet er i rute. Det blir et flott faglig og sosialt

program. Jeg ser frem til å møte flest mulig av dere 26-28/8.

Foreningen har fått en uformell forespørsel hvorvidt vi er interessert i å søke å arrangere ERA-EDTA møte i 2020, 2021 eller 2022. Foreløpig har vi ikke svart på dette, men det sonderes etter opplysninger om hvor stor mulighet vi i realiteten har for å få arrangementet. Dersom det er realistiske muligheter, vil saken bli tatt opp på årsmøte til høsten.

Det arbeides også med refusjonstakster for hjemme HD. Vi fikk god drahjelp av NRK Telemark som hadde en reportasje om dette tidligere i vår. Stortingsrepresentant Kjersti Toppe har formidlet problemstillingen til Helseministeren. Svaret han har gitt er ikke spesielt presist, men det står at behandlingen i prinsippet må dekkes av basisbevillingen til RHF ene og ikke via ISF. Han henviser videre til Helsedirektoratet som vurderer innsatsstyrt finansiering av hjemme HD. Både NNF og LNT vil henvende seg til Helsedirektoratet om denne saken.

Jeg ønsker alle en god vår og sommer og ser frem til å møte flest mulig av dere til høsten.

Arendal 23. april 2015

Egil Hagen

Ansatte leger ved nyreavdelingen, Ullevål.



Fra venstre: Fredrik (PhD kand), Morten Bækken, Geir Mjøen, Helga Gudmundsdottir, Kiarash Tazmini, Aud Høiegggen, Nanna von der Lippe (klinisk stipendiat), Ingjerd Manner, Aud Stenehjem (avd leder), Ingrid Os (studiedekan og prof), Camilla Madsen, Bård Waldum-Grevbo (post doc), Anh Pham (turnus) og Farooq Hashmi. Ikke tilstede på bilde: Harald Langberg, Branimir Draganov, Haavard Viko, Solbjørg Sagedal, Julia Smedbråten , Jon Arne Birkeland, Kari Soldal og Rami Abushaar.

Renal denervering i 2015

Aud Høiegggen

Våren 2012- sist Ullevål hadde ansvaret for Nefrologisk forum- skrev undertegnede en optimistisk artikkel om renal nerveablasjon som behandlingsalternativ ved resistent hypertensjon, med et lite forbehold om at vi ”venter på pågående randomiserte studier”.

Siden da er slike resultater publisert, blant dem Oslo RDN og Symplicity 3 (1-3). Vi var de første som undersøkte effekten av renal denervering (RDN) ved **dokumentert** behandlingsresistent hypertensjon. I den første studien vår inkluderte vi 6 pasienter med systolisk blodtrykk (SBT) > 140 mmHg på legekontoret og ambulatorisk SBT > 135 mmHg umiddelbart etter bevitnet inntak av antihypertensiv medikasjon. 12 av 18 pasienter ble ekskludert fordi de ikke oppfylte kriteriene for behandlingsresistent hypertensjon. 5 av de 12 hadde normalt ambulatorisk BT etter observert inntak av medisin. Vi fulgte pasientene i 6 mnd og fant ingen blodtrykksenkende effekt av RDN. I den senere prospektive, randomiserte Oslo-RDN studien sammenlignet vi RDN med impedanseveiledet optimalisert medikamentell behandling, hvor en ikke-invasiv hemodynamisk måling av blodvolum, perifer motstand og hjertets pumpekraft fungerer som veiledning i valg av antihypertensiva. Inklusjons- og eksklusjonskriterier var de samme som i den første studien.

65 pasienter ble utredet og 19 inkludert. I gruppen som fikk sin medikamentelle behandling optimalisert var det et signifikant

fall i systolisk og diastolisk BT, mens det i RDN-gruppen ikke var signifikant endring i BT. Både systolisk og diastolisk BT var signifikant lavere i medikamentendringsgruppen etter 6 mnd i forhold til RDN gruppen ($p=0,002$ og $0,004$). Ambulatorisk BT var også lavere i medikamentgruppen.

Etter de lovende resultatene i Symplicity 1- og 2 (4,5) avventet man den 3. Symplicity studien med spenning. Resultatene ble publisert i mars 2014. Bhatt og medarbeidere (3) sammenlignet her shamprosedyre med RDN og fant ingen signifikant forskjell mellom gruppene etter 6 mnd oppfølging verken i kontorBT ($-2,29$ mmHg $p=0.026$) eller ambulatorisk BT ($-1,96$ mmHg $p=0.98$). I ettertid er det dukket opp potensielle forklaringer på det overraskende resultatet som mangler ved RDN-prosedyren og generelt manglende effekt hos afro-amerikanere etc.

Den viktigste forskjellen på vår studie og Symplicity-1 og 2 studien, var bruk av ambulatorisk BT og bevitnet inntak av medikamenter for å påvise white-coat hypertensjon og mangelfull adherens som årsak til resistent hypertensjon. 30% av de aktuelle pasientene viste seg å ha normalt ambulatorisk BT etter bevitnet inntak av medikamenter (av disse ble 9% ansett som white-coat hypertensive, dvs de hadde ikke tidligere ambulatorisk BT vi kunne sammenligne med, men dårlig adherens kan ikke utelukkes blant dem heller). Dessuten ble den medikamentelle behandlingen i

kontrollgruppen optimalisert som beskrevet over.

Årsakene til at vi ikke gjenfinner de gode effektene av RDN fra Symplicity 1 og 2 mener vi kan tilskrives vår svært nøyaktige pasientseleksjon. I motsetning til Symplicity-pasientene hadde våre pasienter ekte behandlingsresistens og var derfor ikke i like stor grad påvirket av placeboeffekt og endret medikamentetterlevelse etter inklusjon i studien - den såkalte Hawthorne effekten (personer endrer atferd når de overvåkes). I Symplicity 3 studien som var blindet, var både placebo og Hawthorne effekt minimalisert.

Senere i 2014 er det presentert ytterligere 2 randomiserte, kontrollerte studier hvorav man i den ene (6) ikke fant noen effekt av RDN, mens den andre (7) påviste en meget beskjeden, dog signifikant effekt av RDN. Samlet sett er det per i dag ikke holdepunkter for at RDN har noen plass i rutinebehandlingen av resistent hypertensjon.

Majoriteten av RDN-studiene er gjort med kateter fra Medtronic (Symplicity-studiene, Oslo-RDN, den franske DENER-HTN og PRAGUE-15). Det finnes også andre typer (Enlight HTN/St.Jude, Vessix/Boston, Maya/Vcovidien, Paradise/Recor, TIVUS/Cardiosonic). Effekten på blodtrykket med forskjellige katetere har vist seg å være temmelig lik og majoriteten av rapporterte studier er ikke kontrollerte (8).

Poeng

- Ekte behandlingsresistent hypertensjon er ikke så vanlig å finne hvis pasientene utredes nøye.
- Ambulatorisk BT etter bevitnet inntak av antihypertensiv morgenmedisin kan være en god metode for å fange opp manglende adherens.
- Manglende adherens er en hyppig årsak til manglende blodtrykkskontroll
- RDN har ikke vist seg å være bedre enn optimal medikamentell blodtrykksbehandling hos pasienter med behandlingsresistent hypertensjon

Bevitnet inntak av antihypertensiv medisin:

Design and method

- Non-adherence to antihypertensive drugs and white coat hypertension were controlled for by DOT followed by ABPM.



Litteratur

1. Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Fossum E et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension after witnessed intake of medication before qualifying ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2013; 62: 526 – 32.
2. Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Larstorp AC et al. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension. *Hypertension* 2014; 63: 991 – 9.
3. Bhatt DL, Kandzari DE, O’Neill WW et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393 – 401.
4. Esler MD, Krum H, Sobotka PA et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 1903 – 9.
5. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011; 57: 911 – 7.
6. Widimsky J, Rosa J, Tousek P et al. Renal denervation versus intensified medical treatment including spironolactone in patients with true resistant hypertension: 6-months results of multicenter randomized Prague. *J Hypertens* 2014; 32: e87.
7. Azizi M, Monge M, Pereira H et al. The French DENER-HTN trial: renal denervation + standardized antihypertensive treatment vs. Standardized antihypertensive treatment alone in patients with resistant hypertension. *J Hypertens* 2014; 32: e89.
8. Ott C, Schmieder RE. Invasive treatment of resistant hypertension: present and future. *Curr Hypertens Rep.* 2014; 16:488.

Bruk av troponin og natriuretiske peptider som kardiale biomarkører ved samtidig nyresykdom

Bård Waldum-Grevbo MD, PhD ^{1,2} og Viera Stubnova MD ^{1,3}

¹ Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo

² Nyremedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål

³ Medisinsk avdeling, Finnmarksykehuset, Klinikk Kirkenes

Nyresykdom og hjertesykdom er tett forbundet i det kardiorenale syndromet. Sykdom i det ene organsystemet påvirker funksjon og kan initiere sykdomsprosesser i det andre. Kronisk nyresykdom (CKD) er i dag oppfattet å være en sterkere risikofaktor for hjerte-karsykdom enn diabetes mellitus og både fallende glomerulær filtrasjonsrate (GFR) og økende proteinuri/albuminuri er uavhengige risikofaktorer for kardiovaskulære hendelser og død (1).

Troponiner og natriuretiske peptider er viktige biomarkører for å diagnostisere pasienter med mistenkt, og monitorere pasienter med etablert hjerte-karsykdom. Troponin-T (TnT) er spesifikk for myokardceller og en stigning i serum indikerer myokardcelledød, klassisk tolket som hjerteinfarkt. B-type natriuretisk peptid (BNP) er et hormon som produseres av hjertemuskelceller som respons på økt veggstrekk. Hormonet motvirker effektene av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) og gir vasodilatasjon og natriurese som hovedeffekter. Forøkte serumnivåer av BNP og avspaltingsproduktet fra prohormonet, N-terminal Pro BNP (NT-ProBNP) indikerer et hjerte med økt veggstrekk. BNP og NT-ProBNP ble først tatt i bruk diagnostisk ved akutt dyspnoe, hvor lave verdier tilsa at dette ikke var kardial årsak til pasientens plager. BNP og NT-ProBNP har senere blitt viktige biomarkører for oppfølging av hjertesviktpasienter og er vist å predikere

kardiovaskulære hendelser og død i en rekke populasjoner.

Epidemioloiske studier viste tidlig at pasienter med redusert nyrefunksjon hadde forhøyede verdier av både TnT og BNP/NT-ProBNP uten objektive tegn til kardiovaskulær sykdom (2, 3). Både TnT og BNP/NT-ProBNP elimineres delvis i nyrene og oppfatningen blant både kardiologer og nefrologer har vært at forhøyede verdier av biomarkørene hos pasienter med nyresykdom er et resultat av akkumulering.

Akkumuleringsteorien forklarer derimot ikke hele sannheten. Forhøyede nivåer av TnT og BNP/NT-ProBNP predikerer død og kardiovaskulær sykdom hos både predialytiske CKD pasienter og dialysepasienter (4, 5). Begge biomarkørene predikerer til og med progresjonstakt av CKD hos predialytiske pasienter (6).

Økt risiko for kardiovaskulær sykdom opptrer tidlig i CKD utviklingen (1). Vaskulære endringer med økt karstivhet (7) og tegn til myokarddysfunksjon og interstitiell fibrose ved MR cor (8) er påvist hos nyrepasienter i tidlige stadier (GFR < 50 ml/min/1,73 m²). Det er da rasjonelt å tenke seg at forhøyede nivåer av TnT og BNP/NT-ProBNP hos nyrepasientene

kan gjenspeile subkliniske kardiovaskulære forandringer hos pasienter med CKD og ikke entydig reflekterer akkumulering.

I den norske hjertesviktpopulasjonen fant vi at nivåer av BNP/NT-ProBNP predikerte 2-års overlevelse uavhengig av nyrefunksjonen, utover 2 år predikerte nyrefunksjonen prognosen uavhengig av nivåer av natriuretiske peptider ved baseline (9). Vi konkluderte med at BNP/NT-ProBNP reflekterer kardiovaskulær status på prøvetakingstidspunktet uavhengig av nyrefunksjon og at prøven gir viktig informasjon sammen med GFR nivå som en prognostisk markør hos hjertesviktpasienter.

TnT og BNP/NT-ProBNP har derfor en plass som prognostisk markør også hos pasienter med nyresykdom. Høye biomarkørnivåer kan identifisere høyrisikoindivider for kardiovaskulære komplikasjoner og skal ikke tolkes som akkumulering. Som diagnostiske markører er cut-off grenser usikre, og vi er avhengig av dynamiske endringer av biomarkørnivåer for å stille f.eks diagnosen hjerteinfarkt. Å bestemme TnT og BNP/NT-ProBNP nivåer i en stabil fase hos våre CKD pasienter kan være nyttig for å få et inntrykk av underliggende subklinisk kardiovaskulær patologi, men også som et individuelt referansemål for diagnostiske formål hvis (når) pasienten senere innkommer med mistanke om akutt kardiovaskulær sykdom.

Referanser

1. Hallan S, Astor B, Romundstad S, Aasarod K, Kvenild K, Coresh J. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. *ArchInternMed*. 2007;167(22):2490-6.
2. Austin WJ, Bhalla V, Hernandez-Arce I, Isakson SR, Beede J, Clopton P, et al. Correlation and prognostic utility of B-type natriuretic peptide and its amino-terminal fragment in patients with chronic kidney disease. *American journal of clinical pathology*. 2006;126(4):506-12.
3. Abbas NA, John RI, Webb MC, Kempson ME, Potter AN, Price CP, et al. Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Chem*. 2005;51(11):2059-66.
4. Colbert G, Jain N, de Lemos JA, Hedayati SS. Utility of Traditional Circulating and Imaging-Based Cardiac Biomarkers in Patients with Predialysis CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2014.
5. Gutiérrez OM, Tamez H, Bhan I, Zazra J, Tonelli M, Wolf M, et al. N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Concentrations in Hemodialysis Patients: Prognostic Value of Baseline and Follow-up Measurements. *Clinical Chemistry*. 2008;54(8):1339-48.
6. Bansal N, Katz R, Dalrymple L, de Boer I, DeFilippi C, Kestenbaum B, et al. NT-ProBNP and Troponin T and Risk of Rapid Kidney Function Decline and Incident CKD in Elderly Adults. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015.
7. Briet M, Bozec E, Laurent S, Fassot C, London GM, Jacquot C, et al. Arterial stiffness and enlargement in mild-to-moderate chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006;69(2):350-7.
8. Edwards NC, Moody WE, Yuan M, Hayer MK, Ferro CJ, Townend JN, et al. Diffuse Interstitial Fibrosis and Myocardial Dysfunction in Early Chronic Kidney Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2015(0).
9. Waldum B, Stubnova V, Westheim AS, Omland T, Grundtvig M, Os I. Prognostic utility of B-type natriuretic peptides in patients with heart failure and renal dysfunction. *Clinical Kidney Journal*. 2013;6(1):55-62.

Fra nyre til kar –kan tarmen vise vei?

Ingjerd Manner

Mange ulike mekanismer bidrar til overhyppighet av kardiovaskulær sykdom ved kronisk nyresykdom (CKD), men tradisjonelle risikofaktorer kan ikke i seg selv forklare dette. I den senere tid har tarmens bakterielle flora – også kalt tarmens mikrobiota, fått økende oppmerksomhet. Nyere forskning har vist at forstyrrelser i tarmens mikrobiota har konsekvenser for en rekke ulike organsystemer inkludert nyre og kar.

Tarmen har en rekke funksjoner utover den opplagte funksjonen fordøyelse. Tarmen utdanner immunsystemet og fremmer immuntoleranse, tarmens mikrobiota syntetiserer vitamin K og danner en rekke metabolsk aktive nedbrytningsprodukter.

Uremiske toksiner

Den lokale mikrobiota i kolon bryter ned ikke-fordøyelige karbohydrater og proteiner ved såkalt fermentering. Aminosyrene tyrosin og tryptofan nedbrytes ved proteolytisk fermentering i kolon til cresol og indol som igjen omdannes videre til indoxyl-sulfat og cresol-sulfat i leveren. Indoxyl-sulfat og cresol-sulfat er begge uremiske toksiner.

Substansene skilles ut renalt, nivået er forhøyet ved uremi og substansene lar seg ikke dialysere da de er proteinbundet.

Dialysepasienter som er kolektomert har imidlertid lavt nivå av indoxyl-sulfat og cresol-sulfat, noe som understøtter deres opprinnelse i kolon [1].

Ved uremi endres miljøet i tarmen, og det oppstår en ubalanse i tarmens mikrobiota hva gjelder sammensetning og funksjon –såkalt dysbiose. I dette uremiske miljøet fremmes vekst av proteolytiske bakterier, noe som igjen gjør at produksjonen av indoxyl-sulfat og cresol-sulfat øker [2]. Indoxyl-sulfat og cresol-sulfat er nå rimelig godt studert, og man vet at forhøyet nivå er assosiert med endotel-dysfunksjon og vaskulær inflammasjon, økt risiko for kardiovaskulær sykdom samt økt mortalitet hos nyresyke pasienter [3]. I tillegg er disse uremiske toksinene assosiert med progresjon av kronisk nyresykdom i seg selv [4].

Trimethylamine N-oxid (TMAO) er et nedbrytningsprodukt fra choline og karnitin som finnes i diett som egg og rødt kjøtt. TMAO dannes kun i nærvær av intestinal mikrobiota. I 2013 påviste man at TMAO var assosiert med økt risiko for alvorlige kardiovaskulære hendelser [5]. Nivået av TMAO er forhøyet ved nyresvikt men TMAO lar seg dialysere [6,7]. Man har nylig påvist at TMAO er assosiert med økt mortalitet ved CKD, dessuten er TMAO assosiert med progressiv renal fibrose i dyrestudier [7].

Svekket tarmbarriere ved uremi

En intakt tarmbarriere er livsnødvendig for å beskytte verten mot tarmens patogene mikrober og toksiske bakteriesubstanser. Ved uremi vil tarmbarrieren svekkes via en rekke

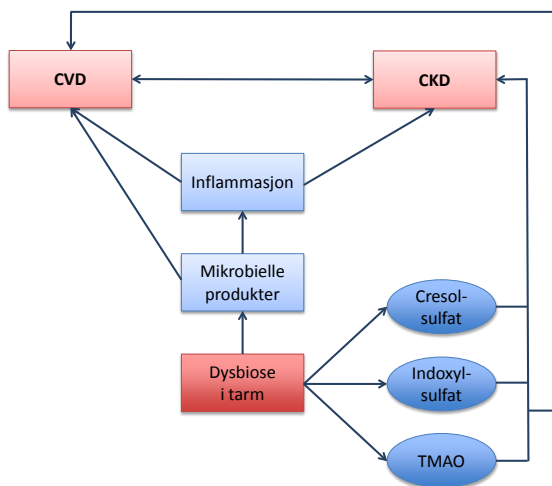
ulike mekanismer. De såkalte "tight junctions" mellom epitelcellene blir svakere grunnet redusert proteinmengde i bindingene. I tillegg vil man ved uremi finne at tarmveggen er fortykket med en viss inflammasjon [8]. Hos nyrepasienter med generell ødemtendens vil man kunne se tarmødem. Dysbiose vil i seg selv også gi en dysregulering av det lokale immunapparatet i tarmveggen og derved øke den intestinale permeabiliteten.

En svekket tarmbarriere vil fremme såkalt translokasjon av mikrobielle produkter og toksiner gjennom tarmveggen. Mikrobiell translokasjon er påvist hos uremiske rotter i det 16S DNA fra tarmbakterier har blitt gjenfunnet i ulike organer [9]. I tillegg har man i humane studier påvist 16S DNA i blod hos uremiske pasienter, med høyest nivå ved hemodialyse [10]. Videre har man hos dialysepasienter påvist forhøyet nivå av lipopolysakkarider (LPS) [11], en bestanddel i gram negative stavbakteriers cellevegg. LPS induserer inflammasjon via det innate

immunsystem, og man har nylig påvist at den inflammatoriske effekten av LPS øker i nærvær av andre uremiske toksiner [12]. Mikrobiell translokasjon kan således bidra til systemisk inflammasjon ved CKD og derved øke risiko for kardiovaskulær sykdom. Vår gruppe har selv tidligere påvist en sammenheng mellom forhøyet LPS nivå og hypertensjon samt endotel-dysfunksjon hos HIV-infiserte pasienter [13,14].

Konklusjon:

Tarmens mikrobiota produserer flere metabolitter som hoper seg opp ved uremi - såkalte uremiske toksiner. Tarmens mikrobiota endres ved nyresykdom, og i tillegg svekkes tarmbarrieren slik at mikrobiell translokasjon oppstår. Disse ulike faktorene kan bidra til systemisk inflammasjon, kardiovaskulær sykdom og progresjon av nyresykdom. Økt forståelse av disse mekanismene åpner for nye patogenetiske og terapeutiske perspektiver.



Figur. CVD, kardiovaskulær sykdom; CKD, kronisk nyresykdom; TMAO; Trimethylamine N-oxid

REFERANSER:

1. Aronov PA, Luo FJ, Plummer NS *et al.* Colonic contribution to uremic solutes. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 22(9), 1769-1776 (2011).
2. Wong J, Piceno YM, Desantis TZ, Pahl M, Andersen GL, Vaziri ND. Expansion of urease- and uricase-containing, indole- and p-cresol-forming and contraction of short-chain fatty acid-producing intestinal microbiota in ESRD. *Am. J. Nephrol.*, 39(3), 230-237 (2014).
3. Ito S, Yoshida M. Protein-bound uremic toxins: new culprits of cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Toxins (Basel)*, 6(2), 665-678 (2014).
4. Wu IW, Hsu KH, Lee CC *et al.* p-Cresyl sulphate and indoxyl sulphate predict progression of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 26(3), 938-947 (2011).
5. Tang WH, Wang Z, Levison BS *et al.* Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *N. Engl. J. Med.*, 368(17), 1575-1584 (2013).
6. Bain MA, Faull R, Fornasini G, Milne RW, Evans AM. Accumulation of trimethylamine and trimethylamine-N-oxide in end-stage renal disease patients undergoing haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 21(5), 1300-1304 (2006).
7. Tang WH, Wang Z, Kennedy DJ *et al.* Gut Microbiota-Dependent Trimethylamine N-Oxide (TMAO) Pathway Contributes to Both Development of Renal Insufficiency and Mortality Risk in Chronic Kidney Disease. *Circ. Res.*, 116(3), 448-455 (2015).
8. Vaziri ND, Yuan J, Rahimi A, Ni Z, Said H, Subramanian VS. Disintegration of colonic epithelial tight junction in uremia: a likely cause of CKD-associated inflammation. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 27(7), 2686-2693 (2012).
9. Wang F, Zhang P, Jiang H, Cheng S. Gut bacterial translocation contributes to microinflammation in experimental uremia. *Dig. Dis. Sci.*, 57(11), 2856-2862 (2012).
10. Shi K, Wang F, Jiang H *et al.* Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis patients. *Dig. Dis. Sci.*, 59(9), 2109-2117 (2014).
11. McIntyre CW, Harrison LE, Eldehni MT *et al.* Circulating endotoxemia: a novel factor in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 6(1), 133-141 (2011).
12. Adesso S, Popolo A, Bianco G *et al.* The uremic toxin indoxyl sulphate enhances macrophage response to LPS. *PLoS One*, 8(9), e76778 (2013).
13. Manner I, Baekken M, Kvale D *et al.* Markers of microbial translocation predict hypertension in HIV-infected individuals. *HIV Med.*, 14(6), 354-361 (2013).
14. Pedersen KK, Manner IW, Seljeflot I *et al.* Monocyte activation, but not microbial translocation, is independently associated with markers of endovascular dysfunction in HIV-infected patients receiving cART. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 67(4), 370-374 (2014).

Oby25 Akutt nyreskade i et globalt perspektiv.

Ingrid Os, Aud Stenehjem og Aud Høieggan

I vårt land er det mulig å forebygge akutt nyreskade (AKI) eller hindre dialysebehov. Dersom det er nødvendig å dialysere, så vil i prinsippet slik behandling være tilgjengelig for alle. Slik er det ikke i store deler av verden. Målsettingen for International Society of Nephrology (ISN) er å forebygge og behandle akutt nyresvikt så sant det er mulig og for å hindre at noen dør av akutt nyresvikt fordi de ikke får behandling.

En hyppig årsak til AKI er alvorlig eller langvarig væsketap (f.eks forårsaket av diarre). Toksisk skade forårsaket av for eksempel slangebitt, kjemikalier eller medikamenter er heller ikke sjelden. Mødre er utsatt for akutt nyreskade ved blødninger i forbindelse med fødsel eller ved preeklampsi. I utviklingsland utvikles AKI hyppigst utenfor sykehus. Opplæring ved mindre helsestasjoner, skoler og blant folk flest er sentralt for å få til preventive tiltak i riktig tid. I mange land i Afrika er det ikke mulig å behandle adekvat med væske eller dialyse. Det er få eller ingen nyreleger, og mange er dårlig trent i følge professor Saralavi Naicker fra Johannesburg. De landene som har mulighet for å kunne gi akutt dialysebehandling vil bare kunne tilby det til et lite fåtall. Det er tragisk.

AKI rammer hyppigst barn og yngre personer i alderen 20-50 år i Afrika – de som skal sikre

framtiden for familien eller har hovedansvar. AKI er livstruende, men kan forhindres i en del tilfelle, og behandles med dialyse. Denne muligheten finnes ikke i mange land. AKI er også forbundet med økt risiko for senere kronisk nyresykdom og for kardiovaskulær mortalitet.

Oby25 er et samarbeid mellom The Lancet og ISN. Den ambisiøse målsetningen er at i 2025 bør ingen dø av behandlingsbar AKI. Akutt nyreskade var et hovedtema ved verdenskongressen (ISN/WCN) som ble avholdt i mars 2015 i Cape Town.

Omfanget og konsekvenser av AKI må kartlegges, og dette har vært i fokus de siste par år. Et av de mest imponerende arbeidene i WCN var fra Kina, omfattet en nasjonal survey om AKI i 2013 i 22 provinser (46 sykehus) med 2,2 millioner innleggelser av personer >18 år; 25% av pasientene hadde dobling av serumkreatinin, og hos 154950 var det mistanke om AKI. Dødsraten var 22%. Litt over 50% av de som ble vurdert i surveyen å trenge dialysebehandling, fikk det ikke. Forfatterne konkluderte med at AKI var underestimert og underbehandlet. Tabellen angir kriteriene for stadieinndeling av AKI.

AKI stadium	Kreatinin $\mu\text{mol/L}$	Urinvolum ml/kg/t
1	Økning ≥ 26 i løpet av 48t eller 50-99% økning i løpet av 7 dager basert på blodprøve eller ved tidligere kunnskap om pasienten	$<0,5$ i mer enn 6 timer
2	100-199% økning i løpet av 7 dager	$<0,5$ i mer enn 12 timer
3	$\geq 200\%$ økning i løpet av 7 dager, eller s-kreat > 354 med enten økning på ≥ 26 i løpet av 48 timer eller $\geq 50\%$ økning i løpet av 7 dager; eller behov for dialysebehandling	$<0,3$ i løpet av 24 timer eller anuri i 12 timer

Rammeverket for Oby25 initiativet baserer seg på fem R (Risk, Recognition, Response, Renal support, Rehabilitation, se tabell fra Lancet

kommisjonen 2015) – og det er definert fokusområder

Risiko	
Sårbar	Genetikk, risikoskår
Overvåking	Medikamentdosering, elektronisk varslings
Primær prevensjon	Høyrisikopasienter og eksposisjon
Gjenkjenne	
Diagnose	Urinvolum, serumkreatinin, nye biomarkører
Stadieinndeling	RIFLE, AKIN, KDIGO, AKI varighet
Respons	
Reversible faktorer	Hydrering, hemodynamikk, hct, O_2 , fjerne obstruksjon
Nefrotoksiner	Seponere eller korrigere medikamentdose etter nyrefksj
Henvisningspraksis	Henvis tidlig
Nyrestøtte	
Dialyse	Dose, varighet, tidspunkt, oppstart, avslutte
Rehabilitering	
Oppfølging	Tverrprofesjonelt samarbeid
Bedring	Målrettet intervensjon (eks BT-kontroll)
Funksjonsvurdering	Livskvalitet

Professor Bjarne Iversen ved Nyreavdelingen på Haukeland og Universitetet i Bergen startet et opplegg med etablering av dialyseopplæring i en såkalt sandwich-modell med 3-6 mnd opphold for leger primært fra Tanzania. Dette arbeidet ble senere fulgt opp av Einar Svarstad. Haukeland har i samarbeid

med sykehus i Dar-el Salam i Tanzania og et sykehus i India (for praktisk trening siden dette er vanskelig å få til i Norge) utdannet 7 nyreleger, 5 fra Tanzania, 1 fra Etiopia (pediater) og 1 fra Uganda. Dette ble i en sesjon på WCN trukket frem som et særlig vellykket opplegg. Nå er Tanzania

”selvgående”, men Nyreavdelingen i Bergen fortsetter med samarbeidet og utvidet dette til Zansibar. Flere andre land bruker sandwichprogrammet, spesielt i samarbeid med Sør-Afrika siden de har et aktivt program med praktisk ferdighetstrening for PD/HD-behandling inkludert opplæring i kateterinnlegging. Modellen er også etablert i Sudan og i Kamerun av leger utdannet i Cape Town.

Etiopia har iallfall 5 nyreleger, men ingen av disse har utført dialysebehandling i sitt eget hjemland. Det er ikke etablert PD-behandling pga kostnader og skremmende er det at dialysevæske fra de store leverandørene som vi også bruker, er dyrere enn i Norge pga transportkostnader. Tilgang på katetere er begrenset pga store kostnader, selv om disse

legges inn av nyrelege. Ved det største sykehuset i Addis Abeba, for øvrig universitetssykehus og med 4 nyrekyndige (1 av disse er pediater) finnes det ikke tilbud om dialyse. I et privat sykehus i Addis Abeba er det nettopp etablert hemodialysetilbud for akuttbehandling. Etiopia har nærmere 100 mill innbyggere.

For å nå målet om 0by25, må vi alle ta tak og bidra på ulike måter. Det kan skje ved opplæring av kollegaer og sykepleiere i utviklingsland i forebyggende tiltak, men også arbeide for at akutt dialyse blir tilgjengelig for flere. Bergen har gått foran med et godt eksempel.

Litteraturliste

Lancet 2013; 382: 353-62

Lancet 2015;385: 117-71

Lancet 2015; Epub mars [http://dx.doi.org/10.1026/S0140-6736\(15\)60126-X](http://dx.doi.org/10.1026/S0140-6736(15)60126-X)

Kidney Int 2012; 2 (suppl) 1-138

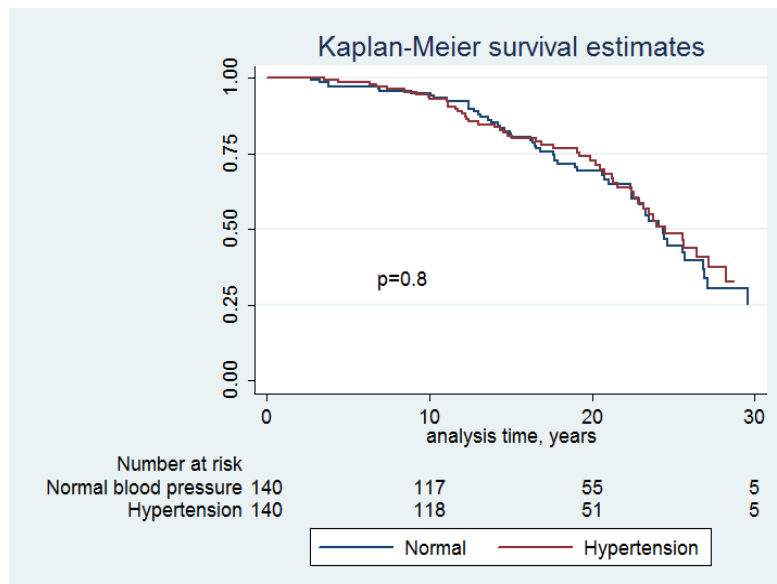
Hypertensjon hos levende donor

Geir Mjøen

I den generelle bakgrunnsbefolkningen blir selv små økninger i blodtrykk assosiert med økt dødelighet. Hos ellers friske levende givere av nyre er slike sammenhenger i mindre grad blitt undersøkt. Det har vært vanlig at potensielle donorer med høyt blodtrykk har blitt frarådet donasjon. Det er for tiden usikkert om høyt blodtrykk er assosiert med økt dødelighet på lengre sikt hos friske nyredonorer. For å undersøke dette ble 140 levende givere med høyt blodtrykk matchet 1:1 mot friske givere uten høyt blodtrykk. De ble matchet for alder, kjønn og donasjonstidspunkt. Som sensitivitetsanalyse ble det i tillegg utørt Cox regresjon etter multipel imputering justert for matchete variabler og i tillegg også for BMI og røyking.

Gjennomsnittsalder var 58 år og 44% var menn. Gjennomsnittlig blodtrykk var 147/88 mmHg hos hypertensive donorer og 128/80 mmHg hos normotensive donorer. I løpet av en median oppfølgingstid på 17 år var det 51 dødsfall hos givene med hypertensjon ved tidspunktet for donasjon, og 54 dødsfall blant tidlige givere med normalt blodtrykk. I matchet analyse var det ingen sikker sammenheng mellom hypertensjon ved donasjonstidspunktet og risiko for død ($p=0.8$). Multivariat overlevelsesanalyse påviste heller ingen slik sammenheng (Hr 1.2, 0.9-1.7, $p=0.2$).

Hos ellers friske donorer bør mild hypertensjon ikke være absolutt kontraindikasjon mot nyredonasjon.



Påvirkes nyregraft overlevelse av det medfødte immunforsvaret?

Julia Smedbråten, Solbjørg Sagedal, Geir Mjøen

Mange fremskritt har skjedd innen transplantasjonsmedisin de siste to dekadere. Dramatisk forbedring i korttids graftoverlevelse er relatert til bedre immunosuppressive protokoller, reduksjon i antall rejeksjoner og rutinemessig profylakse og behandling av Cytomegalovirus infeksjon. Det har derimot skjedd lite med tanke på langtids graftoverlevelse. Nyere studier viser at aktivering av komplementsystemet i donornyren og status av resipientens forsvarsystem ved transplantasjonstidspunkt begge kan påvirke langtids graftoverlevelse (1,2).

Komplementsystemet er en viktig aktør i forsvaret mot et bredt spekter av patogene mikroorganismer, men kan også angripe egne celler, som blir skadd under iskemiske forhold.

Komplementsystemet aktiveres via tre veier; den klassiske, den alternative og lektinveien (3). Lektinveien igangsettes ved at Pattern Recognition Molecules, proteiner som gjenkjenner karbohydrater på overflaten av cellemembraner, bindes til bakterier eller egne skadde celler. Tre Pattern Recognition Molecules i lektinveien; Mannose-binding lectin (MBL), Ficolin-1 (også kjent som M-ficolin) og Ficolin-3 (H-ficolin) ble i denne studien vurdert som biomarkører på aktivering av lektinveien. Vi undersøkte eventuell assosiasjon mellom disse markørene og graftoverlevelse.

I den aktuelle studien ble det inkludert 382 pasienter over 17 år, som ble nyretransplantert på OUS Rikshospitalet i perioden 2000 – 2001. Blodprøver for analyse av biomarkører ble tatt ved transplantasjonstidspunkt. Kohorten ble fulgt opp til 31. desember 2010 med median oppfølgingstid på 9,8 år. Informasjon om graftloss ble innhentet fra Norsk Nefrologi register. I løpet av observasjonsperioden døde 116 (30%) pasienter og 66 (17%) pasienter mistet graftfunksjonen. I løpet av de første 100 dagene etter transplantasjonen hadde 129 (34%) pasienter minst en rejeksjonsepisode, og 18 (14%) hadde to eller flere rejeksjoner.

Konsentrasjoner av biomarkører ble delt i kvartiler, hvor effekten av 4. (høyeste kvartil) ble sammenlignet med effekten av 1.-3. kvartil. Competing risks regresjonsmodeller ble beregnet for hver biomarkør; MBL, Ficolin-1 og Ficolin-3 separat. Andre covariater inkludert i analyser var: resipient alder og kjønn, preemtiv transplantasjon, kald ischemi tid, HLA-AB mismatches, HLA-DR mismatches, PRA, levende donor og donoralder, basiliximab induksjon og akutte rejeksjoner. Det var ingen signifikant assosiasjon mellom konsentrasjonen av MBL eller Ficolin-1 og graftoverlevelse. Vi fant derimot signifikant assosiasjon mellom høy Ficolin-3 nivå og tap av graftfunksjon både i univariate og multivariate modeller med SHR (subhazard ratio) 1,95; 95%CI 1,18-3,23, p=0,009.

Våre funn indikerer at høyere aktivering av lektinveien, uttrykt som høy Ficolin-3 ved

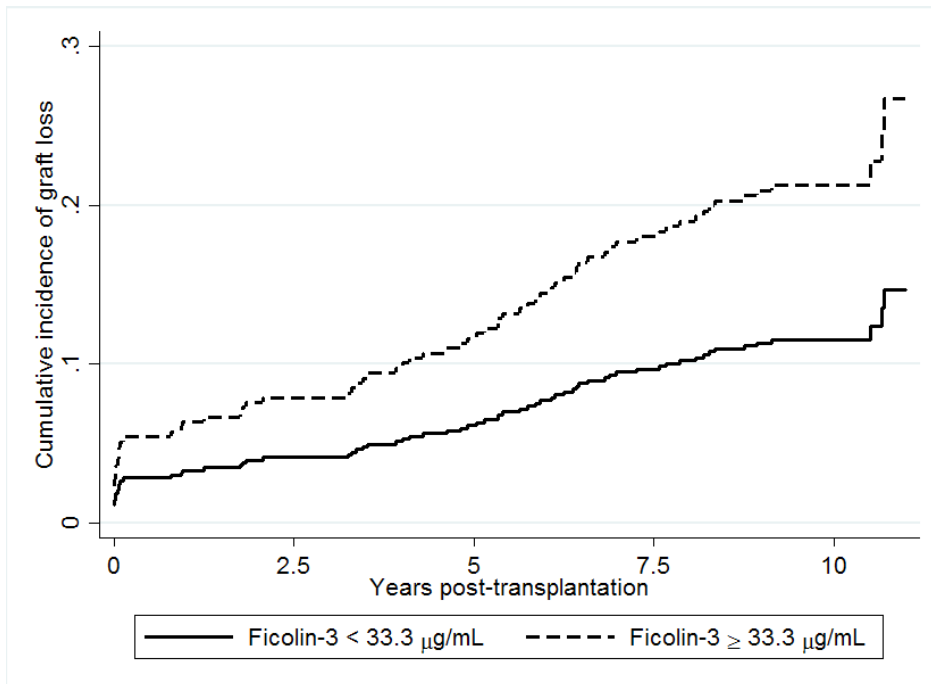
transplantasjonstidspunkt, kan være assosiert med kortere graftoverlevelse.

Tabell 1. Competing risks regresjons modell for graft tap

Variables	Univariate modell		Multivariate modell	
	SHR ¹ (95% CI)	p	SHR ¹ (95% CI)	p
Ficolin-3 4Q vs 1-3Q	2.13 (1.30-3.49)	p=0.003	1.95 (1.18-3.23)	p=0.009
Acute rejection				
One vs none	2.23 (1.23-4.05)	p=0.008	1.93 (1.05-3.53)	p=0.033
Two vs none	5.54 (2.34-13.2)	p<0.001	5.45 (2.17-13.7)	p<0.001
Patient age, per year	0.97 (0.96-0.99)	p=0.002	0.98 (0.96-0.99)	p=0.006
Basiliximab induction	0.50 (0.29-0.86)	p=0.011	0.50 (0.28-0.88)	p=0.016

¹Subhazard ratio fra Fine-Gray competing risks modell

Figur 1. Graft tap



Incidence av graft tap i høy ($\geq 33,3 \mu\text{g/ml}$) versus lav Ficolin-3 ($< 33,3 \mu\text{g/ml}$) pasientgruppe, justert for andre signifikante riskfaktorer (akutte reaksjoner, pasient alder og basiliximab induksjon)

Referanser

1. Bay JT, Hein E, Sorensen SS, Hansen JM, Garred P. Pre-transplant levels of ficolin-3 are associated with kidney graft survival. *Clin Immunol* 2013;146: 240-247.
2. Damman J, Nijboer WN, Schuurs TA et al. Local renal complement C3 induction by donor brain death is associated with reduced renal allograft function after transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26: 2345-2354.
3. Degn SE, Thiel S. Humoral pattern recognition and the complement system. *Scand J Immunol* 2013;78: 181-193.

Hyponatremi – en vanlig og ofte underdiagnostisert problemstilling i klinisk hverdag

Kiarash Tazmini, nyremedisinsk avdeling og institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Oslo universitetssykehus, Ullevål og medisinsk avdeling, Diakonhjemmet sykehus.

Mangelfull kunnskap om elektrolyttforstyrrelser, men hvorfor?

Leger møter ofte pasienter med elektrolyttforstyrrelser i deres kliniske hverdag. De synes at elektrolyttforstyrrelser er komplisert og overlater dette ofte til neste kollega. Hvorfor er det slik? I Norge som mange andre land er undervisningen av medisinstudenter mangelfull. Jeg studerte selv i Oslo og kan ikke huske at vi lærte så mye om elektrolyttforstyrrelser. Vi lærte litt om hyponatremi og hyperkalemi. Når jeg snakker med medisinstudenter i dag så er det dessverre fortsatt lite undervisning om elektrolyttforstyrrelser. Det er da ikke rart at når vi begynner å jobbe som leger så synes vi at elektrolyttforstyrrelser er vanskelig, og terskelen er lav for å overlate det til andre kolleger.

Vanligste elektrolyttforstyrrelse

Hyponatremi er den vanligste elektrolyttforstyrrelsen og forekommer hos opptil 40 % av sykehuspasienter. Den er assosiert med økt falltendens, lengre sykehusopphold, mortalitet og morbiditet. Pasienter får ofte NaCl 0,9 % (9 mg/ml) eller Ringer acetat og blir utskrevet med nesten samme s-natrium verdi som de kom inn med. Det er ofte mangelfull diagnostikk av hyponatremi og pasientene som utskrives blir ofte ikke henvist for utredning av deres hyponatremi.

Viktig med diagnostikk

Vi bør alltid prøve å finne ut årsaken til pasientens hyponatremi. Det er som alltid viktig med anamnese og klinisk undersøkelse. Det er ofte mangelfull informasjon om pasientens ernæringsstatus, væskeinntak og om pasienten har hatt oppkast og/eller diaré. Diagnostisk er det essensielt med effektiv osmolalitet, urin-osmolalitet og urin-natrium. Disse bør helst tas før igangsetting av behandling. Vi bør også ha en formening om

pasientens volumstatus, selv om dette ofte kan være vanskelig. Ortostatisk blodtrykksmåling kan være til god hjelp her. Veldig ofte ser legen på pasientens blodtrykk og puls målt liggende og dersom de er normale så tror man at pasienten er normovolem. Men dersom blodtrykk og puls tas med pasienten sittende på sengekanten eller stående så kan det være at pasienten får blodtrykksfall og/eller pulsstigning, noe som indikerer hypovolemi.

Om vi er usikre på pasientens volumstatus så er det anbefalt å administrere 1000 ml NaCl 0,9 % (9 mg/ml) over 4-6 timer for deretter å kontrollere s-natrium. Dersom pasienten får en stigning i s-natrium med ≥ 5 mmol/L så indikerer det at pasienten er hypovolem. Dersom pasienten ikke stiger eller faller i s-natrium så indikerer det at pasienten kan ha Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH).

Behandling av hyponatremi

Pasienter med alvorlig hyponatremi; s-natrium < 120 mmol/L eller alvorlige symptomer (koma, kramper, respirasjonssvikt), bør pasienten få hypertont NaCl som bør være 3 %. Frem til nå har vi ikke hatt ferdigblandet hypertont NaCl tilgjengelig i Norge. Men Sjukehusapoteket i Bergen lager dette nå og dette bør etter min mening være tilgjengelig på de fleste sykehus. Fordelen med ferdigblandet hypertont NaCl er at sykepleierne slipper å bruke tid og ressurser på å lage dette, samtidig som pasienten får raskere behandling.

Ved alvorlige symptomer bør det gis 100 ml hypertont NaCl som bolus. Dette vil føre til en økning i s-natrium på 3-4 mmol/L. Dette kan gientas ved behov. Etter dette kan det gis infusjon med 0,5 ml/kg/time hypertont NaCl med hyppig kontroll av s-natrium.

Tidligere ble en formel brukt for å regne ut start av infusjonshastighet. For å forenkle

behandlingen av hyponatremi er det nå anbefalt å starte med 1 ml/kg/time NaCl 0,9 % (9 mg/ml) hos hypovoleme pasienter.

Det er viktig av s-natrium kontrolleres og infusjonshastigheten justeres etter det. Totaløkningen i s-natrium i løpet av første døgnet bør ikke være mer enn 10 mmol/L.

Kvalme, smerter og stress/angst er sterke ADH stimuli, slik at når disse symptomene behandles, vil hyponatremien kunne korrigeres samtidig. Disse pasientene trenger ikke å få væskeinfusjon med mindre de er hypovoleme. Væskeinfusjon, spesielt hypotone væsker vil kunne forverre hyponatremien. Dette forholdet er mange kolleger ikke klar over.

Mange pasienter får beskjed om å ta salttabletter eller drikke Farris, uten at legen vet hva som er årsaken til pasientens hyponatremi. Salttabletter er indisert hos de som har svært lite inntak av salt eller som har stort tap igjennom gastrointestinal-traktus. Sistnevnte gjelder spesielt hos pasienter med

ileostomi som kan ha store salttap. Salttabletter alene har liten effekt hos pasienter med SIADH. Dersom dette skal forsøkes så bør det kombineres med loop-diuretika. Salttabletter alene hos pasienter med SIADH øker den osmotiske belastningen for nyrene slik at pasientene må late vannet oftere samtidig som s-natrium øker minimalt. For å få en økning i s-natrium på 4 mmol/L så må pasientene ofte ta 9 g NaCl. Dette er ekvivalent med 18 NaCl tabletter eller 1000 ml NaCl 0,9 % (9 mg/ml). Til sammenligning inneholder en liter Farris ca. 1,2 g NaCl.

Øke kunnskap hos helsepersonell

Kunnskapen om elektrolyttforstyrrelser bør økes hos helsepersonell som møter pasienter med elektrolyttforstyrrelser. Dette kan gjøres bl.a. gjennom mer undervisning av lege- og sykepleierstudenter. Arrangering av introduksjonskurs for nye turnusleger og sykepleiere på sykehus. Samtidig som andre leger også får undervisning og repetisjon om dette temaet jevnlig. Det bør jobbes med nasjonale fagprosedyrer og disse bør så gjøres kjent og implementeres.

Referanser

1. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. Mar 10 2014.
2. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *The American journal of medicine*. Oct 2013;126(10 Suppl 1):S1-S42.

Endringer i livskvalitet fra dialyse til transplantasjon.

Nanna von der Lippe, Bård Waldum-Grevbo og Ingrid Os

De siste tiårene har det blitt stadig økende fokus på nyrepasienters livskvalitet. Dialysepasienter har betydelig nedsatt helserelatert livskvalitet, både sammenliknet med generell befolkning og andre grupper kronisk syke pasienter [1]. Nyretransplanterte rapporterer bedre livskvalitet enn dialysepasienter, men dårligere livskvalitet enn generell befolkning [2]. Dette er kunnskap hentet først og fremst fra tverrsnittstudier. Flere faktorer ser ut til å påvirke livskvaliteten hos transplanterte, f.eks. bivirkninger av medikamenter, bekymring for å miste graftet, infeksjoner, samsykelighet samt sosiodemografiske faktorer som arbeid og sosialt nettverk.

Studien viste at nyrespesifikk livskvalitet bedret seg etter transplantasjon, særlig kategorier som omhandler byrden pasientene opplever av nyresykdom (for seg selv og familien), begrensninger nyresykdommen oppleves å ha i dagliglivet (drikke og matrestriksjoner, reisebegrensninger osv.) samt nyrespesifikke symptomer (dyspnoe, kløe, kvalme osv.). Mere generelle livskvalitetsaspekter som selvrapportert fysisk funksjon, vitalitet, generell helse, sosiale og mentale livskvalitetsaspekter bedret seg langt mindre, og endringene ble ikke ansett å være klinisk signifikante (dvs. oppleves som en reell forskjell for pasienten). Den generelle livskvaliteten til TX pasientene målt ved SF-36

Det er publisert sparsomt med longitudinelle data fra dialyse til transplantasjon (TX), på tross av at tverrsnittsdata fra denne pasientpopulasjonen er spesielt vanskelige å tolke grunnet seleksjonsbias. Dessuten har oppfølgingstiden etter TX vært kort, og pasienten har muligens ikke nådd stabil fase og "hverdag" etter TX. Med bakgrunn i dette ble det i 2010 utført en oppfølgingsstudie av den norske livskvalitetsstudien fra 2005. Av de opprinnelige 301 dialysepasientene var 110 transplantert, gjennomsnittsalder var 56 år, og tid etter TX var 3,3 år. Pasientene svarte på spørreskjemaer som kartlegger generell livskvalitet (SF-36) og livskvalitet relatert til nyresykdom (Kidney Disease Quality of Life Questionnaire).

var også langt dårligere enn den som generell norsk befolkning rapporterer[3].

Endringene i livskvalitet fra dialyse til TX varierte betydelig, fra stor bedring til forverring etter TX. I vår kohort fant vi ingen sikre enkeltfaktorer som predikerte bedring i HRQOL, verken kjønn, alder, transplantfunksjon (GFR), tid etter TX, dialysevarighet på TX tidspunkt, dialysemodalitet (PD/HD), samsykelighet, BMI eller reiseavstand til dialyseenhet.

Mange dialysepasienter regner med at livene deres skal endres dramatisk etter TX, og overestimerer forventet livskvalitet etter TX. Studier har vist at pasienter som oppnår realistiske mål har bedre livskvalitet enn dem

som har for høye forventninger. Helsepersonell ved norske nyremedisinske avdelinger bør være klar over at mange aspekter ved selvrapportert livskvalitet bedres, særlig dem som henger direkte sammen med dialysehverdagen, men at mange, mer generelle og mentale aspekter

ved selvrapportert livskvalitet forblir uendret etter TX. Dette er viktig for å gi pasientene realistiske forhåpninger om livet etter transplantasjon. Samtidig må vi fortsette arbeidet med å forbedre forhold som kan påvirke livskvaliteten hos disse pasientene, slik at forventningene kan settes enda høyere.

Referanser

1. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Maesaka JK, Fishbane S: **Self-assessed physical and mental function of haemodialysis patients.** *Nephrol Dial Transplant* 2001, **16**(7):1387-1394.
2. Aasebo W, Homb-Vesteraas NA, Hartmann A, Stavem K: **Life situation and quality of life in young adult kidney transplant recipients.** *Nephrol Dial Transplant* 2009, **24**(1):304-308.
3. von der Lippe N, Waldum B, Brekke FB, Amro AA, Reisaeter AV, Os I: **From dialysis to transplantation: a 5-year longitudinal study on self-reported quality of life.** *BMC Nephrol* 2014, **15**:191.

Sekundær amyloidose hos dialyspasienter med rusmisbruk

Camilla Madsen og Helga Gudmundsdottir

Bakgrunn om amyloidose

Ved amyloidose deponeres akutfaseproteinet amyloid ekstracellulært som uløselige fibriller og kan gi organsvikt. AA amyloidose (sekundær amyloidose) ses som en komplikasjon til kronisk inflammasjon og kroniske infeksjoner(1). Biopsiverifisert sekundær amyloidose hos rusmisbrukere ble første gang diagnostisert ved Nyremedisinsk avdeling ved OUS/Ullevål i 2005. I 2009 ble det publisert en artikkel ved I. Manner et al. (2) som omhandlet 9 pasienter ved vår avdeling, alle intravenøse heroinmisbrukere med renal amyloidose. Kardinaltegn var nefrotisk syndrom/nefrotisk proteinuri og kreatininstigning. Tre av disse pasientene fikk dialyse. Det ble konkludert med at sannsynlig årsak til utvikling av amyloidose hos denne

pasientgruppen er gjentatte hudinfeksjoner relatert til rusmisbruk.

Hva er status ved Nyremedisinsk avdeling ved OUS/Ullevål nå?

Per mars 2015 er hele 19 pasienter med rusmisbruk i kronisk hemodialyse ved vår avdeling. 14 menn(74 %) og 5 kvinner(26 %), gjennomsnittsalderen er 50,2 år. Samtlige har en rushistorikk på over 20 år. Alle unntatt en har hatt repeterte hudinfeksjoner, i tillegg er det høy forekomst av sepsis og endokarditt.

Av disse 19 har 14(74 %) fått utført nyrebiospi, og i 13(93 %) av biopsiene er det histologisk påvist avleiring av AA-amyloidose. I den siste biopsien var det kronisk glomerulonefritt. Av de fem pasientene uten biopsidiagnose

fremstår amyloidose som den klinisk sannsynlige diagnosen i fire tilfeller, dette på grunn av nefrotisk proteinuri og ellers typisk sykehistorie. Den siste pasienten har røntgenologisk påvist cystenyresykdom, og hadde langt lavere proteinuri ved henvisningstidspunkt, således er amyloidose ikke sannsynliggjort i det tilfellet.

En høy andel av pasientene er dialysekrevenne på det tidspunkt de innlegges/henvises til vår avdeling, såkalt crashlanders(63 %). Vår erfaring er at disse pasientene ofte har pågående og utbredte hudinfeksjoner parallelt med utvikling av terminal nyresvikt.

Spennvidden er stor når det gjelder overlevelse i dialyse, lengste tid er 4,8 år.

Dialysetilgang er en stor utfordring hos denne pasientgruppen. Det har vært gjort forsøk på anleggelse av AV-fistel hos utvalgte pasienter, ingen vellykkede. Pasientene dialyseres via tunnelert kateter, med hyppig forekommende komplikasjoner i form av infeksjoner og trombosering. Nylig konverterte vi en av av pasientene fra hemodialyse til peritoneal dialyse hovedsakelig grunnet tap av vaskulær aksess.

I tillegg til disse 19 pasientene i hemodialyse følges flere pasienter med rusmisbruk og kronisk nyresykdom med biopsiverifisert

amyloidose i predialytisk fase ved vår poliklinik.

Diskusjon

Det er flere rusmisbrukere enn noen gang i hemodialyse ved Nyremedisinsk avdeling ved OUS/Ullevål. Amyloidose er en svært viktig årsak til nyresvikt hos denne pasientgruppen, og er igjen en komplikasjon til rusmisbruk. Årsaken til den høye andelen rusmisbrukere i dialyse i Oslo er sannsynligvis multifaktoriell, der både tradisjon for intravenøs/subkutan rusinjeksjon og lengre overlevelse for rusmisbrukere spiller inn.

I utgangspunktet tilbys alle pasientene i denne gruppen dialyse. Vi opplever svært varierende grad av compliance, mange tilleggsproblemer, og svært hyppige innleggelser i sykehus.

Utfordringen blir å forsøke å forhindre at disse pasientene utvikler nyresvikt. Det vil i så tilfelle være en del av omfattende forebyggende arbeid og bedre rusomsorg. Tiden vil vise om aktivt rusmisbruk er forenlig med overlevelse i peritoneal dialyse.

Konklusjon

Rusmisbrukere utgjør nå en femtedel av vår dialysepopulasjon og amyloidose er hovedårsaken til at de er nyresyke.

Nefrologisk Forum Nr. 1 2015

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Kjønn	M	K	M	M	M	M	M	M	M	M	K	K	M	M	M	K	M	M	K	
Alder(år)	45	50	41	53	63	54	46	56	45	42	47	43	58	48	50	58	52	44	58	
Rus(år)	>25	>30	>25	>30	>40	>30	>15	>30	>25	>20	>25	>25	>30	>20	>35	>25	>35	>30	>30	
Hudinfeksjoner	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
HCV/HBV/HIV	B+C	B+C	B+C	C	B+Cc	B+C	B+C	B+C	B+C	B+C	B+C HIV	C	B+C	B+C	B+C	B+C	B+C	B+C	B+C	-
Kreatinin*	735	191	1244	786	648	499	677	820	1167	238	487	118	702	314	325	60	245	1356	521	
Urinstoff*	35	11,2	32,1	48,1	35	28,2	12	42,4	34,7	8,0	20	5,0	39,8	12,1	20,9	7,9	18,9	51	30,7	
eGFR*	7	24	4	6	8	11	8	6	4	27	8	44	8	19	18	>60	24	3	7	
S-Albumin*	26	27	21	15	26	26	19	34	22	22	34	20	22	44	35	30	21	27	38	
AKR*	390	540	936	1750	1253	1906	4260	701	1346	1200	956	873	320	10	?	306	1096	5990	112	
Nefrotisk sx/proteinuri	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	
Biopsi	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nei	Nei	Ja	Ja	Ja	Nei	Ja
Amyloidose	AA	AA	AA	AA	-	AA	-	AA	AA	AA	AA	AA	AA	-	AKPD	AA	AA	AA	-	GN
Diagnose til dialyse (mnd)	0	16	0	0	0	0	0	0	0	3	0	11	0	240	20	108	6	0	0	
Tid i dialyse /mnd	58	20	28	49	3	48	3	46	36	39	47	6	13	23	6	5	9	4	6	
Aksess	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	Kat.	

Søvnproblemer hos dialysepasienter

Fredrik B. Brekke¹, Bård Waldum-Grevbo^{1,2}, Nanna von der Lippe¹, Amin Amro^{1,2}, Ingrid Os^{1,2}

¹Institutt for Klinisk Medisin, Det Medisinske Fakultet, Universitetet i Oslo. ²Nyremedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus Ullevål.

Redusert søvnkvalitet er vanlig blant kronisk nyresyke pasienter og blir mer utbredt med synkende nyrefunksjon. I dialysepopulasjoner er redusert søvnkvalitet særlig utbredt og har i ulike populasjoner blitt assosiert med redusert helse-relatert livskvalitet (HRQOL), depresjon og økt dødelighet. Tidligere studier har vist at forekomsten av depresjon blant norske dialysepasienter er høy og at HRQOL er lavere enn generell befolkning. Lav HRQOL har også blitt forbundet med økt dødelighet. Det er betydelig variasjon i selvopplevd HRQOL og søvnkvalitet mellom ulike dialysepopulasjoner, men ingen studier har kartlagt søvnkvaliteten hos norske dialysepasienter.

Forekomsten av selvopplevd dårlig søvnkvalitet og uttalt søvnighet på dagtid ble undersøkt blant 301 dialysepasienter fra 10 dialyseavdelinger i Norge. Vi brukte spørreskjema for å kartlegge søvnkvalitet (Pittsburgh Sleep Quality Index), søvnighet på dagtid (Epworth Sleepiness Schedule), livskvalitet (Kidney-Disease and Quality of Life

– Short Form) og depresjon (Beck Depression Inventory).

Vi fant at 74,3 % av pasientene hadde en dårlig søvnkvalitet og 22,2 % hadde uttalt søvnighet på dagtid. Pasientene med dårlig søvnkvalitet hadde flere depressive symptomer og mer søvnighet på dagtid, men var ellers like mtp demografiske og kliniske variabler. I regresjonsanalyser var også dårlig søvnkvalitet forbundet med lavere fysisk, men ikke mental livskvalitet (1). I løpet av oppfølgingstiden på i gjennomsnitt 3,5 år ble ca. halvparten transplantert og ca. 1/3 døde. De resterende ble værende i dialyse. Pasientene som opplevde sin søvnkvalitet som dårlig, hadde nesten to ganger økt risiko for død sammenlignet med dem som hadde god selvopplevd søvnkvalitet (2).

Det er viktig å spørre pasienter i dialyse om hvordan de sover siden søvnkvalitet påvirker livskvaliteten og kan ha prognostisk betydning. Søvnforstyrrelser må behandles etter gjeldende retningslinjer da det kan føre til bedret livskvalitet og økt overlevelse.

Referanser

1. Brekke FB, Amro A, Hortemo Osthus TB, Dammen T, Waldum B, Os I. Sleep complaints, depression and quality of life in Norwegian dialysis patients. Clin Nephrol 2013 Aug;80(2):88-97.
2. Brekke FB, Waldum B, Amro A, et al. Self-perceived quality of sleep and mortality in Norwegian dialysis patients. Hemodial Int 2014 Jan;18(1):87-94.

Symptomer og symptomknipper (Symptom Clusters) hos dialysepasienter: Sammenheng med livskvalitet og dødelighet

Amin Amro^{1,2}, Bård Waldum-Grevbo^{1,2}, Nanna von der Lippe¹, Fredrik Barth Brekke¹ and Ingrid Os^{1,2}
¹Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo. ²Nyremedisinsk avdeling, Ullevål, Oslo universitetssykehus, Oslo

Pasienter med kronisk nyresvikt i dialysebehandling oppgir å ha mange symptomer med ulik intensitet. Disse symptomer beskrives til dels som meget plagsomme. Symptomene kan skyldes samsykelighet, følgetilstander av nyresvikten eller selve behandlingen. Tretthet, dårlig appetitt, kortpustethet, kløe og søvnforstyrrelser er noe av de mest vanlige symptomene som dialysepasienter plages av. Samtidig har dialysepasienter en betydelig redusert livskvalitet og økt dødelighet.

Symptomer hos dialysepasienter er dårlig kartlagt. Symptomer opptrer ofte samtidig og undersøkelse på symptomknipper (symptom clusters) kan bidra til bedret forståelse av symptomer. Et symptomknippe er definert som minst to (eller tre) symptomer som er relatert til hverandre. Symptombyrden forventes å påvirke livskvalitet, og mulig også

gi økt dødelighet i denne pasientgruppen. Tidligere studier har vesentlig vurdert enkeltsymptomer og deres sammenheng med livskvalitet og dødelighet, men veldig få har vurdert for symptomknipper.

Omfanget og alvorlighetsgraden av de mest vanlige symptomene ble undersøkt blant 301 dialysepasienter ved bruk av det nyrespesifikke spørreskjema Kidney Disease and Quality of Life Short Form (KDQOL-SF). Symptomene i dette skjemaet ble i sin tid definert av en gruppe dialysepasienter, nyreleger og dialysesykepleiere.

Nesten alle pasienter (98,7 %) rapporterte et eller flere symptomer. Nærmere 2/3 av pasientene rapporterte at de var plaget dem i betydelig grad. Hudkløe, tørr hud, muskelsmerter, utmattethet, kramper og nummenhet var de mest plagsomme symptomer (Fig. 1).

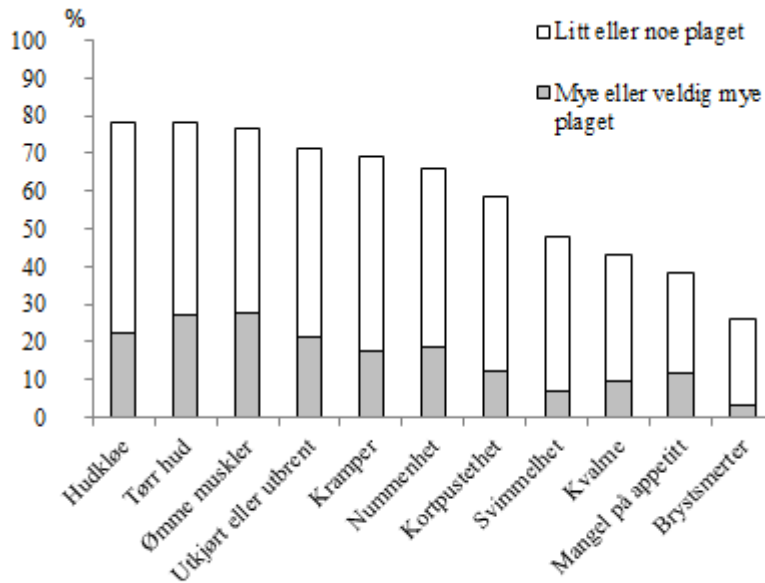


Fig. 1: Hyppigheten av de mest vanlige symptomer hos dialysepasienter.

Ved bruk av faktoranalyse (principal factor analysis) fant vi at symptomer samlet seg i tre symptomknipper som vi kalte uremisk, neuromuskulær og hud. Hudsymptomer var i liten grad forbundet med den selvopplevde fysiske helsen, men var forbundet med psykiske aspekter av selvopplevd livskvalitet. Andre symptomknipper var nært knyttet opp både mot fysiske og psykiske aspekter av livskvalitet (1). I løpet av den 3,5 år lange oppfølgingstiden var halvparten transplantert, nærmere 1/3 av pasientene var døde og noen ganske få fikk fortsatt dialysebehandling. Pasienter som hadde størst

symptombelastning (uremisk symptomknippe som omfattet kvalme, mangel på appetitt, svimmelhet, utkjørt eller utbrent, kortpustethet og brystsmerter) hadde 2,5 ganger økt sjans for død sammenlignet med de andre. Ingen enkeltsymptomer eller andre symptomknipper var forbundet med økt dødelighet hos dialysepasienter (2).

Pasientopplevde plager er viktig å undersøke, dette påvirker deres livskvalitet. Dette er det pasienten bryr seg mest om.

Symptomkartlegging er viktig og bør inngå som rutine blant dialysepasienter.

Litteraturliste

1. Amro A, Waldum B, Dammen T, Miaskowski C, Os I. Symptom clusters in patients on dialysis and their association with quality-of-life outcomes. J Ren Care 2014
2. Amro A, Waldum B, Lippe NV, Brekke FB, Dammen T, Miaskowski C, Os I. Symptom Clusters Predict Mortality Among Dialysis Patients In Norway: A Prospective Observational Cohort Study. J Pain Symptom Manage 2014

Besøk på tre sykehus i London

Referat fra nyremedisinsk avdelings ledergruppetur til London

14-15 oktober 2013

Aud Høiegggen

Deltagere: Aud Stenehjelm, Aud Høiegggen, Berit Ramstad, Christa Bruun, May Kristensen, Sanna Henriksson, Sigrun Elden

Målet med studieturen var:

- besøk på nyremedisinske avdelinger i London, hvordan møtes utfordringen med stadig flere dialysetrengende pasienter?
- sammensveising av ledergruppen gjennom felles opplevelser i andre omgivelser

Mandag 14.oktober 2013 om morgenen tok vi tuben til **Hammersmith Hospital**, West Acton med oppmøte kl 10 00 i renal offices. Lokalene lå i mørke så vi trodde de var stengt (men vi antok senere at det var pga sparing at de satt i tussmørket og jobbet). Sykehuset var stort, lignet litt på Ullevål med et konglomerat av nyere og eldre bygninger med gangbroer imellom. Det lå rett ved et stort fengsel så man kunne ane de innsatte bak rutene. Der hadde vi en times møte med 2 representanter for avdelingsledelsen. Møterommet var helt nakent, et bord, stoler, PC ellers ingenting. De var business managers av profesjon. To hyggelige damer som fortalte oss om sammenslåingen av Hammersmith, St. Marys og Charing Cross til et sykehus. De jobbet etter LEAN-metoden, men kun som et økonomisk

innsparingsverktøy. De var nyretransplantasjonssenter for nord-vest London og noen andre byer i England. De hadde ca 1500 dialysepasienter hvorav kun 50 i PD (forklaringen fikk vi senere), men de oppgav også dårlige og trange boforhold som en forklaring på manglende hjemmedialysemuligheter. De visste også at antallet fistler på HD populasjonen var kun 17 % (forklaringen på dette fikk vi også senere). Færre enn 10% av pas fikk HDF. Antallet Tx per år var 120. Det var HD 3 skift hver dag unntatt søndag. De hadde 70 senger for nyrepasienter på Hammersmith fordelt på 4 wards (sengeposter).

Etter samtalen delte vi oss og Aud S, Aud H og Sanna fikk være med på en living donor operasjon in "the theatre". Sanna fikk se sin første nyre live. Det som overrasket oss mest var mangel på strikt hygiene, det var f. eks ingen som brydde seg om vi hadde munnbind eller ikke. Et ultralydapparat ble hentet utenfra og det var ikke helt rent, eller tildekket på noen måte. Dørene ut til gangen var heller ikke tett lukket. Vi møtte en hyggelig kirurg som hadde minst 4-5 LIS-leger som jobbet for ham, mens han organiserte det hele. Pga ny avtale måtte vi dra før recipienten ble kjørt inn.

De andre fikk besøke dialyseavdelingen.

Dialyseenheten hadde 23 dialysestasjoner og betjente ca 150 dialysepasienter. De hadde en bemanningsfaktor på 1:4, men i realiteten var den ennå mindre. Åpningstiden var 08.00-

01.00 og det var 3 skift pasienter i løpet av åpningstiden. Avdelingen var bemannet med sykepleiere og healthcare assistents. 1 skift fra 08.00-19.30 på 2 sykepleiere, 2 healthcare assistents og en koordinator (formentlig qualified nurse). Tilsvarende skift 13.30-01.00. Tiden 13.30-19.30 ble brukt til å ta utodialyser på sengeposter og intensivavd og til at alle fikk spisepause.

Når vi så rundt i stolene lignet dialysepopulasjonen vår egen, men dialysen hadde kun 7 pasienter med blodsmitte.

Som nevnt kjørte de 80-90% av alle dialyser på kateter, men vi så at de oppnådde blodflow på 450ml/min og fikk med brosjyre på katetrene deres (Tesio Permanent cuffed twin catheters), som er 2 separate løp lagt inn parallelt.



Hammersmith Hospital

Vi tok buss No 7 (anbefalt som raskere enn tube) tvers gjennom London til **St Marys** som ligger i nærheten av Paddington station. Det tok oss over 40 min å komme dit (legene fortalte oss at de ofte dro mellom disse sykehusene i arbeidstiden, noen kom på

sykkel i Londontrafikken!). St Marys lignet på en gammel fabrikk, men viste seg å ha vært en stall før det ble sykehus.



Der hadde vi en avtale med Dr Neill Duncan i renal outpatients clinic hvor de har Tx poliklinikk og "beginning of low clearance clinic". Det første som møtte oss var et stort venteværelse, der pas ble veid og BT ble målt av en sykepleier midt i rommet og blodprøver ble tatt. Alt i full offentlighet. Bakenfor jobbet flere sykepleiere og laboratoriepersonell med papirer og blodprøver og urinanalyser. Vi ble etter hvert vist inn på et knøttlite, kummerlig vaktrom på 3x3 m med et velourteppe over en flekkete og sliten sofa. Der møtte vi Duncan og hans kollega som var travle, hyggelige og pratsomme. Vi følte oss svært velkomne. De kom ofte til denne poliklinikken etter å ha gått visitt på Hammersmith først og skulle også tilbake dit etter at de var ferdige (iallfall han som hadde vakt og det hadde de 1 uke hver 3. uke, men det var 4 leger samtidig som hadde vakt så det var mest den som hadde de akutte sengene som ble forstyrret av telefoner utenom arbeidstid.) Aud S, Aud H og May ble med på poliklinikken, mens de andre fulgte en avdelingssykepleier.

Vi fikk omvisning av avdelingssykepleier om sykepleiernes rutiner ved forberedelse til polikliniske konsultasjoner. Sykepleiere gikk gjennom dokumentasjon fra legen fra tidligere konsultasjon, tok BT, vekt og blodprøvene. All dokumentasjon var på papir. Sykepleierne fulgte også opp blodprøveresultatene som var klar lenge etter konsultasjonen. Det gikk på omgang å bli på jobb inntil alle svar var klare og gå gjennom dem med lege. Dette fikk de tidligere overtidsbetaling for, men nå fikk de avspasering.

På poliklinikken var vi med på 2 konsultasjoner som på mange måter minnet om våre, men BT, vekt etc var allerede tatt og legen verken spurte om eller skrev resepter, det ordnet sykepleier med faks til GP (General Practitioner). Legen snakket mye selv, undersøkte ikke pas klinisk. Vi la merke til at han var veldig nøytral i forhold til PD vs HD

(selv om begge pas etter vår oppfatning ville kunne være egnet for PD). Begge pasienter/pårørende virket svært velinformerte. På Hammersmith hadde de kurs for nyrepasienter (nyreskole) lørdag ettermiddag.

Berit og Christa var med på en sykepleierkonsultasjon. Det var en mann på 80 år, med terminal nyresvikt, som hadde sykepleierkonsultasjon ca hver 3. måned. Sykepleier hadde forskrivningsrett på visse medisiner. Pasienten så ikke lege med fast intervall, men sykepleier konfererte med legen ved behov. Pasienten hadde en fistel, men pasient og sykepleier var enige om at pasienten ikke skulle starte dialyse før høyst nødvendig- kanskje ikke i det hele tatt. Sykepleier tok anamnese omkring allmenntilstand, uremiske symptomer, aktivitetsnivå og sjekket vekt og BT (tatt før konsultasjonen).

Tirsdag morgen dro vi igjen ut til Hammersmith med tuben for å være med på morgenvisitten kl 0800. Litt overraskende var det kun sykepleierne som hadde uniform, burgunderrød som de måtte vaske selv. Legene gikk i privattøy, fikk ikke lenger lov å gå i hvite frakker ang pga hygiene (?). Vi mistenker kostnader ved vask. Skjorteermene var pent brettet opp til albueene slik forskriftene tilsa. Med på visitten var foruten overlegen, 2 junior doctors og farmasøyt og sykepleier. Junior doctors sa ingenting, bare skrev ned beskjeder fra nefrologen. Det lå 4 pas på et trangt rom. Igjen var det legen som snakket og i mye mindre grad pasienten som slapp til enn det vi er vant med. Det var 16 pas på denne sengeposten. Nytransplanterte og

andre sammen. De nytransplanterte kom opp dit etter 3-4 døgn på intensiv.

Vi så også dagposten der de lå og ventet på biopsier bl.a. (reiste hjem etter 3 t, iallfall Tx-biopsiene). Det var adskilt mann- og kvinneside og pas satt pent ved siden av sengene sine og ventet.

Juniordocors og sykepleierne hadde 12 t arbeidsdager. Legene er blitt skiftarbeidere oppfattet jeg det som.

Fra Hammersmith måtte vi ta en cab for å rekke **Charing Cross** til kl 1100. Charing Cross ligger i nærheten av Hammersmith underground station (for å forvirre oss?). Det var et noe mer moderne, høyt sykehus med 14 etg. Der møtte vi Dr Edwina Brown og predialysis lead nurse. Igjen i et helt nakent rom med hvite vegger. Edwina Brown snakket om poliklinikken sin. Alle inneliggende var flyttet til Hammersmith etter fusjonen av de tre sykehusene, men de hadde en dialysesatelitt (1 av 8 i dette området av London). All PD virksomhet var også flyttet til Hammersmith. Pas med vaskulitter og SLE ble overført til Hammersmith ved diagnose. Professor Edwina Brown var 2 dager i uka på poliklinikken på Charing Cross og 2 dager på Hammersmith. Hun underviste også 17 stud om gangen.

Hun kunne forklare at PD virksomheten hadde stupt ned etter fusjonen fordi sjefen på Hammersmith ikke var PD tilhenger.

Pasientene alternerer mellom lege- og sykepleierkontroll. Mange av PD-pasientene hadde behandling 5 eller 6 dager/uke ("de tar ikke 7 dager likevel"). Hun snakket om behandling av eldre med CKD, at hun bevisst ofte ikke nevner dialyse som et alternativ før sent i prosessen. Hun hadde skjema på 1 A4 side for predialytiske og PD pas. Der kunne det f. eks stå om pas ikke ønsket dialyse, supportive care, alle medikamentene, andre sykdommer osv. Hun hadde en lengre samtale med dem en gang i året hvor hun spurte dem om de fremdeles mente det som stod på arket i forhold til nyreerstattende behandling. Her var det også viktig å kartlegge pasientens ADL funksjon. Går de tur, sitter de hjemme hele dagen, handler selv o.s.v. Meget oversiktlig. Nyre pas i konservativ behandling henvises etter hvert til et kommunalt palliativt team og dør hjemme eller på Hospice. De hadde egne sykepleiere som var utdannet i ESA-behandling og kunne forskrive det og også andre sykepleiere som hadde lisens for å forskrive medikamenter. I det hele tatt virket det som om sykepleierne hadde en meget selvstendig og ansvarsfull rolle på mange måter.

Fra Edwina Brown ble vi fulgt ned på en trang og kummerlig HD avdeling med 16 plasser . Der lå pas tettere enn sild i tønne. Avd ble drevet av en tilsynelatende dyktig sykepleier med et kaotisk kontor. Lege hadde de innom 1 gang per uke. Han kunne fortelle at fistelandelen hadde sunket dramatisk etter fusjonen fordi de ikke lenger hadde noen kirurg til å ta seg av det. De hadde heller ingen dedikert radiolog til kateterproblemer.



Charing Cross Hospital

I tillegg til faglig program, rakk vi litt sightseeing, musikal og hyggelige middager. Vi lærte hverandre å kjenne fra nye sider og ser

frem til videre samarbeid og videreutvikling av Nyremedisinsk avdeling, OUS, Ullevål.

Sykepleier på poliklinikk

Aud Stenehjem

Bakgrunn og organisatorisk forankring

Oslo universitetssykehus, Ullevål, har inntil 2013 ikke hatt sykepleier på Nyremedisinsk poliklinikk. Antall pasienter med kronisk nyresykdom er økende. Dette gjenspeiles i økende antall pasienter med terminal nyresvikt, nå 110 / mill innbyggere per år (1), forventet økning 5-10 % per år framover (2). Pasienter i dialyse øker mest fordi stadig flere ikke kan transplanteres på grunn av samsykelighet (3).

I forbindelse med endret opptaksområde for sykehusene i hovedstadsregionen, ble 3 overlegestillinger og 1 LIS B-grenstilling overført fra nyremedisinsk avdeling OUS, Ullevål til Akershus universitetssykehus. Dette tilsvarer nesten 30% av legestillingene, mens bare vel 20% av pasientene ble overført.

Leder i medisinsk klinikk bestemte på denne bakgrunn at nyremedisinsk avdeling burde vurdere oppgaveglidning mellom lege og sykepleier.

Målsetting:

Ivareta pasienttilbudet på nyremedisinsk poliklinikk med færre legeressurser.

Effekt mål:

- Ventelister uten fristbrudd
- Opprettholde kvalitet på pasienttilbudet i henhold til nasjonale og internasjonale retningslinjer.

Resultatmål

- Skape forståelse og forankring for oppgaveglidning hos ansatte, tillitsvalgte og brukerrepresentanter

- Utarbeide opplæringsprogram og stillingsbeskrivelse for spesialsykepleier
- Ansette 2 spesialsykepleiere

Analyse og argumentasjon

Osloprosessen har som følge av endrede opptaksområder for sykehusene medført færre leger på Nyremedisinsk avdeling. For å kunne opprettholde tilbudet til pasienter med kronisk nyresykdom, var det nødvendig å skape kultur og trygghet for at sykepleier kan overta definerte legeoppgaver.

Etter at tilbud om spesialutdannelse for nyresykepleiere som 2-årig deltidsstudium kom i 2004 (4), er mulighetene for faglig forankring betydelig forbedret.

Avdelingsledelsen bestemte etter litteraturgjennomgang og studiebesøk (3,6,7) at det burde ansettes 2 spesialsykepleiere på samme tid for at prosjektet skulle lykkes.

Sykepleierkonsultasjon ved poliklinikk utløser fra 2010 egenandel. Økonomiske beregninger viser at de vil tjene inn egen lønn i løpet av 3 år og senere gi en årlig gevinst på ca 100.000 NOK. Dette forutsetter 2000 konsultasjoner i året og gjeldende DRG-vekter.

Ansettelse av spesialsykepleiere på poliklinikk kan også åpne for fleksibel bruk av sykepleier mellom sengepost, dialyse og poliklinikk og evt bidra til færre deltidsstillinger. Etter at sengetallet i 2011 ble redusert fra 21 til 15 og bemanningsnorm ble innført i OUS, er fleksibiliteten i bemanningen sterkt redusert

og behovet for kompetanse er økt helg og kveld.

Konkrete arbeidsoppgaver for spesialsykepleier i nyresykdommer på poliklinikk er eksempelvis

- opplæring av pasienter og pårørende,
- utforming av informasjonsmateriale,
- oppfølging av pasienter med nyresykdom i endestadiet som venter på nyreerstattende behandling.
- døgnmåling av blodtrykk med og uten bevitnet medikamentinntak
- blodtrykkskontroller med pasientopplæring i egenkontroll
 - eventuell endring av medikamenter etter gitte retningslinjer,
- nyretransplantasjonskontroller etter protokoll
- dataregistrering til lokale og nasjonale kvalitetsregistre.

Ansettelse av sykepleiere og oppgaveglidning mellom lege og sykepleier vil i tillegg til å ivareta pasientenes behov og rettigheter i henhold til Nasjonal prioriteringsveileder (8) og internasjonale retningslinjer (7) kunne bidra til noe mer tid til faglig fordypning og

Referanseliste

- 1) Annual Report 2010 The Norwegian Renal Registry <http://www.nephro.no/registry.html>
- 2) Hallan SI et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD: JASN 2009;20 (5): 1069-77.
- 3) Handlingsplan for forebygging og behandling av kronisk nyresykdom, Helsedirektoratet 2011;IS-1884. <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/handlingsplan-for-forebygging-og-behandling-av-kronisk-nyresykdom-2011-2015>
- 4) www.diakonova.no/nyresykepleier
- 5) Ingrid Os, overlege professor dr.med.: Prosjektbeskrivelse. Forebygging av komplikasjoner ved lett nedsatt nyrefunksjon. Tilbud til 1. linjetjenesten for en gruppe pasienter med høy risiko for kardiovaskulær sykdom, og økt risiko for progresjon til mer alvorlig nyresykdom
- 6) National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. NICE clinical guideline 73. September 2008
- 7) National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am.J Kidney Dis 2002;39 (Suppl 1):S1-S266
- 8) Prioriteringsveileder – nyresykdommer. IS-1705. Helsedirektoratet 2009

forskning for alle yrkesgrupper. Med stadig strammere budsjetter og krav til DRG-produksjon, er det kritisk å opprettholde forskningsaktiviteten.

Fremdriftsplan med milepæler Budsjett og Risikoanalyse

Ble utformet og lagt fram for klinikkledelsen i budsjettprosessen høsten 2012. Stillingene ble godkjent og 2 sykepleiere ble ansatt sommeren 2013.

Konklusjoner

For å ivareta pasienttilbudet på Nyremedisinsk poliklinikk med færre legeressurser, er oppgaveglidning fra lege til spesialsykepleier nødvendig. Systematisk arbeid med økonomisk vurdering var nødvendig for at stillingene skulle godkjennes.

Tverrfaglig arbeid på spesialistpliklinikk er givende og utviklende for både pasient, lege og sykepleier

Parallelt med dette arbeidet, søkes det om flere legestillinger. Utdanningskapasiteten for nefrologer er i hvert fall i Helse Sør Øst altfor lav.