

Carl-Gustaf Elinder, docent, överläkare, klinikchef

Peter Stenvinkel, docent, överläkare (peter.stenvinkel@klinvet.ki.se)

Olof Heimbürger, med dr, överläkare, alla vid njurmedicinska kliniken, Huddinge Sjukhus, Stockholm

Dialysbehandling är livsuppehållande – men när skall den påbörjas?

■ Irreversibel njursvikt leder till döden inom några veckor, och utan aktiv uremivård skulle de drygt 6 000 människor som får sådan behandling i Sverige avlida inom kort. I hela världen får idag mer än 1 miljon människor livsuppehållande aktiv uremivård. För ett 30-tal år sedan, då det var en uttalad brist på dialysresurser, fick patienterna ofta otillräcklig dialysbehandling. Detta medförde att många hade kvar symtom på urinförgiftning med ökad sjuklighet och dödlighet som följd. Under 1980-talet, till stor del tack vare studier utförda i USA, framkom att de dialysdoser som då gavs var otillräckliga. Patienter som fick effektivare dialys och under längre tid klarade sig ofta bättre [1]. Under de senaste tiotålet år har därför dialysdoserna successivt ökat i Västeuropa.

Dialysbehandling är inte ofarlig

Förutom dialysdosen är det också av stor betydelse vid vilken grad av njursvikt den aktiva uremivården påbörjas. Det är uppenbarligen oklokt att vänta till dess att patienten är svårt uremisk, katabol och malnutrierad – men skall man börja behandla en patient som är asymtomatisk och har en tillräcklig urinproduktion bara för att laboratorievärden visar uttalad njursvikt? Kan man riskera att dialysbehandla i onödan? Detta är en viktig fråga då dialysbehandling är dyr (ca 0,5 miljoner kronor per patient/år), komplicerad, personalkrävande och inte helt utan risker – något som på ett skrämmande sätt nyligen illustrerats av den omtalade dialysolyckan i Kroatien som befaras ha kostat många patienters liv.

Hög dödlighet trots behandling

Trots behandling med dialys är njursjuka patienter mycket sjuka och dödligheten är hög. Detta förklaras till stor del av att patienter med njursvikt mycket ofta lider av kardiovaskulär sjukdom. Hos patienter som startar dialysbehandling med tecken på malnutrition, inflammation och kardiovaskulär sjukdom är överlevnaden jämförbar med den man finner hos patienter med metastaserande cancer [2].

Det har länge diskuterats vilken betydelse restnjurfunktionen (dvs glomerulusfiltration, GFR) har för överlevnaden i dialysbehandling, och vilken den optimala tidpunkten är för påbörjande av dialysbehandling. God vetenskaplig dokumentation har hittills saknats för att kunna avgöra denna tidpunkt. I Sverige har vi, i likhet med i de flesta andra länder, som regel gjort en bedömning utifrån patientens aktuella GFR, sym-

SAMMANFATTAT

Irreversibel njursvikt leder till döden inom några veckor, och utan aktiv uremivård skulle de njursjuka som får sådan behandling avlida inom kort.

Patienter som får effektivare dialys och under längre tid klarar sig ofta bättre.

US National kidney foundation dialysis outcome quality initiative (DOQI) har utfärdat riktlinjer för optimal behandling av dialyspatienter. Deras rekommendation om tidig dialysstart har fått kritik, även i USA.

En studie från Nederländerna ger stöd för att man kan fördröja behovet av dialysstart tills GFR ligger mellan 5 och 10 ml/min utan risk för en sämre överlevnad.

Nya data talar för att dialyspatienter skulle ha mer att vinna på fler men kortare dialyser, upp emot sex gånger per vecka, snarare än genom att påbörja behandlingen tidigare i sjukdomsförloppet.

tom och förekomst av olika komplicerande sjukdomar såsom diabetes mellitus, malnutrition och kardiovaskulär sjukdom. I praktiken har de flesta svenska patienter påbörjat dialysbehandling när GFR sjunkit till 5–8 ml/min.

Rekommendationer från USA

För att förbättra vården och överlevnaden för dialyspatienter i USA utarbetade en arbetsgrupp (US National kidney foundation dialysis outcome quality initiative, DOQI) riktlinjer för optimal behandling av dialyspatienter [3]. I flertalet frågor som behandlades av denna arbetsgrupp saknas säkerställd vetenskaplig dokumentation (evidence-based medicine), varför gruppen i många frågor tvingades lita på experternas bedömningar (opinion-based medicine).

När det gällde val av tidpunkt för start av dialysbehandling var arbetsgruppens rekommendation att dialysbehandling bör påbörjas redan när restnjurfunktionen sjunkit till en viss nivå (Kt/V urea <2,0 per vecka vilket motsvarar ungefär en krea-

tininclearance på 14 ml/min/1,73 m² kroppsytta) om inte patienten har helt stabilt nutritionsstatus, normalt proteinintag och fullständig avsaknad av uremiska symtom. Rekommendationen om tidig dialysstart baserades framför allt på att sjunkande njurfunktion leder till sjunkande proteinintag, abnorm proteinmetabolism och malnutrition, vilket i sin tur är förenat med en ökad mortalitet.

Tveksamhet inför de amerikanska rekommendationerna

Den amerikanska rekommendationen skulle innebära att dialysbehandling påbörjas väsentligt tidigare än vad som är praxis idag vid de flesta europeiska dialyscentra, och rekommendationen har fått en hel del kritik, även i USA. Kritikerna har framfört att malnutritionen ofta är kopplad till inflammation och kardiovaskulär sjukdom [4], och att det är oklart om en tidig dialysstart förbättrar nutritionsstatus [5].

I en prospektiv kohortstudie från Nederländerna har man nu undersökt om tidpunkten för start av dialysbehandling verkligen påverkar överlevnaden [6]. I undersökningen inkluderades 253 patienter av vilka 94 (37 procent) bedömdes ha startat dialysbehandling (GFR 4,9±1,7 ml/min/1,73 m²) senare än vad som rekommenderats från DOQI. De resterande patienterna bedömdes således ha påbörjat dialysbehandling (GFR 7,1±2,4 ml/min/1,73 m²) motsvarande de amerikanska rekommendationerna. Materialet bestod av patienter som avseende ålder, kön, grundsjukdom och komorbiditet väl avspeglar sammansättningen av patienter som startar dialysbehandling i Sverige och Västeuropa. Uppföljningstiden var lika lång (ca 34 månader) i båda grupperna.

I en överlevnadsanalys med Kaplan-Meier sågs ingen signifikant skillnad mellan de två grupperna. Vid en Cox-överlevnadsanalys med justering för olika kända riskfaktorer (ålder, kön, komorbiditet och primär njursjukdom) för dålig överlevnad visade det sig att de som startade dialysbehandling tidigt hade en något, men icke signifikant, bättre överlevnad (RR=1,66; 95 procents konfidensintervall 0,95–2,89; P=0,08). De patienter som startade dialysbehandling tidigare levde ca 2,5 månader längre än de patienter som bedömdes ha startat dialys sent.

På motsvarande sätt som vid diskussion kring värdet av tidig cancerdiagnostik måste man beakta s k »lead time«, dvs den förbättrade överlevnad som den tidigt behandlade gruppen får som en konsekvens av att de påbörjat sin behandling tidigare. »Lead time« för den tidigt behandlade gruppen beräknades till mellan 4 och 8 månader. Adderas denna tid blev det således inte någon reell vinst i överlevnad. Tilläggas kan att samma grupp i en separat publikation också analyserat livskvaliteten hos patienterna och funnit att även om patienterna med tidig start initialt hade bättre livskvalitet, som ökade efter dialysstart, förbättrades livskvaliteten mer i gruppen med sen start, och det fanns ingen skillnad mellan grupperna efter sex månaders behandling [7].

Bättre att ge mer frekvent än tidig dialys

Även om de aktuella resultaten från Nederländerna inte utgör någon randomiserad kontrollerad studie utan en observationell kohortstudie så lär den oss mycket. Den ger stöd för att man med en väl monitorerad proteinreducerad kost [8] kan upprätthålla ett stabilt nutritionsstatus [9] och därigenom fördröja behovet av dialysstart tills GFR ligger mellan 5 och 10 ml/min utan risk för en sämre överlevnad.

Nya data talar för att våra dialyspatienter skulle ha mycket mer att vinna på fler men kortare dialyser, upp emot sex gånger per vecka (jämfört med idag 3 ggr/vecka), snarare än genom att påbörja behandlingen tidigare i sjukdomsförloppet [10]. Det har tydligt visats att med högfrekvent dialysbehandling kan många av de problem som uppstår vid långvarig dia-

lyshehandling, såsom hypertoni, hyperfosfatemi, hyperparatyroidism, anorexi, viktnedgång och trötthet, framgångsrikt förhindras.

Referenser

1. Bergström J. Dialysdos och mortalitet. *Läkartidningen* 1991;88: 2735-7.
2. Efendic E, Lindholm B, Bergström J, Stenvinkel P. Starka samband mellan malnutrition, inflammation och arterioskleros vid kronisk njursvikt. *Läkartidningen* 1999;96:4538-42.
3. NKF-DOQI. Clinical practice guidelines for hemodialysis and peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 1997;30(Suppl 2):S1-S136.
4. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA-syndrome). *Nephrol Dial Transpl* 2000;15: 953-60.
5. Mitch WE, Maroni BJ. Nutritional considerations and the indications for dialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:185-9.
6. Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. When to initiate dialysis: effect of proposed US Guidelines on survival. *Lancet* 2001;358:1046-50.
7. Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PMM, Krediet RT for the NECOSAD study group. Early start of dialysis treatment in not associated with better health-related quality of life – Evaluation of a DOQI guideline. *Am J Kidney Dis*; In press.
8. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diet delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transpl* 2000;15:1986-92.
9. Kopple JD, Levey AS, Greene T, Chumlea WC, Gassman JJ, Hollinger DL, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;52:778-91.
10. Pierratos A, Ouwendyk M. Nocturnal hemodialysis: an update. *Int J Artif Org* 2001;24:1-3.