

Njurmedicin och Dialys på Karolinska Sjukhuset

- | | | |
|----|--|--------|
| 1. | Specialiteten etableras och den första tiden. Sten Kistner | sid 2 |
| 2. | Utvecklingen från 1985. Folke Ericsson | sid 6 |
| 3. | Utvecklingen av peritoneal dialys (PD). Britta Hylander | sid 15 |

Dialys, en rutinbehandling sedan nära 50 år

Vi är några som var med på 1970-talet och fått följa utvecklingen. Vi minns de njursjuka på den tiden, gulbleka, trötta, litet pussiga, med 'frostig' hy med rivmärken av ständig klåda, aptitlösa och illamående. Människor, ofta unga, som lämnade oss i lungödem eller plötslig hjärtdöd. Njursjuka idag kan leva ett nästan normalt liv med familj, arbete, vänner och resor. Det är något att mycket glädjas över. Det är en fantastisk utveckling vi fått vara med om och vi har nått långt, och det är en utveckling som kan och bör föras vidare.



*Sten Kistner, docent och överläkare
Grundare av Njurmedicin på KS*

1. Specialiteten etableras och den första tiden

Den första hemodialysen på människa utfördes av Willem Johan Kolff i Nederländerna 1943 med en egenhändigt tillverkad apparat. I Sverige gjordes den första hemodialysen av professor Nils Alwall i Lund 1946, även det med en maskin han själv konstruerat. Dessa tidiga försök att behandla uremi ledde till en utveckling med förbättrad teknik för hemodialys och konstruktion av nya dialysapparater. Under 1960-talet blev flera kommersiellt tillverkade apparater tillgängliga. Behandling med dialys fordrade speciell utrustning och utbildad personal. Särskilda avdelningar inrättades. På samma avdelningar vårdades också patienter med begynnande njurinsufficiens, med olika njursjukdomar och med andra sjukdomar som i mer eller mindre hög grad involverade njurarna, t.ex. högt blodtryck. En specialitet för denna vård skapades: nefrologi. I Stockholm skedde denna utveckling i första hand på S:t Eriks sjuk- hus där en njurmedicinsk klinik inrättades under ledning av Härje Bucht.

På KS var Henrik Lagerlöf chef på Medicinklinken. Han var en mycket erfaren och mångsidig kliniker med välkända arbeten inom så skilda områden som kardiologi och gastroenterologi. Han var en varm anhängare till invärtesmedicinens odelbarhet och motsatte sig bildandet av en njurmedicinsk klinik. Hans replik vid ett sammanträde är välkänd: ”Men behöver inte ha en rektalklinik för att ge lavemang”. En som verkade för bildandet av en njurmedicinsk klinik var urologklinikens chef, Gustav Giertz. Resultatet, en kompromiss, blev att en njurmedicinsk sektion bildades inom den

medicinska kliniken. En överläkartjänst inrättades och sektionen fick tre underläkare. Överläkartjänsten utlystes i början av 1972. Efter sedvanligt ansökningsförfarande, sakkunnigbedömning, överklagande o.s.v. tillsattes tjänsten 1974. Sten Kistner som varit tillförordnad på tjänsten i två år fick den.

På KS gjordes den första dialysen i början av 1960-talet. Det var en peritonealdialys, dialys i patientens bukhåla, där bukhinnan fungerade som semipermeabelt membran. En underläkare på kliniken, C-G Nilsson hade under en studieresa i USA lärt sig tekniken och demonstrerade den för några kollegor. Metoden var mycket enkel. Två 1-liters flaskor med en lösning av salter och glykos hängdes upp på ett stativ. En slang kopplades till en grov kateter som lagts in i patientens bukhåla. Vätskan tilläts rinna in i bukhålan och lämnades där någon timme. Därefter ställdes flaskorna ned på golvet och vätskan rann ut ur patienten ner i flaskorna med sughäverteffekten. Proceduren upprepades med ny vätska gång på gång under ett dygn. I praktiken var det inte alltid så enkelt. Då vätskan skulle rinna ut blev det ibland stopp i katetern som måste justeras eller läggas om. Det var också påfrestande för patienten, men i många fall rörde det sig om medvetslösa eller på annat sätt påverkade personer.

Peritonealdialys användes vid akut njurinsufficiens. Den hade också god effekt vid vissa förgiftningar, t.ex. med paracetamol eller metylalkohol ("träsprit"). En intorkad patient kunde vätskas upp under dialysen. Å andra sidan kunde man genom att använda hyperosmolär lösning i dialysvätskan dehydrera en övervätskad patient.

Medicinklinikens chef, Henrik Lagerlöf, var intresserad. Till kliniken anskaffades en dialysapparat av dåtidens modell. Färdig dialysvätska fanns inte tillgänglig. Apparaten hade en stor tank som fylldes med vatten. Från apoteket beställdes olika salter och glykos som löstes upp i vattnet. I denna lösning nedsänktes filtret som bestod av en slang av cellofan. Vidare fanns en pump som drev fram blodet. Filter och slangar fylldes med transfunderat blod. Patienten kopplades till apparaten via två kanyler, en för tillförsel av blod till filtret, en för att återföra blodet till patienten och dialysen kunde startas.

Det första försöket blev ganska dramatiskt. Det visade sig att cellofanslangen utvidgade sig när blodet pumpades in i filtret, trots att filtret fyllts med blod under tryck. Mer blod flödade ut från patienten än vad som tillfördes. Patienten fick ett blodtrycksfall. Detta kunde snabbt åtgärdas genom att patienten i förebyggande syfte var kopplad till blodtransfusion. På den tiden var flaskan med blod som skulle transfunderas försedd med en liten gummiballong så att trycket i flaskan kunde ökas och transfusionen påskyndas. Detta förbjöds senare på grund av risken för luftemboli.

Dialyserna utfördes med allt större rutin. På njurklinikerna i Lund och på S:t Eriks sjukhus behandlades även patienter med kronisk njurinsufficiens med dialys flera gånger i veckan. Till Medicinkliniken på KS införskaffades flera nya dialysapparater. En sal på Medicinavdelning 1 utrymdes och gav plats åt 4 patienter i dialys. Varje patient dialyserades tre gånger i veckan. Ett problem var tillgång till patientens cirkulation för koppling till apparaten. Kärlkirurger opererade in en liten slang i blodbanan på underarmen. Slangen fördes ut på utsidan av huden och kunde kopplas isär och förenas med apparatens slangsystem. Senare teknik innebär att kirurgen gjorde en anastomos mellan en artär och en ven i underarmen. Venen fick på så sätt en riklig genomblödning som kunde användas för dialys. Vid akut hemodialys användes en kateter som konstruerats av Bertil Wehle på S:t Eriks njurklinik. Den fördes in i patientens blodbana via en ven i ljumsken. Katetern hade två delar. Den yttre grövre delen hade hål på sidorna som placerades i vena cava inferior och förde blodet från patienten till dialysapparaten. Den inre smalare delen hade hål i spetsen som placerades nära hjärtats högra förmak och återförde blodet till patienten.

Dialyserna sköttes av sjuksköterskor och undersköterskor som fått lära sig tekniken. Det skedde med stor vana och skicklighet och med empati och stöd åt patienterna. Personer i kronisk dialys har en svår situation. De är många gånger i ett dåligt allmäntillstånd, lider av anemi, trötthet, nedsatt aptit och med en bestämd diet, är ofta törstiga med en begränsad vätsketillförsel. De måste bege sig till sjukhuset flera gånger i veckan för en flera timmar lång behandling. Det kan därför vara nära till depression och uppgivenhet. Men det finns också exempel på acceptans, hoppfullhet, fighting spirit och galghumor. Med tilltagande utveckling av teknik, nya effektivare apparater och nya mediciner har patienternas tillstånd i stort sett förbättrats. Och redan när kronisk dialysbehandling var ny sågs exempel på patienter som kunde leva ett ganska aktivt liv, till och med resa utomlands om gästdialys kunde ordnas vid ett annat dialyscentrum.

Utvecklingen av dialysverksamheten på KS skedde först i långsam takt, bland annat beroende på att ingen extra personal tilldelades. Under 1965 gjordes ett 60-tal hemodialyser, 10 år senare ett tusental årligen. Antalet peritonealdialyser varierade kraftigt beroende på omständigheterna, c:a 20 - 50 per år, enstaka år över 100. Av sektionens underläkare tjänstgjorde en på njurmedicinska sektionens vårdavdelning, en på den njurmedicinska mottagningen och en på dialysavdelningen. På vårdavdelningen fanns även andra, icke njurmedicinska fall och läkarna deltog i medicinklinikens jourssystem. Det var ett nära samarbete med läkare från andra kliniker som kardiologer, urologer och intensivvårdsläkare. Det förekom också ett utbyte av tjänstgöringar mellan klinikerna. Med tiden uppkom ett nära samarbete med transplantationskirurgiska kliniken på Huddinge sjukhus, numera KS Huddinge.

Genom ett initiativ från professor Gustav Giertz fick KS en donation från Wallenbergstiftelsen för att inrätta ett urologiskt forskningslaboratorium. Laboratoriet var beläget inom Medicinklinikens lokaler och hade en ledningsgrupp på fyra läkare, en kirurg (Per-Ola Granberg), en röntgenolog (Curt Lagergren), en patolog (Arne Ljungqvist) och en njurmedicinare (Sten Kistner). Olika studier genomfördes. För njurmedicinens del gällde det bland annat att mäta njurgenomblödning och funktion hos patienter där en ensidig njuråkomma kunde tänkas vara orsak till hypertoni.

Sambandet mellan högt blodtryck och njurar var ett forskningsintresse inom njurmedicinska sektionen. Keith Eliasson startade en hypertoni-mottagning med specialisering på utredning och behandling av patienter med högt blodtryck. Den njurmedicinska verksamheten på KS betraktades till en början med viss skepsis av de etablerade njurmedicinska klinikerna. På KS fanns inga regelrätt utbildade nefrologer. För- hållandet förbättrades efter studiebesök på njurkliniken i Lund och efter att kontakt etablerades med njurmedicinska kliniken på S:t Eriks sjukhus. Men specialiteten Medicinska njursjukdomar (nefrologi) fanns inte på KS. En anhållan till Socialstyrelsen gjordes 1978. I den redovisades sektionens arbete med uppgifter om dialysverksamheten, annan njurmedicinsk vård, utbildning, samarbete med transplantationskirurgin, undervisning, forskning m.m. Året innan hade över 1500 hemodialyser och 39 peritonealdialyser utförts, över 1500 patienter med olika njurmedicinska diagnoser hade besökt mottagningen. En bilaga redovisade 38 vetenskapliga publikationer som utgått från sektionen. Två läkare hade disputerat och ytterligare två var på väg. Socialstyrelsens beslut blev att tilldela sektionens överläkare bevis om specialistkompetens i nefrologi. Läkare, utbildade inom sektionen, kunde erhålla samma specialistkompetens. Den njurmedicinska sektionen blev fullvärdig. 1992 blev njurmedicinska sektionen egen klinik och tjänsten som överläkare/klinikchef kombinerades med en professur i Medicinska Njursjukdomar med Stefan Jacobson som förste innehavare.

2. Utvecklingen från 1985



Folke Ericsson, MD, överläkare

Ansvarig för Hemodialysen KS 1986-2002

1985 lämnade Sten Kistner verksamheten. Under vakansen fram till 1987 upprätthölls chefskapet av Lars-Erik Lins. 1987 gick tjänsten till Carl Magnus Kjellstrand, och samtidigt slutade L-E Lins för arbete inom industrin. Carl Kjellstrand hade varit elev och nära medarbetare till Nils Alwall i Lund under 1960- talet och under mer än tjugo år i USA deltagit i den banbrytande utvecklingen av hemodialys och i frågor kring transplantation. Carl Kjellstrand var tungt vetenskapligt meriterad och kom till KS från en professur i nefrologi i Minneapolis. På KS bedrev han inspirerande forskning vilket ledde till att ett flertal arbeten från medarbetarna på KS presenterades vid de stora amerikanska vetenskapliga kongresserna ASN och ASAIO (1). Själv disputerade han 1988 för svensk MD med avhandlingen *Giving Life Giving Death*, som behandlade de etiska frågorna kring dialys och transplantation. Han var en utmärkt föreläsare och villig handledare, och var uppskattad av sina patienter. Efter två år valde han att återvända till USA. Under Kjellstrands frånvaro 1989 ansvarade Folke Ericsson för den njurmedicinska verksamheten, och när det blev klart att Carl Kjellstrand inte skulle återvända insattes Stefan Jacobsson som sektionschef från januari 1990. 1992 omvandlades Njurmedicin till egen klinik, och till tjänsten som klinikchef knöts en professur i Medicinska Njursjukdomar. Under det tidiga 2000-talet beslöt landstinget att Huddinge Sjukhus (HS) och Karolinska Sjukhuset skulle bilda en administrativ enhet. Chefskapet gick då till Carl-Gustav Elinder, tidigare chef för Njurmedicin på HS. Stefan Jakobsson valde då att flytta till Danderyds Sjukhus.

Den exceptionella utveckling på dialysfronten, som följde från 1970-talet till sekelskiftet, såväl tekniskt som medicinskt, medförde att behandlingskriterierna ständigt vidgades och patientöverlevnad och livskvalitet förbättrades. Trots kraftig utbyggnad var platsbristen konstant.

1972 behandlades på KS 17 patienter med terminal uremi, av dessa fick tio dialys, samtliga med en snar transplantation som mål. Den dialysavdelning som togs i bruk 1972 ersattes 1983, då hemodialysen tog över intensivvårdens tidigare lokaler där det med 11 maskinplatser fanns kapacitet att behandla 44 patienter. 1987 öppnades ytterligare en avdelning på KS (9 maskiner/ 36 patienter), och 1989 och 1994 tillkom externa satellitavdelningar (Kronan i Sundbyberg, 9/ 36, och Löwenströmska Sjukhuset, 9/ 36).

Den njurmedicinska verksamheten inom KS som varit lokalmässigt splittrad över hela sjukhuset sammanfördes 1996 till huvudbyggnaden. Hemodialys-avdelningen hade nu med 22 maskiner kapacitet att behandla 88 patienter. I nära anslutning fanns den njurmedicinska öppenvården med mottagningarna för nefrologi, peritonealdialysis (CAPD, se sid 15 och framåt!) och hypertoni; klinikens administrativa hjärta, läkarexpeditioner, konferensrum och bibliotek. En på alla sätt väl fungerande enhet, medicinskt och tekniskt i fronten såväl inom hemodialys som CAPD, med en omfattande konsultverksamhet och en vital klinisk forskning.

Forskning

På ett universitetssjukhus ingår forskning liksom undervisning i en läkares arbetsuppgifter. I en så expansiv och patient-tät specialitet som njurmedicin brukar enbart patientarbetet med råge överstiga den lagstadgade veckoarbetstiden på 40 timmar. Ändå redovisar Njurmedicin över 20 doktorsavhandlingar från decennierna fram till sekelskiftet, och kliniken hade även del i flera avhandlingar med annat huvudmannaskap. KS Njurmedicin har också, fr. a. under och efter Carl Kjellstrands tid, presenterat flera arbeten vid de stora amerikanska kongresserna (1) och vid internationella specialkongresser för peritonealdialys, hypertension och nutrition vid uremi. Den forskning som bedrivits har spänt över breda fält; från koagulation, immunologi och hypertoni till endokrinologi, elektrolyter, etik och farmakokinetik. Den röda tråd som finns är att forskningen utgått från närliggande kliniska problem. Problem som lösts och då gjort vården bättre.

Som exempel på vikten av den patientnära kliniska forskningen kan Ingegerd Odar-Cederlöfs forskning kring läkemedelsbehandling av patienter med uremi tjäna. Som ung underläkare på KS hade Ingegerd en uremipatient med epilepsi som behandlades med *fenytoin* i rekommenderad normaldos. Trots behandlingen fortsatte krampanfallen. Man bestämde sig då för att mäta plasmakoncentrationen av *fenytoin* och fann att den var mycket för låg. Men redan efter en mycket försiktig dosökning blev patienten krampfri. Den förnyade koncentrationsbestämning som gjordes, bedömdes av de kliniska farmakologerna fortfarande vara ”homeopatiskt” låg (2). Problemet löstes när man mätte *fenytoinets* **fria** fraktion. I den låg koncentrationen på terapeutisk nivå. Detta fynd

blev öppningen till ett halvsekel-långt samarbete mellan en kliniskt verksam läkare och det Kliniskt farmakologiska laboratoriet. Ett fynd som gav Ingegerd hennes doktorsgrad, men som också genererade ovärderlig kunskap för läkemedelsbehandling vid njursvikt; att läkemedel kan ha förändrad bindning till proteiner i blodet; att albuminets bindningsställen delvis blockeras av ansamlade uremiska ämnen. Det lärde oss att vi vid njursvikt måste bestämma den fria koncentrationen för vissa läkemedel för att kunna ordinera rätt dos till patienten (*therapeutic drug monitoring*). Denna kliniska iakttagelse som en gång gjordes av en ung underläkare har senare utmynnat i nationella riktlinjer för läkemedelsbehandling vid uremi och även satt internationellt avtryck i flera skrifter.

Dialysteknisk utveckling från 1970-talet

Dialys innebär diffusion genom ett semipermeabelt membran. Med dialys kan man befria patienten från överskottsvatten, avlägsna nedbrytningsprodukter från proteinmetabolismen och korrigera rubbningar i pH- och elektrolytbalansen. I kliniken kan detta ske på två skilda vägar:

1. *Hemodialys*, där blod leds ut till ett konstgjort filter med syntetiskt membran, vars andra sida flödas med en dialysvätska.
2. *Peritonealdialys* (PD), där bukhinnan, peritoneum, används som membran; se nästa avsnitt.

Utvecklingen av hemodialys (HD) för kroniskt njursjuka på KS

När dialysverksamheten på KS 1970 fick sin första fasta hemvist på vårdavdelningen Medicin 1 var den medicinska och tekniska utvecklingen ännu i sin linda. Hur vi bemästrade de medicinska problem som mötte finns att läsa i *Dialysmål och kvalitetskontroll vid hemodialys på Karolinska Sjukhuset* (3). Akutdialys på KS behandlas i ett eget avsnitt på denna hemsida: Från buklavage till CRRT.

På 1970-talet var dialysbehandlingens främsta mål att hålla den lilla grupp utvalda patienter vid liv som väntade på njurtransplantation. Några decennier senare gällde att alla som kunde och ville bli hjälpta av dialys också skulle ges den möjligheten; dialysen skulle så långt möjligt återskapa den fysiologiska miljön, och göra detta på ett för patienten skonsamt och acceptabelt sätt, och därmed göra ett socialt och aktivt liv möjligt.

Medan tekniken för peritonealdialys är enkel – dialysvätska in/ut ur bukhålan - måste betydligt fler tekniska problem lösas vid hemodialys. Blod och dialysvätska skall säkert och kontrollerat cirkuleras genom ett filter med semipermeabelt membran utan att blodet koagulerar och utan risk för infektion eller annan komplikation. Membranet måste vara biokompatibelt och dialysvätskan anpassad efter patientens behov. Själva behandlingen måste dessutom genomföras så att patientens cirkulation påverkas så lite som möjligt, trots att elektrolyt- och pH-balans skall normaliseras och överskottsvätska elimineras. Den teknik som stod till buds på tidigt 1970-tal var ännu mycket ofullkomlig.

Utvecklingen av hemodialysens tre fundament: blodaccess, dialysfilter och dialysat

Blodaccess

Vägen till hemodialys som rutinbehandling för kroniskt njursjuka öppnades när industrin började tillverka engångsfilter för dialys och *Scribner-shunt*, (skapad av Belding Scribner 1962), blev kommersiellt tillgänglig och gav oss en permanent blodaccess. Shunten är en enkel silikon slang kopplad mellan en artär och en ven, vanligen i underarmen, med ett kopplingsstycke mitt på slangen där slangen kan tas isär vid dialys.

Scribner-shunt gav det blodflöde man behövde (d.v.s. >200 ml/min). Redan efter något år ersattes den, först av den arterio-venösa fisteln (Cimino-Brechia 1969), och därefter av graftet. Med fistel eller graft som blodaccess undvek man den infektionskälla som shunt-ingångarna innebar. Fisteln anlades mellan två närliggande kärl och arteriellt blod shuntades över till en ven. När venen blivit arterialiserad (d.v.s. att kärlväggen förtjockats av det högre trycket), kunde den punkteras och användas för dialys. Detta tog minst tre veckor. För att anlägga en fistel måste kärlen ligga nära varandra. Detta innebar problem i synnerhet när en fistel trombotiserat och en ny skulle anläggas. Lösningen var kärlgraft. De graft som först fanns tillgängliga var av deproteiniserad jugularven från kalv. När graft-kirurgin blev aktuell lämnade Bengt Johansson på Urologkliniken, som tidigare svarat för accesserna, över verksamheten till Kärlkirurgiska kliniken, med Jesper Swedenborg som närmast ansvarig. De bovina graften förbättrade möjligheterna att skapa en användbar access och kortade även väntetiden till användning, men gav ett nytt problem. Efter en tids användning uppkom lätt aneurysm i stickställena på graftet; vid något tillfälle också med ruptur och blödning (>200 ml/min), dock utan allvarlig utgång. När de bovina graften efter något år ersattes av Gortex-graft

upphörde dessa problem, och då fick vi också en access som i princip kunde användas direkt efter att den anlagts.

Membran och filter

I de tidiga, självbyggda filtren, användes bl.a. Cellofan, ett membran som tyska kemister skapat i början av 1900-talet för att förse korvtillverkare med fjälster. Från samma industri hämtades Cuprophane-membranet (introducerat 1974), som var ett modifierat cellofan men med högre genomsläpplighet för vatten och lösta ämnen än cellofan. Det var dessutom tåligare. I de första kommersiella filtren var rör av cellofan lindade runt en trumma till en s.k. "coilnjure", som sänktes ner i en cylinder med dialysvätska. 1968 togs ett avgörande steg i utvecklingen när amerikanska Dow-Cordis lanserade kapillärnjuren (cellulosadiacetat). I denna cirkulerades patientens blod genom ett knippe av 800 kapillär-rör (innerdiameter c:a 200 μ) inneslutna i en cylinder genomspolad med dialysat. Ungefär samtidigt lanserade svenska Gambro *Lundiafiltret*, ett plattfilter, (laminella flöden), som byggde grundläggande arbeten av bl.a. Nils Ahlwall. På 1970-talet hade vi då två likvärdiga och lätthanterliga filter kommersiellt tillgängliga (plattfilter och kapillärfilter).

Denna första filtergeneration hade låg membran-permeabilitet vilket begränsade möjligheten att *ultrafiltrera* – att "dra vätska". [Ultrafiltration, **Uf**, åstadkoms genom att man skapar en tryckskillnad över membranet, **TMP**, (Trans Membrane Pressure) från blodsidan till vätskesidan. I de tidiga maskinerna användes positivt tryck som reglerades med en enkel skruv på G-formad slangklämma på blodslangen efter filtret. En enkel manometer gav TMP och fick styra dragningen. Gambros första maskiner (AK5, AK10) använde sig av negativt tryck på dialysatsidan (vattensug-principen). En tredje princip för Uf är att använda en hyperosmolär dialysatlösning som vid PD].

För större vätskedragning behövde man membran med högre permeabilitet. I början av 1980-talet blev högre permeabilitet dubbelt viktigt sedan man insett betydelsen av att eliminera också s.k. *middle molecules*, (bl. a. β -2-microglobulin). De cellulosebaserade membranerna (Cuprophane, Cellulosa-acetat) hade visat sig aktivera komplement och antogs också bidra till bildning av β -2-microglobulin, en viktig komponent i dialysrelaterad amyloidos. Genom att modifiera cellulosan förbättrades biokompatibiliteten, men man kunde inte öka permeabiliteten med cellulosebaserade membran (med $K_{uf} > 10$ ml/tim/mmHg). [Olika membran har olika genomsläpplighet för vatten. Denna anges som *Uf-koefficient* **K_{uf}**. Med K_{uf} (ml/tim/mmHg) kan volymen beräknas och styras genom att variera TMP]. För detta skulle helt andra material krävas.

1983 introducerades *polysulfon*. Med polysulfon (PSu) gick det att göra membran med såväl normal/låg permeabilitet och med hög permabilitet (Kuf upp till 40-60 ml/ tim/ mm Hg). Polysulfon aktiverade inte heller komplement och man kunde t.o.m. visa att β -2-microglobulin adsorberades till den porösa strukturen i membranet.

Högpermeabla membran öppnade också för en helt ny teknik som nu började bli mogen att ta till kliniken, *hemofiltration (HF)*. HF innebär att blodbanan genomspolas med stora vätskemängder som då för med sig de ämnen man vill eliminera (konvektiv transport). För att optimera behandlingen kombinerades dialys (diffusion) med hemofiltration (konvektion) till ***hemo-dia-filtration (HDF)***. HDF kom från senare delen av 1980-talet att användas för en allt större del av patienterna. Med HDF kan patienten hållas hemodynamiskt stabil under behandlingen, samtidigt som vatten- och elektrolytbalans korrigeras och toxiner (i synnerhet middle molecules) elimineras effektivare än vid konventionell HD. Detta har gjort HDF särskilt användbar inom intensivvården.

Dialysat

De lösningar som används vid dialys och hemofiltration är i princip sammansatta som extracellulärlösning. I början använde man acetat som buffert. Bikarbonat hade naturligtvis varit att föredra men bikarbonat bildar calciumkarbonat i kontakt med calcium - ett problem som inte löstes tekniskt förrän på 1980-talet. Acetat är vasodilaterande och komplicerade därför dialyserna eftersom det gav ett extra tillskott till det blodtrycksfall som vätskedragning och elimination av osmotiskt aktiva joner medförde. Buffertproblemet löstes genom att elektrolyter i sur lösning blandades med bikarbonat först vid inflödet i maskinen.

Förutom övervätskning/lungödem, var hyperkalemi den främsta orsaken till oro under de första åren, p.g.a. risken för akut hjärtdöd. Kalium hölls därför ofta lågt i dialysvätskan (1.0-2.0 mmol/l), men justerades till normal plasmanivå när dialyserna var tätare och effektivare.

Natrium användes länge för att reglera blodtrycket under dialyserna, vilket dess värre bidrog till att patienterna fick ökad törst/övervätskning, och det för dialys-jouren tvivelaktiga nöjet att på udda tider ge extra ultrafiltration p.g.a. incipienta lungödem. Under en tid gjordes försök att "profilera" natrium under behandlingen, men natrium-/vattenproblemen försvann med längre dialystider och tätare dialyser och HDF. Det fåtal patienter som då ännu hade för stora vikt- (vätske-) uppgångar ordinerades Sorbitol oralt.

Vattenkvalitet

Vattenkvalitet och vattenrening kom att få allt större betydelse. Bakterier kan inte passera ett dialysmembran, däremot kan endotoxiner, fragment av gram-negativa bakteriers cellvägg (lipopolysackarider, lipooligosackarider) passera. Ett problem som ökade med högpermeabla membran. Endotoxiner kan utlösa kraftiga – även livshotande – immunreaktioner, så kallad endotoxinchock.

I de första dialysmaskinerna blandades dialysvätskan i en stor dunk under apparaten, (se bild nedan). Kravet på vattenkvaliteten stegrades successivt. På 1990-talet var det vatten som användes för dialysat helt avjoniserat efter en behandling i flera steg. Vid övergången till hemofiltration på 1990-talet skärptes kraven ytterligare, eftersom lösningen då även går genom blodbanan. Då krävs GMP-kvalitet (Good Manufacturing Practice), d.v.s. apoteks-kvalitet för infusionslösningar. Detta löstes med ett extra vätskefilter i själva dialysmaskinen.



Den rörslinga som distribuerar det renade vattnet från det centrala vattenfiltret till maskinerna visade sig också viktig för vattenkvaliteten. På KS första dialysavdelning användes klorsköljning mot bakterieväxt i matarsystemet. I nästa steg byggdes rörsystem som tålde hetvattensterilisering (90°), men först genom att dessutom ständigt cirkulera vattnet kunde bakterieväxt i rören minimeras.

Vad är tillräcklig dialys?

Vad som är adekvat dialys och hur länge man bör dialysera har diskuterats flitigt, och var kanske länge en fråga om resurser och behandlingsscheman. På 1980-talet var rutinen att dialysera 3-4 timmar, tre gånger per vecka. Det innebar att varje maskin kunde utnyttjas för fyra patienter. I USA började man på 1980-talet försöka att matematiskt beräkna vad som var "adekvat dialys". Tre mätbara, basala parametrar fick bilda grund. Dialysfiltrets reningsförmåga/clearence, **k** (ml/min); dialystiden, **t** (min) och kroppens totala vatteninnehåll, **v** (ml), ($v = 0.7 \times \text{kroppsvikten utan överskottsvatten, "torrvikt"}$). Genom att beräkna $k \times t/v$ fick man ett mått, som i en ideal teoretisk situation innebar att när renad volym var lika stor som den volym som skulle renas var arbetet utfört d.v.s. $kt/v = 1$. Naturligtvis insåg man att formeln innebar en grov förenkling av vad som faktiskt sker och satte därför 1.2-1.4 som tentativt mål för kt/v . Detta mått kom sedan att vara vägledande för hemodialys- behandlingen. På KS använde vi något år beräkningen på enskilda fall och från 1992 ingick det i månadsproverna. Vid det laget hade beräkningen förfinats. (3).

Mycket kritik har riktats mot kt/v som mått. Som markörs substans hade man valt urea, som har låg molvikt (60) och är fritt rörligt i totalvattnet. Andra uremiska toxiner fosfater, natrium och vatten har annan distribution och har andra transportmekanismer. Om dessa säger kt/v ingenting. I en rapport i slutet av 1990-talet visade amerikanska National Corporate Dialysis Study (NCDS) att dialysbehovet snarare ligger på 20-25 timmar per vecka. I en helt färsk rapport sammanfattar Vanholder (4) att om kt/v fortsatt har något värde är det möjligen som "golv", alltså en miniminivå för hur mycket dialys som bör ges. Denna konklusion är säkert något som alla insatta varit medvetna om. Men tid kostar. När vi 1997 efter fem år utvärderade hur kt/v -rutinen påverkat våra ordinationer kunde vi notera att den förbättring vi såg nästen helt berodde på övergång till större filteryta och till HDF, men att dialystiden inte kunnat förlängas nämnvärt. Med ett schema på 3 x fem timmar/vecka kan en avdelning med tio platser behandla 40 patienter = 600 behandlingstimmar. För att uppfylla ett dialysbehov på 20-25 timmar/vecka/patient skulle samma behandlingstid endast räcka till c:a 25 patienter. Förutom kostnadsaspekten innebär det en betydande mental och social belastning för patienten.

På 1990-talet började vi därför diskutera behandling med Själv-HD (SHD) och Hem-HD (HHD). Detta innebar att lära patienterna att själva sköta sin dialys, antingen på små patientnära kliniker, gärna med "drop-in", eller i hemmet. 2003 tog en driftig sjuksköterska på KS, Maria Ageborg, initiativet och började träna patienter i dialysavdelningens nattpass i självdialys (SHD). Hon startade sedan tillsammans med annan eldsjäl, Britt-Louise Ahlenius, HHD-träning, en verksamhet som senare gick över till S:t Görans Sjukhus/Kungsholmsdialysen. (3).

Sammantaget vårdades idag (2016) på KS, satellitverksamheten inräknad, c:a 160 patienter med kronisk njurinsufficiens i hemodialys och c:a 50 i peritonealdialys. 210 medmänniskor som före 1970 hade varit bortom hjälp, har nu fått möjlighet till ett socialt och aktivt - om än reglerat liv. De nya behandlingsalternativen, SHD, HHD och APD, ökar möjligheterna till bättre/mer adekvat dialys och sänker behandlingskostnaderna. Ett arbete som på allt sätt bör stödjas. I perspektiven framåt skymtar redan biotekniska lösningar för att återskapa hela eller delar av den förlorade funktionen.

Referenser

1. ASN American Society of Nephrology, ASAIO American Society for Artificial Internal Organs.
2. Ingegerd Odar-Cederlöf: Svensk Njurmedicinsk Förening Jubileumsbok, 2015, 101-104.
3. Folke Ericsson, Svensk Njurmedicinsk Förenings Jubileumsbok 2015, 63-67
4. Vanholder R et al: The last days of Kt/V? Kidney International, 2015, 88, 460–465.

3. Utvecklingen av peritoneal dialys (PD) på Karolinska sjukhuset



*Britta Hylander, docent och
överläkare, ansvarig för
peritonealdialys 1980-2015*

På 1970-talet var all PD (peritoneal dialys) intermittent, IPD (Se Sten Kistners avsnitt ovan). IPD hade en del allvarliga problem, som dessbättre var bemästrade redan på 1980-talet. Katetern var styv och glatt och lossnade lätt; med försämrat kateterläge försämrades dränaget, dvs. dialysen fungerade dåligt. Risken för infektion var betydande, i synnerhet vid upprepade behandlingar; fibrinutfällning täppte till katetern; recidiverande peritoniter och subileus var vanliga. Dessutom måste behandlingarna ske på sjukhus.

I början av 1970-talet blev Tenchoff-katetern kommersiellt tillgänglig. Det var en silikonkateter som tunnelerades under huden och hade två dacroncuffar, som lades in en centimeter under huden och vid ingången i bukhålan. Detta innebar bättre dialys och mindre risk för infektion. 1975 skapade två amerikaner, Jack Moncrief, läkare från Austin Texas tillsammans med ingenjören Robert Popovich en kontinuerlig dialys-behandling, CAPD, (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis). Med hjälp av en Tenchoff-kateter och 2-liters-flaskor med dialysvätska genom-fördes dialysen. Vätskan släpptes in i buken, fick ekvibrera under minst sex timmar och ersättas med fyra byten per dygn.

I Stockholm startade CAPD-verksamheten 1978 på S:t Eriks sjukhus och på KS 1982. Det första dialyssystemet som användes i större skala var Baxters enkelsystem med en s.k.

tompåse med slang och en separat fylld glukospåse. Detta innebar tre kopplingar till bukhålan för patienten och därmed hög peritonitrisk. Urologen Bengt Johansson lade in de första kroniska PD-katetrarna (Tenchoff). Dessa var mjuka och röntgentäta och fördes in i bukhålan via ett paramedialt snitt bredvid naveln. Katetern kunde i princip användas redan samma dag, men två veckors inläkning rekommenderades. Kateterspetsen



Äldre automatiska PD apparater

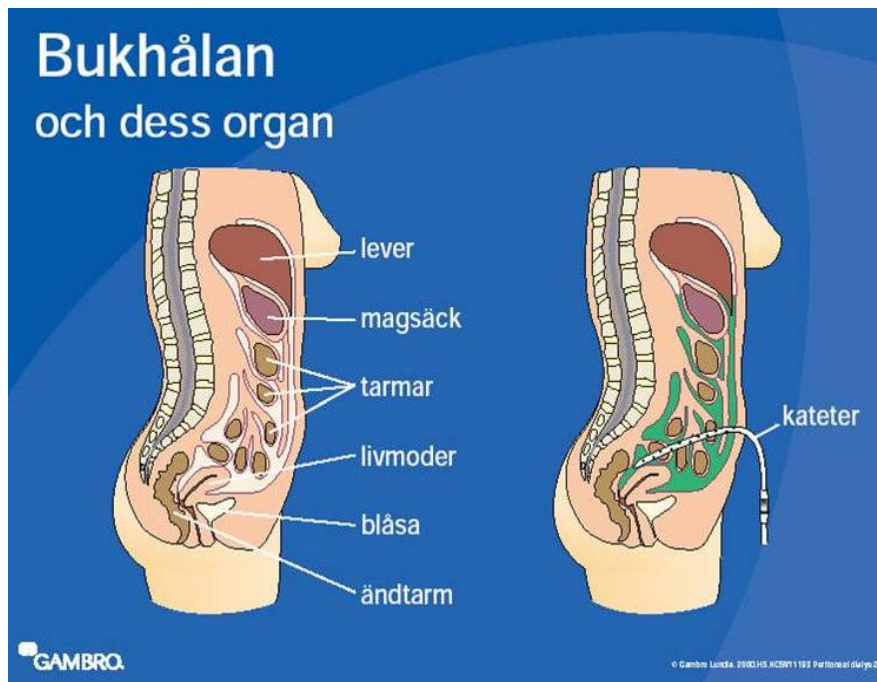
placeras i lilla bäckenet och kan ligga kvar tills patienten avslutar sin behandling vid transplantation eller över-gång till bloddialys. Patienterna kan också dialyseras med en s.k. APD-maskin (automa-tisk PD). Denna dialysapparat startas av patienten själv på kvällen efter att han/hon laddat den med 5-liters dialysatpåsar. Behandlingen varar i 9-10 timmar innan patienten kopplar ur sig på morgonen. Detta innebär ett mindre bundet liv än sedvanlig CAPD med 4 påsbyten med vanligen 2-liters dialysat-påsar under dygnet. Varje byte tar 45 minuter till en timme.

De påssystem som användes från början förbättrades successivt. Systemet blev slutet och patienten behövde endast ansluta sig via en koppling till sin PD-kateter. Dialysvätskorna blev mera biokompatibla och användarvänliga. Detta har reducerat peritonitfrekvensen, vilken genom åren varit den allvarligaste komplikationen. Det första påssystemet kom från Travenol. Liknande system finns kvar än idag och har utvecklats markant. Den fasta PD-katetern med speciellt aggregat och slutet slang- och påssystem är numera rutin.

Ökningen av antalet patienter under 90-talet var förhållandevis långsam. Under tiden utvecklades dialyslösningar, som blev mera biokompatibla och användarvänliga. Samtidigt förbättrades katetrarna och en ändrad inläggningssteknik utvecklades. Ett antal patienter erhöll en s.k. Moncrief-kateter, som opererades in subkutant i god tid före tilltänkt dialysstart. Katetern opererades in under bukväggen för att tas fram med ett enkelt snitt när det var dags för start.

Under 1990-talet började också erythropoietin-behandlingen, vilket innebar en betydligt bättre livskvalitet. (Erythropoietin, EPO, hormon som stimulerar blodbildningen bildas huvudsakligen i njurarna, varför njursjuka ofta har brist på detta hormon).

APD-behandlingen, automatisk peritonealdialys för användning i hemmet, infördes redan under slutet av 1980-talet, används nu av 25 % av PD-patienterna. Nattnlig APD användes initialt företrädesvis för yngre arbetsföra patienter. Så småningom har även icke förvärvs-arbetande patienter önskat APD och under de senaste 5-6 åren har en assisterad APD behandling startat. Assisterad APD innebär att patienter som är i för dåligt skick för att själva klara CAPD-behandling med 4 byten/dygn kan



PD kateter placerad längst ner i bukhålan i lilla bäckenet



Modern automatisk PD apparat

med hjälp av distriktssköterska eller ASIH få hjälp med behandlingen nattetid. Detta innebär att patienten på kvällen kopplas till en dialysmaskin av till exempel distriktssköterskan. Dialysmaskinen laddas med dialysvätska och nya slangsystem varje kväll. APD apparaten har ett för varje patient specifikt datorprogram. Men patienten måste själv kunna hantera sina eventuella larm under natten. Dialysen tar cirka nio timmar från start till avslut och kan störas t ex av att patienten ligger och trycker på slangen och därmed orsakar ett larm. Patienten kan då återkalla larmet eller avbryta dialysen. Följande morgon kopplas alla tomma dialysatpåsar bort för att ersättas med nytt dialysat och nya slangsystem till följande natt.

1996 övergavs barnkliniken PD-lokalerna och hela kliniken flyttade till en gemensam enhet med mottagning, vårdavdelning, hemodialys och PD i huvudbyggnaden på KS. Under de första åren byggde sjuksköterskan Kickan Eriksson upp PD-mottagningen med rutiner och utveckling. Därefter har PD-mottagningen bemannats under ett antal år av sjuksköterskorna Christine Olsbro och Irene Paul, som stått för behandling, träning och utveckling.

Under de senaste åren har PD-frekvensen legat på cirka 45 patienter per år. Klientelet har ändrats under åren. Till en början behandlades mest unga patienter, som själva klarade av sin behandling, men nu kan mycket äldre patienter, som endast delvis kan genomföra sin behandling eller helt behöver assisterad behandling, erbjudas denna behandlingsform. Medelåldern vid dialysstart är numera 64 år eftersom många äldre patienter nu accepteras för dialysbehandling. Från början var startåldern cirka 55 år och en del av dessa patienter var då förvärvsarbetande.

PD-behandlingen sköts nu av tre heltidssjuksköterskor, en överläkare och en underläkare. Inläggning av PD-katetrar sköts av kärlkirurgerna, som även opererar kärlaccesserna på hemodialys-patienterna. Komplikation i form av peritonit har minskat genom åren tack vare bättre utrustning och utbildning.

Vid PD-mottagningen har ett flertal vetenskapliga studier genomförts: studier av aptit och mättnad, påverkan på sexualitet, kateterstudier, nutritionsstudier osv. En Njurskola har drivits sedan början av 1990-talet. Till denna har patienter och anhöriga inbjudits till fyra träffar för att få information om framtiden med dialys och förändringar i livsföring. De har också fått ytterligare kostinformation av dietist och även tillfälle att få träffa såväl PD- som bloddialys-patienter för att kunna få hjälp att välja sin förestående dialysbehandling. Ett flertal diskussionsgrupper för anhöriga har drivits från PD-mottagningen för att stötta anhöriga till kroniskt sjuka patienter, eftersom samlevnad med kronisk sjuk patient i hög grad påverkar hela familjesituationen.



Patient i hemmiljö med Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD