

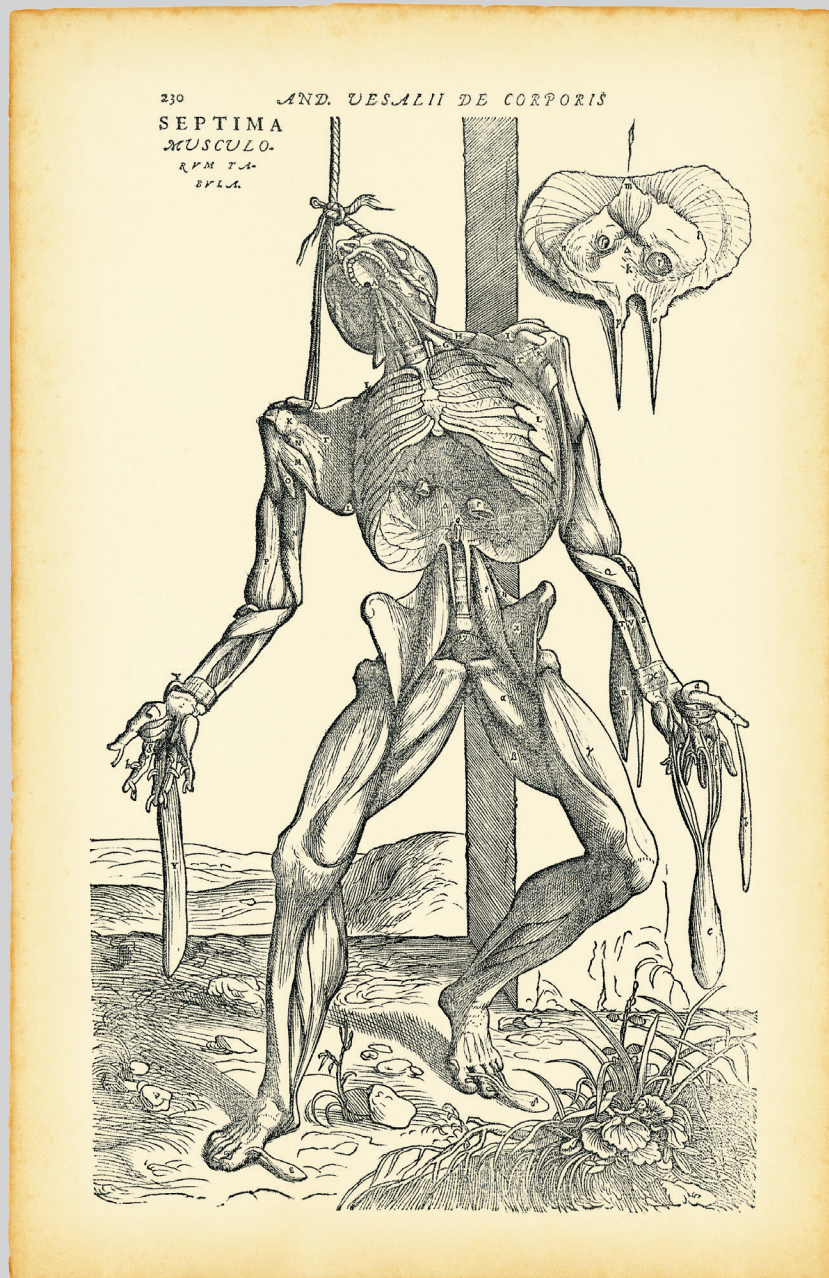
NEFROMEDIA

Vol 7

2017

Nr 7

Nefromedia är en tidskrift om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererade artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter.



Rapport från EDTA 2017 ♦ Tid för återhämtning efter HD och HDF
Graviditet vid njursjukdom ♦ B_{12} och folat påverkar prognosen i dialys
Övervätskning och dödlighet ♦ Fungerar "förvånad-frågan" vid njursvikt?

Inflammatoriska njursjukdomar stod i centrum på årets EDTA-kongress

Inflammatoriska njursjukdomar diskuterades vid flera sessioner på årets europeiska njurkongress och en ny behandling av IgA-nefropati väckte stort intresse. Några nyheter som påverkar det vardagliga arbetet inom njursjukvården presenterades dock inte. Adj prof Gregor Guron rapporterar från mötet i Madrid.

Ungefär 9 000 personer deltog i årets ERA-EDTA-kongress i Madrid. Mötet bjöd inte på några revolutionerande studieresultat som omedelbart kommer att förändra vårt sätt att behandla patienter. Däremot så presenterades en hel del intressanta resultat som lovar gott för framtiden. Flera seminarier handlade om kliniskt relevanta ämnen och gav en god bild av aktuellt "State-of-the-art". Jämfört med ASN så har ERA-EDTA-kongressen en mer klinisk inriktning och är väl värd ett besök, inte minst för njurmedicinare under utbildning och för nyblivna specialister.

Svenska forskare uppmärksammades

Glädjande i år var att flera svenskar uppmärksammades på mötet. Prof Peter Stenvinkel, Stockholm, tilldelades ERA-EDTA:s "Award for Outstanding Educational Contributions to Nephrology". Prof Annette Bruchfeld, Stockholm, blev invald i ERA-EDTA Council. Prof Bengt Fellström, Uppsala, presenterade

resultaten från NEFIGAN-studien på sessionen "Late-Breaking Clinical Trials", vilket var en av kongressens höjdpunkter. Dessutom deltog flera svenskar med muntliga presentationer och som moderatorer.

Karnevalsliknande firande

Sent på kvällen 3 juni hade jag svårt att ta mig tillbaka till hotellet i Madrids centrala delar på grund av ett kaotiskt, karnevalsliknande firande som stängde av stadens gator och torg. Först undrade jag om allmänheten hade nåtts av nyheten om de svenska framgångarna på ERA-EDTA. Jag insåg dock snart att Real Madrid hade vunnit Champions League i fotboll, igen.

Positiva resultat vid IgA-nefropati

Prof Bengt Fellström presenterade NEFIGAN-studien (targeted-release budesonid versus placebo in patients with IgA nephropathy), en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad, fas 2b-studie på patienter med biopsiverifierad IgA-nefropati. Patienterna rekryterades från 62 kliniker i 10 europeiska länder. Studien har nu publicerats (Fellström et al, Lancet 2017; 389: 2117–27). Targeted release-beredningen av budesonid (Nefecon) leder till att läkemedlet (en kortikosteroid) frisätts och verkar främst i distala ileum. På grund av hög förstapassagemetabolism bedöms endast cirka 10 % av dosen nå systemkretsloppet.

Hypotesen var att läkemedlet skulle hämma aktivering och proliferation av B-lymfocyter i de Peyerska plackerna i ileum och därigenom minska produktionen av "galactose deficient" IgA₁ (Gd-IgA₁). Detta förväntades leda till reducerad bildning av immunkomplex, färre immunkomplex-depositioner i mesangiet och minskad glomerulär skada.

Det rör sig alltså om en ny behandlingsprincip, skild från tidigare interventio-

ner med steroider där man eftersträvat systemeffekter. Till exempel gavs högdos prednisolon i den aktiva behandlingsarmen i STOP-IgAN-studien som publicerades 2015. STOP-IgAN-studien visade att immunosuppressiv behandling, i vilken högdos prednisolon ingick, minskade graden av proteinuri men inte hade någon påverkan på GFR, och detta till priset av betydande biverkningar.

Behandlingen med RAS-blockerare maximerades

Inklusionskriterier i NEFIGAN-studien var eGFR ≥ 45 ml/min/1,73 m² och U-protein/kreatinin $>56,5$ mg/mmol eller tU-protein $\geq 0,75$ g/dag. En styrka hos studien var att samtliga studiedeltagare fick genomgå en sex månader lång s k run in-fas under vilken behandlingen med RAS-blockerare maximerades och blodtrycket sänktes till målvärden under 130/80 mm Hg. Därefter, förutsatt att de uppfyllde ovanstående kriterier, randomiserades de 150 patienterna till antingen Nefecon 8 mg/dag, Nefecon 16 mg/dag eller placebo. Det primära effektmåttet var förändring i proteinuri (U-protein/kreatinin) under nio månaders behandling. Analyser gjordes även vid 12 månader, dvs tre månader efter att behandlingen hade avslutats.

Efter nio månader hade kvoten U-protein/kreatinin sjunkit med 27,3 % i gruppen med Nefecon 16 mg/dag och med 21,5 % i gruppen med Nefecon 8 mg/dag, medan man i placebo-gruppen såg en ökning med 2,7 %. Effekten av Nefecon på graden av proteinuri var signifikant skild från effekten av placebo. Effekten på proteinurin kvarstod tre månader efter att behandlingen hade avslutats. Man analyserade även effekterna på tU-protein, tU-albumin och U-albumin/kreatinin och kunde konstatera att resultaten blev desamma som för U-protein/kreatinin.

GFR var oförändrat efter nio månader

Efter nio månader var eGFR oförändrat jämfört med studiens start i Nefecon-grupperna. I placebo-gruppen hade eGFR däremot sjunkit med 9,8 %, vilket motsvarande en sänkning av eGFR i absoluta tal på cirka 5 ml/min/1,73 m².



Nefromedia är en tidskrift för information om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererande artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter. Urvalet av artiklar och referatens utformning har ingen anknytning till Fresenius Medical Care Sveriges kommersiella intressen.

Ansvarig utgivare: VD Fredrik Gustafsson
Redaktör: Dr Nils Grefberg
Redaktion: Prof Stefan H Jacobson
 Adj prof Gregor Guron
 Dr Mattias Tejde
 Leg. sjuksköterska
 Eva Ingvarsdotter
 Fresenius Medical Care Sverige AB
 Box 548
 S-192 05 Sollentuna
Telefon: 08-594 77 600
Fax: 08-594 77 620
Epost: sverige@fmc-ag.com
Hemsida: freseniusmedicalcare.se
 ISSN-1652-2710 Digital Center AB 2017

Skillnaderna mellan Nefecon-grupperna och placebo-gruppen avseende förändring i eGFR var statistiskt säkerställda. Det var inga signifikanta skillnader mellan grupperna avseende biverkningar och andra komplikationer.

Sammantaget så visade studien att Nefecon (targeted release-beredning av budesonid) signifikant minskade graden av proteinuri hos patienter med IgA-nefropati som stod på optimerad behandling med RAS-blockad, utan att leda till mer biverkningar. Vidare såg man en positiv effekt på eGFR som bevarades oförändrad under behandlingstiden.

Effekterna på eGFR var ett sekundärt utfallsmått i studien och bör tolkas försiktigt. Uppföljningstiden var kort och den nedgång i eGFR som sågs hos placebo-gruppen var anmärkningsvärd och större än förväntat. Man planerar nu att gå vidare med en större fas 3-studie på patienter med IgA-nefropati med "hårda" kliniska utfallsmått och med en längre uppföljningstid.

Fler nyheter om IgA-nefropati

I en föreläsning om nyheter om IgA-nefropati lyftes Nefecon fram som den mest lovande nya terapin i dagsläget. Föreläsaren betonade vikten av "supportive care" dvs blodtryckskontroll och optimerad RAS-blockad mm, som ska utgöra grunden för all behandling av patienter med IgA-nefropati.

Talaren gjorde en kort översikt av studier där man prövat olika immunosuppressiva läkemedel vid IgA-nefropati och konkluderade att de terapeutiska effekterna är små eller obefintliga och att det enda man vet med säkerhet är att risken för biverkningar ökar. Han uppehöll sig särskilt vid användningen av kortikosteroider och diskuterade STOP-IgAN-studien (se ovan) och TESTING-studien.

Ökat antal svåra infektioner

I TESTING-studien jämfördes effekten av peroral behandling med metylprednisolon med placebo och majoriteten av patienterna rekryterades i Kina. Studien har avbrutits i förtid pga ett klart ökat antal infektioner, varav några var dödliga, hos patienter som behandlades med metylprednisolon.

Talaren konkluderade att högdosbehandling med kortikosteroider hos patienter med IgA-nefropati generellt

bör undvikas. Behandlingen kan möjligen övervägas hos patienter med kvarstående höggradig proteinuri på nefrotisk nivå efter att man optimerat "supportive care".

IgA-nefropati och hämning av komplementsystemet

Åtminstone två små studier i tidig fas presenterades i vilka man testat nya läkemedel som hämmar komplementsystemet på patienter med IgA-nefropati. Prof Annette Bruchfeld från Stockholm presenterade data från en liten fas 2-studie där man undersökt effekten av avacopan (CCX168), en C5a-receptorantagonist, på sju patienter med biopsiverifierad IgA-nefropati.

Aktiveringen av C5a-receptorn leder till en rad pro-inflammatoriska effekter, däribland aktivering av neutrofiler. Alla sju patienter fick avacopan under 12 veckor efter en run in-fas där RAS-blockaden optimerats. I korthet sågs hos sex av sju patienter en sänkning av U-protein/kreatinin-kvoten under avacopan-behandlingen som var signifikant större än den som sågs under run in-fasen. Hos tre av sju patienter sjönk proteinurin med cirka 50 % under behandlingsperioden.

Från USA presenterades resultat från tre patienter som behandlats med en human monoklonal antikropp (OMS721) som hämmar enzymet MASP-2 som är viktigt för aktivering av lektinvägen i komplementsystemet. Studieupplägget liknade det som beskrivits ovan med den skillnaden att patienterna även stod på en stabil dos av prednisolon som var lägre än 10 mg/dag. OMS721 gavs intravenöst en gång per vecka under 12 veckor. Under behandlingen sjönk tU-protein kraftigt med 54 %, 81 % och 63 % hos de tre patienterna. Resultaten från båda studierna är positiva och visar på behandlingseffekter hos patienter med IgA-nefropati. Ytterligare studier planeras.

Aktuellt om membranös nefropati

Prof Pierre Ronco från Paris presenterade nya rön om membranös nefropati. Ungefär 70 % av patienterna med primär membranös nefropati har autoantikroppar mot PLA₂R och 3–5 % har antikroppar mot podocyt-antigenet trombospodin type-1 domain-containing protein 7A (THSD7A). Det är nu definitivt visat att antikroppar mot THSD7A har patofysiologisk betydelse vid membranös nefropati. Infusion av

humana anti-THSD7A-antikroppar till möss orsakar nefros och glomerulära förändringar snarlika de som ses vid membranös nefropati. Det har nyligen utvecklats analyser för att påvisa anti-THSD7A och de är på väg att etableras i den vardagliga kliniska diagnostiken.

Anti-PLA₂R har prognostisk betydelse

Ronco och medarbetare har visat att nivåerna av anti-PLA₂R har prognostisk betydelse och kan vägleda behandlingen vid membranös nefropati. I GEMRITUX-studien (Dahan K et al, J Am Soc Nephrol 2017; 28(1): 348–58) var basala nivåer av anti-PLA₂R den enda variabel som oberoende kunde prediktera klinisk remission, oberoende av bland annat behandling, grad av albuminuri och GFR-nivå.

I GEMRITUX-studien kunde man också visa att behandling med rituximab (inj Mabthera) gav en relativt snabb sänkning av anti-PLA₂R-nivåerna som föregick och predikterade det kliniska svaret, som inte blev uppenbart förrän 3–6 månader senare. Prof Ronco betonade vikten av att mäta auto-antikroppar vid membranös nefropati, inte bara för diagnostik utan också för att vägleda och utvärdera behandlingen. Exempelvis bör utebliven sänkning av anti-PLA₂R vid immunosuppressiv behandling leda till mer intensifierad terapi.

Val av behandling

Avseende val av behandling av patienter med primär membranös nefropati så har ett par studier publicerats under det senaste året som stärker användandet av rituximab hos de med hög risk för progressiv försämring av GFR trots en period av optimal "supportive care". Det saknas dock fortfarande prospektiva, randomiserade studier som jämfört behandling med rituximab mot en kombination av steroider och cyklofosfamid. Prof Remuzzi och medarbetare har nyligen publicerat en retrospektiv kohortstudie på patienter som behandlats med antingen rituximab eller steroider och cyklofosfamid, med cirka 100 patienter i vardera gruppen, där man efter bästa förmåga försökt att justera för avvikelser mellan grupperna vid starten (Van den Brand et al, J Am Soc Nephrol 2017. In Press). Sammantaget visade denna studie att rituximab var lika effektivt som steroider och cyklofosfamid men gav klart färre komplikationer.

•Referatet fortsätter i Nefromedia vol 7 nr 7 sid 8 på: www.freseniusmedicalcare.se

Kort rapport

B₁₂ och folat påverkar överlevnaden i HD

Vitamin B₁₂ och folat (vitamin B₉) spelar viktiga roller i de fysiologiska processerna. För båda dessa vitaminer gäller att brist leder till makrocytär anemi och vid brist på B₁₂ uppstår även neurologisk påverkan. Folatbrist har kopplats till ökad risk för kranskärlssjukdom och vissa maligniteter.

B₁₂ och folat kontrolleras ofta tillsammans men det har visat sig att de uppträder olika vid HD. B₁₂ är en relativt stor molekyl på 1 355 dalton medan folat bara väger 441 dalton och dialyseras därför bort i högre grad. Studier har visat att HD-patienter som grupp har låga folatvärden medan B₁₂ tvärtom är normalt eller förhöjt. Till denna skillnad bidrar att kroppen lagrar B₁₂ i större mängder än folat.

Hur ska man då behandla dialyspatienter med avvikande värden för dessa vitaminer? Säkra svar saknas ännu. En taiwanesisk retrospektiv studie visade lägre mortalitet och minskad risk för koronarsjukdom hos de som behandlats med folat, medan en stor randomiserad studie från USA, som jämförde placebo med en kombinationstablett innehållande B₁₂, folat och vitamin B₆ inte fann någon skillnad avseende överlevnad. Den kliniska betydelsen av B₁₂ och folat vid HD är alltså oklar.

En forskargrupp från USA publicerade nyligen en artikel i ämnet. Man använde en stor dialysdatabas och inkluderade alla som startat dialys från 2007 till 2011. Patienterna följdes från dialysstart till slutet av 2011, alternativt till transplantation eller död.

Prognosen studerades för 12 968 patienter i HD där det fanns värden för B₁₂ och 9 517 där det fanns värden för folat inom tre månader efter dialysstart. B₁₂-kohorten delades in i fem grupper, de som hade B₁₂ under 400, 400–549, 550–699, 700–950 respektive över 950 pg/ml (i Sverige används enheten pmol/l där 400 pg/ml motsvarar cirka 300 pmol/l). Sedan jämfördes grupperna avseende överlevnad. Patienter med B₁₂ över 550 pg/ml hade 24 % ökad risk att avlida jämfört med gruppen

med B₁₂ under 400 pg/ml. Skillnaden var statistiskt säker och kvarstod även vid justering för en mängd riskfaktorer såsom övriga sjukdomar, inflammation, nutrition och dialysdos.

Författarna diskuterar möjliga förklaringar. Resonemangen blir komplicerade, exempelvis att dialyspatienter ofta har inflammatorisk aktivitet vilket leder till sämre upptag av B₁₂ i vävnaderna. Detta skulle göra att B₁₂ ansamlas i blodbanan samtidigt som en funktionell brist på B₁₂ föreligger i vävnaderna, vilket i sin tur ökar produktionen av homocystein. Tidigare forskning har pekat ut högt homocystein som en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom och död. Tyvärr saknas värden för homocystein i denna studie.

Folat-kohorten delades på samma sätt in i fem grupper med folat under 6,2, 6,2–8,3, 8,4–10,9, 11–14,2 respektive över 14,3 ng/ml (genom att dubblera värdet i ng/ml översätter man ungefär till svenska enheten nmol/l). Forskarna fann att mortaliteten var ökad både för dem med lågt och för dem med högt folat, dvs ett U-format samband. Dock försvann skillnaderna helt när man justerade för malnutrition och inflammation. Tyvärr användes bara s-ferritin som inflammationsmarkör. CRP fanns inte tillgängligt i databasen, vilket är en svaghet, liksom att uppgifter om intag av vitamintabletter saknades.

Slutsatsen blev att såväl högt B₁₂ som lågt folat har samband med ökad mortalitet för patienter i HD och att mer forskning behövs för att fastställa vilka nivåer som är optimala i denna patientgrupp.

Källa: Soohoo M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1024–1032.

Rituximab utan effekt vid IgA-nefropati

IgA-nefropati är den vanligaste inflammatoriska njursjukdomen. Lindriga fall har god prognos medan svåra fall, kännetecknade av höggradig proteinuri, ofta leder till kronisk njursvikt. Trots omfattande forskning är de bakomliggande patogenetiska mekanismerna ofullständigt kända och någon specifik behandling finns inte. Enighet råder om att effektiv blockad av renin-angiotensinsystemet med ACE-hämmare och/eller angiotensin II-antagonist har gynnsamma effekter medan nyttan med t ex steroider eller cytostatika är omdiskuterad.

Rituximab (inj Mabthera) är en monoklonal antikropp som används bland annat vid lymfom, reumatoid artrit och granulomatös polyangit. Forskare i USA har nu undersökt om rituximab kan vara ett alternativ vid behandling av IgA-nefropati.

I en öppen studie ingick 34 patienter med IgA-nefropati och proteinuri över 1 gram per dygn samt eGFR lägre än 90 ml/min/1,73 m². Samtliga behandlades med ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonist och hade välreglerat blodtryck. Deltagarna randomiserades till behandling med eller utan rituximab. Effektmåttan var förändringar i proteinuri och eGFR.

Rituximab gav som förväntat en sänkning av B-cellerna i blodet men nivåerna av en specifik typ av IgA och dess antikroppar, som man tror har patogenetisk betydelse vid IgA-nefropati, påverkades inte. Under uppföljningstiden på ett år förblev eGFR oförändrat i de två grupperna. Rituximab hade ingen effekt på graden av proteinuri, vare sig vid jämförelse med nivån vid studiens start eller när aktivt behandlade patienter jämfördes med kontrollgruppen. Tre patienter i bägge grupperna minskade utsöndringen av protein i urinen med mer än 50 %.

Slutsatsen blev att rituximab saknar effekt vid IgA-nefropati i det stadium och den svårighetsgrad som studerats och att detta kan vara en följd av att behandlingen inte påverkade de specifika antikroppar som man tror har betydelse för sjukdomsutvecklingen.

Källa: Lafayette R et al. *JASN* 2017; 28: 1306–1313.

Överbehandlat blodtryck gav ökad sjuklighet och dödlighet

Vilket målblodtryck ska vi sträva efter vid behandling av hypertoni? Frågan är komplex och ständigt omdebatterad. Viss enighet råder om att det är de sjukaste patienterna, t ex de med känd hjärt-kärlsjukdom, som har störst nytta av ett lågt målblodtryck.

Men blodtrycket får inte heller bli för lågt. Den varningen utfärdar en internationell forskargrupp som genomfört en långtidsuppföljning av två stora studier. Den visade en tydligt ökad sjuklighet och dödlighet bland patienter med hjärt-kärlsjukdom om blodtrycket sänkts alltför mycket.

I undersökningarna ONTARGET och TRANSCEND ingick patienter som var 55 år eller äldre och hade känd hjärt-kärlsjukdom. De behandlades i ONTARGET med ramipril (t ex T Triatec) eller telmisartan (t ex T Micardis) eller en kombination av bägge och i TRANSCEND jämfördes telmisartan med placebo. Uppföljningstiden var 56 månader och följande händelser noterades:

- Död av hjärt-kärlsjukdom
- Hjärtinfarkt
- Stroke
- Inläggning på sjukhus för hjärtsvikt

Händelserna studerades både separat och som ett sammansatt effektmått. Dessutom noterades död oavsett orsak. Forskarna hade tillgång till patienternas individuella data och kunde bland annat studera vilket blodtryck en patient haft innan de drabbades av en komplikation eller avled.

Materialet omfattade 30 937 patienter från 733 kliniker i 40 länder. Patienter med systoliskt blodtryck 140 mm Hg eller högre före studiernas start hade högre risk att drabbas av samtliga effektmått än de med systoliskt blodtryck över 120 men lägre än 140 mm Hg. För diastoliskt blodtryck var förhållandet omvänt; ett värde lägre än 70 mm Hg före studien hade samband med ökad risk att drabbas av flertalet effektmått, jämfört med diastoliskt blodtryck 70 mm Hg eller högre.

När studierna startat och deltagarna behandlades med läkemedel eller placebo hade 4 052 patienter systoliskt blodtryck lägre än 120 mm Hg. De hade signifikant ökad risk att drabbas av det sammansatta effektmåttet samt av kardiovaskulär död och död oavsett orsak, jämfört med patienter med systoliskt blodtryck 120–140 mm Hg. Lägst risk noterades vid ett systoliskt blodtryck på cirka 130 mm Hg medan risken började öka vid 120–110 mm Hg. För hjärtinfarkt, stroke och sjukhusinläggning noterades ingen ökad risk vid systoliskt blodtryck lägre än 120 mm Hg.

I studierna var det diastoliska blodtrycket lägre än 70 mm Hg hos 5 352 patienter. De hade ökad risk att drabbas av det sammansatta effektmåttet samt av hjärtinfarkt, sjukhusinläggning och död oavsett orsak vid jämförelse med patienterna med diastoliskt blodtryck 70–80 mm Hg. Lägst risk noterades vid diastoliskt blodtryck 75 mm Hg.

Forskarnas tolkning av resultaten blev att behandling som resulterar i ett mycket lågt blodtryck har samband med ökad risk för allvarliga kardiovaskulära komplikationer och att det lägsta möjliga blodtrycket inte nödvändigtvis är det optimala målet för behandlingen av patienter med hög risk.

Källa: Böhm M et al. *Lancet* 2017; 389: 2226–2237.

Fungerar "förvånad-frågan" vid kronisk njursvikt?

Inom de delar av vården som sköter svårt sjuka patienter med svårbedömd prognos kan det finnas ett behov av att få en uppfattning om hur länge patienten kommer att överleva. Allvarlig hjärtsjukdom och svår kronisk njursvikt är exempel på tillstånd där den drabbade patienten kan avlida inom kort tid men också leva vidare i månader och år. Det finns erfarna läkare som anser att förvånad-frågan är det bästa sättet att få en uppfattning om patientens prognos.

Förvånad-frågan (The Surprise Question) kan lyda: "Skulle du bli förvånad om den här patienten avlider inom de närmaste 12 månaderna?" Nu har forskare vid en amerikansk universitets-klinik utvärderat hur förvånad-frågan fungerar bland patienter med kronisk njursvikt.

På en njursviktsmottagning identifierades 388 patienter äldre än 60 år med kronisk njursvikt i stadium 4 och 5 som inte startat dialys. Personalen på mottagningen fick ta ställning till förvånad-frågan med möjlighet att svara ja, neutral och nej. För 52 % av patienterna blev svaret ja, dvs personalen skulle bli förvånad om patienten avled inom det närmaste året. Av dessa patienter avled 5 % under uppföljningstiden, som var 1,4 år. För 106 patienter svarade personalen nej, de skulle inte bli förvånade om patienten avled. Mortaliteten bland dessa patienter var 27 %. För de resterande patienterna blev svaret neutralt och i den gruppen var dödligheten 15 %.

Slutsatsen blev att förvånad-frågan har måttlig till god tillförlitlighet vid njursvikt i stadium 4 och 5.

Kommentar: Även på en dialysmottagning finns det anledning att ställa förvånad-frågan. För de patienter där svaret blir nej, dvs att ett dödsfall inte skulle vara förvånande, kan det finnas skäl att överväga åtgärder. Det kan vara

att antingen ändra behandlingen med syfte att förbättra prognosen eller att påbörja en diskussion med patienten och de anhöriga om aspekter på vård i livets slutskede. Även frågan om eventuell åtgärd vid hjärtstopp under dialys kan vara lämplig att ta upp.

Källa: Javier A et al. *Am J Kidney Dis* 2017; 70: 93–101.

Är det skillnad i tid för återhämtning mellan HD och HDF?

Trots att många studier jämfört både behandlingsresultat, överlevnad, patientnöjdhet och livskvalitet hos patienter som behandlas med konventionell HD, högpermeabel HD eller hemodiafiltration (HDF) är resultaten fortfarande motsägelsefulla och behandlingsrekommendationerna därmed varierande. En trend inom dialysvården är att behandlingen blir mer individualiserad och att mer hänsyn tas till patientens önskemål om behandlingsform. Ett mått på livskvalitet är t ex den tid patienten upplever att han eller hon behöver för att återhämta sig till fullo efter behandling.

I en intressant studie från England ingick 100 patienter som inte visste om de fick högpermeabel HD eller online HDF under en period på 8 + 8 veckor. Under den ena perioden fick patienten högpermeabel HD och under den andra perioden online HDF, eller vise versa. Det var ingen skillnad i laboratorieparametrar över tid.

Symtomgivande blodtrycksfall var vanligare under HDF-behandling än med högpermeabel dialys. Det var ingen skillnad i olika mått på livskvalitet mellan behandlingsgrupperna. Inte heller fann man någon skillnad i tiden för återhämtning efter behandlingarna. Dock var det signifikant fler patienter som rapporterade omedelbar återhämtning när de genomgått HDF, jämfört med HD-behandling.

I denna randomiserade patient-blinda studie fann man således inga eller små skillnader i tid för återhämtning och livskvalitet när högpermeabel dialys jämfördes med online HDF.

Källa: Smith JR et al. *Am J Kidney Dis* 2017; 69: 762–770.

- Följer vården riktlinjerna vid kronisk njursvikt? Läs Kort Rapport Extra i Nefromedia vol 7 nr 7 på: www.freseniusmedicalcare.se

Graviditet vid glomerulonefrit och njursvikt en utmaning för vården

Att handlägga kvinnor med glomerulonefrit och njursvikt under en graviditet är en utmaning för det behandlande teamet, bland annat eftersom vissa av de läkemedel som används vid inflammatorisk njursjukdom kan vara skadliga för fostret. Prof Stefan Jacobson sammanfattar två nya artiklar i ämnet.

Graviditet hos kvinnor med glomerulonefrit innebär ett stressmoment för såväl modern och familjen som för det behandlande teamet av läkare och sjuksköterskor. Gravida kvinnor med kronisk njursjukdom och hypertoni har en ökad risk att få försämrad njurfunktion och att barnen blir prematura och tillväxthämmade.

Vid kronisk njursjukdom stadium 1–4 är risken för försämrad njurfunktion 8 %, 13 %, 16 % och 20 % i respektive stadium. För tidig födsel inträffar hos 24 % vid CKD-stadium 1 medan upp till 90 % av mammor med CKD-stadium 4–5 får för tidigt födda barn med låg födelsevikt.

Få studier om graviditet vid njursjukdom

Det finns få studier om graviditet och dess komplikationer hos kvinnor med glomerulonefrit. Det beror delvis på att glomerulonefrit är en heterogen sjukdomsgrupp med många olika orsaker. Även om IgA-nefropati är den vanligaste formen av glomerulonefrit hos gravida är det SLE-nefrit som är mest och bäst undersökt.

Eftersom det är en risk för kvinnor med glomerulonefrit och nedsatt njurfunktion att föda barn bör de informeras om att försöka undvika oplanerade graviditeter, dels på grund av att glomerulonefriten bör vara i stabilt läge och dels på grund av att vissa av de mediciner som används i behandlingen kan vara skadliga för fostret. Diskussion om preventivmetoder bör ingå i samtalen vid mottagningsbesök. Östrogen-innehållande p-piller bör användas med stor försiktighet på grund av risk för trombos och försämrad blodtrycks kontroll. Progesteron-innehållande p-piller rekommenderas vanligen.

Det är viktigt att komma ihåg att fertiliteten påverkas av njursvikt och behandling, dels pga hormonstörningar

men också pga biverkningar till mediciner. Behandling med cyklofosamid (Sendoxan) vid SLE-nefrit eller vaskulit innebär en risk för skada på äggstockarna. Risken ökar med den ackumulerade dosen och tilltar också om det ges till äldre kvinnor i fertil ålder.

En annan viktig åtgärd inför planerad graviditet är att optimera behandlingen av njursjukdomen och blodtrycket, så att graviditeten påbörjas när sjukdomen är inaktiv. Patienter med t ex SLE-nefrit eller vaskulit bör vara i stabil klinisk remission i minst sex månader före planerad graviditet. När så är fallet bör också den immunsuppressiva behandlingen och hypertonibehandlingen anpassas för att undvika teratogena effekter på fostret. Inför planerad graviditet är det också viktigt att informera om behovet av extra kontroller och om de risker som är förknippade med graviditeten.

Blodtrycksmål för gravida

Det finns inga väl etablerade blodtrycksmål för gravida kvinnor men hypertoni är en riskfaktor såväl för mamman som för fostret. Därför rekommenderas att blodtrycket bör vara lägre än 140/90 mm Hg. Förstahandsval till gravida kvinnor med hypertoni är labetalol (T Trandate). Även andra mediciner såsom nifedipin (T Adalat) och hydralazin (T Apresolin) har använts under många år. Andra förordar amlodipin (t ex T Norvasc) eller metoprolol (t ex T Seloken) som andrahandsalternativ vid svårbehandlad hypertoni. Däremot är ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister kontraindicerande. De bör sättas ut inför planerad graviditet eller när en graviditet blivit känd.

För kvinnor med proteinuri ökar utsondring av albumin i urinen under graviditet. Den första åtgärden bör vara att optimera blodtrycks kontrollen

men också att undersöka orsaken till den ökade proteinurin. Patienter med SLE-nefrit och vaskulit bör kontrolleras extra vad avser serologi och komplementnivåer och i undantagsfall kan ny njurbiopsi bli aktuell.

Ödem är vanligt och kan förvärras

Perifera ödem är vanligt och kan förvärras hos njursjuka kvinnor med ökad proteinuri och nefrotiskt syndrom. Utöver kompressionsstrumpor och annan förebyggande behandling kan furosemid (t ex T Furix) ges vid svåra ödem. Hypoalbuminemi (s-albumin lägre än 25 g/l) ökar risken för venös trombos och många rekommenderar profylaktisk behandling vid s-albumin under 20 g/l. Lågmolekylärt heparin ges medan warfarin (T Waran) bör undvikas pga risk för fosterskador.

Den immunsuppressiva behandlingen bör optimeras och anpassas inför en planerad graviditet. Det är viktigt att patienter med SLE-nefrit eller vaskulit får effektiv immunsuppression så att de är stabila med inaktiv sjukdom minst sex månader innan graviditet.

Under graviditet kan prednisolonbehandling fullföljas. Det ger ofta få biverkningar samtidigt som endast låga mängder når fostret. Azatioprin (t ex T Imurel) används ofta för att bibehålla remission under graviditet. Biverkningarna är få och preparatet är inaktivt hos fostret. Det anses även säkert att använda såväl ciklosporin (t ex T Sandimmun) som takrolimus (t ex T Prograf) under graviditet. Koncentrationen av dessa läkemedel sjunker under graviditet på grund av ökad metabolism i levern och det kan därför bli aktuellt att höja doserna med 20–25 % jämfört med dosen före graviditet. Dock finns uppgifter om att fritt takrolimus i serum kan vara förhöjt under graviditet och man bör därför sträva efter doser som ger koncentrationer i det lägre terapeutiska intervallet för att undvika njurskada och hypertoni.

• Artikeln om graviditet fortsätter i Nefromedia vol 7 nr 7 sid 9 på: www.freseniusmedicalcare.se

Även måttlig övervätskning leder till ökad mortalitet för patienter i dialys

Kroppens halt av vätska hålls normalt inom ett snävt intervall, en funktion som inte fungerar vid njursvikt. En ny studie visar att redan ett måttligt överskott på vätska leder till tydligt ökad mortalitet för patienter i dialys och att samtidig inflammation ytterligare försämrar prognosen. Dr Nils Grefberg sammanfattar.

Kroppens inre miljö regleras noggrant. Mängden vätska styrs främst av hormonet ADH och njurarna i ett finreglerat samspel som ställer in halten av vätska inom ett mycket snävt intervall. Det talar för att rätt vätskehalt är av största vikt för kroppens olika funktioner.

Vid njursvikt försämras förmågan att utsöndra vätska och redan vid måttligt nedsatt njurfunktion förekommer vätskeretention. Detta förvärras med tilltagande njursvikt så att de flesta som startar dialys har ett betydande vätskeöverskott. Vår oförmåga att ställa in en korrekt vätskehalt är en viktig orsak till dialyspatienternas höga dödlighet.

Övervätskning och risk för inflammation

En annan känd, men mer gåtfull riskfaktor för patienter i dialys är inflammation. Dialyspatienter med vätskeöverskott har oftare tecken på inflammation än de med normalt vätskestatus. En ny undersökning belyser hur inflammation och överskott på vätska samverkar och leder till ökad mortalitet.

Undersökningen utgår från databasen Monitoring Dialysis Outcomes (MONDO) Initiative och omfattade 8 883 patienter från 380 dialysmottagningar i 17 länder i Europa. Åldern i median var 63 år och deltagarna hade behandlats med dialys i 3,6 år i genomsnitt. Undersökningens syfte var att studera hur inflammation och vätskestatus påverkar mortaliteten för patienter i HD.

Vätskestatus bestämdes med bioimpedans (Body Composition Monitor, Fresenius Medical Care) och graden av inflammation mättes med CRP. I den ena undersökningen följdes deltagarnas mortalitet under 12 månader efter mätningarna. I den andra analysen ingick patienter för vilka det fanns flera mätningar av CRP och bioimpedans vilket gjorde att forskarna kunde följa hur för-

ändringar i vätskestatus och inflammation påverkade total mortalitet. Denna uppföljning omfattade sex månader.

Vätskestatus före dialys fastställdes. Patienterna delades in i grupper. Dessa och fördelningen av patienter i procent var:

- Undervätskade $\leq -1,1$ l: 2,7 %
- Normala $\pm 1,1$ l: 31,1 %
- Måttlig övervätskning $+1,1-2,5$ l: 38,8 %
- Svår övervätskning $+2,5-5,0$ l: 23,4 %
- Extrem övervätskning $> +5,0$ l: 4 %

När de övervätskade patienterna jämfördes med dem med normalt vätskestatus fann man att risken för död ökade redan vid måttlig övervätskning och tilltog sedan så att de med extrem övervätskning hade en mer än fyrdubblad risk att avlida. Man fann även ett samband mellan övervätskning och blodtryck; ju svårare övervätskning, desto högre var blodtrycket.

Även underskott på vätska utgjorde en risk; de 239 patienter som hade ett vätskeunderskott på 1,1 liter eller mer före dialys hade dubbelt så hög mortalitet som de med normalt vätskestatus. Underskott på vätska efter dialys gav däremot minskad risk för död.

Inflammation och mortalitet

Inflammation har samband med ökad mortalitet bland patienter i dialys. I den aktuella undersökningen var medianvärdet för CRP 6,4 mg/l. Patienterna delades in i två ungefär lika stora grupper med ledning av om CRP var över eller under 6,0 mg/l.

Samtidig förekomst av övervätskning och inflammation var förenat med ökad risk för död. Exempelvis hade patienter med extrem övervätskning men utan inflammation tre gånger högre risk att avlida jämfört med dem med normalt vätskestatus, men om även inflammation förelåg var risken sex gånger högre.

Även vid underskott på vätska och vid normalt vätskestatus var CRP högre än 6 mg/l förenat med ökad mortalitet.

För 5 450 patienter fanns flera mätningar av bioimpedans. Man fann att bara cirka 10 % av deltagarna förändrade sitt vätskestatus, dvs de övervätskade förblev oftast övervätskade och de med normalt vätskestatus förblev normala. De som förbättrade sig från att vara övervätskade till att ha normalt vätskestatus visade sig ha högre mortalitet än patienter med normalt vätskestatus under hela observationsperioden.

Idealpatienter var oftare kvinnor

Forskarna fann att 41 % av patienterna hade både normalt vätskestatus och CRP lägre än 6 mg/l. Dessa "idealpatienter" kännetecknades av att de var yngre, de var oftare kvinnor och de hade högre Hb, s-albumin och s-kreatinin.

Forskarnas slutsats blev att överskott på vätska före dialys medför ökad mortalitet, även om inflammation inte föreligger. Övervätskning leder till ökad dödlighet även sedan vätskestatus normaliserats.

I diskussionen påpekar författarna att redan ett måttligt överskott på vätska före dialys, 1,1–2,5 liter, resulterade i en signifikant ökad mortalitet. Finndet är viktigt eftersom många patienter har den graden av övervätskning.

Vätskehalt inom snävt intervall

Avslutningsvis påpekas att finndet av att såväl underskott som överskott på vätska före dialys leder till ökad mortalitet talar för att kroppens vätskehalt bör ställas in inom ett snävt intervall.

Kommentar: Kan överskott på vätska bidra till att bevara restnjurfunktionen? Nej, inte enligt en retrospektiv studie på PD-patienter, se referat i Nefromedia vol 6 nr 2 sid 3. I den undersökningen framkom inga samband mellan patienternas vätskestatus och hur restnjurfunktionen utvecklades.

Källa: Dekker M et al. *Kidney Int* 2017; 91: 1214–1223.

Kort rapport

Extra

Följer vården riktlinjerna vid kronisk njursvikt?

Kronisk njursjukdom innebär inte bara risk för njursvikt med behov av dialys eller transplantation utan också ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och stroke. Patienter som dessutom har diabetes har en ännu större risk för dessa komplikationer. Under senare år har nationella och internationella riktlinjer för behandling av patienter med kronisk njursjukdom tagits fram. Exempel på sådana riktlinjer är att god blodtrycks-kontroll ska uppnås, att patienter som har proteinuri bör behandlas med ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonist och att patienter med njursvikt och diabetes bör behandlas med statiner liksom de med njursvikt som är över 50 år.

I en populationsbaserad studie från Kanada ingick drygt 96 000 vuxna patienter med ett uppskattat GFR mellan 15 och 59 ml/min (CKD stadium 3 och 4). Studien pågick under två år. Av de patienter som inte hade diabetes var det endast 17 % som hade undersökts för förekomst av albuminuri jämfört med 64 % av de patienter som hade diabetes.

Av patienter med eGFR mellan 15 och 59 ml/min och samtidig måttlig eller uttalad albuminuri var det 63 % av dem utan diabetes som fick ACE-hämmare eller angiotensin II-antagonist, jämfört med 82 % av patienterna som även hade diabetes. Bägge dessa skillnader mellan grupperna var statistiskt signifikanta.

Statiner brukar rekommenderas till patienter med njursvikt i stadium 3 och 4 som är över 50 år eller till de som har diabetes. Endast 39 % av patienterna utan diabetes förskrevs statiner jämfört med 65 % av patienter med diabetes. Även denna skillnad var signifikant.

Författarna menar att det finns en tydlig förbättringspotential i omhändertagandet av patienter med njursvikt i stadium 3–4 och att det särskilt gäller patienter som inte har samtidig diabetes. Det finns brister i följsamheten, både till behandlingsrekommendationer

och till riktlinjer för provtagning.

En studie som denna ger ett kvalitetsmått på hur sjukvårdssystemet fungerar och hur följsamheten till riktlinjer är i en stor population, i verkligheten.

Källa: Mans L et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 727–733.

Fortsättning: EDTA

Vitamin K-brist och kärlförkalkningar

Dr Schurgers från Holland höll en mycket stimulerande föreläsning om vitamin K-brist hos patienter med kronisk njursjukdom. Vitamin K behövs för att vitamin K-beroende proteiner (typexempel är vissa koagulationsfaktorer) ska aktiveras och kunna utöva sina funktioner.

Ett annat protein som är vitamin K-beroende är matrix-gla-protein (MGP) som motverkar förkalkningsprocessen i hjärt-kärlsystemet. Vitamin K-brist eller behandling med vitamin K-antagonister som warfarin (T Waran) leder till ökade nivåer av inaktivt MGP vilket ökar risken för hjärt-kärlförkalkningar.

Brist på vitamin K₁ vid njursvikt

Talaren redovisade flera resultat som sammantaget visade att patienter med njursvikt har brist på vitamin K₁ och ett lågt intag av vitamin K med kosten. Vitamin K finns i höga koncentrationer i bland annat broccoli och bladgrön-saker, t ex spenat. Dessutom finns ett samband mellan lägre GFR och högre nivåer av inaktivt MGP i plasma. Studier har också visat att högre nivåer av inaktivt MGP i plasma har samband med ökad risk för död hos patienter med kronisk njursjukdom.

Behandling med vitamin K

Kan då behandling med vitamin K motverka hjärt-kärlförkalkningar och minska den kardiovaskulära risken? Schurgers och medarbetare har nyligen publicerat resultat som visar att daglig peroral behandling med vitamin K₁ bromsar progressen av förkalkning av aortaklaffen under 12 månader jämfört med placebo (Brandenburg VM et al, *Circulation* 2017; 135: 2081–83). Denna studie gjordes inte på patienter med kronisk njursvikt men innebär ändå ett "proof-of-concept".

I Vita-Vask-studien som nu pågår jämförs effekten av peroral behandling med vitamin K₁ med placebo hos patienter

i HD. Primärt effektmått är progress av kranskärlförkalkningar under 78 veckor. Det ska bli intressant att ta del av resultaten från denna studie.

Hypertoni och blodtrycksmätning

Vid senaste ASN-mötet 2016 diskuterades SPRINT-studien flitigt men det var väldigt tyst om hur blodtrycksmätningarna utfördes rent praktiskt.

SPRINT-studien visade att ett systoliskt blodtrycksmål lägre än 120 mm Hg minskade risken för kardiovaskulära händelser och död jämfört med ett målvärde lägre än 140 mm Hg hos patienter med hypertoni och hög kardiovaskulär risk (cirka 25 % av patienterna i studien hade kronisk njursvikt).

Faktum är att blodtrycksmätningarna i studien gjordes på ett sätt som dramatiskt skiljer sig från sättet som vi brukar mäta blodtryck i klinisk vardag. I SPRINT-studien mättes trycket i sittande av patienten själv med hjälp av en automatisk oscillometrisk mätare. Mätningen gjordes i ett tyst rum, där patienten var ensam, efter 5 minuters vila. Tre mätningar gjordes med 1 minut mellanrum och medelvärdet användes.

Prof Agarwal från USA presenterade en studie där han mätt blodtrycket på 275 patienter med njursvikt på samma sätt som i SPRINT-studien och jämfört dessa värden med de man fick vid klinisk rutin-mätning utförd samma dag. I detta fall innebar klinisk rutin-mätning en enda mätning, utförd av vårdpersonal, utan specificerad vilotid och med samma typ av oscillometrisk mätare.

Sammantaget visade resultaten att mätning enligt SPRINT-protokollet gav systoliska värden som var 12,7 mmHg lägre än värdena vid klinisk rutin-mätning. Liknande data har publicerats av andra författare tidigare men inte på en population med njursvikt. Resultaten har självklart stor betydelse för hur vi skall tolka SPRINT-studien. Agarwal konkluderade: Om resultaten från SPRINT-studien ska implementeras i klinisk vardag så måste blodtrycket mätas på samma sätt som i studien. Annars finns en uppenbar risk att patienter kan komma till skada till följd av överbehandling.

Kvalitetsförbättrande studier

Ibland hamnar man på en bra föreläsning av misstag. Under ett seminarium

på temat diabetes och njursjukdom lyssnade jag på Dr Tomson från England. Han har ett stort intresse för kvalitetsförbättrande arbete och för forskning kring hur man bäst implementerar forskningsresultat i det vardagliga kliniska arbetet. Han har tidigare varit ansvarig för Storbritanniens motsvarighet till SNR, UK Renal Registry.

Dr Tomson började med att konstatera att forskning om detta område är eftersatt inom nefrologin. Han hade funnit 50 publicerade artiklar på detta tema inom diabetologin men endast en studie inom nefrologin. Som exempel på ett ämne där behov finns av kvalitetsförbättring diskuterade Tomson problemet med patienter med njursvikt som remitteras till nefrologer för sent i sjukdomsförloppet, kanske så sent att man måste påbörja dialysbehandling omgående. Sådan så kallad "late referral" har visat sig vara associerad med klart sämre prognos för patienten.

Dr Tomson och medarbetare utvärderar nu effekten av ett nytt sätt att rapportera eGFR i en grupp av njursviktpatienter som följs inom primärvården i England. Data kommer att analyseras på ett sätt som gör det möjligt att studera effekten av denna intervention på "late referral" till nefrolog.

Den nya rapporteringen av eGFR innebär en grafisk presentation av patientens eGFR-värden över tid vilket ger en bra bild av sjukdomsförloppet. Vid snabb progress kommer dessutom grafen att flaggas med röd färg som en larmsignal. Preliminära resultat visar att detta sätt att rapportera eGFR minskar "late referral". Föredraget var mycket tankeväckande och det finns tveklöst ett behov av ökat arbete med dessa frågor inom nefrologin.

- Nästa kongress med ERA-EDTA hålls i Köpenhamn 24–27 maj 2018.

Fortsättning: Graviditet vid njursjukdom

Cyklofosfamid och mykofenolsyra (tex T CellCept) är bäge teratogena och bör undvikas under graviditet. Erfarenheterna av behandling med rituximab (inj Mabthera) är begränsade men preparatet har använts med framgång till kvinnor där övrig mediciner inte fungerat. I undantagsfall ges metylprednisolon intravenöst eller plasmaferes.

Ökad risk för preeklampsi

Gravida med njursjukdom har en ökad tendens till påverkan på placenta och därmed ökad risk för preeklampsi. I vissa studier är risken tio gånger högre än hos kvinnor med normal njurfunktion. Låg dos ASA (tex T Trombyl) ingår i standardbehandlingen men även tillägg av kalcium (1 g per dag) har visats minska risken för preeklampsi vid njursjukdom.

IgA-nefropati och SLE-nefrit

Även om IgA-nefropati är den vanligaste formen av glomerulonefrit under graviditet är utfallet inte väl dokumenterat. Blodtryckskontrollen bör vara god och särskild uppmärksamhet riktas mot de som har nedsatt njurfunktion eftersom risken för modern och fostret då är ökad.

Vi har mer kunskap om risker och handläggning av gravida med SLE-nefrit. Många studier indikerar ökad risk för komplikationer såsom fosterdöd, preeklampsi, för tidig födsel, underburenhet och risk för sjukdomsrecidiv under graviditet.

Utöver njurfunktion och grad av proteinuri bör komplementfaktorer, DNA-titrar, kardioplipin-antikroppar och lupus antikoagulans kontrolleras. Eftersom graden av proteinuri ökar under graviditet är det ibland svårt att särskilja om ökningen beror på graviditet, hypertoni eller sjukdomsrecidiv. Det är därför viktigt att ett team av kompetenser inom njurmedicin, reumatologi och obstetrik handlägger dessa kvinnor gemensamt. Kvinnor med SSA-antikroppar bör informeras om risken för hjärtblock hos fostret.

Läkemedel som bör sättas ut

Inför planerad graviditet bör ACE-hämmare, angio-tensin II-antagonister, mykofenolsyra och cyklofosfamid sättas ut. Under graviditeten ges prednisolon i kombination med azatioprin, eller prednisolon tillsammans med ciklospo-

rin eller takrolimus. Hydroxyklorokin (T Plaquenil) rekommenderas till alla gravida kvinnor med SLE-nefrit. De flesta får också lågdos ASA under hela graviditeten. I och med dessa åtgärder har riskerna för mamman och fostret minskat avsevärt under senare år.

Efter förlossningen

De immunsuppressiva preparat som används under graviditet kan ges på ett säkert sätt även efter förlossningen och under amningsperioden. Minimala mängder prednisolon, azatioprin och ciklosporin når bröstmjölken.

Om sjukdomsaktiviteten efter förlossning är hög kan behandling med mykofenolsyra eller cyklofosfamid ges igen, men då ska amningen avbrytas. Eftersom ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister inte har påvisats i bröstmjolk kan behandling med dessa preparat återupptas så snart fostret är förlöst.

Många studier av gravida kvinnor med njursjukdom är av äldre datum och nya studier bör därför genomföras eftersom nya mediciner nu används.

Källa: Blom K. Clin J Am Soc Nephrol, Maj 2017 e press.

Hladunewich M A et al. Nephrol Dial Transplant 2017; 32: i48–i56.

Aqua A system för vattenbehandling



Nyckelfunktioner:

- Hög permeat kapacitet
- Kostnadskontroll via eco4dialysis®
- Fjärråtkomst med konfigurationsmöjligheter
- Automatisk och papperslös övervakning via IDMS
(Infrastructure Data Management System)
- Modulsystem för lokal anpassning och möjlighet till utbyggnad

