

# NEFROMEDIA

Vol 6

2014

Nr 2

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



Protein per os minskar mortaliteten ♦ Renal denervation sänker inte blodtrycket  
Björn i ide: anuri men inte uremi ♦ Övervätskning skyddar inte restfunktionen  
Stent mot njurartärstenos utan effekt ♦ Hög mortalitet efter dialysstart

# Proteintillskott peroralt i samband med dialys minskar mortaliteten

Två stora vetenskapliga studier visar att ett proteintillskott som ges peroralt i samband med att patienten får sin dialys medför signifikant minskad dödlighet. Behandlingen är både enkel, ofarlig och billig. Enligt en ledarkommentar bör denna behandling införas för dialyspatienter med lågt serumalbumin. Prof Stefan Jacobson sammanfattar två undersökningar och en ledarkommentar, den senare med ett tydligt budskap.

Mortaliteten hos patienter i dialys är som bekant mycket hög och dåligt nutritionsstatus är tyvärr vanligt förekommande. Orsaken till att HD-patienter har dåligt nutritionsstatus kan dels vara nedsatt aptit med lågt kalori- och proteinintag men också ett ökat nutritionsbehov på grund av att både njursvikt och dialys i sig bidrar till en ökad katabolism. Dessutom har patienter med njursvikt ofta många andra allvarliga sjukdomar och en ökad inflammatorisk aktivitet, som också kan bidra till låga albuminnivåer i blodet, vilket är en indikator på dåligt nutritionsstatus.

## Effekt av peroral nutrition under dialys

Nyligen har en stor amerikansk studie av effekten av nutritionstillförsel per os under dialys publicerats och resultatet bekräftar en amerikansk studie som genomfördes för två år sedan. I den nyligen presenterade studien ingick 1 278 patienter som behandlades med

HD tre gånger per vecka på 85 dialysmottagningar i en "not-for-profit organisation", dvs ett icke vinstdrivande dialysföretag.<sup>1</sup> Studien inleddes med att alla dialysenheter inom organisationen erbjöds att delta i ett studieprotokoll enligt vilket dialyspatienterna skulle få ett nutritionstillskott bestående av 15 gram protein i 30 ml lösning vid varje dialys, om s-albumin var 35 g/l eller lägre.

På ungefär hälften av dialysmottagningarna påbörjade patienterna behandling med nutritionstillskottet medan patienter på andra dialysmottagningar av olika skäl inte fick samma behandling. Detta möjliggjorde att patienterna kunde jämföras på olika sätt, framförallt med avseende på om serumalbumin steg under perioden då patienterna fick nutritionstillskott och om överlevnaden påverkades.

## Protein per os tre gånger per vecka

Patienterna fick alltså nutritionstillskott tre gånger per vecka om de hade s-albumin 35 g/l eller lägre och behandlingen avslutades om och när s-albumin hade stigit över 40 g/l, men påbörjades igen om albumin åter sjönk till 35 g/l eller lägre. Proteintillförseln (Pro-Stat 101, Medical Nutrition, USA) gavs antingen före eller under dialysbehandlingen. Typ av nutritionstillskott kunde vid behov förändras utifrån en fastställd lista över lämpliga produkter med samma eller liknande innehåll.

Det var 1278 patienter från 47 dialysmottagningar som jämfördes med lika många matchade kontroller från 38 andra mottagningar inom samma organisation. Åldern i hela patientgruppen var 61 år i medeltal, 53 % var män och 44 % hade diabetes som orsak till sin njursvikt. Mediantiden för dialysbehandling vid start av studien var knappt tre år. Det var

små eller inga skillnader mellan de dialysmottagningar som rekommenderade proteintillförsel jämfört med de som inte rekommenderade behandlingen, vad avser storlek eller behandlingsstrategier.

Efter sofistikerade statistiska justeringar för de små skillnader som fanns mellan patientgrupperna var gruppen patienter som fick proteintillförsel under dialys jämförbar med den som inte fick nutritionstillskott.

## Mortaliteten minskade signifikant

När grupperna jämfördes efter drygt ett år noterades man 258 dödsfall (17 dödsfall per 100 patientår) i gruppen patienter som fick nutritionstillförsel vid varje dialys jämfört med 310 dödsfall (21 dödsfall per 100 patientår) i kontrollgruppen. I statistiska analyser som inte justerades fann man att mortaliteten var 29 % lägre i gruppen patienter som fick nutritionstillskott jämfört med de som inte fick tillskottet, vilket var en statistiskt säkerställd skillnad. Efter justeringar för demografi och skillnader i serumalbumin fann man att skillnaden i risk kvarstod, med en reduktion som uppgick till 27 %. I olika fortsatta sofistikerade statistiska analyser fann man att mortaliteten var 14–35 % lägre hos de patienter som fick extra proteintillförsel under dialys jämfört med de som inte fick denna behandling. Alla jämförelser var statistiskt signifikanta.

Hos de patienter som fick proteintillskott steg serumalbumin signifikant under observationstiden medan albumin-nivån hos kontrollpatienterna var oförändrad. För varje 10 g ökning av albumin-nivån fann man 66 % lägre risk för mortalitet, vilket var statistiskt signifikant.

Förutom den ovan nämnda Intention to treat-analysen gjordes också en "As treated analysis", dvs en särskild analys av de dialyspatienter som verkligen fick och mottog behandling i enlighet med studiens protokoll, dvs inte alla patienter i Intention to treat-populationen. När man jämförde 439 patienter som verkligen fick proteintillskott med samma antal patienter som inte fick sådan

*Fortsättning sid 7*



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  
 Leg. sjuksköterska  
 Michael Hartman  
**Adress:** Fresenius Medical Care  
 Sverige AB  
 Box 458  
 S-192 51 Sollentuna  
 08-594 77 600  
**Telefon:** 08-594 77 600  
**Fax:** 08-594 77 620  
**Epost:** sverige@fmc-ag.com  
**Hemsida:** www.fmc-ag.se  
 ISSN-1652-2710 Digital Center AB 2014

# Övervätskning ger risk för sömnapné men skyddar inte restnjurfunktionen

Många dialyseexperter anser att vatten är det farligaste uremiska toxinet. Den senaste tiden har studier om dialyspatienter publicerats som visat att vätska kan öka risken för sömnapné och att överskott på vätska inte bidrar till att bevara restnjurfunktionen vid PD. Dr Nils Grefberg sammanfattar.

Njursvikt leder till att ämnen som njurarna borde ha utsöndrat blir kvar i kroppen. Förutom de traditionella uremiska toxinerna ansamlas vatten redan tidigt i förloppet vid kronisk njursvikt. De vanliga toxinerna skadar i måttliga nivåer kroppen på lång sikt och mycket höga nivåer är direkt livshotande. På samma sätt leder ett måttligt överskott av vätska till högt blodtryck som på sikt skadar hjärta och blodkärl och akut svår övervätskning kan orsaka livshotande tillstånd som malign hypertoni och lungödem.

## Bevara restnjurfunktionen

När en patient är nystartad i dialys är en viktig målsättning att bevara restnjurfunktionen. Detta är speciellt viktigt för PD-patienter. Studier har visat att förlust av restnjurfunktionen hos patienter i PD är förenat med ökad risk för:

- Övervätskning
- Vänsterkammerhypertrofi
- Ökad artärstelhet
- Mortalitet

Det finns även studier som visat att PD bevarar restnjurfunktionen bättre än HD. Men njurarna behöver vatten för att producera urin och många dialysläkare föredrar att hålla nystartade PD-patienter "på den våta sidan" i tron att en måttlig övervätskning hjälper till att bevara restnjurfunktionen. Men är det verkligen så? Nej, svarar engelska forskare som publicerat en ny studie.

Studien var en retrospektiv analys och materialet utgjordes av 237 vuxna patienter som behandlades med PD mellan 2003 och 2011.<sup>1</sup> De hade genomgått mätningar av den extracellulära vätskan med bioimpedans och restnjurfunktionen hade beräknats vid de rutinmässiga kontrollerna av dialyseffektiviteten.

Vid analys av materialet framkom inga samband mellan patienternas vätskestatus och hur restnjurfunktionen utvecklades.

Man fann vidare att varken en ökning eller en minskning av extracellulärvätskan påverkade restnjurfunktionen.

I diskussionen påpekar författarna att den aktuella studien är retrospektiv. Vidare nämner man att studien inte kan fastställa om det finns en kritisk nivå för den extracellulära vätskemängden, under vilken restnjurfunktionen påverkas negativt.

## Det finns inget skäl att acceptera övervätskning

Slutsatsen blev att det inte finns anledning att acceptera ett överskott av vätska hos PD-patienter med hänvisning till att detta skulle bevara restnjurfunktionen. I stället varnar man för att en övervätskning hos nystartade PD-patienter ofta blir permanent, med negativa effekter på lång sikt. Huruvida resultaten kan överföras till patienter i HD diskuteras inte i artikeln.

Undersökningen kommenteras i en ledare i samma nummer av *Kidney International*.<sup>2</sup> I inledningen nämner man att det var den stora CANUSA-studien som visade ett samband mellan restnjurfunktionen och överlevnad för patienter i PD. Ett intressant faktum var att överlevnaden påverkades mer av urinvolymen än av utsöndring av toxiner, något som kan tyda på att det är viktigare att undvika övervätskning än att åstadkomma ett högt clearance för uremiska toxiner.

I övrigt anser ledarskribenterna att uppföljningstiden på 12 månader är kort och vidare menar man att det är oklart vilken metod som är bäst för att bedöma vätskestatus hos patienter i dialys. Man efterlyser också välgjorda studier som utvärderar vilken strategi som är effektivast för att åstadkomma normalt vätskestatus vid PD och nämner som alternativ diuretika, salt- och vätske-restriktion, hypertona glukos-lösningar och alternativa osmotiska ämnen.

## Övervätskning kan bidra till sömnapné

Sömnapné, dvs nattliga andningsuppehåll, anses drabba cirka 9 % av den manliga och cirka 4 % av den kvinnliga befolkningen. Förekomsten är högre vid fetma och hjärtsvikt och vid kronisk njursvikt är sömnapné betydligt vanligare än i normalbefolkningen. Förutom störd nattsömn med dagtrötthet som följd leder sömnapné till bland annat hypertoni, vänsterkammerhypertrofi och ökad dödlighet. Orsaken till sömnapné är att de övre luftvägarna faller samman under sömn, men varför detta sker är inte helt klarlagt.

Sömnapné är alltså vanligare vid hjärtsvikt och njursvikt, dvs tillstånd som leder till vätskeretention. Forskare i Kanada har föreslagit att vätska som ansamlas i de luckra vävnaderna i de övre luftvägarna på natten skulle leda till svullnad och därigenom bidra till sömnapné.

## Dold övervätskning är vanligt

Vid njursvikt är dold övervätskning vanligt. Dagtid, när patienten är uppegående, samlas vätskan i benen men på natten, i liggande, sker en omfördelning till andra vävnader. De kanadensiska forskarna har tidigare studerat sambandet mellan nattlig omfördelning av vätska och sömnapné, vilket refererats i *Nefromedia*. I den undersökningen fann man att den mängd vätska som omfördelades under natten var  $243 \pm 278$  ml. Man noterade statistiskt signifikanta samband mellan mängden omfördelad vätska och förekomst och svårighetsgrad av sömnapné. Forskarna ansåg att den studien tydde på att överskotts-vätska bidrar till svullnad av halsens mjukdelar med ökad risk för sömnapné som följd.

I en ny studie från samma forskargrupp ingick 20 patienter som behandlades med HD tre gånger per vecka.<sup>3</sup> Åldern var  $41 \pm 12$  år och BMI var  $25 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup>. Förekomsten av sömnapné undersöktes med s k polysomnografi och med bioimpedans fastställdes mängden vätska i benen. I den nya studien användes MR av de övre luftvägarna för att fastställa mängden vätska i mjukdelarna och

*Fortsättning sid 7*

# Kort rapport

## Specifika förändringar föregår dialyspatienters dödsfall

Mycket av den njurmedicinska forskningen inriktas på att kartlägga orsakerna till den höga dödligheten bland patienter i dialys. Tidigare undersökningar har visat att dödsfall ofta föregås av nutritionsproblem, viktnedgång, ökad inflammation och försämrad hjärtfunktion. Nu visar en rapport i *Kidney International* att en del av de förändringar som förebådar dödsfall går att identifiera ett år före patientens död.

MONitoring Dialysis Outcomes (MONDO) är en observationsstudie som inkluderade över 52 000 patienter som behandlades med HD på dialysmottagningar tillhörande Fresenius Medical Care i 25 länder på fyra kontinenter. En majoritet, 35 146 patienter, behandlades i 18 europeiska länder och de övriga kom från Argentina, Sydostasien, Australien och USA. Forskarna identifierade 41 903 patienter som avled under studieperioden och jämförde dem med 10 277 patienter som överlevde mer än fyra år i dialys.

I hela patientmaterialet kunde forskarna identifiera tre parametrar som skilde sig mellan de som överlevde och de som avled:

- Viktuppgång mellan dialyserna
- Systoliskt blodtryck
- Serumalbumin

De tre parametrarna sjönk bland dem som senare avled men var stabila bland de överlevande. Förändringarna kunde i vissa fall ses redan mer än ett år före dödsfallet och de skilde sig inte mellan män och kvinnor eller mellan olika länder. Vidare fann man att förändringarna under året före dödsfallet var likartade vare sig dödsorsaken var hjärt-kärlsjukdom, infektion eller cancer.

För de europeiska patienterna fanns även CRP registrerat. De överlevande patienterna hade låga och stabila CRP-nivåer medan de som senare avled hade tydligt stigande värden.

Minskad viktuppgång mellan dialyser och sjunkande serumalbumin är enligt artikeln tecken på försämrat näringsintag. Sjunkande blodtryck kan spegla en försämrad hjärtfunktion. Man är

noga med att påpeka att fynden inte får tolkas som att det är bra att ha ett högre blodtryck och hög viktuppgång. Flera studier har visat att stora viktuppgångar och hypertoni är förenat med sämre prognos för patienter i dialys.

Forskarna bakom MONDO drar slutsatsen att det finns specifika och mätbara förändringar som föregår dödsfall bland patienter i dialys och som i vissa fall går att upptäcka redan ett år före det att patienten avlider. Man föreslår att fynden kan användas för att skapa rutiner som larmar när en patient uppvisar en oroande utveckling.

MONDO ägnas en ledarkommentar i samma nummer av *Kidney International*. I inledningen påpekar man att patienter i dialys tidigare ofta skötes inom den offentliga vården, t ex på sjukhus. Sedan 1990-talet behandlas en majoritet av världens dialyspatienter på privata dialysmottagningar som ofta drivs av stora internationella företag. Det ger en möjlighet att skapa stora databaser med uppgifter om patienter i olika delar av världen, vilket MONDO är ett exempel på. Ledarskribenterna påpekar att de förändringar som noterades hos patienter som senare avled är små och kan vara svåra att upptäcka i ett enskilt fall, även för en erfaren dialysläkare.

*Kommentar:* Varken artikelförfattarna eller ledarskribenterna ger förslag på vilka åtgärder som bör vidtas om en patient utvecklar de typiska förändringarna.

*Källa:* *Usuyat L et al. Kidney Int 2013; 84: 149–157.*

*Chazot C, Jean G. Kidney Int 2013; 84: 19–21.*

## Stent mot njurartärstenos saknar effekt

Om det finns en förträngning i ett blodkärl verkar det logiskt att vidga det trånga stället så att blodflödet förbättras. För att få en långsiktig effekt kan en vidgning kompletteras med inläggning av stent, en expanderande metallcylinder.

Njurartärstenos orsakad av ateroskleros är inte ovanligt hos äldre patienter med kärlsjukdom. Stenosen kan leda till försämrad blodcirkulation i njuren med svårbehandlad hypertoni och ischemisk nefropati som följd.

Några mindre studier på 1990-talet visade positiva effekter av perkutan angioplastik, dvs ballongvidgning,

vid aterosklerotisk njurartärstenos, vilket ledde till att antalet ingrepp snabbt ökade. Samtidigt förbättrades den medicinska behandlingen av t ex blodfetterubbnings och högt blodtryck. Nyttan av angioplastik ifrågasattes och på EDTA i Stockholm 2008 presenterades ASTRAL-studien som året därpå publicerades i *New England Journal of Medicine* och refererades i *Nefromedia*. Materialet bestod av 806 patienter med njurartärstenos orsakad av ateroskleros. Samtliga behandlades med sedvanliga läkemedel och hälften randomiserades till intervention i form av perkutan angioplastik. Uppföljningstiden var 34 månader i median och effektmåtten var blodtryck, njurfunktion och hjärt-kärlsjukdom.

ASTRAL visade att njurfunktionen blev marginellt bättre i gruppen som genomgått ballongvidgning. I övrigt fann man inga skillnader mellan grupperna avseende t ex blodtryck, hjärt-kärlsjukdom eller överlevnad. Även en annan stor studie i ämnet, STAR, kom till liknande resultat.

Debattens vågor gick höga. Både ASTRAL och STAR kritiserades för att ha inkluderat patienter med icke-kritiska stenoser. Svenska kärllkirurger tillkännagav att de skulle fortsätta med angioplastik som tidigare. Frågan är nu vilka effekter CORAL-studiens resultat kommer att få.

The Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions study (CORAL) genomfördes vid ett antal universitetskliniker i USA mellan 2005 och 2010 och inkluderade 947 patienter med aterosklerotisk njurartärstenos och en stenograd på 60 % eller mer. Deltagarna skulle dessutom ha systoliskt blodtryck över 155 mm Hg trots minst två blodtrycks-sänkande läkemedel eller ha njursvikt med beräknat GFR under 60 ml/min. Åldern var 69 ± 9 år. Samtliga fick sedvanlig behandling med läkemedel och 459 randomiserades till att dessutom genomgå angioplastik med inläggning av stent. Ingreppet resulterade i att stenograden minskade från i genomsnitt 68 % till 16 %. Skillnaden var statistiskt signifikant. Kontrollpatienterna behandlades alltså enbart med läkemedel.

Effektmåttet var en sammansättning av död av hjärt-kärlsjukdom, hjärtinfarkt, stroke, sjukhusvård för hjärtsvikt, tilltagande njursvikt, behov av dialys och död av njursjukdom.

Uppföljningstiden var 43 månader i median. Forskarna fann inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna, varken avseende det sammansatta effektmåttet, som drabbade 35 % av deltagarna i bägge grupperna, eller när de enskilda effektmåtten studerades separat. Man fann heller inga skillnader när man enbart analyserade resultaten för patienter med stenosgrad över 80 %. Den enda skillnaden som framkom var att systoliskt blodtryck var något lägre i stentgruppen.

Forskarnas slutsats blev att stentning inte medför någon nytta för patienter som får läkemedelsbehandling för aterosklerotisk njurartärstenos. Man påpekar att fynden inte gäller yngre patienter med stenos orsakad av fibromuskulär dysplasi.

CORAL ägnas en ledarkommentar i tidskriften. Där nämns att njurarnas blodflöde vida överstiger det metabola behovet. I djurmodeller har man visat att det krävs en stenosgrad på 75 % eller mer för att hypertoni ska utvecklas och en stenosgrad på 80 % eller mer för att njurfunktionen ska försämrats. Vilken stenosgrad som krävs för utveckling av ischemisk nefropati är inte känt.

Både artikelförfattarna och ledarskribenten kommer till samma slutsats: För patienter med aterosklerotisk njurartärstenos som får adekvat läkemedelsbehandling medför inläggning av stent ingen nytta.

*Kommentar:* Samma månad publicerades en artikel i *American Journal of Kidney Disease* (2014; 63: 186–197) där man fann att patienter med aterosklerotisk njurartärstenos som hade en dramatisk debut med akut lungödem eller snabbt avtagande njurfunktion och resistent hypertoni, kunde ha nytta av angioplastik. Denna undersökning var dock en retrospektiv observationsstudie.

*Källa:* Cooper C et al. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22.

*Bittl J. N Engl J Med* 2014; 370: 78–79.

### Hög mortalitet första månaderna efter start av dialys

För patienter med njursvikt i slutstadiet är dialys en livräddande behandling, men att starta dialys innebär också stora påfrestningar. I en observationsstudie har man undersökt risken att avlida under den första tiden efter dialysstart. De första två månaderna är kritiska.

DOPPS är ett nätverk som samlar in uppgifter från dialysmottagningar runt om i världen. I den nu aktuella undersökningen ingick 86 886 patienter som startat dialys i form av HD på dialysmottagning i elva länder: Australien, Belgien, Frankrike, Italien, Japan, Kanada, Nya Zeeland, Storbritannien, Sverige, Tyskland och USA. Åldern var 62,9 år i medeltal och den vanligaste sjukdomen var diabetesnefropati med 35 %. Tiden efter start av HD delades in i tidig fas: 0–120 dagar, intermediär fas: 121–365 dagar och sen fas: Över 365 dagar.

Antalet dödsfall per 100 patientår var i tidig fas 26,7, i intermediär fas 16,9 och i sen fas 13,7. Risken att avlida var alltså signifikant högre under de första månaderna och fynden gällde för alla de studerade länderna. Det var ingen statistiskt signifikant skillnad mellan dödligheten i intermediär och sen fas. Ytterligare analys visade att risken att avlida var högst under de två första månaderna, därefter minskade risken för att sedan plana ut sex månader efter starten.

Lägst mortalitet noterades i Japan och fyndet gällde samtliga tre tidsperioder. Belgien hade högst dödlighet i den tidiga fasen med nästan dubbelt så hög mortalitet som Japan. De belgiska patienterna var också de som var äldst vid start av dialys med 67 år i medeltal. Forskarna fann vidare att mortaliteten under den tidiga fasen var högre för äldre patienter, kvinnor och de med diabetes.

Forskarna drar två slutsatser; dels att risken att avlida är hög under den första tiden i HD, dels att det finns påtagliga skillnader i mortaliteten mellan olika länder. I diskussionen föreslår man flera förklaringar till fynden. Hög tidig mortalitet skulle kunna spegla en dåligt fungerande predialysvård, t ex med hög användning av CDK. En annan anledning till hög tidig mortalitet kan vara patienter som tidigt väljer att upphöra med dialys. I hela materialet rapporterades 14 % av dödsfallen vara orsakade av att behandlingen med dialys hade upphört. Skillnaderna mellan olika länder var betydande med hög andel i Australien, Nya Zeeland och USA och låga tal i Italien, Japan och Tyskland.

*Kommentar:* Ytterligare en förklaring till hög dödlighet under den första tiden efter start i dialys kan vara patienter med svår njursvikt som drabbas av andra allvarliga sjukdomar, t ex hjärtinfarkt eller infektioner, som slår ut restnjurfunktion.

nen. Det leder till akut start av dialys för en patient som har dålig prognos.

*Källa:* Robinson B et al. *Kidney Int (Online)* 2013; 85: 158–165.

### Renal denervering sänkte inte blodtrycket

Sedan den första rapporten om kateterburen renal denervering för behandling av resistent hypertoni publicerades 2009 har metoden snabbt spritts över världen. I februari publicerade *Lancet* resultatet av Symplicity HTN-1, med slutsatsen att denervering ger effektiv och bestående sänkning av blodtrycket. Men 10 april kom dräpslaget: Symplicity HTN-3 fann att renal denervering saknar effekt.

Symplicity HTN-3 är en prospektiv, singel-blind, randomiserad och sham-kontrollerad studie av kateterburen renal denervering vid resistent hypertoni. De 535 deltagarna hade systoliskt blodtryck över 160 mm Hg trots minst tre antihypertensiva läkemedel. Samtliga deltagare genomgick ett ingrepp och i 364 fall utfördes renal denervering (aktiv grupp) medan 171 patienter endast genomgick angiografi (sham-grupp). Effektmåtten var blodtryck efter sex månader och 24-h ambulatoriskt blodtryck.

Efter sex månader hade blodtrycket i aktiv grupp sjunkit med  $14,1 \pm 24$  mmHg och med  $11,7 \pm 26$  i sham-gruppen. Jämfört med blodtrycket före ingreppet var skillnaden statistiskt signifikant i de bägge grupperna. Däremot var skillnaden på 2,4 mm Hg mellan grupperna inte signifikant. Ambulatoriskt blodtryck visade en sänkning av systoliskt blodtryck med  $6,75 \pm 15$  mm Hg i aktiv grupp och med  $4,79 \pm 17$  i sham-gruppen. Skillnaden på 1,96 mm Hg var inte signifikant. Slutsatsen blev att renal denervering inte sänker blodtrycket vid resistent hypertoni.

I en ledarkommentar påpekas hur viktigt det är att även ingrepp underkastas studier där en kontrollgrupp genomgår en sham-procedur, dvs placebo-behandling. Vidare påpekas att de positiva resultaten i de tidigare studierna kan ha beskrivits naturligt förloppet för patienter med resistent hypertoni som ingår i en studie.

*Källa:* Bhatt D et al. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–1401.

*Messerli F, Bangalore S. N Engl J Med* 2014; 370:1454–1457.

Är kompression av benen under dialys en god idé? Läs Kort Rapport i *Nefromedia* vol 6 nr 2 sid 9 på: [www.fmc-ag.se](http://www.fmc-ag.se)

# Björn i ide drabbas inte av uremi trots sex månader utan urinproduktion

En björn i ide utvecklar inte uremi trots sex månader utan urin. Björnens unika anpassning ger dessutom skydd mot muskelatrofi, benskörhet, blodpropp och liggsår. Biomimik, forskning om björn och andra djur, kan kanske ge oss nya behandlingar vid njursvikt. Dr Nils Grefbeærg sammanfattar tre artiklar om biomimik och nefrologi, alla med svensk anknytning.

En människa med anuri utvecklar svår uremi inom en vecka och några månaders sängläge leder till förlust av muskelmassa och försvagning av skelettet. Men ett annat däggdjur, björnen (latin: *Ursus*) har utvecklat en unik förmåga att bevara kroppens viktiga funktioner under vintersömnen.

Professor Peter Stenvinkel vid Karolinska institutet och Huddinge sjukhus, har tillsammans med forskare i bland annat Sverige, Norge, Tyskland och USA skrivit flera spännande artiklar i ämnet, bland annat i *Kidney International*.<sup>1</sup> Den nya vetenskapen heter biomimik (engelska: Biomimicry) och innebär att man härlar biologin för att förstå processer och bota sjukdomar hos människa.

## Biomimik och nefrologi

I en översiktsartikel om biomimik och njursjukdom framgår att det inte bara är björnen som är av njurmedicinskt intresse.<sup>2</sup> Sälar som dyker för att fånga föda klarar att vara under vatten i 100 minuter. Under denna tid stänger sälen av blodcirkulationen till flera vitala organ, bland annat njurarna. Trots långvarig ischemi drabbas sälen inte av akut njursvikt. Forskning om sälar skulle kunna leda till ökad förståelse för hur mänskliga njurar skulle kunna skyddas vid nedsatt blodcirkulation.

Vi mäter urea för att få ett grovt mått på graden av uremi men det råder oklarhet om, och i så fall i vilka nivåer, urea är skadligt. Av vetenskapen biomimik kan vi lära oss att flera djurarter lever med höga nivåer av urea. Det finns en groda som tål minusgrader under vintersömnen tack vare att höga ureanivåer i blodet fungerar som ett frostskyddsmedel och förhindrar att blodet fryser. Hajen använder urea för att balansera osmolariteten mot det salta havsvattnet. Ytterligare ett exempel är blodsugande

fladdermöss som normalt lever med nivåer av s-urea på cirka 30 mmol/l. Efter det att fladdermusen sugit blod stiger urea till nivåer över 50 mmol/l. Att olika djurarter lever med höga nivåer av urea kan tyda på att måttligt förhöjda nivåer inte är skadliga. I så fall bör urea betraktas som en markör för graden av uremi och inte som ett uremiskt toxin.

## Björnens anpassning är unik

Att djur går i ide är inte unikt. Ett flertal mindre däggdjur tillbringar vintern i dvala. Ämnesomsättningen går ner med mer än 90% och temperaturen sjunker till cirka 0°C. Det unika med björnen är att ämnesomsättningen sjunker med bara 20–50% vilket innebär att en björn snabbt kan vakna och t ex attackera en inkräktare i boet.

För att förbereda sig för vintersömnen fördubblar björnen kaloriintaget under hösten. Då ökar även insulinproduktionen och björnen utvecklar en viss insulinresistens. Under vintersömnen, som varar 5–7 månader, sjunker kroppstemperaturen något, till 30–35°C och hjärtfrekvensen minskar från cirka 40 till cirka 10 slag per minut. Ämnesomsättningen sjunker med cirka 40% och under vintersömnen ligger björnen stilla, äter och dricker inte och avger varken urin eller avföring. Fettdepåerna metaboliseras vilket bildar vatten som motverkar uttorkning.

## Ingen uremi trots avsaknad av urin

Björnens GFR sjunker till under 25% av normal nivå under vintersömnen och njurarna utsöndrar bara cirka 100 ml filtrat per dygn som absorberas av urinblåsan. I en studie togs blodprov på 16 svenska björnar under den aktiva perioden på sommaren och under vintersömnen i idet.<sup>3</sup> Medelværdet för s-kreatinin steg från 83 µmol/l under sommaren till 217 µmol/l under vintern. Urea visade en



*Ingen uremi trots sex månaders anuri.*

motsatt utveckling och minskade från 9,3 mmol/l på sommaren till 3,3 mmol/l under vintersömnen. Att urea inte ökar beror delvis på att bildningen minskar eftersom björnen metaboliserar fett och inte protein under vintersömnen. Dessutom tycks björnen kunna omvandla urea till aminosyror och protein som bygger upp skelettmuskler. Detta tror man kan vara en av orsakerna till att björnen bevarar sin muskelmassa under vintersömnen.

Många av de uremiska toxinerna, t ex paracresylsulfat, bildas när bakterier bryter ner proteiner i grovtarmen. Under tiden i idet minskar aktiviteten i björnens tarmflora, vilket sannolikt är en bidragande orsak till att nivån av toxiner förblir låg.

## Bevarad muskelmassa trots immobilisering

Flera olika mekanismer ligger bakom björnens unika förmåga att bevara muskelmassan trots sex månaders immobilisering. En faktor är den redan nämnda, att björnen kan omvandla urea till aminosyror och protein. En annan är muskelkontraktioner, som djurets muskulatur regelbundet genomgår under vintersömnen. En tredje faktor är en hormonell anpassning i form av hypotyroidism och ökad produktion av testosteron, vilket skapar en balans mellan anabolism och katabolism trots både svält och immobilisering.

Det finns även teorier om att björnen producerar ett ämne som hämlar proteinnedbrytning. Om detta ämne kan identifieras skulle det kunna utvecklas till ett läkemedel som motverkar förlust av muskelmassa vid sjukdom.

### God sårhäkning trots anuri

Patienter med njursvikt har nedsatt förmåga att läka sår och om patienten lider av malnutrition försämras läkningen ytterligare. Det finns experimentella studier som visat att de uremiska toxinerna p-cresol och indoxylsulfat hämmar tillväxten av endotelceller och försämrar sårhäkningen.

Under vintersömnen kan den amerikanska björnen läka sår trots både anuri, svält och nedsatt perifer cirkulation. Forskare har identifierat flera ämnen som man tror kan förbättra sårhäkningen och som kan komma att bli värdefulla läkemedel i framtiden.

### Risikfaktorer för ateroskleros biter inte på björnen

Epidemin av hjärt-kärlsjukdom tillskrivs en osund livsstil med övervikt, höga blodfetter och stillasittande. Björnar har högt kolesterol och de är feta när de går i ide för att tillbringa det kommande halvåret helt utan fysisk aktivitet. Dessutom har de nedsatt njurfunktion. Det är överraskande att björnar inte drabbas av ateroskleros. Spekulationer finns om att det är speciella mekanismer hos de vintersovande djuren som skyddar dem mot åderförkalkning.

Ett flertal ämnen ökar under björnens vintersömn, t ex proteinet  $\alpha_2$ -makroglobulin. Det har effekter på koagulationen och kan vara en av orsakerna till att björnar inte drabbas av tromboembolism trots immobilisering under många månader.

Trots att björnen ligger stilla under ett halvår försämras inte skelettet. Hur björnen kan undvika benskörhet är inte känt men man vet att kalciumbalansen är normal under vintersömnen. Vidare finns det forskning som tyder på att samspelet mellan aktivt D-vitamin och paratyreoideahormon kan spela en viktig roll för att bevara skelettet.

### Läkare och zoologer bör samarbeta

Professor Stenvinkel och hans medförfattare avslutar artikeln i *Kidney International* med att föreslå att björnens unika förmåga att undvika uremi, muskelatrofi, ateroskleros, blodproppar och skelettsvaghet under vintersömnen blir föremål för ytterligare studier där läkare och zoologer samarbetar.

För litteraturlista och länk till referens nr 3 i fulltext, se Nefromedia vol 6 nr 2 sid 8 på: [www.fmc-ag.se](http://www.fmc-ag.se)

*Fortsättning från sid 2: Nutrition*

behandling fann man även här en signifikant lägre mortalitet med en minskad risk motsvarande 26–32 % jämfört med kontrollgruppen.

Studien har flera styrkor men också en rad olika metodologiska svagheter. Dels är detta en icke randomiserad observationsstudie och även om sofistikerade statistiska metoder, bland annat det som kallas propensity-score, använts för att få så jämförbara grupper som möjligt, kan fortfarande viktiga icke observerade skillnader kvarstå mellan grupperna, skillnader som kan påverka såväl mortalitet som tillskottets effekt på serumalbumin. En sådan skulle t ex kunna vara att de patienter som både fick eller inte fick det extra nutritionstillskottet tog liknande produkter i hemmet på eget bevåg, vilket inte uppmärksammades.

Styrkan i studien är däremot att gruppen patienter med dialys som följts över tid är stor och att nivåerna av serumalbumin inkluderades i analysen, liksom att avancerade statistiska metoder använts. De mekanismer som orsakar de positiva effekterna i denna studie är inte klarlagda och måste studeras närmare i kommande undersökningar.

### Effekten på mortalitet är stor och behandlingen är enkel och billig

Sammanfattningsvis visar denna välgjorda studie av en stor grupp dialyspatienter att de som behandlats per os med 15 gram proteintillskott tre gånger per vecka i samband med dialys, får en signifikant minskad mortalitet jämfört med dem som inte får sådan behandling, trots att de behandlas på dialysmottagningar som i övrigt har samma kvalitet och behandlingsrutiner. Även om kontrollerade randomiserade studier saknas bör vi enligt författarna rekommendera extra proteintillskott peroralt till dialyspatienter med s-albumin 35 g/l eller lägre, eftersom effekten på mortalitet är stor och behandlingen är både enkel och billig.

Studien stödjer en annan relativt nyligen presenterad undersökning av 4 289 patienter med s-albumin 35 g/l eller lägre, som behandlades med dialys tre gånger per vecka och som fick peroralt nutritionstillskott i samband med varje hemodialys.<sup>2</sup> Dessa patienter jämfördes med 4 289 HD-patienter som fick samma behandling med dialys i alla övriga avseenden, men som inte fick något extra

proteintillskott. Även i denna studie användes avancerade statistiska modeller som visade att peroral nutrition med tillskott av extra proteiner minskar risken för mortalitet med 9–34 % beroende på de olika statistiska modeller som användes.

### Bör införas enligt ledarkommentar

I en ledarkommentar i samma nummer av *American Journal of Kidney Disease* konstateras att, även om kontrollerade randomiserade studier saknas, är peroral nutritionsbehandling både effektiv, ofarlig och billig och medför signifikant minskad risk för mortalitet i denna grupp patienter som har mycket hög överdödlighet jämfört med en åldersmatchad frisk population.<sup>3</sup> De anser att vi därför inte bör vänta med att införa denna regim för dialyspatienter med lågt serumalbumin.

För litteraturlista, se Nefromedia vol 6 nr 2 sid 8 på: [www.fmc-ag.se](http://www.fmc-ag.se)

*Fortsättning från sid 3: Övervätskning*

blodvolymen i vena jugularis interna. MR-undersökningen utfördes dagen före dialys.

Forskarna fann statistiskt signifikanta samband mellan såväl blodvolymen i vena jugularis interna som mängden vätska i mjukdelarna i de övre luftvägarna och sömnapné. Slutsatsen blev att vätskeöverskott kan bidra till sömnapné hos patienter i dialys.

### Betydelse för hypertoni och hjärt-kärlsjukdom

I diskussionen påpekar man att sambandet kan ha betydelse för den höga förekomsten av hypertoni och hjärt-kärlsjukdom bland dialyspatienter. Vidare nämner man att övervätskning leder till ökad dödlighet hos dialyspatienter och föreslår att sömnapné kan vara en av flera faktorer bakom sambandet.

Man nämner att studier av patienter som njurtransplanterats eller övergått från HD tre gånger per vecka till dialys varje natt, eller bytt från vanlig CAPD till APD på natten, visat minskad förekomst av sömnapné. Det skulle kunna förklaras med att såväl transplantation som frekvent och nattlig dialys leder till en mer normal vätskehalt i kroppen än vad som går att åstadkomma med traditionell HD och CAPD.

För litteraturlista, se Nefromedia vol 6 nr 2 sid 8 på: [www.fmc-ag.se](http://www.fmc-ag.se)

**Fortsättning: Björn i ide. Litteraturlista och länk till referens nr 3.**

1. Stenvinkel P et al. Hibernating bears (Ursidae): metabolic magicians of definite interest for the nephrologist. *Kidney Int* 2013; 83: 207–212.
2. Stenvinkel P and Johnson R. Kidney Biomimicry—A Rediscovered Scientific Field That Could Provide Hope to Patients with Kidney Disease. *Archives of Medical Research* 2013; 44: 584e590.
3. Stenvinkel P, Fröbert O, Anderstam B, Palm F, Eriksson M, et al. Metabolic Changes in Summer Active and Anuric Hibernating Free-Ranging Brown Bears (*Ursus arctos*). *PLoS ONE* 2013; 8(9): e72934.

Tillgänglig i fulltext på:

[www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0072934](http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0072934)

**Fortsättning: Nutritionstillskott. Litteraturlista.**

- Källor:
1. Weiner D E et al. *Am J Kidney Dis* 2014; 63: 276–285.
  2. Lacson E Jr et al. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 591–600.
  3. Wright S. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 507–509.

**Fortsättning: Övervätskning. Litteraturlista.**

1. McCafferty K et al. *Kidney Int (Online)* 2014; 85: 151–157.
2. Van Biesen W, Jörres A. *Kidney Int* 2014; 85: 15–17.
3. Elias R et al. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 937–944.



# Kort rapport

## Extra

### Är kompression av benen under dialys en god idé?

I stort sett alla patienter i dialys har behov av att avlägsna vätska under behandlingen. Problemet är att vätskan finns spridd i kroppens olika vävnader medan dialysbehandlingen bara kan avlägsna den vätska som finns tillgänglig i blodet. Vätska som är spridd i vävnaderna måste alltså transporteras till blodbanan för att kunna avlägsnas. Det är inte ovanligt att dialyspatienter har svullna underben som tecken på vätskeöverskott men trots detta drabbas av blodtrycksfall när man "drar vätska" under dialys. Orsaken är att vätskan i vävnaderna inte hinner tas upp i blodet under den korta tid dialys normalt pågår.

På senare tid har man uppmärksammat att blodtrycksfall under dialys leder till försämrad genomblödning i vitala organ t ex hjärtmuskeln, vilket på sikt kan skada hjärtat.

Att med kompression av benen pressa överskottsvätskan från vävnaderna till blodbanan under dialys borde vara en logisk lösning på problemet. Det tyckte kanadensiska forskare och genomförde en studie i ämnet, men resultatet blev till viss del en besvikelse.

Deltagarna i studien var 51 HD-patienter med en ålder i medeltal på 65 år. Av dessa hade 22 % problem med blodtrycksfall under dialys. Interventionen bestod av en apparat som komprimerar underben och lår med ett tryck motsvarande 45 mm Hg. Kompressionen varade under 11 sekunder följt av 60 sekunder utan kompression. Patienterna undersöktes under dialysbehandlingar som gavs mitt i veckan och för varje patient jämfördes behandling med respektive utan kompression.

Av 51 inkluderade patienter genomförde 46 studien. Resultaten visade att varken den centrala blodvolymen, hjärtminutvolymen eller det systoliska kärlmotståndet påverkades av kompressionsbehandlingen. Med bioimpedans kunde man fastställa att kompressions-

behandlingen gav en större minskning av kroppens totala vatteninnehåll och av den intracellulära vätskevolymen jämfört med dialys utan kompressionsbehandling. Däremot sågs ingen statistiskt signifikant skillnad vad avser volymen extracellulär vätska. Man fann ingen skillnad mellan patienter med och utan problem med blodtrycksfall under dialys.

De kanadensiska forskarnas slutsats blev att kompressionsbehandling inte har någon effekt på hemodynamiken under dialys men att mängden vätska som avlägsnas kan öka. Man anser att det behövs fler studier som ökar vår förståelse av fysiologi och hemodynamik under dialys.

Källa: Tail D et al. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 982–990.

# Ultralåg GDP

Använd rätt vätska



**FRESENIUS  
MEDICAL CARE**

## balANZ studien visar på tydliga fördelar för patienten

PD vätskor med ultralåga halter av GDP hjälper till att lindra allvarliga kliniska problem, såsom förändringar i peritonealmembranet, anuri och bukhinneinflammation.<sup>1,2</sup>



Läs om hur *balance* kan hjälpa patienten:  
[www.UltraLowGDP.com](http://www.UltraLowGDP.com)

1 Johnson D et al., J Am Soc Nephrol 2012;23(6):1097-107

2 Johnson D et al., Nephrol Dial Transplant 2012;27(12):4445-53

*balance* 1.5% glucose, 1.25 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska, *balance* 2.3% glucose, 1.25 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska, *balance* 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska, *balance* 1.5% glucose, 1.75 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska, *balance* 2.3% glucose, 1.75 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska, *balance* 4.25% glucose, 1.75 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska. B05DB Rx(F) Dessa lösningar tillhandahålls i en dubbelkammarpåse. Den ena kammaren innehåller den alkaliska natriumlaktatlösningen, den andra kammaren innehåller den sura glukosbaserade elektrolytlösningen. Den färdiga neutrala peritonealdialysvätskan erhålls när svetsfogen mellan de två kamrarna öppnas och de båda lösningarna blandas. **Innehåll:** 1 liter färdig neutral peritonealdialysvätska innehåller: *balance* 1.5% glucose, 1.25 mmol/l calcium: Natriumklorid 5,640 g, Natriumlaktat (som natriumlaktatlösning) 3,925 g, Kalciumkloriddihydrat 0,1838 g, Magnesiumkloridhexahydrat 0,1017 g, Glukos vattenfri (som glukosmonohydrat) 15 g. *balance* 2.3% glucose, 1.25 mmol/l calcium: Natriumklorid 5,640 g, Natriumlaktat (som natriumlaktatlösning) 3,925 g, Kalciumkloriddihydrat 0,1838 g, Magnesiumkloridhexahydrat 0,1017 g, Glukos vattenfri (som glukosmonohydrat) 22,73 g. *balance* 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium: Natriumklorid 5,640 g, Natriumlaktat (som natriumlaktatlösning) 3,925 g, Kalciumkloriddihydrat 0,1838 g, Magnesiumkloridhexahydrat 0,1017 g, Glukos vattenfri (som glukosmonohydrat) 42,5 g. *balance* 1.5% glucose, 1.75 mmol/l calcium: Natriumklorid 5,640 g, Natriumlaktat (som natriumlaktatlösning) 3,925 g, Kalciumkloriddihydrat 0,2573 g, Magnesiumkloridhexahydrat 0,1017 g, Glukos vattenfri (som glukosmonohydrat) 15,0 g. *balance* 2.3% glucose, 1.75 mmol/l calcium: Natriumklorid 5,640 g, Natriumlaktat (som natriumlaktatlösning) 3,925 g, Kalciumkloriddihydrat 0,2573 g, Magnesiumkloridhexahydrat 0,1017 g, Glukos vattenfri (som glukosmonohydrat) 22,73 g. *balance* 4.25% glucose, 1.75 mmol/l calcium: Natriumklorid 5,640 g, Natriumlaktat (som natriumlaktatlösning) 3,925 g, Kalciumkloriddihydrat 0,2573 g, Magnesiumkloridhexahydrat 0,1017 g, Glukos vattenfri (som glukosmonohydrat) 42,5 g. **Hjälpämnen:** Vatten för injektionsvätskor, saltsyra, natriumhydroxid, natriumvätekarbonat. **Indikationer:** Alla typer av kronisk njursvikt som behandlas med peritonealdialys. **Kontraindikationer:** **Specifikt för dessa peritonealdialyslösningar:** Lösningar med 1,5%/2,3%/4,25%, 1,25 mmol/l calcium: får ej användas vid allvarig hypokalemi och allvarlig hypokalcemi. Lösningar med 1,5%/2,3%/4,25%, 1,75 mmol/l calcium: får ej användas vid allvarig hypokalemi och allvarlig hyperkalcemi. Lösningar med 4,25% glukos: i tillägg hypovolemi eller hypotension. **För peritonealdialys i allmänhet:** nyligen genomgången bukoperation eller bukskada, tidigare sjukdomshistoria med bukoperationer med sammanväxningar, allvarliga bukbrännskador, perforerad tarm, utbredd inflammation i bukhuden (dermatit), inflammatoriska tarmsjukdomar (Crohn's sjukdom, ulcerös kolit, divertikulit), peritonit, interna eller externa bukflastar, umbilikal, inguinalt eller annat bukbräck, tumörer i buken, ileus, lungsjukdomar (i synnerhet lunginflammation), sepsis, mjölksyraacidosis, extrem hyperlipidemi, sällsynta fall av uremi, som inte kan kontrolleras med peritonealdialys, kaxekxi och allvarlig viktninskning, i synnerhet då tillräckligt proteinintag inte kan garanteras, hos patienter som fysiskt eller psykiskt inte är kapabla att utföra peritonealdialys enligt läkarens instruktion. **Biverkningar:** **Infektioner:** Peritonit (mycket vanligt (>10%)); infektion vid kateters utgångsställe och tunnel (mycket vanligt (>10%)); i mycket sällsynta fall, sepsis (≤ 0.01%). **Endokrina systemet för lösningar som innehåller 1,25 mmol/l calcium:** Sekundär hyperparatyroidism med potentiell störning i benmetabolismen. **Metabolism- och nutrition:** Ökade blodsockernivåer; hyperlipidemi; ökad kroppsvikt på grund av det ständiga upptaget av glukos från dialysvätskan. **Hjärtat och blodkärlet:** Takykardi; hypotension; hypertension. **Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:** Dyspné orsakad av höjning av diafragma; smärta i skulderna. **Magtarmkanalen:** Diarré; förstoppning; hernia (mycket vanligt (>10%)); utvidgad buk och känsla av uppkördhet. **Njurar och urinvägar:** elektrolytrubbingar, t.ex. hypokalemi (mycket vanligt (>10%)), hyperkalcemi i kombination med ökat kalciumupptag, t.ex. genom administrering av fosfatbindare som innehåller kalcium, hypokalcemi för lösningar som innehåller 1,25 mmol/l calcium. **Allmänna symtom och/eller symtom från administreringsstället:** Allmänt illamående; rodnad, ödem, exsudation, sårskorpor och smärtor från kateters utgångsställe. **Yrsel; ödem; rubbingar i vätskebalansen** som visar sig som en snabb minskning (dehydrering) eller ökning (överhydrering) av kroppsvikt. Svår dehydrering kan uppkomma om man använder dialysvätskor med högre glukoskoncentration. **Behandlingsrelaterade störningar:** Grumligt utflöde; rubbingar i dialysvätskans in- och utflöde. **Varningar och försiktighet:** Peritonealdialysvätskan får användas endast om dialysvätskan är klar och behållaren oskadad. Endast för engångsbruk. Danvänd peritonealdialysvätska måste kasseras. Peritonealdialysvätskan får bara användas efter det att de två lösningarna blandats. Den färdigblandade lösningen måste användas omedelbart eller inom högst 24 timmar. Förvaras vid lägst 4°C. **Produktresumen uppdaterad:** 2010-08-26. TLV: *balance* ingår i läkemedelsförmänen. För ytterligare information, förpackningar och priser se [www.fass.se](http://www.fass.se). Fresenius Medical Care Sverige AB, Box 548, 192 05 Sollentuna. [www.fmc-ag.se](http://www.fmc-ag.se).