

## XIII International Congress on Metabolism and Nutrition in Renal Disease Mérida, Yucatán, Mexico 28/2 – 4/3, 2006

Arrangerat av the International Society of Renal Nutrition and Metabolism.  
>500 deltagare inklusive utställare, varav ca 140 dietister.

En stor grupp forskare och läkare från Karolinska/Huddinge med *Peter Stenvinkel* ”i spetsen” deltog både med presentationer och posters. *Ann-Cathrine Johansson* från Malmö presenterade resultat från sin studie om kroppssammansättning före och efter transplantation. 4 svenska dietister deltog varav undertecknad som även presenterade resultat från den studie som gjorts hos oss här i Göteborg på patienter med PR-kost under handledning av POA och Börje.

### Programkommitté:

Maria Chang, Australien (dietist)  
Denis Fouque, Frankrike  
Alp T Ikizler, USA  
Joel Kopple, USA  
Peter Stenvinkel, Sverige

### Huvudrubrikerna under kongressdagarna:

- Nutrition and dialysis
- Peritoneal dialysis and new treatment strategies for diabetic patients
- Lipids, glucose and carnitine in CRF
- Importance of keto-acid therapy in diabetic nephropathy (arrangerat av Fresenius-Kabi)
- Approaching the treatment of secondary hyperparathyroidism: the role of active vitamin D in patient survival
- Dislipidemias update (arrangerat av Astra Zeneca)
- Uric acid in progression of CRF
- Other cardiovascular risk factors on chronic renal diseases: management and outcomes (arrangerat av Genzyme)
- Calcium and vitamin D in renal disease

Dessutom hölls 2 block med gästföreläsningar av Peter Stenvinkel, William Mitch, Harold Franch och Lara Pupim.

Utöver detta pågick 2 parallella program med free communications, ett sk ”General Program” med presentationer med ffa läkare och ett sk ”Dietitian Program”. 2 poster sessions med mycket engagerade och pedagogiska chairmen, bland annat Joel Kopple och Kamyar Kalantar-Zadeh.

Nu följer lite godbitar utvalda av en mycket mätt och nöjd dietist!

### **XIII International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease**

28/2 – 4/3 2006 Merida, Mexico

**Sergio Acchiardo** (MD, USA) berättade om en rutin för nutritionsbehandling hos dialyspatienter:

Otillräckligt intag (enligt nutritionsstatusbedömning / screening): information ges för att optimera intaget

Utvärdering efter 1 månad. Ingen förbättring? Ny information ges och utvärdering görs. Om ingen förbättring ses, introducera kosttillskott. Utvärdera. Om ingen förbättring ses, insättning IDPN eller EN.

Det är bra med rutiner, men måste individualiseras. Åtgärder och tidsintervall måste bero på hur uttalad malnutritionen är, i vilken takt den utvecklats och patientens möjligheter att följa kostråd. Viktigt också att tänka igenom aspekter av förebyggande arbete samt vad man ska basera utvärderingen på.

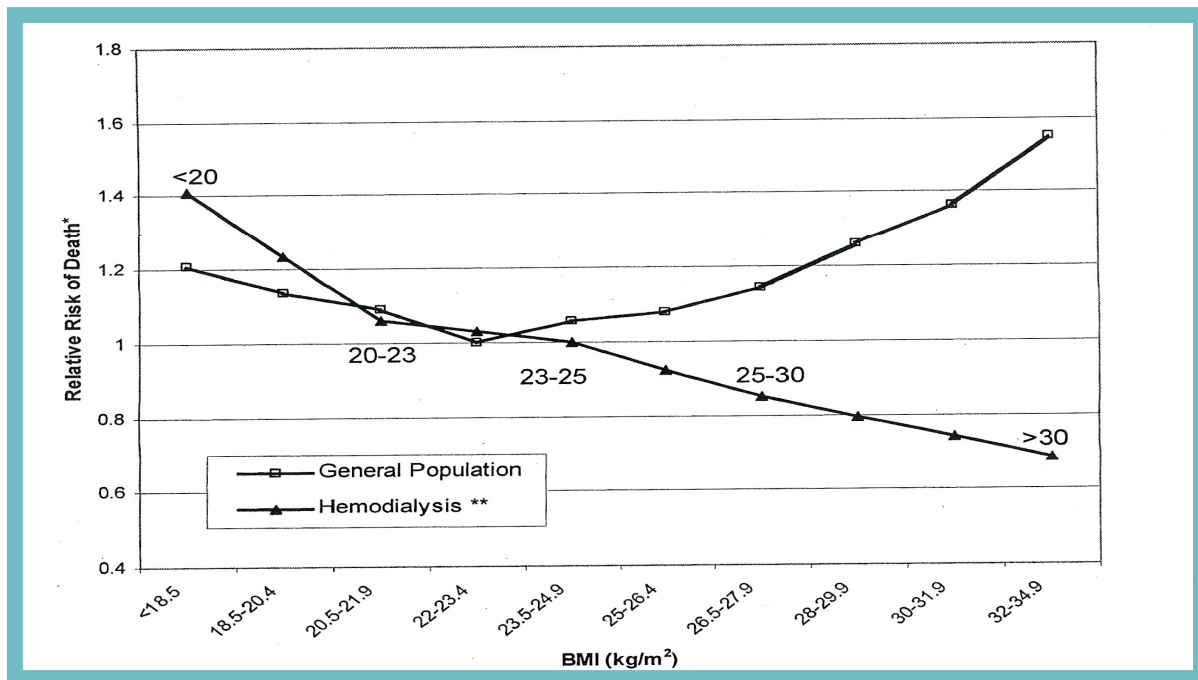
Föreläsaren presenterar även en intressant studie om effekten av näringsdryck på förbättrad överlevnad hos en grupp dialyspatienter där ca ¼ av det totala kaloriintaget utgjordes av näringsdryck.

**Felipe Mota-Hernández** (MD, Mexico) föreläste om nutrition till barn med CRF. Hos barn med CRF har vi tillväxten att ta hänsyn till, vilket är en särskild utmaning. Eftersträva ett så högt energiintag som möjligt, minst 35 kcal/kg/dag – beräkna utifrån önskvärd vikt. LPD rekommenderas inte. Undantagsfall kan vara i syfte att reducera fosfat och urea. Barn har en lägre njurfunktion mätt som ml/min än vuxna: nyfödda 20-40 ml/min, barn 40-50 ml/min. Först vid 18 års ålder uppgår njurfunktionen till den vi är vana att se hos vuxna, dvs 80 – 120 ml/min.

Rekommenderat vätskeintag för barn i dialys – 30-50 ml/kg/dygn (jag hoppas verkligen att jag uppfattade detta rätt – har kollat med nordiska näringsrekommendationer och hittat uppgiften 65 – 70 ml/kg/dygn hos 2-3 åringar och 40 ml/kg/dygn hos 15 åringar och äldre – hittar inget mer specifikt än detta) och en viktökning mellan dialyserna på 5-7%.

Slutpoäng: Låt oss vara liberala vad gäller kostråd till barn med CRF. Tillåt större friheter än hos vuxna, och individualisera. Det är ok att ge ketosyror till barn, men det är inte nödvändigt.

**Lilian Cuppari** (RD, Brasilien) pratade om inflammation och dess påverkan på REE (resting energy expenditure) och kroppssammansättning hos njursjuka. Hon nyanserade även de mycket uppmärksammade resultaten från Kalantar-Zadehs studie från 2003 om övervikt och överlevnad hos HD-patienter publicerad i *Kidney International*. Där fann man ju en sk omvänd epidemiologi med klart förbättrad överlevnad vid stigande BMI, se nedanstående figur.



Vid förra konferansen i Venedig 2004 var uppståndelsen stor kring dessa resultat och man enades om att undersöka detta närmare.

Men vi börjar med inflammationen och dess påverkan på energiomsättning och kroppssammansättning:

CRP stiger vid sjunkande njurfunktion *Eustace JA et al. Kidney Int 65: 1031, 2004*. Ungefär 40 % av patienter med GFR < 15 ml/min har CRP >1,0 mg/dl och 80% har CRP >0,21 mg/dl (även om dessa nivåer kan tyckas låga så har man ju på senare år börjat uppmärksamma även lågradig inflammation som en riskfaktor för ökad morbiditet). Möjliga orsaker till detta är minskad renal clearance av cytokiner, genetiska faktorer, comorbiditet, dialys bioinkompatibilitet, dialys access och exposition för endotoxiner. Inflammationen leder till ökad energi förbrukning, minskad aptit och ökad proteinnedbrytning.

REE hos 23 patienter med RA låg signifikant högre (1488 kcal/dygn) jämfört med 23 friska kontroller (1332 kcal/kg/dygn),  $p=0,008$  *Roubenoff R et al. J Clin Invest, 93: 2379, 1994*. Avesani et al har tittat på REE hos njursjuka och fann en signifikant ökning ( $p<0,05$ ) av REE hos patienter med CRP >0,50 mg/dl (1437 kcal/dag) jämfört med de som hade CRP < 0,14 mg/dl (1272 kcal/dag) *Avesani CM et al. Am J Kidney Dis, 44: 1008, 2004*.

En annan grupp som tittat på REE hos njursjuka är *Utaka S et al. Am J Clin Nutr, 82:801, 2005* och de fann att det som bestämde REE hos 132 patienter med kronisk njursvikt var fettfri massa, ålder och CRP. Möjliga mekanismer som angavs var feber, ökad lipolys, ökad syrekonsumention, ökade nivåer av katabola hormoner och proteinkatabolism. Total energy expenditure (TEE. = REE x1,5) vid CRP <0,14 mg/dl var:  $31,8\pm 4,2$  kcal/kg/dag att jämföra med de som hade CRP >0,6 mg/dl:  $35,1\pm 5,7$  kcal/kg/dag,  $p=0,03$ . 43% av patienterna med CRP >0,6 mg/dl hade ett TEE >35 kcal/kg/dag jämfört med 20% hos de med CRP <0,14 mg/dl,  $p=0,06$  (Kamimura, opublicerad data).

Påverkan på kroppssammansättning:

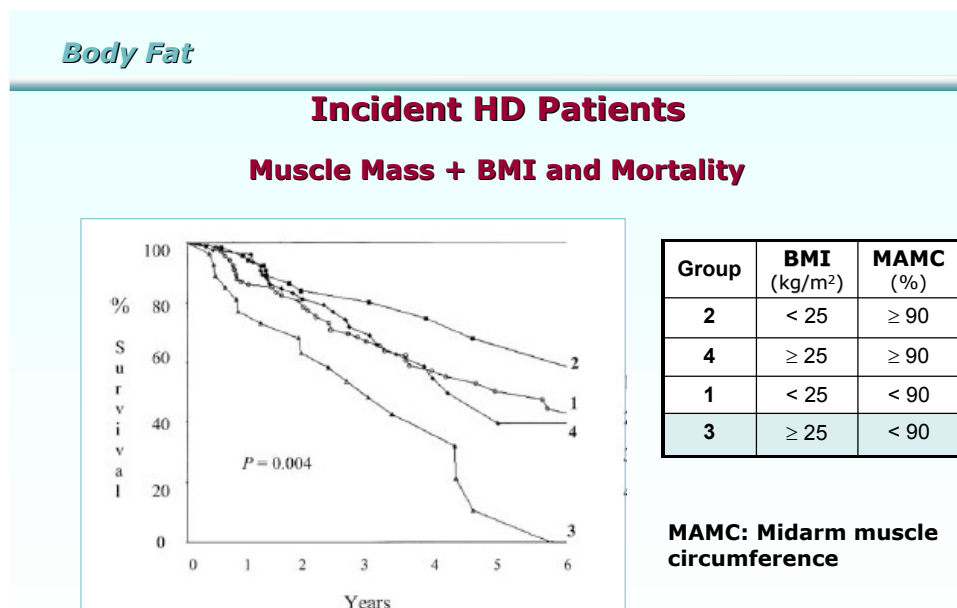
Det är svårt att visa på ett samband mellan inflammation och förlust av muskulatur i kliniska studier. Bland annat behövs tillgång till metoder som är tillräckligt känsliga och tillförlitliga för att mäta fettfri massa och muskelmassa. Inflammationsmarkörerna varierar mycket över

tid och det gäller att uppmärksamma skillnader mellan akuta och långvariga inflammationer, inflammationsgrad, och andra confounding faktorer.

Behandlingsstrategier: Anti-inflammatoriska läkemedel. Nutrition: Phytoöstrogener (sojaböna), fibrer, omega-3 fettsyror, antioxidanter. Fysisk aktivitet: *Castaneda C et al Am J Kidney Dis 43:607, 2004*

*Beddhu S et al, J Am Soc Nephrol 14: 2366, 2003* tittade på överlevnaden hos HD patienter i förhållande till BMI och kreatinin utsöndring (CE) som ett mått på muskelmassa. Bäst överlevnad hade de med BMI  $\geq 25$  och CE  $> 0,55$  g/d, därefter de med BMI  $< 25$  och CE  $> 0,55$  g/d följda av de med BMI  $\geq 25$  och CE  $\leq 0,55$ . Sämst överlevnad hade de med ett BMI  $< 25$  och CE  $\leq 0,55$ .

*De Araújo IC et al, J Ren Nutr 16:27, 2006* (denna författare ingår i föreläsarens forskningsgrupp) visar i senaste numret av Renal Nutrition denna intressanta bild:



*De Araújo IC et al, J Ren Nutr 16:27, 2006*

Materialet utgörs av 344 HD patienter som genomgick en nutritionsstatusbedömning inom 3 månader efter dialysstart. Här fann man att ålder  $> 60$  år, diabetes, s-albumin  $< 35$  mg/l, MAMC (armmuskelomkrets)  $< 90\%$  av normalvärde, och ett lågt energiintag ( $< 25$  kcal/kg) predikterade mortalitet hos nystartade HD-patienter. Höga BMI värden vid dialysstart ledde inte till förbättrad överlevnad. Studien visar snarare på sämre överlevnad hos HD patienter med ett BMI på över 25, se ovanstående figur. Det viktiga för överlevnaden tycks vara muskelmassan och inte BMI vid dialysstart. Den förbättrade överlevnaden hos personer med högt BMI återfanns bland dem med en hög andel muskler. Diskussionen som förs nu är på vilket sätt höga BMI värden påverkar överlevnaden på kort och lång sikt i dialys. Det finns siffror som antyder att högre BMI efter ca 5 år i dialys kan vara skyddande. En annan viktig aspekt att ta hänsyn till är tiden i dialys (dialysis vintage). En svaghet med denna studie var att man inte har uppgifter om comorbiditet.

Slutligen diskuterades fettmassans påverkan på inflammationgraden. Samband har påvisats mellan låggradig inflammation och ökad mängd kroppsfett, midjemått och subkutant fett mm *Kriketos AD et al. Diabetes Care, 27(3): 2033, 2004.*

**Maria Chang** (RD, Australien) presenterade PEAK-studien där man undersökt effekten av träning på bland annat nutritionsstatus hos HD patienter. De tränar 3 ggr/v under dialys.

Förbättrad stryka, minskat CRP, ökad vikt, ökat BMI och ökad armmuskelomfång uppmättes efter 12 veckor i träningsgruppen. Några biverkningar noterades: kramp, huvudvärk, hypotension och ett fall av fistelkomplikation. Det går att rekvidrera träningsprogrammet från Maria Chang.

**William Mitch** (MD, USA) inledde sitt anförande med att ifrågasätta den rådande uppfattningen om att njursjuka ofta lider av malnutrition. Malnutrition är ett tillstånd som kan hävas om man korrigerar det otillräckliga intaget. Mitch menade på att denna definition inte stämmer på njursjuka. Även om njursjuka täcker sitt behov av t ex protein så kan de uppvisa en negativ kvävebalans ändå, t ex pga acidosis. Inflammation, metaboliska restprodukter, diabetes och dialysbehandlingen per se leder till förlust av muskelmassa och fatigue. Mitch förespråkade istället att ordet kakexi skulle användas istället för malnutrition hos dessa patienter. Andra kommenterade detta med att föreslå ordet "wasting" istället.

Definitionen på kakexi enligt medicinsk terminologi: Höggradig utmätning och kraftförfall vid vissa allmänlidande (särskilt kräfta)

Definitionen av malnutrition: undernäring beroende på malabsorption eller felaktig diet.

**Dennis Fouque** (MD, Frankrike) har genomfört ett ambitiöst program för att förbättra kalkfosfat balansen enligt ett mjukvaruprogram utvecklat av Genzyme kallat "PhotoGraph". Ambitionen var att nå K/DOQI guidelines. Programmet genomfördes på olika kliniker i Frankrike och berörde 14000 patienter. Drygt 50% av dessa patienter behandlades med kalktabletter, knappt 50% med sevelamer, och drygt 1% med aluminiuminnehållande fosfatbindare. Värdena förbättrades med 1% under 6 månader. En del undrade om detta kunde betecknas som en framgång. Ja, menade Fouque, även om siffran 1% är till synes låg så är det en relevant skillnad på nationell nivå, och det skedde stora och betydelsefulla förändringar på enskilda kliniker och hos enskilda patienter.

**Noel Cano** gick bland annat igenom den sk FINE studien som på ett kontrollerat randomiserat sätt undersökt om parenteral nutrition under dialys minskar mortaliteten jämfört med peroral nutrition. 186 malnutrierade patienter inkluderades. Åldern var mellan 18-82 år. En grupp randomiserades till peroral nutrition i kombination med parenteral nutrition under dialys och en grupp fick enbart peroral nutrition. Det har stått en del om denna studie även in Nefromedia nr 8 2005. Jag har försökt hitta studien men misslyckats. I resultaten sammanfattade av Professor Stefan Jacobssons i Nefromedia fann man att patienternas BMI och s-albumin ökade signifikant i bägge grupperna, men det var ingen skillnad i ökning mellan patienter som fick peroral eller peroral + parenteral nutrition under dialys. Alltså ingen extra förbättring av nutritionsparametrar med PN. MEN, nutrition hjälper! Och om patienten inte är förmögen att inta extra näring per os så tolkar i alla fall jag dessa resultat som att IDPN (Intradialytic parenteral nutrition) har sin plats i behandlingen! Och det var slutklämmen även på N.Canos föredrag: "Extra nutrition can improve outcome in malnutrition in HD-patients".

**Peter Gaede** (MD, Danmark) var särskilt inbjuden som diabetolog och pratade om riskerna med sk "blood spikes" – inte bara hos diabetiker utan även hos icke diabetiker. Höga blodsockertoppar påverkar blodflödet, blodtrycket och leder till hyperinsulinemi (särskilt hos PD-patienter). Han rekommenderade att använda microalbuminuri "as a treatment target". Rekommenderade även "The Joss trial", om blodsockrets påverkan på progresstakt: QJ Med 2004; 97:219-27.

**Daniel Teta** (MD, Schweiz) pratade om med utgångspunkt från följande titel: "Glucose-sparing PD solutions modulate leptin/adiponectin production balance: potential (beneficial) implications for cardiovascular risk in diabetic patients".

Han började med att förklara begreppen *adipokines* (= hormoner och cytokiner som fettcellerna utsöndrar, t ex leptin som visat sig vara en oberoende riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom) och *adiponectin* (=ett hormon med antiinflammatoriska egenskaper och skyddande egenskaper vad gäller utveckling av hjärt-kärlsjukdom). Nivåerna av S-leptin är förhöjda vid dialys, särskilt vid PD oberoende av BMI). Även adiponectin är ngt förhöjt vid dialys. Tydligt har PD-vätskans sammansättning påverkan på adiponectinregleringen. Man har funnit att en ökad glukoskoncentration och neutralt pH i PD-vätskan ökar leptinnivåerna medan acidosis nedreglerar leptinproduktionen. Tanken är att utveckla PD-vätskor som ökar adiponectinproduktionen och minskar leptinproduktionen.

Om man vill läsa mer om detta finns artikel i J Am Soc Nephrol 2002, 13 134 – 141 av Zoccali et al och Nephrol Dial Trpl 2006, 21 av Furkuya et al.

**Peter Stenvinkel** gästföreläsning hette: *End Stage Renal Disease – not an equal opportunity disease – the role of genetic DNA variations*. Han inledde med att visa data över mortalitet orsakad av kardiovaskulär sjukdom runt om i världen och vilka stora skillnader som finns mellan t ex Europa och Asien. Orsakerna till detta är kulturella, dietära och genetiska. Enligt honom så finns det en ärftlig faktor vad gäller inflammationsgrad, och att Asiater har en lägre inflammationsgrad än Européer. Vid njursvikt har man sett att IL-6 och oxidativ stress predikterar outcome (det står om detta i januarinumret av AJKD).

**William Mitch** redogjorde för mekanismerna bakom förlust av muskelmassa vid njursvikt. Han gick igenom normal proteinomsättning hos människa och lyfte fram de mekanismer som påverkar proteinomsättningen vid njursvikt såsom acidosis, insulinresistens, cirkulerande inflammatoriska mediatorer, hyperparatyroidism samt oidentifierade uremiska faktorer. Han redogjorde även överskådligt för the ubiquitin-proteasome pathway.

**Joel Kopple** (MD, USA) föreläste om hur vissa effekter av intervention inte syns förrän flera år senare och att det är viktigt att vara medveten om detta. Han exemplifierade med resultat från DCCT-studien där man intensifierat uppföljningen hos diabetiker för att normalisera B-glukos och såg effekter på mortalitet först 3-4 år senare. Senare gjordes en uppföljande undersökning på samma patienter (EDIC-studien) och då kunde man fortfarande se skillnad i den grupp som fått intensiv uppföljning tidigare trots att HbA1c-nivåerna inte skilde mellan grupperna när den nya jämförelsen gjordes. Nathan et al JAMA, 2003;290:21:59? har visat på fortsatt skillnad i micro- och macroalbuminuri mellan grupperna. Intensiv glukoskontroll har alltså betydelse i årat.

Liknande fenomen kan man se på andra variabler och i andra studier, t ex i studier på effekt av dialystid på mortalitet och i MDRD studien (som undersökte om proteinrestriktion påverkar progresstakten) där man 10 år senare har följt upp den grupp som följde 0,6 g protein/kg/dag och sett att de hade en lägre mortalitet. Även intensifierad blodtrycksbehandling kan resultera i mätbara effekter 8 år senare. Kopple kallade detta ett slags "biologiskt minne" och visar att interventioner av ovan nämnda exempel är betydelsefulla.

**Alp Ikizler** (MD, USA) pratade om blodsockerkontrollens betydelse på proteinomsättningen hos ESRD-patienter. Diabetiker har en mindre fettfri massa än icke-diabetiker. Pupim, Ikizler och Stenvinkel Kid Int 2005 har undersökt detta och bl a funnit att icke-diabetiker förlorar i

genomsnitt 1,2 kg fettfri massa under första året i HD. Motsvarande siffra hos diabetiker är 3,4 kg.

**Maria Kilates** (RD, USA) pratade om nutritionella och metaboliska implikationer vid njurtransplantation. Hon inledde med att gå igenom de vanliga komplikationerna vid njurtrpl, såsom hyperlipidemi, ökad diabetesrisk och även hypomagnesemi samt de olika avstöttningsmedicinernas biverkningar. Bland annat verkar det som om Tacrolimus är mer diabetogen (30% risk att utveckla diabetes) är cyklosporin (10% risk). Hon påpekade även att det finns riktlinjer för hyperlipidemi vid njurtransplantation på NKF-K/DOQI s hemsida. En annan dietist vid namn **Linda Orazio** från Australien pratade om de njurtransplanterades onormala glukostolerans och att dietister ha en viktig roll i följa upp de transplanterade för att identifiera och behandla övervikt, ffa bukfetman (som tycks särskilt vanlig hos transplanterade kvinnor).

**Friedman** (MD, USA) skulle prata om **omega-3 fett intag hos HD-patienter** men hade nog inte så mycket att säga. Han sa att det inte finns några uppgifter om intag av n-3 i denna patientgrupp men att den förmodligen var låg och att majoriteten av HD patienter äter mycket lite fisk och har aversion mot fisk-och skaldjur. Vi dietister som satt och lyssnade på detta undrade var han fått detta ifrån – vår erfarenhet är att HD patienter tycker att fisk och skaldjur går betydligt lättare att äta än t ex kött. *Intressant* var dock att veta att njursjuka ev har en rubbning i den mekanism som omvandlar EPA till DHA vilket i sin tur kan förklara dessa patienters förhållandevis låga DHA-nivåer jämfört med icke njursjuka. Om någon är intresserad av att fördjupa sig mer i ämnet rekommenderar jag att läsa en nyligen publicerad review i Clinical Journal of the American Society of Nephrology, Nov 30, 2005 av A.Friedman och S.Moe: Review of the effect of omega-3 supplementation in dialysis.

Ett tema under konferensen som särskilt belystes var den om urinsyra och dess påverkan på progresstakten och blodtrycket. En intressant och uppmärksam talare var **Daniel Feig** (MD, USA) som tittat på urinsyrans roll vid högt blodtryck hos barn. En fördel med att titta på barn är att de inte har utvecklat en massa andra komplikationer och co-morbiditeter, vilket gör att man kan ”renodla” urinssyrans påverkan på blodtrycket, och att blodtrycket även kan vara reversibelt.

Mellan 25-30% av världens befolkning har förhöjt blodtryck – och det förhöjda blodtrycket börjar ofta redan i barndomen. I råttmodeller har man sett att i första fasen av förhöjt blodtryck är tillståndet reversibelt, urinsyra beroende och icke-natrium beroende. I fas 2, när det är icke-reversibelt är det dock natriumberoende men icke-urinsyra beroende. Feig och Johnson har även visat att barn med hypertension i större utsträckning hade förhöjda urinsyra nivåer. Många av dessa barn var dessutom överviktiga (Hypertension 2003; 42: 247-52). Talaren har även publicerat en studie i Kidney International 2004; 66:281 – 287 som visar på en effekt på blodtryck vid sänkt urinsyra pga Allopurinolbehandling. Allopurinol rekommenderas dock inte till barn.

Sammanfattningsvis så är urinsyra associerat med utvecklingen av essentiell hypertension hos barn och preliminära resultat antyder att man kan sänka blodtrycket genom att sänka urinsyranivåerna. Hab avslutade med två frågor:

\*Kan essentiell hypertoni förebyggas / undvikas

\*Skulle vätskedrivarna kunna accentuera problemen vid tidigt i utvecklingen av essentiell hypertoni eftersom dessa mediciner dramatiskt ökar urinsyranivåerna?

**Alexander Trevino-Becerra** (MD, Mexico och organisationskommitténs president) fortsatte på samma tema fast med inriktning vuxna och njursjuka. Hyperurecimia kan accentueras av

purinrik föda (t ex proteinrik föda) med även hyperinsulinemi, det kan leda till ökad albuminuri samt påverka progresstakten vid njurfunktionsnedsättning. Urinsyranivåer på >0,8 mg/dl ökar risken att utveckla CRF – män visar en 2,9 gånger ökad risk och kvinnor en 10 ggr ökad risk. Genom att ge en proteinlåg kost (han rekommenderade 0,5 g protein/kg/dag, dvs en lägre nivå än vi generellt har, i alla fall på Sahlgrenska) kan man minska urinsyra med 35%. Om man dessutom kombinerar detta med allopurinolbehandling och lämplig låg dos av diuretika (Furosemid), undviker uttorkning så kan progresstakten förlångsammas med 0,3 ml/min/år. Am J Kid Dis 2006, vol 47, s 51-59.

Nått som nämndes i förbifarten var också att FRUKTOS leder till ökat saltintag och ökade nivåer av urinsyra. Fast man vet inte hur stor andel av urinsyran som härrör från fruktos. Detta skulle dock kunna vara intressant att titta lite på då fruktos tillsätts i många livsmedel som ett alternativ till vanligt socker. Även många diabetiker har ju fått rådet att använda fruktos istället för vanligt socker - och diabetikerna är ju en viktig grupp att uppmärksamma med tanke på diabetesnefropatin.

Man diskuterade även om man skulle börja mäta B-urinsyra mer regelmässigt. Tydligt görs detta redan på en del håll, bland annat i Kina.

Nästa tema var aptit. Ämnen som togs upp vara faktorer som påverkar aptiten, hur angiven upplevd aptit är en prediktor för överlevnad hos dialyspatienter.

Bland annat har man sett en koppling mellan inflammationsgraden och aptiten och att den självuppskattade aptiten enligt VAS korrelerar med överlevnad/outcome hos HD-patienter – men inte hos predialytiska patienter. Korrelationen mellan upplevd aptit och outcome hos HD-patienter tycks dock vara könsberoende – kvinnor anger oftare att de har nedsatt aptit men de verkar samtidigt vara mindre påverkade av inflammationsinducerad aptitnedsättning – och en hypotetisk förklaring till detta är att kvinnor har högre nivåer av adiponectin

Det föredrag som skapade mest turbulens i auditoriet hölls av en ung läkare från Danmark; **Peter Marckman**. Titeln på hans föredrag var ”Dietary fat recommendations in renal Disease – time for change”. Jag tror att om han hade satt ett frågetecken på slutet av denna titel så hade det inte blivit så stor uppståndelse som det blev. Vi dietister som lyssnade tyckte dock att han hade rätt. Han inledde sitt anförande med att gå igenom nuvarande riktlinjer för intag av fett till njursjuka. Enligt ESPEN 2000 rekommenderas en fettnivå på 30 energiprocent och högst 10 energi% från mättat fett. I K/DOQI guidelines finns det inga specifika riktlinjer, men de följer den allmänna rekommendationen vid höga blodfetter som finns i USA, dvs det motsvarar ESPENS riktlinjer med tillägg om intag av kolesterol. Bakgrunden till detta är den höga andelen av mortaliteten som beror på hjärt-kärlsjukdom hos njursjuka samt att njursjuka ofta har förhöjda blodfetter.

Marckmann ifrågasätter detta med följande argument:

- Inga studier har påvisat några negativa effekter av ökat fettintag hos njursjuka.
- Ökat intag av omättat fett skulle troligen förbättra blodfetterna hos njursjuka
- Mer fett kan förhindra/förebygga malnutrition hos njursjuka
- Mer fett skulle minska vätske – och mineraltillförseln till njursjuka

Eftersom det saknas studier på njursjuka så får man gå till andra studier som visat effekt av ökat intag av omättat fett på blodfetterna. Där har man kunnat se att ett ökat intag av n-6 och n-3 ger ökade HDL värden och minsade triglycerider.

Marckmans förslag var att öka rekommenderat intag av vegetabiliska oljor till njursjuka. Eftersom de innehåller 100% fett (dvs inget vatten), de innehåller mycket n-6 fettsyror och inget kalium, fosfat eller natrium. Hans förslag till ny rekommendation var alltså:



- 40-50 energi% fett – företrädesvis vegetabiliskt fett
- 3-4 g fiskolja/dag
- en begränsning av mättat fett till <10 energi%
- Denna nivå rekommenderas inte till patienter med ett BMI>30

Rent konkret skulle man kunna översätta detta till 40 g (½ dl) olja/dag.

Många ville diskutera Marckmanns förslag efteråt. Genomgående kan man väl säga att själva idén uppfattats som intressant, men att det absolut inte gick att göra några förändringar av rekommendationen innan man gjort ordentliga studier på detta först. Ffa framhölls de njursjukas förändrade fettmetabolism som ett skäl till att vi skulle vara särskilt försiktiga med att ge extra fett till dessa patienter. Vi dietister sa inget just då, men ju mer vi pratade om detta ju mer positiva kände vi oss till Marckmans förslag. I praktiken så rekommenderar vi redan nu ett större fettintag än 30 energi%. Vi trycker mycket på fettkvalitet och rekommenderar vegetabiliska oljor. Många av oss sa att i praktiken så är det Marckmanns förslag som redan nu omsätts i praktiken – eftersom det är i princip omöjligt för våra njursjuka patienter att bibehålla sin vikt utan att fettintaget ökas (undantaget är vissa PD-patienter med ett högt energiupptag från PD-vätskorna).

Förhoppningsvis kommer Marckman att kunna följa upp denna föreläsning med en studie enligt förslag från auditoriet och presentera resultat vid nästa konferens om 2 år. Flera dietister visade intresse för att hjälpa honom med detta så att det eventuellt skulle kunna bli en multicenterstudie (Danmark, Sverige och Holland).

**Denis Fouque** (MD, Frankrike) presenterade en multicenterstudie (18 HD-kliniker, i genomsnitt 6 patienter från varje klinik inkluderade) där man undersökt det sjukdomsspecifika kosttillägget Renilon 7,5 's effekt på nutritionsstatus. Två paket av kosttillägget gavs till patienter som haft HD i minst 3 månader, hade ett nPCR<1 g/kg/d, CRP<20 mg/l. Intaget bedömdes mha matdagböcker, PNA och PCR. Compliance var bättre än förväntat - >66% tog näringsdrycken enligt instruktion.

Hos de som fick näringsdrycken nåddes nivåerna för rekommenderat energiintag samtidigt som fosfatvärdena förblev oförändrade. SGA (subjective global assessment, dvs nutritionsbedömning), quality of life, nPCR och pre-albumin steg liksom S-albumin.

Albuminet steg oberoende av inflammationsgrad. 3 månader är en kort uppföljning och inget kan säga om tillskottet kan påverka överlevnad, men den visar att det går att påverka mått på nutritionsstatus på kort tid.

**Christoph Wanner** (MD Tyskland) berättade om sitt och hans medarbetares arbete med patienter diagnostiserade med Fabry Disease i Walzbürg, Tyskland. Man har skapat ett center för dessa patienter där, och har för närvarande 88 patienter från hela landet som får sin uppföljning på centret. Sjukdomen progredierar normalt sett snabbt (ca 12-13 ml/min/år) men med hjälp av enzymbehandling är den genomsnittliga progresshastigheten ca 6 ml/min/år. Det är en sjukdom som kräver att många olika specialiteter samverkar, men Dr Wanner och hans nefrologkollegor fungerar som ett slags nav i denna samverkan.

**Dick de Zeeuw** (MD Nederländerna) redogjorde för PREVEND-studien där man under åren 97-98 screenat nästan 8600 patienter för albuminuri. Albuminuri är en tidig markör för hjärt-kärl – och njurdysfunktion. Frågan är om albuminuri är riskmarkör eller en faktor som leder till hjärt-kärlsjukdom och njursufficiens?

Normalt sett ligger utsöndringen av albumin via urinen på <20 mg/l. Vid microalbumineri ligger utsöndringen på 20-200 mg/l och vid macroalbuminuri ligger nivåerna på >200 mg/l. 5-

7% av den ”generella populationen” har microalbuminuri, andelen är högre bland dem som har förhöjt blodtryck. Andelen med albuminuri mellan 10-20 mg/l är drygt 16%. Albuminuri är mindre vanligt hos kvinnor medans det är mer vanligt hos män över 50 år.

Enligt föreläsaren predikterar microalbuminuri den total dödligheten och död i hjärt- och kärlsjukdom i större grad än övervikt. Risken att utveckla hjärt-kärlsjukdom är 14% vid microalbuminuri jämfört med 4% utan microalbuminuri. Han menade att det kostnadseffektivt att sänka albuminurinivåerna mha masscreening och medicinering. Patienter med albuminuri på 15 –300 mg/l borde behandlas. Han menade också att vi behöver jobba med att standardisera referensvärdena för albuminuri och vilka cut-point som skulle användas för att bedöma normala/abnormala värden. Föreläsaren föredrog i alla fall att mäta albuminuri i mg/l. Lite senare samma förmiddag pratade Dr Zeeuw igen om albuminuri och det positiva med att sänka nivåerna. Han sa att en minskning av albuminurin kan vara till och med viktigare än en sänkning av blodtrycket vad gäller njurpåverkan. Han nämnde även att proteinlåg kost påverkar albuminurin och detta kan vara en del av förklaringen till att PR-kost påverkar progresstakten. I sammanhanget togs även vitamin D upp som en faktor som ytterligare kan minska graden av albuminuri.

**Tilman Drueke** (MD Franskrike) gick igenom resultat från CREATE-studien som tittat på EPO och överlevnad hos 600 patienter med GFR mellan 15-35 ml/min i 20 länder. Inkluderade patienter förväntades inte starta i dialys inom de närmsta 6 månader (dvs stadium 4). Patienterna delades upp i en sk ”high target group” med Hb nivåer på mellan 130 – 150 g/l och en grupp med standardnivåer på mellan 100,5 – 115 g/l. Den genomsnittliga skillnaden i Hb mellan grupperna var 18-20 g/l. Det var ingen skillnad mellan grupperna varken vad gällde primary och secondary outcomes. De med högre Hb värden hade en snabbare progresstakt, men det var en liten signifikans på det - signifikansen berodde på 2 patienter. De med högre Hb hade signifikant bättre livskvalitet (Qol enl SF-36). Slutsatsen är att anemi bör behandlas progressivt och att nuvarande riktlinjer för Hb-värden kvarstår.

**Abelardo Aguilera** (MD, Spanien) höll ett föredrag som hette ”Brain activation in uremic anorexia”, som var ganska krångligt. Han började med att redogöra för hur hunger-mättnads cykeln fungerade och vilka olika hormoner, andra ämnen och faktorer som är inblandade i detta komplicerade system. De kan delas upp i sk Orexigens (t ex neuro peptid Y och ghrelin) och Anorexigens (t ex leptin, olika inflammationsmarkörer, acidosis mm). Njursjuka har tydligen ökade nivåer av aneroxigena substanser som kan passera blod-hjärnbarriären. Dessutom finns en obalans mellan olika aminosyror i hjärnan, men även andra substanser, vilket påverkar aptiten. Dopamin/serotonin kvoten är förhöjd, tryptofan/serotonin kvoten är onormal (med förhöjda nivåer av tryptofan). Uremiska patienter har även visat sig ha en degeneration av funktionen av vagusnerven. Glucocorticoiden Megestrol Acetate har visat sig stimulera aptiten och förbättra nutritionsstatus hos råttor – skall nu provas även på människa. Osäkert dock om denna substans skulle kunna förbättra muskelmassan.

Slutligen pratade **Harry Ward** (MD, USA) om nutritionens roll vid högt blodtryck. Han inledde med att nämna en rad mikronutrientier (salt, kalium, kalcium, magnesium, zink och crom) och livsstilsfaktorer (proteinintag, intaget av fett, kolhydrater, fiskolja, kaffe, alkohol, fysisk aktivitet och rökning) som påverkar blodtrycket. Därefter övergick han till att redovisa resultat av DASH-studien där man bland annat tittat på intag av salt, grönsaker- och frukt samt magra mjölkprodukter kopplat till blodtrycket. Utöver detta nämnde han specifika

ämnen i livsmedel som påverkat blodtrycket i studier, t ex sojaprotein, mjölkprodukter (här är det ämnen i kasein och vasslen som man tror har effekt på blodtrycket), flavonoider samt linolensyra. Därefter nämnde han även övervikt som en orsak till högt blodtryck, liksom att leptin som ökar trycket i artärerna. Bukfetma kan dessutom leda till att njurarna utsätts för tryck som i sin tur kan leda till stigande blodtryck.