

Aterosklerotisk njurartärstenos:

Revaskularisering är av nytta – på rätt patient och på rätt indikation

Randomiserade kontrollerade studier på patienter med aterosklerotisk njurartärstenos har inte visat någon fördel med revaskularisering jämfört med enbart medicinsk behandling, vilket inte utesluter klinisk nytta för utvalda patienter.

Randomiserade kontrollerade studier på patienter med aterosklerotisk njurartärstenos [1, 2] har inte kunnat visa på fördelar med revaskularisering jämfört med enbart farmakologisk behandling, samtidigt som angioplastik varit associerad med betydande komplikationer. För att korrekt kunna implementera studieresultaten i det kliniska omhändertagandet av enskilda patienter är det viktigt att känna till studiernas begränsningar, särskilt avseende vilka patienter som inkluderades.

Våra erfarenheter, och resultat från flera studier [3, 4], visar att vissa noggrant selekterade patienter har klinisk nytta av revaskularisering. Det är betydelsefullt att kunna identifiera dessa patienter och erbjuda dem bästa behandling.

Den största randomiserade studien som genomförts på patienter med njurartärstenos, ASTRAL-studien, inklu-

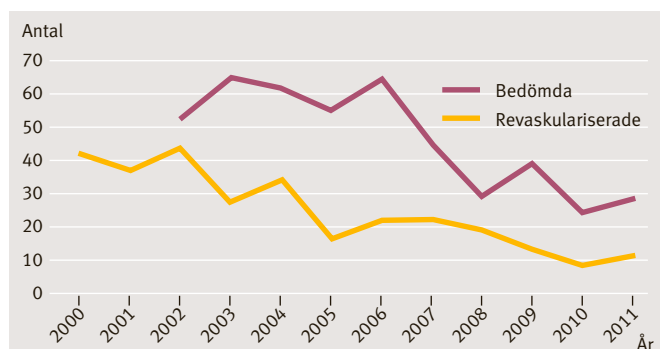
derade 806 patienter som randomiserades till antingen medicinsk behandling enbart eller till revaskularisering i kombination med medicinsk behandling [2]. Primärt resultatmätt var hastighet av njurfunktionsförsämring mätt som lutning av kurvan för reciprok serumkreatinin.

Inga signifikanta skillnader mellan grupperna sågs i vare sig primärt resultatmätt eller sekundära utfallsvariabler (blodtryck, njurhändelser, hjärt-kärlhändelser eller mortalitet). Däremot sågs allvarliga komplikationer hos cirka 6–7 procent av patienterna som genomgick revaskularisering.

ASTRAL-studien hade flera begränsningar som man måste ta i beaktande vid tolkning av resultaten:

- Endast de patienter vilkas behandlande läkare var osäkra på den kliniska nyttan av revaskularisering, och de som inte förväntades behöva genomgå revaskularisering inom 6 månader, inkluderades.
- Ätminstone 40 procent av patienterna hade en stenograd <70 procent, det vill säga en stenos av oklar hemodynamisk betydelse.
- 25 procent av patienterna hade en för åldern väsentligen normal njurfunktion och en låg förväntad risk för progressiv försämring av njurfunktionen.
- 65 procent av deltagande centra inkluderade i genomsnitt endast en patient per år, vilket skulle kunna bidra till den höga komplikationsfrekvensen.

Sammantaget måste resultaten tolkas i ljuset av att flera patienter inte hade en stark klinisk indikation för att ge-



Figur 1. Antalet patienter som bedömts på stenoskonferens, och som genomgått revaskularisering, under åren 2000–2011 på Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

nomgå revaskularisering och att en hög andel av stenoserna var lågradiga och sannolikt utan patofysiologisk betydelse.

Den viktigaste lärdomen från

ASTRAL-studien är att asymtomatiska patienter med aterosklerotisk njurartärstenos, stabil njurfunktion och acceptabel blodtryckskontroll inte bör genomgå vidare utredningar och revaskularisering. I stället ska dessa patienter (majoriteten) behandlas kraftfullt farmakologiskt och få hjälp att uppnå rökstopp.

Vidare framgår att komplikationer är relativt vanliga, vilket understryker att dessa interventioner bör skötas på en enhet med erfarenhet och stora patientvolym. Däremot ger studien inte svar på frågan vilka patienter med aterosklerotisk njurartärstenos som faktiskt skulle kunna ha nytta av revaskularisering och hur dessa skulle kunna identifieras.

I början av 2000-talet genomgick cirka 40 patienter per år revaskularisering av njurartärstenos vid Sahlgrenska universitetssjukhuset. Sedan vi skärpt indikationerna har siffran sjunkit till omkring

tio interventioner årligen (Figur 1). Förklaringen är framför allt en mer noggrann och kritisk prövning av indikationen för revaskularisering, där nytta vägs mot risk.

Vidare har antalet remisser från andra sjukhus i regionen minskat. Noterbart är att nedgången av antalet revaskulariseringar startade innan ASTRAL-studien publicerades 2009, vilket speglar den anpassning vi gjort utifrån egna kliniska erfarenheter.

Under 2011 genomfördes revaskularisering på tio patienter. Genesen till njurartärstenos var i sju fall ateroskleros, i två fall fibromuskulär dysplasi och i ett fall Takayasus arterit. Av de nio patienterna med antingen aterosklerotisk njurartärstenos eller fibromuskulär dysplasi hade sex patienter klar klinisk nytta av ingreppet utifrån effekt på blodtryck eller njurfunktion.

Patienten med Takayasus arterit blev prompt normotensiv efter revaskularisering men utvecklade restenos parallellt med hög aktivitet i grundsjukdomen och förhöjda inflammationsparametrar. En patient kunde avbryta behandling med peritonealdialys till följd av förbättrad njur-

GREGOR GURON

docent, överläkare, Njurmedicin
KARIN ZACHRISSON JÖNSSON
överläkare, Radiologi
ASO SAEED

med dr, överläkare, Njurmedicin
ELZBIETA NOWAKOWSKA-FORTUNA
specialistläkare, Njurmedicin
GERT JENSEN

med dr, överläkare, Njurmedicin
HANS HERLITZ
professor, överläkare, Njurmedicin
hans.herlitz@medic.gu.se
Samtliga vid Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

funktion. Inga allvarliga komplikationer noterades.

För vilka patienter med njurartärstenos är det aktuellt med revaskularisering? I dag finns inget evidensbaserat svar på denna fråga. Hos patienter med annan genes till njurartärstenos än ateroskleros, särskilt vid fibromuskulär dysplasi, är resultaten av revaskularisering goda och riskerna små [3]. De två unga kvinnor med fibromuskulär dysplasi som vi revaskulariserade 2011 botades från sin hypertoni.

Vid aterosklerotisk njurartärstenos är sannolikt revaskularisering indicerad hos patienter med recidiverande lungödem (flash pulmonary edema), eller vid stenosis i funktionell singelnjure (eller vid bilateral stenosis) i kombi-

nation med progredierande njurfunktionsförsämring.

Andra tänkbara indikationer för revaskularisering är att möjliggöra behandling med RAS-inhiberande läkemedel där sådan behandling är starkt indicerad (till exempel vid hjärtsvikt), eller vid resistent hypertoni där man uttömt de farmakologiska möjligheterna.

En förklaring till att en hög andel av våra patienter svarar positivt på revaskularisering skulle kunna vara att endast stenoser av hemodynamisk betydelse åtgärdas. Vi gör regelmässigt dopplerundersökning och påverkan på distala flödesindex i njurparenkymet är vägledande [5]. Vid renal angiografi mäts rutinemässigt den transstenotiska tryckgradienten. Endast om

den överstiger 10 mm Hg (medelartärtryck), eller vid morfologiskt mycket täta stenoser, genomförs revaskularisering. Andra faktorer att beakta är risken med ingreppet, som måste vägas mot förväntad nytta. Dessutom bör inte revaskularisering av små njurar (<8 cm) ske då förväntad vinst är låg.

Vi menar att revaskularisering av njurartärstenos som utförs på en enhet med stor erfaren-

het av ingreppet kan leda till avsevärda förbättringar av blodtryck och/eller njurfunktion hos noggrant selekterade patienter som är väl utredda. Förhoppningsvis kommer framtida randomiserade studier, som CORAL-studien, att ge ytterligare information om effekterna av revaskularisering och när behandlingen kan vara indicerad.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150:840-8.
2. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361:1953-62.
3. Jensen G, Zachrisson BF, Delin K, et al. Treatment of renovascular hypertension: one year results of renal angioplasty. *Kidney Int.* 1995;48:1936-45.
4. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? *Annu Rev Med.* 2001;52:421-42.
5. Saeed A, Bergström G, Zachrisson K, et al. Accuracy of colour duplex sonography for the diagnosis of renal artery stenosis. *J Hypertens.* 2009;27:1690-6.

REPLIK:

Ständig förnyelse av utredningen och handläggningen av små barn med njurbäckeninflammation

■ Utredningsbehovet efter genomgången urinvägsinfektion (UVI) har varit föremål för en intensiv debatt under flera år. I Sverige följer vi och deltar i denna debatt, och vi befinner oss i ett ständigt pågående förändrings- och förbättringsarbete med syfte att minimera utredningen av barn med UVI med bibehållen medicinsk säkerhet.

Nu har såväl England genom NICE [1] som USA genom AAP [2] kommit med rekommendationer för utredning som innebär en väsentlig och välkommen minskning av utredningarna efter UVI. NICE och AAP har utfört gedigna litteraturgenomgångar och kommit fram till snarlika förklaringsmodeller. I Läkartidningen har Kjell Tullus presenterat de nya amerikanska riktlinjerna och menar att minskningen av röntgenundersökningar efter UVI är en internationell trend [3].

Tullus vill bidra till att hålla diskussionen i Sverige levande, anser att utredningsprinciperna bör ändras för att svenska barn inte ska få omodern vård och tycks tro att vi använder gamla vårdprogram.

Situationen och förutsättningarna är annorlunda i Sverige än i England och USA. Sverige är ett litet land med traditionellt starkt intresse för urinvägsinfektioner hos barn. Vi har genomfört flera nationella studier med deltagande av majoriteten av landets barnkliniker, senast en randomiserad studie om vesikoureteral reflux [4-7]. Kunskapen och medvetenheten om urinvägsinfektioner och deras betydelse är därför generellt hög.

Vi har valt ett annat tillvägagångssätt än vad man gjort i England och USA. Vi vill i prospektiva studier undersöka konsekvenserna av tänkta

förenklingar i utredningen efter UVI och på så sätt validera de modeller som föreslås. Detta arbete har pågått under flera år och fortsätter kontinuerligt. Båda arbets-sätten (expertopinion via litteraturstudier respektive prospektiva specialdesignade studier) behövs och är viktiga för den vidare utvecklingen.

Vi började med att i en retrospektiv studie ifrågasätta rutinmässig miktionsuretro-cystografi (MUC) efter UVI [8], för att sedan i en prospektiv studie på 290 spädbarn med förstags-UVI visa att normal DMSA-skintigrafi i akutskedet efter akut pyelonefrit gör MUC onödig – vi fångar alla fall med betydelsefull reflux [9].

Vi kunde därmed koncentrera oss på patienter med patologiskt skintigrafifynd för vidare undersökning med MUC. Med en sådan modell har vi kunnat minska antalet

MUC till hälften. Denna modell, att starta uppifrån inom urinvägarna med DMSA-skintigrafi och ultraljud för att bedöma njurarna i stället för att börja med blåsröntgen, har fått beteckningen »top-down«, och studierna har blivit flitigt citerade.

Som ett led i det fortsatta arbetet har vi lanserat en selektiv användning av DMSA-skintigrafi. Genom att använda CRP som ett enkelt mått på inflammation och därmed njurengagemang har vi funnit att ett max-CRP under 70 mg/l indikerar en lågrisk-situation med få fall av njurskada vid uppföljning med DMSA-skintigrafi efter ett år [10]. Med denna modell kan vi undvara hälften av alla DMSA-undersökningar med bibehållen medicinsk säkerhet.

Vårt mål är dock att komma ännu längre. Så undersöker vi till exempel biomarkörer i urin och hoppas kunna

lansera en modell där vi genom urinprov kan identifiera såväl högrisk- som lågriskpatienter. Därigenom kan vi koncentrera oss på patienter med hög risk för njurskada och helt undvika strålbeltande utredningar (DMSA-skintigrafi och MUC) på patienter med låg risk.

Sammanfattningsvis har tiden inte stått stilla i Sverige; en rad research har publicerats och utredningen och uppföljningen har förnyats. Ett arbete med gemensamma rekommendationer för hela landet pågår inom ramen för Svensk barnnefrokologisk förening.

Sverker Hansson

docent, överläkare
sverker.hansson@gu.se

Ulf Jodal

professor emeritus
Svante Swerkersson

överläkare; ordförande i Svensk barnnefrokologisk förening; alla vid pediatrikt uro-nefrokologiskt centrum, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

REFERENSER

- Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128:595-610.
- Tullus K. Nya principer från amerikanska barnläkarföreningen: Utredningen av små barn med njurbäckeninflammation behöver förnyas. *Läkartidningen*. 2011;108:2599.
- Brandström P, Jodal U, Sillén U, Hansson S. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. 2011;6:594-600.
- Preda I, Jodal U, Sixt R, et al. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr*. 2007;151:581-4.
- Preda I, Jodal U, Sixt R, et al. Imaging strategy for infants with urinary tract infection: a new algorithm. *J Urol*. 2011;185:1046-52.

Publiceringen av detta inlägg har försenats på grund av en administrativ lapsus. red

LÄS MER Fullständig referenslista *Läkartidningen.se*

Dags för nollbud i nästa avtalsrörelse

■ I en tid när inkomstklyftorna ökar borde vi högaavlönade läkare ta ansvar och bromsa vår skenande löneutveckling. Det finns flera goda skäl till ett nollbud i nästa avtalsrörelse. Ett är att vi skulle bidra till att minska klyftorna. Ett annat är att det skulle bli mer utrymme för satsningar på bättre arbetsmiljö och fortbildning. Ett tredje skulle kunna vara att om nollbudet första året bara gäller manliga läkare skulle de kvinnliga få en chans att komma i kapp.

Att inkomstklyftorna i Sverige

verkligen ökat visar siffror från Statistiska centralbyrån, rapporterade Tidningarnas Telegrambyrå den 8 maj: På tjugo år har den tiondel som tjänar mest fått 76 procent mer att röra sig med. Medelinkomsttagarna har fått 35 procent mer. Men den tiondel som tjänar minst har fått en ökning med bara 7 procent. Det är ingen särskilt djävlig gissning att en sådan utveckling kan leda till ett ojämlikt samhälle med ökade folkhälsoproblem och allmänt sänkt livskvalitet, även för oss högaavlönade.

Att vi läkare blivit fartblinda

framgår av LT 19/2012 (sidan 939), där ordföranden i Jämtlands läns läkarförening beklagar sig över den låga lönen för »Läkare/chef på mellan-nivå« i Jämtland (medianlönen ligger på 71 138 kronor i månaden): »Läkarföreningen tycker det är väldigt tråkigt att vi ligger så lågt, och vi är absolut inte nöjda.«

På medlemssidan i samma nummer (sidan 994) informerar Läkarförbundet om lönestatistik för läkare. Det handlar om medellöner på 64 593 kronor (för överläkare), 65 675 kronor (för distriktsläkare) respektive 40 685 kronor (för ST-läkare).

Längst ner på samma sida passar Läkarförbundet på att göra reklam för »Jämlik vård – vårda jämlikt«, en konfe-



Vimmet: Airliliste

rens som ironiskt nog handlar om hur ojämlikheten ökar, vilket leder till stora bekymmer. Den intresserade kan hitta mycket om detta genom att klicka sig fram på <vardajamlikt.se>.

ILT 23-24/2012 (sidan 1143) rapporteras att Läkarförbundets ordförande Marie Wedin i sitt inledningstal på Läkarförbundets fullmäktigemöte

tagit upp den aktuella frågan om nästa avtalsrörelse, som ska påbörjas redan före jul.

Jag föreslår att Läkarförbundet då avstår från att slentrianmässigt framhärda i kampen för ytterligare löne-lyft. Det räcker nu. Mitt förslag är ett nollbud. Se det som en chans att visa samhällsansvar, motarbeta girighet och samtidigt frigöra tid och resurser som kan ägnas åt viktigare frågor.

Anders Källgård

distriktsläkare, Varberg

anders.kallgard@

regionhalland.se

REPLIK 1:

För lågt löneläge gynnar bara bemanningsföretagen

■ I Jämtland har vi, tvärtemot vad många tror, en generellt dålig lönenivå framför allt för seniora läkare. Våra överläkare ligger på plats 19 av 21 landsting/regioner i löneligan, och läkare med chefsuppdrag tjänar sämst i hela landet: medianlönen är 71 138 kronor i månaden. Det kan jämföras med Halland, där läkare med chefsuppdrag har 95 000 kr i månaden.

Att ha en relativt sett så låg lönenivå i ett litet landsting i Norrlands inland förvärrar

bara en redan ansträngd rekryteringssituation, och detta gynnar enbart bemanningsföretagen.

Såklart vi är missnöjda! Ett nollbud är otänkbart här. För ett lönestopp skulle väl knappast leda till att kollegor i andra delar av landet solidariskt skulle sänka sina löner för att hjälpa oss?

Sara Sehlistedt

ordförande, Jämtlands

läns läkarförening

sara.sehlistedt@jll.se

REPLIK 2:

Du är välkommen att delta i formulerandet av våra krav

■ Det är förställigt att anse läkares löner höga i jämförelse med många andra yrkesgrupper. Läkares professionella ansvar är stort och viktigt, ibland till och med livsavgörande. Kunskap, erfarenhet, omdöme och mod krävs för att axla läkarrollen. Vi ska ha bra betalt för våra insatser. Det är vi värda, anser jag.

Vi behöver förstås fortbildning och har också rätt till en god arbetsmiljö. Hur våra yrkanden formuleras inför nästa års avtalsrörelse avgörs i demokratisk ordning av representanter för Läkarförbundets olika delar. Kanske får du gehör för ditt förslag om ett nollbud.

Marie Wedin

Läkarförbundets ordförande