

Behandling med protein-reducerad kost vid njursvikt

Majoritet av svenska njurmedicinska enheter tillämpar metoden, visar enkät



SINTRA EYRE, medicine licentiat i klinisk nutrition, dietist
sintra.eyre@vgergion.se
ELISABET ROTHENBERG, med dr, chefsdietist; båda sektionen för klinisk nutrition, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg

Vid njurinsufficiens är risken för malnutrition stor [1]. Metabola rubbningar uppträder såsom förändrad proteinomsättning, metabol acidosis, minskad insulinkänslighet, rubbningar i omsättningen av kalcium och fosfat med ökad parathormoninsöndring och nedsatt omsättning av triglyceridrika lipoproteiner med dys- eller hyperlipidemi som följd [2]. Spontan minskat protein- och energiintag i takt med att den glomerulära filtrationshastigheten (GFR) minskar har också påvisats [3]. Minskat intag kan bero på uremiska symtom (matledda, illamående och kräkningar), liksom förändrad smakupplevelse [4]. Malnutrition vid dialysstart är en prediktor för ökad morbiditet och mortalitet [5]. Bevarat nutritionsstatus före dialysstart är därför av största betydelse.

Behandling med proteinreducerad kost syftar till att begränsa ansamlingen av kvävehaltiga metaboliter och därigenom lindra uremiska symtom, begränsa metabola störningar såsom acidosis, begränsa intag av fosfor, kalium och natrium, säkerställa adekvat protein-, energi- och näringsintag och förebygga malnutrition [1, 6] samt minska progress av njurfunktionsnedsättning.

Åsikterna om huruvida proteinreducerad kost påverkar progressstakten liksom lämpligheten i att ordinera proteinreducerad kost för att lindra uremiska symtom är dock föremål för diskussion; inte bara internationellt och nationellt utan också inom enskilda kliniker. Kritikerna anser att kosten leder till malnutrition, att den är svår att följa och att de studier som genomförts fokuserat på den proteinreducerade kostens fördelar, vilket begränsar evidensvärdet [7]. Kritikerna menar därför att de patienter som har spontant minskat proteinintag hellre bör starta dialys – »timely initiation of dialysis» [8] – än börja med proteinreducerad kost. Förespråkarna för proteinreducerad kost menar i stället att kosten är säker från nutritionssynpunkt när riktlinjerna för energi- och proteinintag efterföljs [9].

Mot denna bakgrund är det motiverat att undersöka omfattningen av användning av proteinreducerad kost i Sverige och om det skett några förändringar de senaste 10 åren med avseende på ordination, tillämpning och uppföljning.

METOD

Våren 1997 gjordes en enkätundersökning av dietist Karin Gra-

nehult vid Uppsala universitet som publicerades med rubriken »Proteinreducerad kost i behandling av njursvikt. En kartläggning av omfattning och indikationer i Sverige 1997» [10]. Syftet var att undersöka om, var, när, hur och varför proteinreducerad kost ordinerades, vilket inte kartlagts i Sverige tidigare. En enkät med 28 frågor skickades till 47 dietister och 48 läkare på Sveriges då samtliga njurmedicinska enheter med tillgång till dialysavdelning.

Svarsfrekvensen var 81 procent bland såväl dietister som läkare.

I september 2006 skickades återigen en enkät ut via e-post, denna gång enbart till dietister inom njurmedicin. Enkäten sändes till de 51 personer registrerade på den nätverkslista för njurdietister som upprättats under våren 2006 av Dietisternas riksförbunds referensgrupp för njurmedicin. Listan inkluderar i princip samtliga dietister verksamma inom njurmedicin (totalt finns ett 60-tal njurkliniker). Där e-posten upphört eftersöktes adress (4 fall). Dessutom tillkom 2 dietister som inte fanns med på nätverkslistan. En påminnelse sändes 3 veckor efter första utskicket.

Den nya enkäten utgick från 1997 års version, men några frågor togs bort (12 frågor) och nya lades till (2 frågor) i syfte att renodla frågeställningarna rörande användandet av proteinreducerad kost. Därmed togs frågor om sjukhusets upptagningsområde, totalt antal besök per år på den njurmedicinska mottagningen, antal läkartjänster på kliniken och specifika frågor angående kostbehandlingsprogram bort. De 2 nya frågorna berörde typ av sjukhus/mottagning och omfattning av dietisttjänst.

Resultaten beskrivs i procent, median och variationsvidd, och eventuella skillnader mellan de två undersökningstillfällena testades med z-test vid proportionstal. P-värde <0,05 bedömdes som signifikant.

RESULTAT

Svarsfrekvensen uppgick till 77 procent.

Majoriteten av dietisterna inom njurmedicin fanns på universitets- eller regionsjukhus (49 procent) och arbetade med njurpatienter 10–49 procent av tjänsten.

De som arbetade med njurpatienter mer än 50 procent av arbetstiden hade ökat från 20 till drygt 40 procent under de senaste 10 åren.

Proteinreducerad kost i kliniken

Totalt 78 procent svarade att proteinreducerad kost (PR-kost) användes. Motsvarande andel 1997 var 89 procent (icke

SAMMANFATTAT

Olika synsätt präglar den svenska njursjukvården vad gäller det nutritionella omhändertagandet av patienter med njursvikt utan dialys.

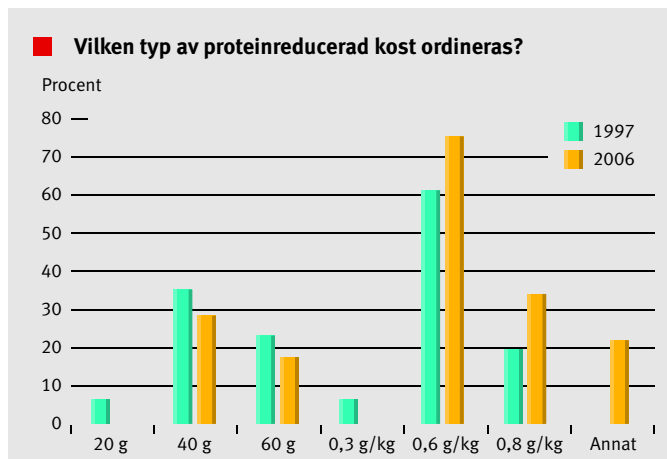
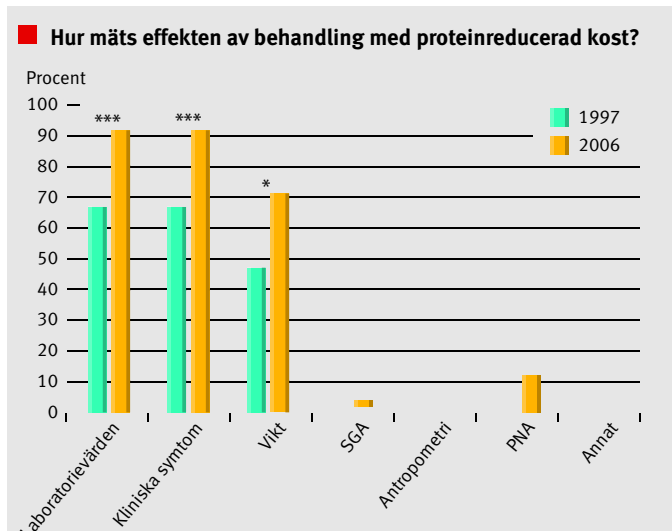
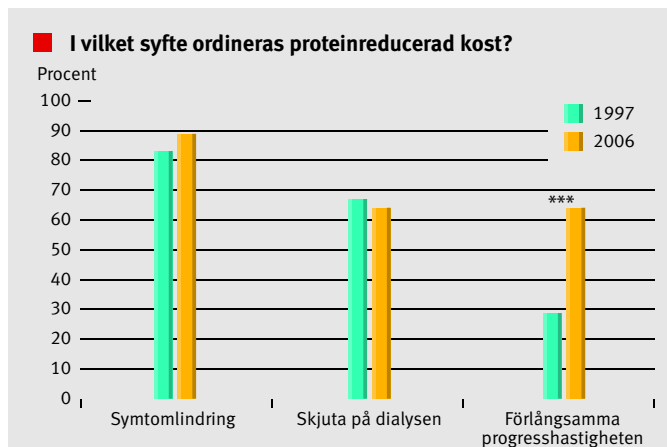
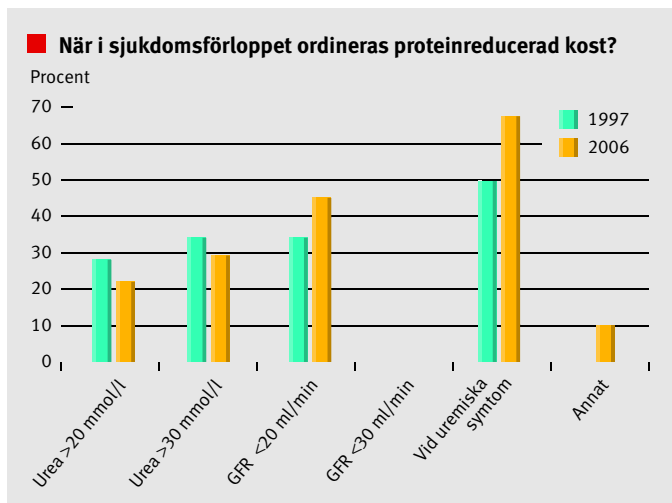
En majoritet av Sveriges njurmedicinska kliniker använder proteinreducerad kost vid njursviktsbehandling före dialys.

Den lägsta proteinnivån vid proteinreducerad kost (0,3 g/kg kroppsvikt/dag) är inte längre i bruk.

Den proteinreducerade kosten har »moderniserats» un-

der de senaste 10 åren. Ordination av fasta proteinnivåer har minskat, medan individuellt beräknade proteinnivåer har ökat, vilket överensstämmer med riktlinjerna från Svensk njurmedicinsk förening.

Njursvikt leder ofta till malnutrition. Oberoende av synen på proteinreducerad kost bör njursviktpatienter erbjudas kontakt med legitimerad dietist för optimering av näringsintaget i syfte att förebygga malnutrition.



Figur 1. Ordination och uppföljning av proteinreducerad kost. Figuren överst till vänster omfattar svar från både läkare och dietister 1997 och 2006; de övriga figurerna omfattar svar från dietister 1997 och 2006. (GFR = glomerulär filtrationshastighet, SGA = »Subjective Global Assessment« [en typ av nutritionsstatusbedömning], PNA = »protein equivalent of nitrogen appearance rate« [används för att uppskatta proteinintaget].)

signifikant). Exempel på orsaker till att proteinreducerad kost inte användes:

- »Det anses ej finnas resurser för den uppföljning av patienterna som krävs.«
- »En tongivande läkare tror inte på PR-kost. Den används i undantagsfall av patienter som själva insisterar.«
- »Min arbetsplats tillhör en tradition som sällan använder PR-kost.«
- »Ointresse från läkarna. Men patienterna får alltid en kostgenomgång av dietist.«
- »Våra läkare tycker det är bäst att börja dialysbehandling direkt.«

Antalet behandlade med proteinreducerad kost var 590 i september 2006. Uppgift saknas från 1997. Däremot fanns uppgifter om antalet kostbehandlade patienter i median; 8,5 patienter (variationsvidd 0–60 patienter) per dietist, vilket motsvarar 2006 års nivå; 10 patienter (variationsvidd 0–100 patienter). Uppskattad andel patienter som behandlades med proteinreducerad kost före dialysstart var cirka 50 procent (variationsvidd 10–100 procent) 1997 och 45 procent (variations-

vidd 2–92 procent) 2006. Frågan besvarades dock av endast 22 av de 32 som uppgett att proteinreducerad kost användes i kliniken 2006.

Ordination och uppföljning

Det var uteslutande läkare som ordinerade proteinreducerad kost, ibland i samråd med dietisten, vilket inte förändrats de senaste 10 åren. Däremot var det inte uteslutande dietister som gav kostråd. Enligt 1997 års enkät uppgav 37 procent av läkarna att de gav kostråd, vilket endast 3 procent av dietisterna trodde. År 2006 uppgav 16 procent av dietisterna att läkarna gav kostråd; dessutom uppgavs att sjuksköterskor och njursviktskoordinatorer gav kostråd i liknande omfattning som läkarna.

Proteinreducerad kost ordinerades vanligtvis vid uppkomst av uremiska symtom (Figur 1 över till vänster). Majoriteten av svaren 1997 och 2006 angav symtomlindring och uppskjutande av dialys som främsta orsaker (Figur 1 över till höger). Andelen som angav en förlångsammad progresshastighet hade ökat från 29 till 66 procent ($P < 0,001$).

Laboratorievärden, kliniska symtom och vikt var de dominerande effektmåten (Figur 1 under till vänster). Dietisternas delaktighet i utvärderingen av kostbehandlingen hade ökat se-

»Behandling med proteinreducerad kost fungerar bäst om den genomförs i ett team, och dietisternas behov av ett nära samarbete med läkare och sjuksköterska kan inte nog understrykas.«

dan 1997; dessutom uppgav 4 dietister 2006 att deras klinik använde sig av ureaflödesmätningar för bedömning av proteinintaget, till skillnad från inga 1997.

Beräkning av proteinbehov

På frågan om typ av ordinerad proteinreducerad kost fanns flera svarsalternativ. Det var en tydlig skillnad 1997 vs 2006: användandet av s k PR20- eller 0,3-gramskost tycktes ha upphört helt (Figur 1 under till höger). Visserligen var användandet lågt redan 1997, men 2006 var kosten helt ur bruk. En annan skillnad från 1997 jämfört med 2006 var att proteinnivåerna oftare ordinerades i gram per kilo än utifrån en fastslagen proteinmängd. Dessutom uppgav flera 2006 än 1997 att proteinnivån 0,8 g/kg kroppsvikt/dag ordinerades. Det fanns också möjlighet att ange andra proteinnivåer än de i enkäten föreslagna. Det framkom att 0,4 och 0,7 g/kg kroppsvikt/dag och »individuellt nivå anpassad till patientens specifika behov« samt 0,8 g/kg kroppsvikt till diabetiker användes.

Ytterligare kommentarer:

- »Vid 0,6 g/kg går man inte under 40 g protein/dag totalt sett.«
- »Läkarna ordinerar 40 g, jag räknar på 0,6 g/kg.«
- »Initial nivå är 0,8 g/kg. När inte detta räcker, sänker vi till 0,6 g/kg. Oftast får vi störst sänkning från överkonsumtion av protein till 0,8 g/kg/dag.«
- »Proteinintaget varierar mellan 0,5 och 0,8 g/kg/d. Kostens halt av högvärdigt protein ligger på ca 40 % och kompletteras med essentiella aminosyror i en individuellt anpassad dos.«

Supplementering

I 1997 års sammanställning redovisades endast läkarnas svar med avseende på supplementering; 2006 var det dietister som besvarade frågan. År 1997 kompletterades 35 procent av patienterna med proteinreducerad kost »ofta eller alltid« med essentiella aminosyror; 2006 var motsvarande siffra 25 procent (icke signifikant). Färre patienter tycktes regelmässigt få tillskott av vitaminer 2006 än 1997; 12 procent kompletterades enligt dietisterna 2006, 56 procent enligt läkarna 1997. Det som angavs 2006 var vattenlösliga vitaminer, folacin och vitamin B₁₂. Även vitamin E-tillskott gavs. Uppgifter saknades om supplementering med mineraler i sammanställningen från 1997. Svaren 2006 var svårtydda, eftersom det inte gick att utvärdera vilka specifika mineralämnen som åsyftades. De flesta som angett typ hade uppgett kalcium, men även järn, magnesium och zink nämndes.

DISKUSSION

En klar majoritet av dem som besvarade enkäten uppgav att proteinreducerad kost användes på deras klinik, främst i symptomlindrande syfte. Samtidigt fanns det kliniker som helt avstod från behandling med proteinreducerad kost. Analysen av skillnader mellan de två undersökningstillfällena kan ha påverkats av att både läkare och dietister besvarade den första enkäten, medan endast dietister besvarat den senare. I första hand har jämförelsen gjorts mellan dietisternas svar 1997 och 2006. Då jämförelsen skett mellan läkarnas och dietisternas

svar har detta redovisats. Efter det att läkare ordinerat proteinreducerad kost var det dietisten som genomförde kostbehandlingen [6]. Därmed har denna yrkesgrupp i likhet med läkarna ansetts kunna ge en relevant beskrivning av användandet av proteinreducerad kost i kliniken.

Ordination och uppföljning

Behandling med proteinreducerad kost ska ske på läkarordination enligt riktlinjer från Svensk njurmedicinsk förening [6]. Svaren tyder på att så också sker. Dietisten har huvudansvaret för genomförandet av kostbehandlingen, men såväl läkare som sjuksköterska är viktiga för ett lyckat resultat genom att bidra med information om syftet med kosten och utvärdering av behandlingen. Behandling med proteinreducerad kost fungerar bäst om den genomförs i ett team, och dietisternas behov av ett nära samarbete med läkare och sjuksköterska kan inte nog understrykas.

Förutom uppföljning av laboratorievärden, uremiska symptom och viktutveckling är det positivt att fler kliniker bedömde proteinintag med ureaflödesmätningar. Resultaten från enkäten 1997 visade på att ureaflödesmätningar inte användes, vilket inte är korrekt, eftersom undersökningen varit i bruk på Huddinge sjukhus sedan 1980-talet. Utöver ovan nämnda effektmått kan även mätning av kroppssammansättning bidra med ytterligare information gällande nutritionsstatus.

Dietisten ska uppmärksamma läkaren på om patienten inte kan fullfölja kostbehandlingen, eftersom risk för malnutrition då föreligger, och behandlingen bör avbrytas. Om behandling med proteinreducerad kost inte anses möjlig bör patienten ändå få träffa dietist för utredning av intag och bedömning av nutritionsstatus [11, 12]. De patienter som befinner sig i riskzonen för malnutrition kan då fånga upp och ges råd om t ex energiberikning.

I ett svar framkom att proteinreducerad kost inte användes, eftersom det inte ansågs finnas resurser för uppföljning. Då är det ur medicinsk synvinkel helt korrekt att avstå från behandling med proteinreducerad kost. Alla patienter inom svensk sjukvård har dock rätt till en jämlik, god och säker vård (SOSFS 2005:12). Med den utgångspunkten inställer sig frågan om det är försvarbart att njursviktpatienter inte kan erbjudas individuell och regelbunden kostrådgivning av legitimerad dietist.

Beräkning av proteinbehov

Rekommenderad proteinnivå ordinerar och beräknas numera i större utsträckning utifrån patientens behov. Enligt kommentarer gjordes ofta beräkningen av det individuella behovet av dietist, medan läkare många gånger ordinerade fasta proteinnivåer. Fasta proteinnivåer är olämpliga att använda. Till exempel innebär en ordinerad PR40-kost till en person som väger 40 kg ett normalt proteinintag (1 gram/kg kroppsvikt), medan för en person som väger 90 kg innebär den ett otillräckligt intag (0,44 g/kg kroppsvikt). Även om individuella proteinnivåer rekommenderas [6, 11] kan det medföra praktiska svårigheter vid genomförandet av kosten till ineliggande patienter, till dem som får matleveranser hem eller som bor på äldreboende. Många storkök utgår fortfarande från den »klassiska PR40-kostens« proteinnivåer. Det blir dietistens uppgift att informera dem som lagar maten hur recepturen kan justeras för att passa den enskildes behov.

Supplementering

Supplementering av kosten med essentiella aminosyror tycktes ha minskat. Möjliga orsaker kan vara att de lägsta pro-

TABELL I. Supplementering vid behandling med proteinreducerad kost – exempel ur rekommendationer om vitamin- och mineraltillskott vid njursvikt samt källor för intag i kosten. (Tillskott av järn, kalcium och vitamin D sköts av patientansvarig läkare.) (EPO = erythropoietin.)

Vitamin/mineral	Vid behandling med proteinreducerad kost	Källor i kosten [13, 14]
B ₁	Nivåer ofta låga vid uremi Supplementering rekommenderas [1, 6, 15]	Drygt 50 procent av intaget kommer från cerealier, frukt och grönt
B ₂	Nivåer ofta låga vid uremi Supplementering rekommenderas [1, 6, 15]	60 procent av intaget kommer från mjölk och mjölkprodukter samt animaliska produkter
B ₆	Nivåer ofta låga vid uremi [1, 15] Patienter som behandlas med EPO kan utveckla vitamin B ₆ -brist [15] Supplementering rekommenderas [1, 6, 15]	60 procent av intaget kommer från vegetabilier
C-vitamin	Nivåer ofta låga vid uremi [1, 15] Föreslagna supplementering 30–50 mg/dag, dock avråds från att större doser (>60 mg/dag) ges på grund av risk för hyperoxalos [1]	Frukt och grönt
B ₁₂	Kroppens förråd av B ₁₂ räcker vanligtvis i flera år [13] Generell supplementering behövs inte [1] Årlig statusbedömning föreslås till högriskpatienter, särskilt veganer [15] Bedömning av B ₁₂ -status kan göras hos patienter som inte svarar på behandling med EPO enligt förväntan [16]	De enda källorna är animaliska livsmedel
Folsyra	Generell supplementering behövs inte [1, 15, 17] Bedömning av folsyrastatus kan göras hos patienter som inte svarar på behandling med EPO enligt förväntan [1, 16]	Två tredjedelar av intaget kommer från vegetabilier Folat är ett känsligt vitamin som lätt förstörs av värme
Zink	Zinknivåerna i serum faller vid njursvikt, orsak dock oklar [15, 17] Belägg saknas för värdet av rutinmässig tillförsel [17] Bedömning av supplementeringsbehov samt intag handhas av dietist [18]	55 procent av intaget härrör från kött, fågel, mjölk- och mjölkprodukter, fisk och skaldjur
Selen	Låga selenivåer har uppmätts hos patienter med njursvikt [1] Bedömning av supplementeringsbehov samt intag handhas av dietist [18]	78 procent av intaget härrör från kött, fisk och skaldjur, mjölk och mjölkprodukter samt ägg I Norden är jorden selenfattig

teinnivåerna numera inte används och att fler patienter har proteinnivåer på >0,6 g protein/kg kroppsvikt/dag och därmed inte behöver essentiella aminosyror så länge det högvärdiga proteinet utgör minst 60 procent av intaget [6, 11]. Bedömning av andel högvärdigt protein i kosten, och därmed behov av essentiella aminosyror, är dietistens ansvar.

Andelen patienter med proteinreducerad kost som får vattenlösliga vitaminer tycktes ha minskat. Möjligtvis kan en del av skillnaden mellan måttillfällena bero på att det var läkarnas svar som redovisades 1997, medan det var dietister som svarade 2006. Det är svårt att spekulera i om det var läkarna som överskattade eller dietisterna som underskattade supplementeringen med vitaminer. Oberoende av orsakerna till denna skillnad behöver dietisterna bli mer uppmärksamma på att påtala behovet av tillskott av vattenlösliga vitaminer, eftersom proteinreducerad kost ska supplementeras enligt rådande såväl nationella som internationella riktlinjer [1, 6, 12]. Ibland kan även bedömning av folsyra- och vitamin B₁₂-status behövas. För rekommendationer rörande supplementering vid proteinreducerad kost se Tabell I.

I kommentarerna framkom att kostråd givna av läkare och sköterskor inte alltid varit till gagn för patienten. Exempel på detta var råd som resulterat i att patienten köpt mjölkfritt margarin eller ätit stora mängder fisk, eftersom de rekommenderats att utesluta mjölkprodukter och ägg och äta mindre kött. När en patient som följt dessa råd träffar dietist och upptäcker att inget är »förbjudet«, utan att det i stället gäller att justera portionsstorleken av vissa livsmedel, upplevs detta som mycket positivt.

Dietisten har specifik kunskap för att utreda och behandla nutritionsrelaterade problem [19]. En individuellt utformad ordination är förutsättningen för god följsamhet till kostbehandlingen. Dietistens kompetens är nödvändig i det nutritionella omhändertagandet av den njursjuke, eftersom närmare en tredjedel av läkarna och en femtedel av sjuksköterskorna

uppfattar sin egen kunskapsnivå inom nutritionsfältet som låg, och mer än hälften anser att deras grundutbildning inte gett nödvändiga kunskaper i klinisk nutrition [20]. Framgångsrik kostbehandling förutsätter ett nära samarbete mellan de olika yrkesgrupperna inom njurmedicin.

Nytt nationellt njursviktsregister

Under hösten 2007 introducerades ett nytt nationellt njursviktsregister i Sverige, Svenskt njurregister (SNR), där patienter med kronisk njursvikt följs under alla faser av sjukdomen. Bland annat kommer uppgifter om användandet av proteinreducerad kost i Sverige att registreras. När denna information kombineras med uppgifter om nutritionsstatus, morbiditet och mortalitet kommer den att bidra med en fördjupad kunskap om hur och i vilken omfattning proteinreducerad kost används i kliniken och dess berättigande som behandlingsmetod. I detta arbete borde dietisterna kunna bli betydligt mer delaktiga än vad de för närvarande är.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på lakartidningen.se

REFERENSER

- Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, Engel B, et al. Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr.* 2000;19:197-207.
- Attman P. Njursjukdomar. In: Björneboe GA, Drevon CA, editors. *Mat* og medicin. Kristiansand: Høyskoleforlaget AS; 1999. p. 647-60.
- Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6:1386-91.
- Fernström A, Hylander B, Rössner

- S. Taste acuity in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 1996;45:169-74.
5. Obrador GT, Pereira BJ. Initiation of dialysis: current trends and the case for timely initiation. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 2:S142-9.
 6. Svensk Njurmedicinsk Förening. Riktlinjer för omhändertagande av patienter med njursvikt. 2007. <http://www.njur.se>
 7. Johnson DW. Dietary protein restriction as a treatment for slowing chronic kidney disease progression: the case against. *Nephrology (Carlton).* 2006;11:58-62.
 8. Mehrotra R, Nolph KD. Treatment of advanced renal failure: low-protein diets or timely initiation of dialysis? *Kidney Int.* 2000;58:1381-8.
 9. Mitch WE. Beneficial responses to modified diets in treating patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005;94:S133-5.
 10. Granehult K. Proteinreducerad kost i behandling av njursvikt. En kartläggning av omfattning och indikationer i Sverige 1997. Uppsala: Uppsala universitet; 1997.
 11. Dietisternas riksförbunds referensgrupp i njurmedicin. Riktlinjer för nutritionsbehandling vid njursvikt utan dialys. 2006. <http://www.drif.nu/njurmedicin>
 12. Caring for Australasians with renal impairment. Prevention of progression of kidney disease. <http://www.cari.org.au/guidelines.php>
 13. Nordiska näringsrekommendationer 2004. 4:e uppl.
 14. Riksmaten 1997-98. Kostvanor och näringsintag i Sverige. Metod- och resultatanalys. Uppsala: Livsmedelsverket; 2002.
 15. Caring for Australasians with renal impairment. Guidelines. <http://www.cari.org.au/guidelines.php>
 16. Target guideline 6. Assessment and optimizing iron stores. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14 Suppl 5:14-5.
 17. Kopple JD, Massry SG, editors. Nutritional management of renal disease. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
 18. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association. European guidelines for the nutritional care of adult renal patients, Dietitians Special Interest Group, October 2002. http://www.associationhq.com/edtna/pdf/diet_dietguid.pdf
 19. Dietisternas riksförbund. Etisk kod för dietister. 2nd ed. 2007. <http://www.drif.nu/DRF.ETISKKOD.FOLDER.0706.pdf>
 20. Johansson U, Larsson J, Rothenberg E, Stene C, Unosson M, Bosaeus I. Nutritionsbehandling inom slutenvården. Svenska sjukhus klarar inte Europarådets riktlinjer. *Läkartidningen.* 2006;103:1718-24.

Läsarkommentar

På lakartidningen.se kan du ge dina kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande
saklig

Läkartidningen