



Ultraprocessad mat skadar njurarna ♦ Rapport från ASN ♦ Bör dialysnålens öga vändas uppåt eller nedåt? ♦ Cancer och njursjukdom ♦ RAS-blockad eller ej vid svårnjursvikt? ♦ Nytt läkemedel mot hypertoni ♦ PD eller HD före nytransplantation?

Risken att drabbas av cancer är ökad vid njursvikt och efter transplantation

Det finns ett samband mellan njursvikt i olika stadier och ökad risk för cancer. Även efter njurtransplantation är risken för maligna sjukdomar högre än i den allmänna befolkningen. Två nya undersökningar och en ledarkommentar kastar nytt ljus över ett problem som är lätt att förbise.

Kronisk njursvikt har samband med ökad risk att drabbas av en rad andra sjukdomar och av dessa får hjärt-kärlsjukdom mest uppmärksamhet. Det är dock sedan länge känt att patienter med njursvikt löper ökad risk att utveckla olika former av maligna sjukdomar. Dessutom är resultaten vid behandling av cancer sämre för patienter med njursjukdom än för övriga grupper. Två nya studier i ämnet har nyligen publicerats.

Undersökning från Kanada

I en studie från provinsen Ontario i Kanada som omfattade åren 2007–2016 ingick 29 809 patienter i dialys och 4 951 som genomgått njurtransplantation. Dessutom inkluderades 5 882 388 vuxna personer för vilka två mätningar av eGFR fanns registrerade och dessa deltagare delades in i grupper; från normal njurfunktion till eGFR lägre än 15 ml/min. Effektmåttet var förekomst av cancer och mortalitet.

Totalt diagnostiserades 325 859 fall av cancer under en uppföljningstid som motsvarade cirka 30 miljoner person-år. Den kumulativa incidensen för cancer var 11–15 % för patienter med njursjukdom. Risken för cancer var ökad vid mild till måttlig njursvikt men inte vid svår njursvikt eller för patienter i dialys. Njurtransplanterade patienter hade ökad risk för cancer.

Ökad risk för spridd sjukdom

Ett annat fynd var att patienter med njursvikt löpte ökad risk för att cancersjukdomen var spridd, dvs metastaserande, vid diagnostillfället. De med eGFR 59–15 ml/min och transplanterade patienter hade ökad risk för mortalitet relaterad till cancersjukdomen.

Studiens slutsats blev att det finns ett betydande samband mellan njursjukdom och cancer. Risken för cancer var ökad vid mild till måttlig njursvikt och bland transplanterade men inte vid svår njursvikt. Mortalitet relaterad till cancer var signifikant högre för patienter med njursjukdom, speciellt beträffande urologisk cancer och myelom.

Studie från Australien och Nya Zeeland

En forskargrupp från Australien och Nya Zeeland har undersökt om patienter i dialys löper ökad risk att drabbas av cancer. I den retrospektiva studien analyserades data från olika sjukvårdsregister, bland annat ländernas njurregister, för åren 1980–2013.

Bland 59 648 patienter i dialys (HD + PD) inträffade 34 100 dödsfall varav 3 677 orsakades av cancer. Den relativa risken att avlida till följd av cancer var dubbelt så hög för patienter i dialys som i den allmänna befolkningen. Risken var högst för myelom samt för cancer i svalg och munhåla. Kvinnor i dialys löpte signifikant högre risk än män att avlida av cancer och patienter i HD löpte

högre risk än patienter som behandlades med PD. Under uppföljningstiden minskade den cancerrelaterade mortaliteten bland patienter i dialys – men inte i lika hög utsträckning som i den allmänna befolkningen.

Ledare i tidskriften

I en ledare i tidskriften påpekas att denna typ av undersökningar är ett resultat av att välfungerande sjukvårdsdatabaser ger möjlighet till analys av stora patientmaterial. Risken för cancer är således ökad vid njursvikt i olika stadier och efter transplantation, men patienter i dessa grupper har regelmässigt exkluderats från randomiserade studier som utvärderat behandling vid olika maligna sjukdomar. Kunskaperna om hur cancer ska behandlas vid njursvikt och dialys är därför otillräckliga.

Myelom och njurcancer

Beträffande den högre förekomsten av myelom och njurcancer bland patienter med njursjukdom påpekar ledaren att det är svårt att veta orsakssambandet eftersom dessa sjukdomar i sig ökar risken för njursvikt.

De två studierna kom således till motstridiga resultat beträffande risken för cancer bland patienter i dialys. Ledaren nämner att dessa patienter har hög mortalitet orsakad av kardiovaskulära sjukdomar och infektioner och att detta kan innebära att patienter avlider av dessa orsaker innan de hunnit utveckla cancer.

Svårt upptäcka maligna sjukdomar

Ledaren tar även upp problemet med att upptäcka maligna sjukdomar i tid. Patienter med njursvikt och de i dialys har ofta en rad olika symtom relaterade till njursvikten och det finns därför en risk att nytillkomna besvär förbises.

Avslutningsvis nämner ledaren att vi behöver protokoll för screening och behandling av maligna sjukdomar som är anpassade för patienter med njursjukdom i olika stadier.

Källor: Se Nefromedia 2023 vol 10 nr 5 sid 14 på www.freseniusmedicalcare.se



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
Prof Gregor Guron
Dr Mattias Tejde
Leg. sjuksköterska
Johan Sundholm

Adress: Fresenius Medical Care
Sverige AB
Box 548

Telefon: 08-594 77 600
E-post: sverige@fmc-ag.com

Hemsida: freseniusmedicalcare.se
ISSN-1652-2710 Med-Red 2023

Hög konsumtion av ultraprocessade livsmedel ökar risken för njursjukdom

Ultraprocessade livsmedel såsom korv, hamburgare och läskedrycker har i tidigare studier visat sig öka risken för t ex övervikt och diabetes typ 2. Nu visar en stor undersökning att ultraprocessade livsmedel även ökar risken att drabbas av njursjukdom. Nefromedia sammanfattar studien.

Det vi äter och dricker kan delas in i oprocessade, processade och ultraprocessade livsmedel. Exempel på oprocessade livsmedel är frukt, mjölk, ägg och hembakat bröd samt kött, fisk och grönsaker som inte behandlats. Till processade livsmedel räknas bland annat pasta, rökt fisk och konserverad mat. Ultraprocessade livsmedel är industriellt tillverkade och innehåller onaturliga kemikalier som påverkar t ex utseende, konsistens och hållbarhet, dvs ämnen som aldrig tillsätts vid matlagning i det egna hemmet. Exempel på ultraprocessade livsmedel är hamburgare, korv, pommes frites, färdiga rätter, kött-substitut, industritillverkat bröd och läskedrycker.

Hög konsumtion av ultraprocessade livsmedel har samband med ökad risk för bland annat fetma, högt blodtryck, hjärt-kärlsjukdom och diabetes typ 2 samt vissa cancerformer. En färsk forskningsrapport gör att även njursjukdom nu kan läggas till listan över ogynnsamma effekter av ultraprocessade livsmedel.

Stor undersökning från USA

I studien från USA ingick 14 679 medelålders män och kvinnor utan njursjukdom vid undersökningens start. Antalet portioner per dag av ultraprocessad mat och dryck fastställdes med ett frågeformulär som deltagarna besvarade vid två olika tillfällen. Med ledning av svaren delades deltagarna in i fyra grupper; från lågt till högt intag av ultraprocessade livsmedel. Studiens effektmått var debut av njursjukdom definierad som eGFR lägre än 60 ml/min, sänkning av eGFR med 25 % eller mer, njursvikt i slutstadiet med behov av njurersätande behandling samt sjukhusvård eller död orsakad av njursjukdom.

Uppföljningstiden var 24 år i median. I de statistiska analyserna tog forskarna

hänsyn till ett flertal andra faktorer som påverkar risken att drabbas av njursjukdom, t ex övriga levnadsvanor och demografi.

Deltagare med högst intag åt eller drack i medeltal 8,4 portioner ultraprocessade livsmedel per dag medan motsvarande siffra för dem med det lägsta intaget var 3,6 portioner. Under uppföljningstiden utvecklade 4 859 deltagare njursjukdom.

Risken för njursjukdom ökade signifikant

Forskarna fann att deltagare med den högsta konsumtionen av ultraprocessad mat och dryck hade 24 % högre risk att utveckla njursjukdom vid jämförelse med deltagare med det lägsta intaget. Risken att drabbas av njursjukdom minskade med 6 % för varje portion ultraprocessad mat eller dryck som ersattes med ett oprocessat alternativ.

Skillnaderna var höggradigt statistiskt signifikanta. Sambandet mellan intag av ultraprocessade livsmedel och risken för njursjukdom var närmast linjärt och kvarstod även när deltagarna delades in i subgrupper efter kön, ålder, ras, BMI, blodtryck och förekomst av diabetes. Studiens slutsats blev att högre konsumtion av ultraprocessade livsmedel har ett oberoende samband med ökad risk för njursjukdom i en allmän befolkning.

Läskedrycker ger högre risk

I diskussionen nämner författarna att tidigare studier visat att sötade läskedrycker har samband med ökad risk för både njursjukdom och diabetes typ 2. I den nu aktuella studien var läskedrycker det vanligaste livsmedlet i kategorin ultraprocessad mat och dryck och hade ett statistiskt signifikant samband med ökad risk för njursjukdom.

Ultraprocessad mat innehåller ofta mycket salt. Forskarna nämner även att ultraprocessad mat och dryck ofta

innehåller en mängd olika livsmedelstillsatser. Oorganiskt fosfat finns tillsatt i bland annat köttprodukter, bröd och läskedrycker, med syftet att förbättra smak och hållbarhet. Denna typ av fosfat tas lätt upp i kroppen. Högre nivåer av s-fosfat har samband med ökad risk att utveckla försämrad njurfunktion.

En välgjord studie som väcker oro

Undersökningen är välgjord eftersom forskarna tagit hänsyn till andra faktorer som har samband med ökad risk för njursjukdom. De kan därför slå fast att det är ultraprocessade livsmedel som ökar risken för njursjukdom – inte allmänt ohälsosamma levnadsvanor.

Undersökningen väcker oro. Sverige är det land i EU som anses ha högst konsumtion av ultraprocessade livsmedel. Dessa innehåller således tillsatser som inte finns i den mat som lagas i det egna hemmet. Exempel på tillsatser är emulgeringsmedel, aromämnen, smaktillsatser, stabiliseringsmedel och färgämnen. Ofta anges även att livsmedlet innehåller konserveringsmedel – följt av ett E-nummer. Som exempel innehåller kokt skinka konserveringsmedel E 250, vilket visar sig vara natriumnitrit.

Nu en njurmedicinsk angelägenhet

Ultraprocessade livsmedel ökar sålunda risken för en rad sjukdomar – även njursjukdom. Det är nu en viktig njurmedicinsk angelägenhet att kartlägga de bakomliggande mekanismerna. Är det natriumnitrit, oorganiskt fosfat eller någon av de andra kemikalierna som finns tillsatta i ultraprocessad mat och dryck som orsakar njursjukdom? Eller är det den samlade bördan av salt, socker och tillsatta kemikalier som leder till ökad risk?

Kunskapen om att hög konsumtion av ultraprocessade livsmedel ökar risken för en rad allvarliga sjukdomar bör spridas och fördelarna med att laga mat från goda råvaror i det egna hemmet bör poängteras.

Du S et al. *Am J Kidney Dis* 2022; 80: 589–598. DOI: <https://doi.org/10.1053/ajkd.2022.03.016>

Kort rapport

Bör dialysnålens öga vändas uppåt eller nedåt?

Nästan en miljon gånger varje dag kanylerar en dialyssjuksköterska någonstans i världen en AV-fistel och måste då bestämma om dialysnålens öga ska vändas nedåt, mot huden, eller uppåt. Först nu har en vetenskaplig undersökning jämfört de två sätten att sticka.

I en studie från Turkiet ingick 35 patienter som behandlades med HD via AV-fistel. Under sex dialyser vändes artärnålens öga uppåt och under de därpå följande sex behandlingarna vändes nålens öga nedåt. Studiens effektmått var sticksmärta mätt med en VAS-skala samt hur länge blödningen pågick sedan artärnålen dragits efter det att behandlingen avslutats.

Studien visade att sticksmärtan var mindre och att blödningstiden var kortare när artärnålens öga vändes nedåt mot huden, vid jämförelse med om ögat vändes uppåt. Skillnaderna var statistiskt signifikanta, dock på den lägre signifikansnivån.

Kommentar: Det framgår inte vilken stickteknik som användes, men det var sannolikt *rope-ladder*, dvs att man vid varje dialys stack nya hål. Rope-ladder dominerar i världen och rekommenderas i riktlinjerna från KDOQI. I Sverige dominerar *button hole*-tekniken, dvs att ett hål används till många dialyser. Det kan därför vara svårt att översätta de turkiska resultaten till svenska förhållanden.

Ozen N et al. *Hemodial Int* 2022; 26: 503–508. DOI: <https://doi.org/10.1111/hdi.13044>

Är PD bättre än HD för patienter som väntar på ny njurtransplantation?

I förra numret av Nefromedia refererades en studie som belyser hur lite vi vet om vad som bör ske med den immunhämmande behandlingen sedan funktionen i en transplanterad njure gått förlorad. En annan fråga som ännu saknar svar är vilken dialysform som är bäst när transplantatet slutat fungera och patienten är aktuell för en ny transplantation – PD eller HD? Spanska forskare har genomfört en studie.

I den retrospektiva observationsstudien ingick patienter med sviktande funktion i den transplanterade njuren. Effektmåtten var utveckling av anti-HLA-antikroppar, möjlighet till ny transplantation och mortalitet efter den andra transplantationen.

Av studiens 2045 deltagare startade 1829 (89 %) med HD och 168 med PD. De resterande 48 patienterna genomgick ny transplantation utan att behöva starta dialys. Man fann ingen skillnad mellan patienter som startade med HD respektive PD beträffande risken att utveckla HLA-antikroppar eller chansen för ny transplantation. Totalt genomgick 776 patienter en ny transplantation varav 656 hade behandlats med HD, 72 hade behandlats med PD och 48 patienter transplanterades utan att ha påbörjat dialys. Risken att förlora funktionen även i det nya transplantatet skilde sig inte mellan grupperna.

Studiens viktigaste fynd var att patienter som behandlats med HD hade högre mortalitet efter den andra transplantationen vid jämförelse med de som behandlats med PD eller transplanterades utan att ha påbörjat dialys. Det var ingen skillnad i mortalitet mellan de två senare grupperna.

De spanska forskarna skriver att fynden tyder på att PD är bättre än HD för att minska mortaliteten efter en andra njurtransplantation.

Coucerio C et al. *Clin Kidney J* 2022; 15: 2046–2055. DOI: <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac155>

PRECISION: Nytt läkemedel mot högt blodtryck hade måttlig effekt

De läkemedel som idag används för att behandla hypertoni är effektiva, väl tolererade och billiga. Det finns dock en liten grupp patienter som inte svarar på dessa preparat och får diagnosen resistent hypertoni.

Endoteliner är en grupp peptider med kärksammandragande verkan som anses kunna bidra till högt blodtryck. De läkemedel som används mot hypertoni idag påverkar inte endotelin. Nu har blockad av endotelin utvärderats.

Multicenterundersökningen PRECISION är en randomiserad och placebo-kontrollerad fas 3-studie med parallella grupper som utvärderade endotelin-antagonisten aprocitentan (ej registrerat

i Sverige). Studien utfördes vid centra i Europa, Nordamerika, Asien samt Australien och inkluderade patienter med resistent hypertoni definierad som sittande systoliskt blodtryck 140 mm Hg eller högre trots tre antihypertensiva läkemedel, varav ett vätskedrivande.

PRECISION var uppdelad i tre delar. I den första delen jämfördes aprocitentan 12,5 mg respektive 25 mg med placebo under fyra veckor. I den andra delen behandlades alla deltagare med aprocitentan 25 mg under 32 veckor och den tredje delen av undersökningen var en 12 veckor lång utsättningsstudie med 25 mg aprocitentan respektive placebo.

PRECISION inkluderade 730 patienter. Efter fyra veckor var systoliskt blodtryck 15,3 mm Hg lägre med aprocitentan 12,5 mg, 15,2 mm Hg lägre med aprocitentan 25 mg och 11,5 mm Hg lägre med placebo – skillnaden var således 3,8 respektive 3,7 mm Hg. I utsättningsstudien steg det systoliska blodtrycket mätt på mottagning med 5,8 mm Hg när aprocitentan ersattes med placebo. Skillnaden var statistiskt signifikant. Den vanligaste biverkningen var svullnad och vätskeretention vilket drabbade 9 % av deltagare med dosen aprocitentan 12,5 mg och 18 % med dosen 25 mg. Elva deltagare avled under studien men inget av dödsfallen ansågs ha samband med det studerade läkemedlet.

Forskarnas tolkning av fynden blev följande: För patienter med resistent hypertoni var aprocitentan väl tolererat och bättre än placebo för att sänka blodtrycket efter fyra veckor med bibehållen effekt efter 40 veckor.

Kommentar: Effekten på blodtrycket kan betecknas som måttlig och en betydande andel av deltagarna drabbades av ödem och vätskeretention trots att de hade behandling med diuretikum. Framtiden får utvisa vilken roll blockad av endotelin kommer att få i behandlingen av resistent hypertoni.

Schlaich R et al. *Lancet* 2022; 400: 1927–1937. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02034-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02034-7)

Läkemedel ger hopp för överviktiga som vill bli njurtransplanterade

Övervikt är ett vanligt hinder för njurtransplantation. Ändrad kost och motion är ofta otillräckligt för att nå den vikt som transplantationskirurgerna kräver. Hittills har överviktskirurgi,

såsom gastric by-pass, varit det enda alternativet men under de senaste åren har GLP-1-analoger fått stor uppmärksamhet inom detta område. Denna läkemedelsgrupp finns på marknaden sedan över tio år och används vid typ 2-diabetes. GLP-1-analoger efterliknar det kroppsegna hormonet GLP-1 (glucagon-like peptide-1), ett hormon som frisätts från tunntarmarna. Läkemedlet bromsar tömningen av magsäcken vilket ger en tidigare mättnadskänsla och minskat födointag.

På senare år har man börjat använda dessa läkemedel som alternativ till överviktskirurgi och liraglutid (t ex inj Saxenda, inj Victoza) är numera godkänt som obesitasterapi av amerikanska läkemedelsverket FDA. Senare studier har visat ännu större viktreduktion med GLP-1-analogen semaglutid (t ex inj Ozempic). Under 2022 presenterades tirzepatide (ej registrerat i Sverige) som har en dubbel verkningsmekanism genom att stimulera receptorerna för såväl GLP-1 som receptorerna för GIP (glukosberoende insulinfrisättande peptid) vilket ger ytterligare effekt mot övervikt. För alla dessa läkemedel är illamående en vanlig biverkan.

FASS rekommenderar inte GLP-1-analoger till dialyspatienter då erfarenheten är begränsad, men nu börjar fallrapporter publiceras i den medicinska litteraturen. I dessa används GLP-1-analoger till HD-patienter med god effekt på diabeteskontrollen, i vissa fall med illamående som biverkan. Inga allvarligare biverkningar har rapporterats.

Nyligen rapporterade en fransk forskargrupp om två överviktiga HD-patienter som behandlades med GLP-1-analogen semaglutid. Startdosen var 0,25 mg subkutant varje vecka med gradvis ökning till 1 mg per vecka. Uppföljningstiden var nio månader. Den ena patienten gick ned 9 kg och den andra 6,5 kg utan att serum-albumin ändrades. Efter vikt-nedgång godkändes den förstnämnda patienten för njurtransplantation.

Samma forskargrupp har startat en pilotstudie kallad LIRADIAL som ska undersöka effekterna av liraglutid mot övervikt hos dialyspatienter. Studien beräknas vara klar sommaren 2023.

Kommentar: GLP-1-analoger är ett lovande alternativ till överviktskirurgi och kan ge en möjlighet för överviktiga dialyspatienter att nå den vikt som krävs

för njurtransplantation. Försiktighet bör dock tillämpas då formellt godkännande ännu saknas för GLP-1-analoger vid dialyskrävande njursvikt.

Touzot M et al. Clin Kidney J 2022; 15: 1782–1784. DOI: <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac090>

Utsättning av RAS-blockad förbättrade inte sviktande njurfunktion

Bör hämning av renin-angiotensinsystemet (RAS) med ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) sättas ut vid svår njursvikt? Debattens vågor har gått höga och många har ansett att en utsättning kan leda till en tillfällig förbättring av njurfunktionen och därmed fördröja behovet av att starta dialys. Andra har ifrågasatt detta och ansett att behandlingen bör behållas även vid låg njurfunktion. En undersökning i ämnet har nyligen publicerats.

Undersökningen STOP ACEi Trial är en öppen studie utförd vid 39 centra i Storbritannien. Deltagarna hade eGFR lägre än 30 ml/min och en årlig minskning av eGFR med 2 ml/min eller mer. Deltagarna undersöktes var tredje månad och uppföljningstiden var tre år. Det primära effektmåttet var eGFR efter tre år och de sekundära effektmåten var minskning av eGFR med 50 % eller mer och utveckling av njursvikt i slutstadiet med behov av njurersättande behandling.

Av 411 deltagare randomiserades 205 till fortsatt RAS-blockad och 206 till att sluta med ACE-hämmare eller ARB.

Efter tre år fann man ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna vad beträffar utvecklingen av eGFR. Andelen patienter som utvecklade njursvikt i slutstadiet med behov av njurersättande behandling var 62 % bland dem med utsatt RAS-blockad jämfört med 56 % bland patienter som fortsatte med ACE-hämmare eller ARB. Skillnaden var inte statistiskt signifikant. Även risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom och risken att avlida var lika i de båda grupperna. Resultaten var desamma när patientmaterialet delades in i subgrupper.

Forskarnas tolkning av fynden blev följande: För patienter med svår, progressiv njursvikt hade utsättning av RAS-blockad inte samband med någon signifikant skillnad mellan grupperna

vad beträffar den långsiktiga försämringen av eGFR.

Kommentar: En undersökning som tidigare refererats i Nefromedia (2015 vol 6 nr 5 sid 3) kom till motsatt resultat. I den studien resulterade utsättning av RAS-blockad vid svår njursvikt till en påtaglig förbättring av njurfunktionen. Kanske är sista ordet inte sagt om för- och nackdelar med RAS-blockad vid svår njursvikt.

Bhandari S et al. N Engl J Med 2022; 387: 2021–2032. DOI: [10.1056/NEJMoa2210639](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210639)

Kan läkemedel mot inflammation påverka prognosen för patienter i dialys?

Kardiovaskulär sjukdom är den vanligaste dödsorsaken för patienter i dialys och kärlsjukdomen kan inte enbart förklaras med riskfaktorer såsom hypertoni och rubbade blodfetter. Behandling mot ateroskleros med statiner har liten effekt för patienter i dialys.

Orsaken till den höga förekomsten av kärlsjukdom och till att förebyggande behandling har begränsad effekt är inte känd. Det finns spekulationer om att ansamlingen av uremiska toxiner och övriga rubbningar skulle vara orsaken. En annan teori är att den gåtfulla inflammation som drabbar njurpatienter är förklaringen. Interleukin kan vara involverat i patogenesen och om så är fallet borde anti-cytokin-terapi kunna motverka inflammationen och förbättra prognosen för patienter i dialys.

Anakinra är en IL-1-receptor-antagonist. I en studie från USA ingick 80 HD-patienter med högkänsligt CRP 2 mg/l eller högre. Hälften av deltagarna fick anakinra 100 mg via dialysmaskinen tre gånger per vecka under 24 veckor och kontrollgruppen fick placebo.

Efter 24 veckor hade CRP sjunkit med 41 % i anakinra-gruppen. Man fann även en statistiskt säkerställd minskning av interleukin IL-6. Författarna anser att resultaten är lovande och ger stöd för fortsatta studier.

Kommentar: Studien kan ses som ett första steg på en lång och mödosam väg för att finna ett läkemedel som kan förbättra dialyspatienternas prognos.

Dember L M et al. Kidney Int 2022; 102: 1178–1187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.022>

ASN: Individanpassad låg temperatur i dialysatet saknar positiva effekter

På ASN:s kongress presenterades studien MyTemp. Individuell inställning av låg temperatur i dialysatet saknade positiva effekter. En annan studie visade att HD påverkar hjärnan och försämrar kognitiv funktion. Om detta och mycket annat rapporterar prof Stefan Jacobson.

Kongressen med American Society of Nephrology (ASN) hölls i Orlando, Florida. Mötet består av två delar och inleds med utbildningar inom en rad områden under några dagar, följt av det vetenskapliga mötet, som i år hade cirka 10 000 deltagare, något färre än åren före pandemin, och fler deltog sannolikt endast virtuellt. Mötet höll som vanligt utmärkt akademisk kvalitet och det är roligt att se att njurmedicin nu presenterar en rad viktiga studier som bidrar till ny kunskap och bättre behandlingsresultat. En hel del handlade om erfarenheter från pandemin med Covid-19, och om hur vi kan vara bättre förberedda när nästa pandemi drabbar världen.

Individualiserad HD med kallare dialysat

Vid HD används vanligen en temperatur i dialysatet mellan 36,5 °C och 37 °C för alla patienter på dialysmottagningen, vilket är en anpassning till patientens normala kroppstemperatur. I en stor undersökning har man nu funnit att cirka 50 % av alla mottagningar använder en temperatur i dialysatet på 36 °C. Anledningen till att använda ett kallare dialysat är att man uppnår högre perifer resistens i blodkärlen och troligen mindre risk för komplikationer.

Blodtrycksfall minskar redan vid en sänkning av dialysat-temperatur med 0,3 °C. Med kallare dialysat har man i små studier visat att det systoliska blodtrycket sjunker mindre under dialys och att risken för blodtrycksfall under HD minskar. Två studier har också antytt att mortaliteten minskar med så mycket som 25%. Emellertid har metaanalyser av tidigare studier ifrågasatt dessa resultat.

Kallare dialysat används antingen generellt för alla patienter på en dia-

lysmottagning eller selektivt till de patienter som är benägna att drabbas av blodtrycksfall under dialys. Kallt dialysat kan användas under hela behandlingen eller variera som en profil utifrån risken för blodtrycksfall, en funktion som dock inte är tillgänglig på all dialysutrustning.

Patienten kan frysa

En nackdel med kallare dialysat är att patienter kan frysa under sin behandling, vilket är särskilt vanligt hos patienter med högre kroppstemperatur innan start av behandling. Att frysa är mindre vanligt vid individualiserad behandling då temperaturen i dialysatet sätts till 0,5 °C lägre än patientens kroppstemperatur.

I MyTemp-studien från Kanada jämfördes minskningen av blodtrycket under dialys samt risken för kardiovaskulär död och sjukhusvård för hjärtkomplikationer vid standardbehandling med dialysat-temperatur på 36,5 °C med individanpassat kallare dialysat.

I studien ingick 84 dialysmottagningar som randomiserades till användande av standard-dialysat (42 mottagningar och cirka 7 400 patienter) respektive individanpassad strategi med kallare dialysat (42 mottagningar och cirka 8 000 patienter). Studien pågick under fyra år och omfattade cirka 4,3 miljoner HD-behandlingar.

Kliniska data hämtades från det kanadensiska njurregistret. Det var inga demografiska skillnader mellan grupperna vid studiens start. Medelåldern var 66 år, cirka 40 % var kvinnor och 59 % hade diabetes. Dialysat-temperaturen i grupperna var 36,4 °C i standardgruppen och 35,8 °C i gruppen med kallt dialysat, en skillnad i medeltal på

0,6 °C vilket uppfyllde studiens syfte. Temperaturen i dialysatet var i medeltal 0,14 °C högre än kroppstemperaturen i standardgruppen och 0,4 °C lägre än kroppstemperaturen bland patienter med kallare dialysat. Det sammansatta primära effektmåttet var kardiovaskulär mortalitet eller sjukhusvård för stroke, hjärtinfarkt eller hjärtsvikt.

Resultatet av studien, som publicerades i The Lancet, visade ingen statistisk skillnad mellan grupperna efter fyra års uppföljning. Inte heller var det några skillnader i subgruppsanalyser. I standardgruppen minskade det systoliska blodtrycket under dialys med 27,1 mm Hg i medeltal jämfört med 26,6 mm Hg i gruppen med kallt dialysat. Skillnaden var inte signifikant. Emellertid upplevde patienterna med kallare dialysat mer känsla av att huttra och frysa.

Sammanfattningsvis kan man inte rekommendera att använda kallt dialysat generellt på en dialysmottagning. Om man använder kallare dialysat till vissa patienter bör detta ske med försiktighet och utvärderas, särskilt hur patienten tolererar sådan behandling.

Ischemi i hjärnan under dialys

Hemodynamiska förändringar som uppträder under HD med risk för ischemisk vävnadsskada kan påverka flera organ. Kort tids minskning i hjärnans blodflöde kan medföra långtidskonsekvenser för vit hjärnsubstans, vilket tidigare rapporterats, men utan att mekanismerna klarlagts.

I en kanadensisk studie inkluderades 21 patienter med ålder 63 år i medeltal. I studien gjordes undersökning med magnetisk resonans av hjärnan och neurokognitiva tester med avancerad metodik, före HD och under de sista 60 minuterna av behandlingen.

Man fann att dialys resulterade i multippla förändringar i hjärnans vita substans med så kallat cytotoxiskt ödem med förändringar i cholin-koncentrationer indikerande regional ischemi i hjärnan. Förändringar i vita hjärnsubstansen

korrelerade med minskad kognitiv funktion, särskilt förmågan att utföra vissa specifika åtgärder.

Man sammanfattade att denna studie med avancerad metodik, för första gången påvisat funktionella förändringar i hjärnvävnaden vilka uppträdde under HD-behandlingens sista del, samtliga indikerande viss ischemisk hjärnskada. Man förordar att nya undersökningar påbörjas för att studera möjligheten att minska dessa komplikationer och öka patienternas tolerabilitet för behandlingen och därmed vidmakthålla den kognitiva funktionen.

Ultraljud av lungor före dialys

Blodtrycksfall under dialys är vanligt och uppträder hos cirka en tredjedel av alla HD-patienter. Episoder med hypotoni medför ökad risk för allvarliga komplikationer vilka dock kan minskas om vätskestatus kan bedömas på ett mer specifikt sätt före dialys och om patienterna har korrekt torrsvikt.

I en prospektiv italiensk studie inkluderades 91 patienter som genomgick ultraljudsundersökning av lungor med kvantifiering av B-lines, fysikalisk undersökning, bestämning av blodtryck, NT-proBNP och vanlig lungröntgen före och efter en dialys. De delades in i grupper beroende på om de haft eller inte haft hypotoni under dialys.

Man fann att patienter med mer än 15 B-lines före dialys hade hög sannolikhet för övervätskning med en högre sensitivitet än både lungröntgen och fysikalisk undersökning. B-lines under 8 predikterade för hypotoni under dialys med en sensibilitet på 62 % och en specificitet på 74 %.

Ökning av antalet B-lines

En ökning av antalet B-lines medförde en femfaldigt ökad risk för övervätskning och en minskning i antalet B-lines hade samband med ökad risk för blodtrycksfall. Riskfaktorer associerade med en hypotension under dialys var hjärtsvikt, lågt serumalbumin samt lågt systoliskt blodtryck och antal B-lines före start av behandling.

Man sammanfattade att ultraljudsundersökning är en enkel och tillförlitlig metod för att bedöma vätskestatus hos dialyspatienter och att kvantifiering av B-lines vid dialysstart har en hög sensitivitet för övervätskning och prediktion av hypotension under dialys.

Metoden kan användas vid patientens dialysplats och underlätta individualiserad ultrafiltration. Den används på en del dialysmottagningar i Sverige.

Fysisk träning under dialys

Tidigare studier har visat att fysisk aktivitet har effekter mot hjärt-kärlsjukdom hos HD-patienter. Träning under dialys kan också öka patientens fysiska förmåga och möjliggöra mer träning i hemmet för förbättrad fysisk funktion.

I en studie från Portugal undersökte man om träning under dialys kan minska risken för mortalitet. I en prospektiv multicenterstudie från 21 dialysmottagningar inkluderades patienter som tränade under HD tre gånger per vecka med cykling och vikter på anklarna.

Efter ett år med studien följdes patienterna upp under tre år. Tre grupper identifierades, de som inte tränade alls, de som tränade mindre än 87 minuter per vecka respektive de som tränade mer än 87 minuter per vecka. Totalt ingick 741 patienter varav 394 inte tränade, 174 hade lågintensiv träning och 173 högintensiv träning under en median-uppföljningstid på 33 månader.

Hög intensitet av träning

Patienter med hög intensitet av träning under dialys hade signifikant lägre risk för mortalitet jämfört med gruppen som inte tränade alls. Man fann ingen skillnad mellan lågintensiv träning och de som inte tränade. Risken för mortalitet minskade för varje 50 minuter ökning av träningen per vecka. Man sammanfattade att träning under dialys har samband med mindre risk för mortalitet hos HD-patienter men att relativt höga doser av träning krävs. Patienter som inte tränar så mycket under dialys bör därför uppmuntras att även träna i hemmet.

Dialyspatienters önskemål vid livets slut

Efersom dialyspatienter har många komplikationer och många symtom är det viktigt att anpassa vården till patientens önskemål i varje stadium av sjukdomen och särskilt när patientens liv närmar sig sitt slut. Dock finns fortfarande för lite kunskap vad gäller dialyspatienters önskemål om vårdens innehåll när livet närmar sig sitt slut.

I en amerikansk enkätstudie ingick 796 patienter varav 98 % hade dialys på mottagning och 2 % hade hemdialys. Medianåldern var 54 år och 70 % av

patienterna hade haft dialys mellan ett och sju år. De bedömde sin subjektiva hälsa som normal i 50 % av fallen och bättre än omgivningens i 33 % av fallen. De fick svara på frågor rörande omhändertagande vid livets slut, såsom smärtbehandling, behov av sjukhusvård och önskemål om plats för död.

Av resultaten framgick att smärtlindring hade mycket hög prioritet och att frekvensen sjukvårdsbesök hade lägst betydelse. De flesta patienterna ville avlida i hemmet hellre än på sjukhus. Konklusionen av enkätstudien var att smärtbehandling är högsta prioritet, högre än val av plats att avlida och frekvensen sjukvårdsbesök.

Konservativ uremivård utvärderad

Konservativ behandling av kronisk njursvikt är ett viktigt alternativ för patienter som av olika skäl inte vill ha dialysbehandling. Informationen om denna behandlingsmöjlighet är dock ofta bristfällig och inte alltid tillgänglig.

I en randomiserad studie från USA undersöktes om ett beslutsstöd om konservativ vård till patienter med njursvikt stadium 4 eller 5 (eGFR under 30 ml/min) över 75 års ålder och deras anhöriga underlättar beslut om individanpassad behandling. Efter ett inledande besök på mottagning randomiserades patienterna till att få tillgång till beslutsstöd för konservativ vård eller till standardbehandling. Det primära effektmåttet var andelen patienter som diskuterade möjligheten till konservativ uremivård med sina läkare och sjuksköterskor efter tre månader. Man undersökte också skillnader i patienternas grad av osäkerhet om olika behandlingsalternativ för njursvikt, dvs dialys, konservativ vård eller osäkerhet om vårdnivå efter tre månader.

Det var 86 patienter varav 56 % män och ålder i medeltal 82 år som fullföljde informationen varav 42 patienter fick standardbehandling och 44 ingick i interventionsgruppen. Samtidigt ingick 53 närstående (19 % män, ålder i medeltal 71 år) som också fullföljde interventionen varav 20 i kontrollgruppen och 33 i interventionsgruppen.

• Referatet fortsätter på nätet. Där läser du om behandling av inflammatoriska njursjukdomar, SGLT2-hämmare, bärbar konstgjord njure och mycket annat. Se Nefromedia 2023 vol 10 nr 5 sid 8-14 på: www.freseniusmedicalcare.se

Fortsättning: ASN

Patienter som fick tillgång till beslutsstöd i interventionsgruppen hade signifikant högre benägenhet att diskutera konservativ uremivård med sina sjuksköterskor och läkare; 26 % jämfört med 3 % i kontrollgruppen. Motsvarande siffror för närstående var 27 % i interventionsgruppen och 0 % i kontrollgruppen. Andelen patienter som var osäkra om vilket behandlingsalternativ de föredrog minskade med 20 % i interventionsgruppen och med 12 % i kontrollgruppen.

Man sammanfattade att beslutsstöd för diskussion om konservativ uremivård var lätt att använda, accepterades väl och medförde fler diskussioner om olika vårdalternativ med sjuksköterskor och läkare. Instrumentet kan vara ett lämpligt tillägg i utbildningssammanhang.

Högt flöde i AV-fistel och hjärtfibros

Fibros i myokardiet, som ofta ses vid uremisk kardiomyopati, kan leda till hjärtsvikt och komplikationer. Tidigare studier antyder att ett högt flöde i AV-fisteln kan bidra till risk för fibros i myokardiet.

I en studie från Korea ingick 101 HD-patienter hos vilka man mätte blodflödet i AV-fisteln samtidigt som markörer för myokardskada bestämdes. En AV-fistel med blodflöde över 2 liter per minut betraktades som högtflödesfistel. Grad av fibros i myokardiet bestämdes med biomarkörer och undersökning med magnetisk resonans (MR) av hjärtat.

Av deltagarna hade 20 % ett fistelflöde över 2 liter per minut. Dessa patienter hade signifikant högre vänsterkammarmassa och pumpflöde samt tecken på MR och mönster av biomarkörer som visade på ökad myokardfibros och ökad risk för hjärtsvikt. Sambandet mellan högt fistelflöde och myokardfibros var oberoende av andra riskfaktorer såsom NT-proBNP och inflammatoriska markörer.

Man sammanfattade att höga flöden i AV-fisteln kan öka risken för myokardfibros och att regelbunden övervakning av flöden och tidig upptäckt av myokardfibros kan minska risken för komplikationer såsom hjärtsvikt.

SGLT2-hämmare vid njursjukdom

En av höjdpunkterna vid mötet var presentationen av den internationella

randomiserade multicenterstudien EMPA CKD vid en session om High impact trials. Frågan många ställde sig var om denna studie skulle visa liknande resultat, med minskad risk för njursvikt och död, som DAPA CKD-studien, i vilken man använt en annan SGLT2-hämmare, nämligen dapagliflozin (T Forxiga). I EMPA CKD randomiserades 6 609 patienter med eGFR mellan 20–90 ml/min/1,73 m² till empagliflozin (T Jardiance) 10 mg x 1 eller placebo under två år. Medel-eGFR var 37 ml/min och 35 % hade eGFR under 30 ml/min.

Patienter utan och med diabetes (2 % typ 1-diabetes, övriga typ 2-diabetes) ingick i studien, medan patienter med polycystisk njursjukdom och de med njurtransplantat exkluderades.

Alla hade ACE-hämmare eller ARB

Alla patienter skulle ha ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) som bas-behandling innan insättning av empagliflozin. Patienter med eGFR 20–45 ml/min inkluderades oavsett förekomst av proteinuri, medan de med eGFR 45–90 ml/min skulle ha proteinuri.

Det primära sammansatta effektmåttet bestod av följande parametrar: utveckling av terminal njursvikt med start av dialys eller transplantation, minskning av eGFR till 10 ml/min eller lägre, minskning av eGFR med minst 40 % från studiestart eller död orsakad av njursjukdom. Resultaten jämfördes också i subgrupper av patienter – de med eller utan diabetes och vid olika nivåer av eGFR och albuminuri.

Efter två år i studien hade 13% av patienter med empagliflozin nått det primära effektmåttet, jämfört med 17% i placebogruppen, en minskad risk med 28 % vilket var höggradigt signifikant. Resultaten var desamma oavsett nivå av njurfunktion, grad av proteinuri eller förekomst av diabetes. Det sammansatta sekundära effektmåttet bestod av sjukhusvård för hjärtsvikt eller av alla orsaker, död pga kardiovaskulär sjukdom eller död av alla orsaker. Patienter med empagliflozin hade 14 % lägre risk för sjukhusvård än placebogruppen, vilket var statistiskt säkerställt, men man fann ingen minskad risk för kardiovaskulär död eller sjukhusvård för hjärtsvikt.

Progresstakten av njursvikt var signifikant lägre i empagliflozin-gruppen

jämfört med placebo-gruppen och skillnaden var tydligast hos patienter med ökad albuminuri. Det var ingen skillnad i förekomst av allvarliga biverkningar.

I den efterföljande diskussionen framhölls att denna studie stöder fynden i DAPA CKD och att den bidrar med ytterligare kunskap om positiv effekt av behandling av patienter med eGFR under 30 ml/min med relativt låg albuminutsöndring i urinen trots att en stor andel patienter inte hade diabetes.

Mycket tyder på att empagliflozin och dapagliflozin, i kombination med ACE-hämmare eller ARB, är viktiga tillskott i behandlingen av patienter med njursjukdom.

Dapagliflozin minskade sjukhusvård

DAPA CKD-studien visade att behandling med dapagliflozin minskar progress av njurfunktionsnedsättning och minskar risken för kardiovaskulära komplikationer hos patienter med kronisk njursjukdom med eller utan typ 2-diabetes. I en subgruppsanalys undersöktes effekten av dapagliflozin på sjukhusinläggningar. Totalt randomiserades 4304 patienter med eGFR 25-75 ml/min och albuminurin till dapagliflozin 10 mg per dag eller placebo. Behov av sjukhusinläggningar studerades i hela populationen och i subgrupper med eGFR över eller under 45 ml/min och olika grader av proteinuri.

Under en medianuppföljningstid på 2,4 år behövde 26 % av patienterna i dapagliflozingruppen och 31 % i placebogruppen sjukhusvård. Dapagliflozin reducerade risken för förstagångsinläggning på sjukhus signifikant och effekten sågs i alla grupper av eGFR och hos patienter med olika grad av proteinuri. Risken för inläggning för hjärtsjukdom minskade signifikant i dapagliflozingruppen, jämfört med patienter som fick placebo.

Även inläggning på grund av njur- och urinvägsbesvär och inläggningar relaterade till nutrition och metabolism minskade.

Således minskade dapagliflozin risken för sjukhusinläggningar hos patienter med kronisk njursjukdom med eller utan typ 2-diabetes, vilket kan ha betydande inverkan på livskvaliteten, sjukdomsburden och hälsoekonomiska kostnader.

Dapagliflozin och anemi

Anemi är en vanlig komplikation till njursvikt och är associerat med komplikationer. Dapagliflozin har i studier av patienter med hjärtsvikt ökat nivån av erytropoietin och hematokrit och förbättrat anemi.

I en subgruppsanalys till DAPA CKD-studien undersöktes effekten av dapagliflozin på anemi hos patienter med njursvikt med eller utan typ 2-diabetes.

Hematokrit mättes vid studiens start, efter två veckor, två och fyra månader och därefter var 4:e månad. Anemi definierades som hematokrit mindre än 39 % hos män och mindre än 36 % hos kvinnor. Av 4 292 patienter med hematokritvärde hade 36 % anemi vid studiens start. Dessa hade lägre eGFR, 40 ml/min, jämfört med 45 ml/min bland övriga patienter. De hade även högre grad av proteinuri än patienter utan anemi.

Efter två år med dapagliflozin ökade hematokritnivån i behandlingsgruppen signifikant mer än i placebogruppen. Hos patienter utan anemi vid studiens start utvecklade 10 % av patienterna anemi i dapagliflozingruppen jämfört med 70 % i placebogruppen. Behandling med dapagliflozin minskade också risken för anemirelaterade komplikationer. Hos patienter med anemi vid studiens start korrigerades anemi hos 48 % av dem som fick dapagliflozin jämfört med 25 % av patienterna som fick placebo. Resultaten var desamma hos patienter med och utan typ 2-diabetes.

Man sammanfattade att dapagliflozin har god effekt att förhindra och behandla anemi hos patienter med njursvikt med eller utan typ 2-diabetes.

I en metaanalys av EMPA CKD och DAPA CKD sammanfattade man att SGLT2-hämmare minskar risken för progress av njurfunktionsnedsättning och akut njurskada på ett säkert sätt. Effekten förefaller inte vara beroende av underliggande njurdiagnos – preparaten har samma effekt hos patienter med och utan diabetes. Fördelarna överväger de biverkningar preparaten har.

Ny behandling av IgA-nefropati

Vid ASN-mötet redovisades ett antal innovativa studier vid IgA-nefropati i vilka man försökt påverka patogenetiska mekanismer via olika faktorer i komplementsystemet, såväl faktor C5

som faktor B och dessutom blockad av APRIL som styr reglering av B-celler. Flera studier är i Fas 2 men visade lovande resultat med signifikant minskning av albuminuri jämfört med placebo, vilket kan antyda att preparaten också kan ha gynnsam inverkan på njurfunktionen på sikt. Dock saknas ännu sådan information, men den kan förväntas i kommande fas 3 studier.

Cemdisiran vid IgA-nefropati

Graden av aktivering av komplementsystemet vid IgA-nefropati är direkt associerat till graden av inflammation i glomeruli och därmed till risken för njurfunktionsnedsättning. Behandling riktad mot delar i komplementsystemet är således logisk för att minska inflammation orsakad av deposition av IgA-komplex i mesangiet.

Vid sessionen om High impact trials presenterades en fas 2-studie om effekten av cemdisiran som ges subkutant. Cemdisiran hämmar produktionen av C5 i levern och provas idag vid flera olika inflammatoriska tillstånd där komplementsystemet anses vara involverat i patogenesen. Genom blockad av C5 minskar immunkomplexens förmåga att aktivera komplement i glomeruli vid IgA-nefropati, vilket leder till bättre kontroll av inflammationen.

Studien var dubbel-blind, randomiserad och placebokontrollerad och inkluderade 31 patienter med eGFR över 30 ml/min och risk för progress av IgA-nefropati, dvs patienter med U-protein över 1g/dygn trots optimal behandling med RAS-blockad. 22 patienter (medelålder 38 år, median-eGFR 47 ml/min, blodtryck 116/68 mm Hg, U-protein 2,9 g/dygn) fick cemdisiran subkutant en gång var fjärde vecka och nio deltagare fick placebo. De följdes upp efter 32 veckor. Det primära effektmåttet var procentuell minskning av proteinuri. Patienterna följs därefter i en pågående öppen studie i ytterligare två år.

Man fann att C5 i serum minskade snabbt och vid 32 veckor hade C5 sjunkit med 99 % jämfört med vid studiens start. Proteinuri ökade i placebogruppen men minskade med 31 % i interventionsgruppen. Proteinuri minskade 37 % mer i gruppen med cemdisiran jämfört med placebo. Skillnaden jämfört med placebo sågs i alla subgrupper av patienter som studerades. Intressant nog minskade även hematuri signifikant i interventionsgruppen. Man fann också

en antydan till positiv effekt på njurfunktionen, men långtidsdata behövs för att fastställa detta. Behandling med cemdisiran medförde ingen ökad risk för infektioner eller sjukhusvård. Man fann inga tecken till leverpåverkan.

Man sammanfattade att behandling med cemdisiran subkutant under 32 veckor minskar graden av proteinuri på ett kliniskt betydelsefullt sätt hos patienter med IgA-nefropati och risk för progress av njurskada.

Iptacopan vid IgA-nefropati

Den alternativa vägen i komplementsystemet spelar en viktig roll i patogenesen för IgA-nefropati. Iptacopan är en ny peroral högpotent selektiv hämmare av faktor-B. I en fas 2-studie har iptacopan medfört signifikant minskning av proteinuri med samtidig hämning av den alternativa vägen i komplementsystemet.

I en ny placebokontrollerad studie randomiserades patienter med IgA-nefropati till fyra olika doser med iptacopan; 10 mg, 50 mg, 100 mg eller 200 mg, två gånger dagligen eller till placebo under tre månader eller sex månader. I en första analys jämfördes nu resultaten av behandlingen med iptacopan 200 mg två gånger dagligen med placebo under tre månader och sex månader.

U-albumin minskade med 31 % respektive 41 % efter tre och sex månader med iptacopan jämfört med 12 % och 2 % i placebogruppen. Iptacopan minskade också nivån av markörer för den alternativa vägen i komplementsystemet utan att inverka på lectinvägen eller den klassiska vägen.

Sammanfattningsvis fann man att iptacopan 200 mg två gånger dagligen minskar aktiveringen av den alternativa vägen i komplementsystemet, samtidigt som graden av proteinuri minskar på ett kliniskt betydelsefullt sätt.

Monoklonal antikropp mot APRIL

Sibeprenlimab är en ny monoklonal antikropp riktad mot A Proliferation-Inducing Ligand (APRIL), en viktig B-cells-faktor som stimulerar produktion av immunglobuliner med betydelse för utveckling av IgA-nefropati. Nivån av APRIL är stegrad vid IgA-nefropati och korrelerar med sjukdomens svårighetsgrad. Behandling med sibeprenlimab intravenöst har tidigare visats minska nivån av APRIL och under-

galaktosylerat IgA1. Nu presenterades en dubbel-blind, placebokontrollerad internationell studie av 72 patienter med eGFR över 30 ml/min och U-protein över 1 g/dygn samt med optimal övrig behandling. Patienterna behandlades med sibeprenlimab eller placebo i nio månader.

Sibeprenlimab medförde en markant minskning av U-protein samtidigt som njurfunktion var stabil och förbättrad jämfört med placebo. Biverkningarna var få och säkerhetsprofilen god. En större fas 3-studie (VISCONARY study) inkluderar nu patienter med IgA-nefropati från olika håll i världen.

ASSINTI-studien

Aktivering av endotelin A (ETA) receptor påverkar proteinuri, inflammation och fibros hos patienter med glomerulonefrit. Atrasentan är en potent selektiv endotelin A-receptor-antagonist med potentiellt gynnsam effekt för att minska proteinuri och bevara njurfunktionen vid IgA-nefropati och andra glomerulära sjukdomar.

I en multinationell fas 2-studie studerades effekt och säkerhet av atrasentan hos patienter med IgA-nefropati, Alport syndrom, fokal segmentell glomeruloskleros och diabetesnefropati. Vid ASN redovisades en subgruppsanalys. I den ingick patienter med IgA-nefropati och eGFR över 30 ml/min samt urinalbumin mindre än 1 g/dygn. Alla hade maximal RAS-blockad. Patienterna fick 0,75 mg atrasentan dagligen under ett år.

Det primära effektmåttet var förändring i urinalbumin. 20 patienter med ålder 35 år i medeltal inkluderades. 24-timmars u-albumin var 1,1 g/dygn och eGFR var 46 ml/min. Minskningen av u-albumin var 50 % efter fyra månader och 59 % efter sex månader. Inga allvarliga biverkningar noterades.

Man sammanfattade att atrasentan, tillsammans med standardbehandling, tolererades väl och resulterade i en långvarig relevant minskning av proteinuri efter 12 veckor och 24 veckor vilket stöder indikationen för endotelin A-receptor-antagonisten atrasentan vid IgA-nefropati.

Komplikationer med antikoagulantia

Tidigare har observationsstudier visat att behandling med perorala antikoagulantia kan medföra risk för akut njur-

svikt och progress av kronisk njursvikt i samband med blödningskomplikationer i urinvägarna. Andra studier indikerar att risken för sådana komplikationer är lägre med direkt-verkande perorala antikoagulantia (DOAC) jämfört med vitamin K-antagonister (T Waran).

I en stor dansk studie undersöktes patienter som påbörjade peroral antikoagulantibehandling på grund av nydebuterat förmaksflimmer under åren 2012–2018. Risken att utveckla akut njursvikt enligt KDIGO:s kriterier och progress av kronisk njursvikt (över 30 % minskning av eGFR) studerades.

Totalt inkluderades 33 670 patienter med förmaksflimmer och antikoagulantibehandling varav 77 % hade DOAC. Medianåldern var 75 år och 25 % hade eGFR under 60 ml/min. Medianuppföljningstiden var drygt två år. Under det första året efter start av behandling var risken att utveckla akut njursvikt 14 % i DOAC-gruppen och 16 % Waran-gruppen. Risken efter fem år för progress av njursvikt var 14 % i DOAC-gruppen och 15 % i Waran-gruppen.

När man jämförde de bägge behandlingsalternativen med olika statistiska metoder fann man att patienter behandlade med DOAC hade signifikant lägre risk att utveckla akut njursvikt och progress av kronisk njursvikt jämfört med Waran-gruppen, men att skillnaderna var små.

Man sammanfattade att njurkomplikationer är vanliga hos patienter som behandlas med perorala antikoagulantia på grund av förmaksflimmer och att risken är något lägre med DOAC.

Voclosporin vid svår SLE-nefrit

AURORA-studien visade att behandling med voclosporin (tillhandahålls ej i Sverige), en ny kalcineurinhämmare, som tillägg till mykofenolsyra och lågdos steroider, signifikant ökar chansen till komplett remission efter 52 veckor hos patienter med SLE-nefrit och under ytterligare 24 månader hos dem med förlängd behandling.

I en ny studie hade man kombinerat resultaten från AURORA-1 och AURORA-2 hos patienter med svår SLE-nefrit. Alla behandlades med mykofenolsyra och låg dos steroider och randomiserades därefter till voclosporin eller placebo. Svår SLE-nefrit definierades som WHO-klass 3 eller 4, eventuellt i

kombination med klass 5, med aktiva glomerulära förändringar i kombination med ökat urinalbumin. Komplet remission definierades som minskad urinalbumin och stabil njurfunktion utan behov av tilläggsbehandling. 116 patienter behandlades med voclosporin och 100 med placebo.

Andelen patienter som uppnådde komplett remission efter ett år var 47 % med voclosporin jämfört med 22 % i kontrollgruppen. Likaledes uppnådde 57 % i voclosporingruppen jämfört med 35 % i placebogruppen komplett remission efter två år. Efter tre år var motsvarande siffror 53 % respektive 35 %. Samtliga skillnader var statistiskt signifikanta. Andelen allvarliga biverkningar var lika i voclosporingruppen (21 %) jämfört med kontrollgruppen (27 %).

Sammanfattningsvis visar studien av patienter med svår SLE-nefrit att tilläggsbehandling med voclosporin till mykofenolsyra i kombination med låg dos steroider kan medföra en ökad chans till komplett remission med bibehållen säkerhetsprofil jämfört med placebo. I den kliniska vardagen skulle detta kunna innebära en minskad risk för utveckling av kronisk njursvikt, men studier som visar detta saknas ännu.

Voclosporin vid SLE-nefrit och lågt eGFR

I en subgruppsanalys studeras effekten av voclosporin hos patienter med lågt eGFR vid studiens start och efter tre års behandling. I studien ingick patienter med eGFR mellan 45-60 ml/min vilka deltog i AURORA-1 och AURORA-2. I analysen inkluderades 27 patienter med lågt eGFR, 13 i gruppen patienter som fick voclosporin och 14 som fick placebo, i kombination med mykofenolsyra och steroider. Medel-eGFR vid start var 53 ml/min i voclosporingruppen och 51 ml/min i placebogruppen.

Efter sex månader var eGFR 62 ml/min respektive 63 ml/min med respektive behandlingsalternativ och kvarstod oförändrad i bägge grupperna upp till tre år. Säkerhetsaspekter var lika i grupperna och hos patienter med voclosporin minskade utsöndringen av albumin i urinen.

Man sammanfattade att hos patienter med SLE-nefrit och sänkt eGFR vid studiens start kan behandling med voclosporin uppnå snabb och kvarstående minskning av proteinuri utan påverkan på njurfunktion eller uppkomst av

oväntade biverkningar under tre års behandling.

Behandling av perifer neuropati hos dialyspatienter

Smärta orsakad av neuropati är vanligt vid kronisk njursvikt och medför minskad möjlighet till fysisk träning och god livskvalitet. I en studie från Thailand undersöktes effekten av kapsaicin-lotion (Capsina, finns som kräm i Sverige) för behandling av neuropatisk smärta. Preparaten används annars för behandling av smärta vid bältros.

I en randomiserad dubbel-blind multicenterstudie inkluderades 55 dialyspatienter som antingen fick kapsaicin eller placebo mot värk under åtta veckor i en cross-over-design. Det primära effektmåttet var förändring av neuropatisk smärta bedömd med VAS-skala.

Studien visade att smärtan minskade med 50 % hos 41 % av patienterna som behandlades med kapsaicin jämfört med 25 % i kontrollgruppen. Effekten var tydligast hos de med kraftig smärta. Även livskvaliteten förbättrades jämfört med i kontrollgruppen. Kapsaicin-lotion tolererades väl men några patienter fick lokala hudreaktioner. Man sammanfattade att hos dialyspatienter med perifer neuropati kan behandling med kapsaicin-lotion minska smärtan signifikant och förbättra livskvaliteten.

Förändring av Hb i ASCEND-studien

Tidigare studier av patienter med erytropoietin har visat ett samband mellan snabba förändringar i Hb-nivåer och risk för kardiovaskulära komplikationer. En subgruppsanalys av två tidigare studier av effekten av daprodustat (hypoxia inducible factor prolyl hydroxylas inhibitor, HIF PH antagonist) eller erytropoes-stimulerande läkemedel (ESL) hos patienter med och utan dialys (ASCEND-D och ASCEND-ND) har nyligen utförts. I dessa bägge studier ingick 2 694 respektive 3 872 patienter som randomiserades till antingen daprodustat eller ESL. Det sammansatta effektmåttet var kardiovaskulära komplikationer definierat som hjärtinfarkt eller stroke samt död av alla orsaker.

Målsättningen med denna substudie var att undersöka om snabba förändringar i Hb-nivån är associerat med ökade risk för kardiovaskulära komplikationer hos patienter med och utan dialys. Man fann att en snabb ökning av Hb-nivån med mer än 10 g/l under fyra veckor och

generellt låga Hb-nivåer hade samband med ökad risk för kardiovaskulära komplikationer. Ytterligare studier behövs för att klarlägga mekanismerna.

Prebiotika och probiotika

Prebiotika och probiotika (kosttillskott med levande bakterier) kan förbättra nutritionsstatus hos patienter med dialys genom att minska inflammation och produktionen av uremiska toxiner i tarmen. Tidigare har ingen studie gjorts som jämfört en intervention med prebiotika och probiotika tillsammans eller separat.

I en studie från Mexico undersöktes effekten av supplement med Prebiotika och/eller probiotika jämfört med placebo på nutritionsparametrar hos PD-patienter. I studien ingick 64 patienter som behandlades med nutritionstillskott eller placebo under tre månader. Samtidigt undersöktes sammansättningen av bakterier i tarmen.

Gruppen patienter som behandlades med prebiotika uppnådde ökad Subjective Global Assessment (SGA) score och högre energiintag jämfört med placebo. Probiotika medförde tendens till skillnad i SGA jämfört med placebo. Även bakteriesammansättningen i tarmen förbättrades av prebiotika och probiotika jämfört med placebo. Följsamheten till behandlingen var över 90 % i alla grupper och den vanligaste biverkningen var gastrointestinala symtom, dock utan skillnad mellan grupperna. Man konkluderade att prebiotika förbättrade nutritionstatus och bakteriesammansättning i tarmen hos patienter med PD och att detta kan vara ett enkelt och billigt tillskott i behandlingen.

Ofatumumab vid membranös nefropati

Rituximab (Inj MabThera) är ett viktigt och effektivt behandlingsalternativ vid membranös nefropati med hög risk för progress till njursvikt. Emellertid är behandlingen endast effektiv hos cirka 65 % av patienterna och upprepad behandling med rituximab kan leda till komplikationer i form av överkänslighetsreaktioner, som kan kontraindicera upprepad behandling. Ofatumumab (Inj Kesimpta) är en human anti-CD20-antikropp med högre celltoxicitet än rituximab och som därigenom eliminerar B-celler på ett mer effektivt sätt.

I en retrospektiv studie inkluderades patienter med membranös nefropati som upplevt överkänslighetsreaktioner

mot rituximab eller som inte svarat med partiell eller komplett remission av membranös nefropati efter behandling. Patienterna behandlades med ofatumumab som ersättningsterapi i dosen 50-300 mg.

Efter en medianuppföljningstid på ett år hade 59 % av patienterna som behandlades med ofatumumab uppnått partiell eller komplett remission av nefrotiskt syndrom varav 42 % hos patienter som var resistenta mot rituximab och 100 % av patienter som var intoleranta mot rituximab. Hos patienter med positiv anti-PLA R-antikroppar vid studiestart uppnådde 58 % serologisk remission varav 50 % av patienter som var resistenta mot rituximab och 100 % av dem som var intoleranta mot rituximab. Minskningen av urinalbumin speglades av en motsvarande ökning av serumalbumin. eGFR ökade med 13 % efter två år med ofatumumab, jämfört med före studiestart.

Man sammanfattade att ofatumumab kan vara ett viktigt alternativ vid membranös nefropati när patienter antingen varit resistenta mot rituximab eller inte tolererat behandlingen.

ANCA-mönster vid vaskulit

Förändringar i ANCA-titrar hos patienter med ANCA-associerad vaskulit har föreslagits ha samband med risken för recidiv. I en fransk retrospektiv multicenterstudie undersöktes sambandet mellan ANCA-mönster och prognos.

I studien ingick 134 patienter som följdes i knappt fem år. Patienter med återkommande eller kvarstående ANCA-titer hade högre risk att progrediera i sin njursjukdom och att utveckla recidiv jämfört med dem som var eller blev ANCA-negativa. Patienter med återkommande eller kvarstående MPO-ANCA hade sämst prognos vad beträffar njurfunktion och patienter med kvarstående eller återkommande PR3-ANCA hade framför allt ökad risk för sjukdomsrecidiv jämfört med andra ANCA-profiler. I en multivariat regressionsanalys var negativ ANCA en oberoende prediktor för bibehållen njurfunktion efter två års uppföljning.

Man sammanfattade att ANCA-mönster vid vaskulit är associerat med prognos och att kvarstående eller återkommande MPO-ANCA framför allt identifierar patienter med risk för njurfunktionsnedsättning och njursvikt medan de med

kvarstående PR3-ANCA framför allt har ökad risk för recidiv av sjukdomen.

Luftföroreningar och njursjukdom

Stora observationsstudier har tidigare visat att förekomst av vissa luftföroreningar ökar risken för uppkomst av albuminuri, nyinsjuknande i njursjukdom, progress till kronisk njursjukdom, utveckling av terminal njursvikt och ökad risk för mortalitet hos patienter med njursvikt.

Bland patofysiologiska mekanismer som föreslagits märks ökad oxidativ stress, låggradig inflammation, olika metaboliska störningar, direkta effekter på njurceller och påverkan på DNA med metylering och genetisk skada.

I en studie från Korea undersökte man om individer med olika genotyper har olika genetisk känslighet att utveckla njursjukdom pga luftföroreningar. Man inkluderade 351 422 personer mellan 40 och 69 år under åren 2006–2010 och följde dem till 2017.

Man hade kännedom om olika typer av luftföroreningar i omgivningen. Det primära effektmåttet var uppkomst av sänkt eGFR till under 60 ml/min eller en diagnostiserad njursjukdom.

Det var 4 481 individer som utvecklade njursjukdom eller njursvikt under observationsperioden. De var äldre, oftare män, hade fler komorbiditeter såsom diabetes och hypertoni, lägre årsinkomst, lägre utbildningsnivå och lägre eGFR vid studiens start, jämfört med 348 941 personer som inte utvecklade njursjukdom. Personer som utvecklade njursjukdom hade också högre grad av olika genetiska riskfaktorer och var mer utsatta för vissa specifika luftföroreningar. Dessa variabler var också signifikanta riskfaktorer i statistiska analyser med logistisk regression.

Man sammanfattade att exponering för vissa luftföroreningar är associerat med ökad risk att insjukna i njursjukdom och att vissa individer har en genetiskt ökad risk. Denna studie är således ytterligare ett bidrag till ökad kunskap om yttre faktorer som inverkan på risk för njursjukdom i den allmänna befolkningen.

Bärbar dialysapparat – var står vi idag?

Vid ett symposium diskuterades var vi står idag med avseende på mobila och bärbara dialysmaskiner samt inopererade konstgjorda njurar. Ända sedan

starten av dialysbehandling för många decennier sedan har ett av målen med behandlingen varit att ge patienten möjligheter att kunna röra sig mer fritt med så få inskränkningar i det vardagliga livet som möjligt. Utvecklingen av självdialys, hem-HD och PD har på ett påtagligt sätt bidragit till den utvecklingen.

Om man ser till konventionell HD på dialysmottagning så har den inte förändrats så mycket under de senaste decennierna. Majoriteten av patienterna får dialys fyra timmar tre gånger per vecka och i en del fall rekommenderas hemodiafiltration. HD innebär också att stora mängder vatten konsumeras, vilket har konsekvenser för miljön.

Den första bärbara dialysapparaten byggdes av pionjären Willem Kolff redan på 1970-talet. Utöver många praktiska och medicinska problem var tillgången till dialysat ett av de största. Förutom att läkare var föregångare bidrog också många kreativa och uppfinningsrika patienter till utvecklingen av själv- och hemdialys.

För att utveckla mobil och bärbar utrustning behöver frågan om tillgång och användning av dialysvätska lösas. För att tillverka rent dialysat för en HD-behandling med ett dialysatflöde på 500 ml/min (30 liter per timme) behövs mer än dubbelt så mycket "kranvatten", vilket naturligtvis är en stor utmaning för den som funderar över mobil och bärbar dialysutrustning.

System för återanvändning av vatten genom tillsatser av ämnen som absorberar slaggprodukter och toxiner utvecklades först av NASA i samband med längre rymdfärder. Den första mobila utrustningen som använde den tekniken var den så kallade REDY-maskinen som användes under många år, men som inte kunde konkurrera med den vattenkvalitet som uppnås genom reverse osmos (RO).

Utvecklingsprogram i USA

För 10 år sedan initierades ett innovativt utvecklingsprogram i USA där ett av många mål var att utveckla en bärbar produkt för HD (Wearable artificial kidney, WAK). Den första produkten byggde på konceptet med absorption av toxiner och i den första studien, som fokuserade på säkerhet i första hand och effektivitet i andra hand, ingick sju patienter som dialyserades under ett dygn

med bärbar utrustning. Behandlingen var säker och man nådde till en effekt motsvarande ungefär eGFR vid kronisk njursvikt stadium 3. Patienternas subjektiva upplevelse var mycket positiv.

Ett annat, europeiskt, initiativ är Next-Kidney som är en mobil, icke bärbar, utrustning för hemdialys som också bygger på absorption av toxiner och därmed inte har behov av tillgång till vatten i hemmet. Apparaturen väger 10 kg och kan möjligen rymmas i en resväska. Den använder cirka 4,5 liter dialysat per behandling, vilken vanligen ges under två timmar sex gånger per vecka. Kliniska prövningar med denna produkt kommer att starta under 2023.

Ureaser kan bryta ned urea

Ett annat sätt att eliminera urea är att använda ureaser som bryter ned urea. Ytterligare en metod som provats är att binda och absorbera urea under behandlingen. Det sistnämnda (ACN Nano) har provats och publicerats med positiva resultat, men i en lösning med många olika elektrolyter fungerade absorption av urea sämre.

Under senare år har man påbörjat försök att eliminera urea genom oxidation, med koldioxid, kväve och vatten som slutprodukter. Tanken är att kontinuerligt eliminera urea i dialysatet under behandlingen i ett slutet system. Ett problem är dock att även glukos i dialysatet oxideras.

Ett helt nytt koncept som nu presenterades vid ASN hade inspirerats av studier av självrenande glasruor, som finns i kommersiellt bruk sedan många år på skyskrapor med stora fönster vilka är mycket dyra att tvätta på konventionellt sätt. Genom att täcka glasytan med ett tunt lager titanoxid katalyseras och oxideras i princip alla molekyler genom ultraviolet solstrålning. Detta koncept utnyttjas nu i nya modeller för att fotooksidera urea. Tekniken har utvecklats och högggradigt effektiviserats så att man nu kan använda LED-ljus i stället för solljus. På så sätt öppnas helt nya möjligheter att använda tekniken för mobil och bärbar utrustning för dialys.

Kliniska försök har påbörjats med ny utrustning som antingen rymms i en resväska eller kan bäras som en väst för kontinuerlig HD. För dialys behövs inget externt vatten och ingen utrustning för RO. Produkten kommer att kommersialiseras.

I de första experimentella in vitro-studierna kan man upprätthålla en koncentration av urea i plasma på cirka 10 mmol/l genom fotooxidation av dialysat. Vid symposiet var man avslutningsvis mycket optimistisk inför framtiden med tro och hopp om att HD kan komma att kunna genomföras med en helt annan teknik än den vi idag använder, vilket kan komma att betyda mycket för patienters möjligheter att leva ett mer normalt liv. Men man påpekade också att väldigt mycket arbete, många hinder och många studier kvarstår innan vi har nya produkter på marknaden. Uttalandet *"The best way to predict the future is to create it"* av Dennis Gabor, Nobelpristagare 1970, visades som avslutande bild.

I den efterföljande frågestunden påminde man också om kliniska studier som pågår i Singapore med motsvarande tekniker för kontinuerlig regenerering av PD-vätska.

Konstgjord inopererad artificiell njure

Tankar om möjligheter med inopererade konstgjorda njurar (Implantable Bioartificial Kidney iBAK) har funnits länge. Tidigare studier har visat att många patienter med dialys värderar rörlighet och möjligheter till ett friare liv väldigt högt. Så högt att de kan acceptera risker för infektioner och allvarliga komplikationer. Vid symposiet presenterades en ny inopererad bioartificiell njure för kontinuerlig dialys, som medger fri rörlighet med lägre risk för infektioner (inga återkommande punktioner av kärl) och utan behov av immunsuppressiv behandling.

Biofiltret i den bioartificiella utrustningen är tänkt att fungera som en glomerulus med tubuli. Elimination av toxiner uppnås genom hög volym konvektiv hemofiltration med ett syntetiskt filter och reabsorption av salt och vatten genom en tubulär bioreaktor. Vätskebalans och volymkontroll uppnås genom uppgifter om patientens vikt som balanserar grad av ultrafiltration med reabsorption. Storleken på den inopererade njuren beräknas bli ca 500–750 ml och den skulle då kunna medge ett urea-clearance på cirka 20–30 ml/min och en elimination av cirka 2–3 liter vätska per dygn. Elimination av natrium, kalcium och bikarbonat uppgår till cirka 50–200 mmol/dag via en bioreaktor.

Konceptet har varit känt länge, men en utmaning har varit att minimera

utrustningen till att kunna opereras in i en njursjuk patient. Med nanoteknik har man nu tillverkat nya dialysmembran med hög molekylär selektivitet som kan likna det glomerulära basalmembranet. Inga externa pumpar utöver patientens eget hjärta behövs för att driva filtrationen. Porstorleken i filtret kan anpassas så att elimination av lågmolekylära ämnen sker utan påverkan på albumin och andra större proteiner. Dessutom kan cytokiner och annat elimineras på ett mer effektivt sätt. Humana tubulära njurceller kan användas i biorektorn för att uppnå effekter likande de i njurtubuli. Biorektorn måste också kunna reabsorbera vatten. Biokompatibiliteten kan bli så god att ingen antikoagulation behövs. Framgångsrika djurförsök på gris har utförts under några dagar utan tecken till membran- eller tubuliskada utan immunsuppression. En iBAK-prototyp som ansluts till urinblåsan har nyligen presenterats.

Således finns hopp inför framtiden för patienter med njursvikt och dialys, även om vägen dit är både lång och slingrig.

Veverimer vid metabolisk acidosis

Tidigare epidemiologiska studier av patienter med njursvikt har visat att förekomst av metabolisk acidosis är associerat med ökad risk för progress av njurfunktionsnedsättning och minskad fysisk arbetsförmåga. Små studier har antytt att korrigering av acidosis vid njursjukdom kan minska risken för fortsatt njurfunktionsnedsättning och förbättra arbetsförmågan, men stora randomiserade studier saknas. Till skillnad från behandling med natriumbikarbonat, som neutraliserar syror i tarmen, är veverimer en ny peroral icke absorberad bindare av syror i magsäcken och tarmen, som höjer standardbikarbonat.

Hypotesen i studien VALOR-CKD, som presenterades vid High impact clinical trial-sessionen, var att tillförsel av veverimer (ej registrerat läkemedel i Sverige) till patienter med njursjukdom och acidosis minskar progresstakten av njurfunktionsnedsättningen och förbättrar den fysiska arbetsförmågan. Tidigare små studier har visat att veverimer ökar nivån av standardbikarbonat i serum på ett kliniskt betydelsefullt sätt, med skillnader jämfört med placebo på 3–4 mmol/l.

VALOR-CKD-studien

VALOR-CKD genomfördes på 346 kliniker i 35 länder och inkluderade 1480

patienter med eGFR 20–40 ml/min och standardbikarbonat 12–20 mmol/l. Medelåldern var 65 år och standardbikarbonat var 17 mmol/l i medeltal. Patienterna randomiserades till veverimer eller placebo i en dubbel-blind studiedesign. Det var inga skillnader mellan grupperna vid studiens start. Uppföljningstiden var tre år. Studiens primära effektmått var 40 % minskning av eGFR, terminal njursvikt eller död av njursvikt.

Resultaten visade att det inte var någon signifikant skillnad i det primära effektmåttet mellan patienter behandlade med veverimer jämfört med placebo. Det var inte heller någon skillnad i behov av sjukhusvård eller i fysisk arbetsförmåga mellan grupperna. Inte heller var det någon skillnad i subgruppsanalyser av patienter med olika ålder, eGFR, albuminuri eller komorbiditeter. Det var inte heller några skillnader i förekomst av biverkningar mellan patienter behandlade med veverimer eller placebo. Veverimer tolererades väl.

En möjlig förklaring till den uteblivna effekten av veverimer, ansåg forskarna, vara det faktum att patienterna med placebo efter inklusion i studien av oklar anledning fick ett högre standardbikarbonat är förväntat. Skillnaden i nivån mellan grupperna förväntades bli cirka 4 mmol/l men blev endast cirka 1 mmol/l. Man jämförde således inte patienter med korrigerad metabolisk acidosis med de som hade metabolisk acidosis utan med patienter som hade mild eller ingen metabolisk acidosis. Denna lilla skillnad ansåg forskarna inte vara tillräckligt stor för att kunna påvisa de eventuella positiva effekter man förväntade sig. Sammanfattningsvis minskade inte behandling med veverimer risken för njurfunktionsnedsättning jämfört med placebo.

En liknande studie av effekter av tillägg av natriumbikarbonat vid njursvikt redovisades som en poster. Det saknas information om effekter av bikarbonat till patienter med njursvikt stadium 3–4 som inte har acidosis. I denna dubbelblinda och placebokontrollerade undersökning inkluderades 109 patienter med njursvikt stadium 3b–4 (eGFR 15–45 ml/min /1,73 m²) och standardbikarbonat 22–27 mmol/l vilka fick natriumbikarbonat eller placebo under ett år.

Det primära effektmåttet var förändring i artärstrykhet och andra kärlfunktions-

parametrar. Medel eGFR var cirka 35 ml/min /1,73m² och standardbikarbonat 23 mmol/l i bägge grupperna. Resultaten visade att ett års behandling med natriumbikarbonat inte påverkade vare sig endotelfunktion eller kärlstyvhet.

Källor: Cancer och njursjukdom

Kitchlu A et al. Am J Kidney Dis 2022; 80: 436–448.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.02.020>

Rosales B M et al. Am J Kidney Dis 2022; 80: 449–461.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.03.010>

Chapman J R (ledare). Am J Kidney Dis 2022; 80: 429–430.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.05.006>