

Polypiller finns mot hjärt-kärlsjukdom men behövs även mot diabetesnefropati

Ett polypiller innehåller flera olika läkemedel. Sådan behandling mot hypertoni och hjärt-kärlsjukdom har redan utvärderats i fattiga befolkningar. Nästa steg bör vara ett polypiller mot diabetisk njursjukdom. Det anser Nefromedias redaktör och ger ett förslag på vad ett njur-polypiller kan innehålla.

Hypertoni och hjärt-kärlsjukdom drabbar allt fler individer i medel- och låginkomstländer. I takt med att den infektionsrelaterade dödligheten minskar i fattiga länder ökar andelen individer som avlider av hjärt-kärlsjukdom.

En miljon individer från 44 länder

I en undersökning publicerad i The Lancet ingick över 1 miljon individer från 44 medel- och låginkomstländer.¹ Man fann att 17,5 % hade högt blodtryck och av dessa hade 30 % behandling. Bara 10 % uppvisade god blodtrycks kontroll.

I en kommentar i tidskriften påpekas att högt blodtryck är ett ökande problem i medel- och låginkomstländer.² Bland orsakerna finns urbaniserade levnadsvanor samt fattigdom och konflikter. I dessa länder har en majoritet av dem med hypertoni ännu inte fått sitt blodtryck mätt och har således en oupptäckt hypertoni.

När välfungerande sjukvård saknas

Förebyggande behandling av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom är svår att genomföra i medel- och låginkomstländer, där välfungerande sjukvård saknas eller bara är tillgänglig för en liten del av befolkningen. Nu har forskare i Iran utvärderat ett polypiller.³ I det ingår hydroklortiazid 12,5 mg, acetylsalicylsyra 81 mg, atorvastatin 20 mg och enalapril 5 mg.

Undersökningen utfördes i Iran och var prospektiv och kluster-randomiserad, där ett kluster utgjordes av en by. Hälften av byarna fick minimal vård som bestod av utbildning om hälsosamma levnadsvanor, t ex om nyttig kost med lågt innehåll av salt och socker, motion, viktnedgång och om riskerna med att röka tobak eller opium. I de övriga byarna fick deltagarna samma utbildning och dessutom behandling med polypillret.

Totalt ingick 6 828 individer i studien och forskarna anger att 80 % av deltagarna som ordinerades ett polypiller följde ordinationen. Under uppföljningstiden på 60 månader drabbades 8,8 % av deltagarna från byar med minimal vård av en allvarlig kardiovaskulär händelse jämfört med 5,9 % bland dem som fick polypillret.

Studiens slutsats blev att polypiller är effektivt för att förhindra allvarlig hjärt-kärlsjukdom.

Fattig befolkning i USA

I USA är sjukvården privatiserad och för att få vård krävs en privat sjukförsäkring, något som flera miljoner amerikaner inte har råd med. Befolkningen i USA är hårt drabbad av övervikt, högt blodtryck, diabetes typ 2 och hjärt-kärlsjukdom. Nu har ett polypiller mot kardiovaskulär sjukdom utvärderats.⁴

I en randomiserad och kontrollerad undersökning ingick 303 vuxna individer utan känd kardiovaskulär sjukdom. Deltagarna hade låg inkomst och 96 % var afroamerikaner. Blodtrycket vid starten av studien var 140/83 och risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom beräknades vara 12,7 % under en period på tio år.

I det polypiller som utvärderades ingick atorvastatin 10 mg, losartan 25 mg, amlodipin 2,5 mg och hydroklortiazid 12,5 mg. Behandling under 12 månader resulterade i signifikanta sänkningar av blodtryck och LDL-kolesterol.

Global mortalitet av hypertoni och diabetes

The Global Burden of Disease Study (GBD) är ett projekt inom WHO som kom med sin senaste rapport 2016.⁵ Dödligheten i njursvikt orsakad av hypertoni ökade mellan 2005 och 2015 med 35 % till 549 500 dödsfall per år. Under 2015 avled 417 800 individer i njursvikt orsakad av diabetes, vilket jämfört med 2005 var en ökning med 39,5 %.

Experter talar om en global epidemi av diabetes typ 2 orsakad av förändrade levnadsvanor. Det innebär att antalet fall av njursvikt orsakad av diabetesnefropati kommer att fortsätta öka. Diagnosen kan under primitiva förhållanden ställas med en urinsticka som påvisar glukos och albumin.

Polypiller mot diabetesnefropati?

Ett polypiller mot diabetesnefropati skulle kunna innehålla losartan 50 mg, atorvastatin 10 mg, metformin 500 mg i slow release-beredning samt kanagliflozin 100 mg. Metformin kan ifrågasättas eftersom läkemedlet är kontraindicerat vid svår njursvikt, en diagnos som inte går att ställa under primitiva förhållanden.

Framtiden får utvisa om ett polypiller mot diabetesnefropati kommer att utvecklas och vilka läkemedel och doser det kommer att innehålla.

Källor: Se Nefromedia 2020 vol 9 nr 1 sid 8 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
 Adj prof Gregor Guron
 Dr Mattias Tejde
 Leg. sjuksköterska
 Karin Johansson
Adress: Fresenius Medical Care
 Sverige AB
 Box 548
 S-192 05 Sollentuna
Telefon: 08-594 77 600
Fax: 08-594 77 620
Epost: sverige@fmc-ag.com
Hemsida: freseniusmedicalcare.se
 ISSN-1652-2710 Digital Center AB 2020

Kost och risk för njursjukdom hett ämne i de njurmedicinska facktidskrifterna

Många vetenskapliga undersökningar om kostens betydelse för uppkomst av njursjukdom och progress av njursvikt har publicerats i de internationella njurmedicinska facktidskrifterna. Forskningen tyder på att nyttig kost kan skydda njurarna. Dr Nils Grefberg sammanfattar aktuell litteratur.

Trots att många njursjukdomar har en klar etiologi, t ex inflammation vid glomerulonefrit, finns det ett stort intresse för forskning om hur kost och diet kan minska risken för njursjukdom och förhindra progress av njursvikt.

DASH-dieten liknar medelhavskost

DASH-kosten skapades i USA inför den vetenskapliga studien Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) och innebär ett högt intag av frukt, grönsaker, nötter, fisk samt mejerivaror med låg fetthalt medan salt mat, rött kött, sötade drycker och sockerrik mat ska undvikas.

En senare analys av data från DASH-studien visade att de som följde kostrekommendationerna bäst hade 16 % lägre risk att utveckla kronisk njursjukdom jämfört med dem som var sämst på att följa den hälsosamma dieten.

Prospektiv studie från Iran

I en prospektiv undersökning utförd i Iran ingick 1100 patienter med högt blodsocker, 2 715 med rubbade blodfetter och 2 089 med högt blodtryck.¹ Ingen av deltagarna hade tecken till njursjukdom vid studiens start.

Deltagarna rekommenderades en DASH-liknande kost med lågt innehåll av salt. Med frågeformulär fastställdes hur väl de följde kosten. Effektmåttet var debut av njursvikt definierad som eGFR lägre än 60 ml/min. Under uppföljningstiden på tre år utvecklade cirka 16 % av deltagarna njursvikt. Forskarna fann att de som följde DASH-kosten bäst hade signifikant mindre risk att utveckla njursvikt jämfört med de deltagare som skötte dieten sämst. Slutsatsen blev att god följsamhet till en DASH-liknande kost med lågt saltintag kan minska risken att utveckla kronisk njursvikt hos patienter med hög risk.

Ny undersökning från USA

DASH-kosten har även utvärderats i en nyligen publicerad undersökning från USA.² I den ingick 1110 patienter med hypertoni och kronisk njursvikt med beräknat GFR 30–59 ml/min/1,73 m².

Vid studiens start fastställdes hur väl deltagarna följde DASH-kosten. Under en uppföljningstid på 7,8 år utvecklade 18 % av deltagarna njursvikt i slutstadiet. Personer som i minst utsträckning följde DASH-kosten hade signifikant högre risk att utveckla njursvikt i slutstadiet jämfört med dem som skötte kosten bäst. Man fann att patienter med diabetes hade särskilt stor nytta av att följa kostråden.

Studie om frukt och grönsaker

I en prospektiv undersökning från Korea ingick 9 229 individer utan tecken till njursjukdom.³ Med frågeformulär fastställdes hur mycket frukt och grönsaker varje deltagares kost innehöll. Under en uppföljningstid på 8,2 år utvecklade 1 741 deltagare nedsatt njurfunktion med beräknat GFR lägre än 60 ml/min. Vid jämförelse med dem som hade minst grönsaker i kosten hade de med det högsta intaget 14 % lägre risk att utveckla nedsatt njurfunktion och 32 % lägre risk att utveckla proteinuri. Intaget av frukt påverkade inte risken för njurfunktionsnedsättning men de med det högsta intaget av frukt hade 45 % lägre risk att utveckla proteinuri.

Metaanalys om kost och njursjukdom

Forskare i Australien och Nya Zeeland har gjort en metaanalys av undersökningar om kost och njursjukdom.⁴ I olika databaser, t ex MEDLINE och Embase, identifierades prospektiva undersökningar och retrospektiva kohort-studier som inkluderade individer utan njursjukdom vid studiens start. Effektmåttet var utveckling av kronisk

njursvikt definierad som beräknat GFR lägre än 60 ml/min. Forskarna fann 18 prospektiva kohort-studier med totalt 630 108 vuxna deltagare. Uppföljningstiden var i medeltal drygt tio år.

Slutsatsen av metaanalysen blev att hälsosam kost har samband med lägre risk för utveckling av albuminuri och kronisk njursjukdom.

Kost eller levnadsvanor?

Det är sålunda sannolikt att personer som äter en hälsosam kost har lägre risk att utveckla njursjukdom. Sambandet kan dock vara svårt att tolka eftersom den som äter nyttig kost sannolikt även i övrigt har hälsosamma levnadsvanor.

Det finns vetenskapligt stöd för att låg socioekonomisk status, dvs låg lön, kort utbildning och boende i utsatta områden, har samband med ökad risk för njursvikt i slutstadiet. Det kan således finnas en samvariation mellan sämre kost, med t ex skräpmat och hög andel färdiglagad mat, och ohälsosamma levnadsvanor såsom rökning, övervikt, stillasittande och ointresse för att t ex kontrollera sitt blodtryck. Även om man i några av undersökningarna anger att hänsyn tagits till sociodemografiska förhållanden kan man inte utesluta att en del av sambandet beror på allmänt hälsosamma levnadsvanor, i vilka nyttig kost ingår som en viktig faktor.

Om kosten påverkar njurarna är den bakomliggande mekanismen inte känd. Spekulationer saknas inte, t ex att processad mat, som har höga tillsatser av salt och fosfor för att förlänga hållbarhetstiden, leder till ökad kärlsjukdom vilket drabbar njurarna.

Den prospektiva och randomiserade studie som skulle kunna ge ett svar på frågan om kost och njursjukdom kommer aldrig att genomföras. En sådan undersökning skulle behöva inkludera ett stort antal deltagare med likartade levnadsvanor, varav t ex hälften skulle äta en fastställd kost under många år.

Källor: Se Nefromedia 2020 vol 9 nr 1 sid 8 på: ww.freseniusmedicalcare.se

Kort rapport

Start av dialys vid hög ålder leder till försämrad funktion

– Jag blir säkert mycket piggare när den där dialysbehandlingen kommer igång! Många äldre patienter med svår kronisk njursvikt, och även deras anhöriga, har ofta stora förväntningar på vad dialys kan göra. De hoppas att behandlingen ska gjuta nytt liv i den åldrande kroppen. Tyvärr infrias förhoppningarna sällan. Start av dialys vid hög ålder leder istället ofta till en funktionsförsämring, det visar en ny undersökning.

I en studie från Nederländerna ingick 187 patienter som deltar i en undersökning med namnet Geriatric Assessment in Older Patients Starting Dialysis study. Åldern var 76 år i genomsnitt och två tredjedelar var män. I samband med att de påbörjade dialys utvärderades funktionsstatus och graden av skörhet med metoderna Fried Frailty Index och Groningen Frailty Indicator. Efter sex månader i dialys gjordes en ny bedömning och i samband med detta utvärderades även situationen för de anhöriga. Försämring definierades som förlust av en eller flera domäner i ADL-status.

Av patienterna startade 77 % HD på dialysmottagning och 23 % påbörjade PD i hemmet. Vid uppföljningen hade 40 % av deltagarna försämrats, 34 % hade oförändrat ADL-status, 18 % hade förbättrats och 8 % hade avlidit. Andelen patienter som utgjorde en stor börda för den anhörige hade ökat från 23 % till 38 %. Hög ålder och hög grad av skörhet vid studiens start hade samband med försämring av funktionsstatus.

Slutsatsen blev att för patienter som är 65 år eller äldre och som startar dialys är funktionsförsämring mycket vanlig. Sköra patienter och de med hög ålder löper ökad risk för funktionsförsämring. Start av dialys ökar bördan för den anhörige som vårdar patienten.

I diskussionen nämner författarna att en tidigare undersökning kommit till liknande resultat, dvs att start av dialys vid hög ålder är förenat med hög mortalitet och påtaglig försämring av ADL-status. De bakomliggande orsakerna

till funktionsförsämringen i samband med start av dialys diskuteras inte i artikeln och inte heller om det var några skillnader mellan patienter som startade med HD respektive med PD.

Kommentar: En studie vars resultat bör beaktas i det dagliga arbetet. Det är t ex viktigt att patienten och de anhöriga får samma information av alla medlemmar i de behandlande teamen på njursvikts- och dialysmottagningen, nämligen att dialys inte botar t ex dåligt minne, yrsel och muskelsvaghet utan att en viss försämring kan ske.

Det finns två viktiga faktorer som bidrar till funktionsförsämring hos patienter med njursvikt; malnutrition och fysisk inaktivitet. Försämringen i samband med start av dialys kan troligen motverkas med god nutrition i kombination med fysisk träning. Redan i ett tidigt skede bör patienten starta med daglig träning och få råd av en kunnig sjukgymnast samt få vägledning om god kost av en dietist. Dessa insatser bör öka vid start av dialys. Då kan funktionsförsämringen sannolikt bromsas.

En annan aspekt på den aktuella undersökningen är att resultaten kan ge stöd för åldriga patienter som överväger att avstå från dialys och i stället välja god konservativ uremivård.

Källa: Goto N A et al. CJASN 2019; 14: 1039–104.

PD bra alternativ när njurtransplantatet har slutat fungera

När den njurtransplanterade patienten återigen behöver dialys har det visat sig att HD är det helt dominerande dialysalternativet. Andelen PD är endast cirka 5 % enligt data från Frankrike. Finns det någon rationell förklaring? En forskargrupp har undersökt detta med hjälp av ett franskt PD-register med över 80 % täckning. De undersökte hur det går för patienter som startar PD efter att njurtransplantatet slutat fungera, och jämförde med icke transplanterade patienter som startar PD.

Ur registret hämtades data om 328 njurtransplanterade patienter som under åren 2002–2012 startat PD. De matchades med icke transplanterade PD-patienter som hade samma ålder, kön och liknande grad av tidigare sjukdomar. Matchningen blev dock inte perfekt; de transplanterade hade lägre förekomst av diabetes.

Mortaliteten skilde sig inte mellan grupperna men en större andel av de transplanterade PD-patienterna gick över till HD och som förväntat hade de en mindre chans till en ny njurtransplantation. Peritonitfrekvensen var densamma i grupperna, vilket kanske kan förvåna. Den immunsuppressiva medicinering som de flesta transplanterade behåller i dialys tycks alltså inte öka peritonitrisken.

Varför går njurtransplanterade PD-patienter oftare över till HD? Matchningen mellan den undersökta gruppen och kontrollgruppen var alltså inte perfekt, diabetes var vanligare i kontrollgruppen. Men diabetes är enligt andra studier förknippat med större risk för fallerande PD, vilket alltså istället borde ha missgynnat kontrollgruppen i detta avseende.

Vanligaste orsakerna till att studiens patienter gick över till HD var ultrafiltrationssvikt och lågt Kt/V. Här kan förklaringen finnas då annan forskning har visat att transplanterade oftare har en bukhinna med snabb glukostransport, något som är förknippat med ultrafiltrationssvikt. Dessutom har andra studier visat att transplanterade njurars restfunktion minskar snabbare efter PD-start jämfört med icke transplanterade. Författarna hävdar också att många patienter konverteras till HD med anuri som enda skäl, trots att studier visat att PD är en möjlig dialysmetod även för anuriska patienter.

Författarnas slutsats blev att PD är en användbar metod för patienter med transplantatsvikt men att risken för att behöva övergå till HD är större vid jämförelse med icke transplanterade.

Källa: Benomar M et al. Nephrol Dial Transplant 2019; 34: 858–863.

Gammal medicin mot malaria minskade proteinuri vid IgA-nefropati

Hur ska vi behandla IgA-nefropati? Frågan är ständigt under debatt och det enda som det råder enighet om är att RAAS-systemet ska blockeras med ACE-hämmare eller ARB i maximalt tolererade doser. Att det saknas specifik terapi beror till stor del på att etiologin till IgA-nefropati fortfarande är okänd.

Nya behandlingar som visat god effekt vid andra inflammatoriska njursjukdomar såsom rituximab (Inj Mabthera) och mykofenolsyra (t ex T CellCept) har

visat sig sakna effekt vid IgA-nefropati. Eftersom moderna läkemedel inte hjälper kan det vara dags att pröva en riktigt gammal medicin.

Hydroxiklorokin (T Plaquenil) syntetiserades 1934 och har i decennier använts av många miljoner patienter med malaria. Så småningom upptäckte man att preparatet påverkar immunsystemet och har gynnsamma effekter vid autoimmuna sjukdomar, t ex reumatoid artrit. Den bakomliggande verkningsmekanismen är dock ofullständigt utforskad. Nu har forskare i Kina utvärderat hydroxiklorokin vid IgA-nefropati.

Undersökningen var dubbel-blind, randomiserad och placebokontrollerad. För att inkluderas skulle patienterna ha proteinuri 0,75–3,5 g per dygn samt eGFR över 30 ml/min/1,73 m². Alla deltagare behandlades med RAAS-blockad.

I undersökningen ingick 60 patienter. Vid studiens start var medianvärdet för proteinuri 1,7 g per dygn och eGFR var 53 ml/min/1,73 m² i genomsnitt. Hälften av patienterna lottades till behandling med hydroxiklorokin per oralt och de övriga fick placebo. Uppföljningstiden var sex månader.

Aktiv behandling resulterade i en minskning i graden av proteinuri med 48 %. Vid studiens slut var medianvärdet för proteinuri 0,9 g per dygn i hydroxiklorokin-gruppen jämfört med 1,9 g per dygn i gruppen som behandlades med placebo. Skillnaden var statistiskt signifikant. Inga allvarliga biverkningar inträffade.

De kinesiska forskarnas slutsats blev att hydroxiklorokin som tillägg till RAAS-blockad vid IgA-nefropati leder till en signifikant minskning av proteinuri under sex månader. Resultaten behöver bekräftas i större undersökningar.

Källa: Liu L J et al. Am J Kidney Dis 2019; 74: 15–22.

NOAK och vitamin K i stället för warfarin vid förmaksflimmer hos dialyspatienter?

Anti-vitamin K-läkemedel (AVK) i form av t ex warfarin (T Waran) har i mer än ett halvt sekel varit en hörnsten i den förebyggande behandlingen för att minska risken för embolier från hjärtat vid förmaksflimmer. Men vitamin K har viktiga funktioner i kroppen och behandling med en vitamin K-anta-

gonist ger upphov till en funktionell brist på vitamin K, vilket i sin tur minskar nivån av gamma-karboxylerat matrix Gla-protein (MGP) som är en endogen hämmare av förkalkning. Detta anses leda till förvärrad utveckling av kärlförkalkningar.

Frågan om användning av warfarin har aktualiserats sedan nya orala anti-koagulantia (NOAK) introducerats som alternativ. Användningen av NOAK vid njursvikt och dialys har ökat trots att god dokumentation saknas. Nu har en ny undersökning i ämnet publicerats.

Forskare i Belgien har genomfört en randomiserad och kontrollerad multicenterstudie i vilken 132 HD-patienter ingick. Deltagarna hade förmaksflimmer och behandlades med AVK. De lottades till tre grupper; fortsatt AVK-behandling eller byte till rivaroxaban (T Xarelto) 10 mg per dag eller byte till rivaroxaban i kombination med vitamin K₂ 2 000 ug tre gånger per vecka.

Uppföljningstiden var 18 månader och effektmåttet var utvecklingen av kärlförkalkningar i hjärta och aorta. Även pulsvågshastigheten, som är ett mått på graden av kärlstelhet, undersöktes liksom nivån av dp-ucMGP, en biomarkör som stiger vid brist på vitamin K.

Vid studiens start var dp-ucMGP kraftigt förhöjt i de tre grupperna. För patienter som behandlades med AVK fortsatte dp-ucMGP att stiga medan nivån sjönk i grupperna som bytte från AVK till NOAK. Störst minskning noterades vid behandling med rivaroxaban i kombination med vitamin K₂.

Man fann inga statistiskt signifikanta skillnader vad beträffar förkalkningar i hjärta och aorta och inte heller för pulsvågshastigheten. Mortalitet och hjärt-kärlsjukdom skilde sig inte men allvarliga blödningskomplikationer var mindre vanliga i grupperna som behandlades med NOAK jämfört med gruppen som fortsatte med AVK.

Forskarnas slutsats blev att utsättning av AVK och hög dos vitamin K₂ förbättrar vitamin K-status men påverkar inte progressen av kärlförkalkningar hos HD-patienter. Risken för allvarliga blödningar kan vara mindre med rivaroxaban än med warfarin.

Kommentar: Utvecklingen av kärlförkalkningar vid njursvikt är en långsam

process. Studiens uppföljningstid var 18 månader vilket torde vara för kort tid för att man skulle kunna påvisa några skillnader mellan grupperna.

Källa: De Vriese A S et al. JASN 2020; 31: 186–196.

Ny terapi vid cancer kan orsaka svåra biverkningar från njurarna

En helt ny form av cancerbehandling, ofta kallad immunterapi, har introducerats under senare år. Den har visat sig vara effektiv mot många olika cancerformer, även malignt melanom. Nu ökar dock uppmärksamheten kring biverkningar som drabbar njurarna. En färsk artikel sammanfattar vad vi hittills har lärt oss om immunterapi och njurskador.

Läkemedlen är så kallade immunkontrollpunktshämmare, "checkpoint-inhibitorer", som binder till och blockerar hämmande proteiner på T-cellerna. Dessa proteiner benämns CTLA-4 och PD-1 och är en sorts broms av T-cellsaktiveringen. Antikroppar mot CTLA-4 eller PD-1 hindrar bromsens funktion vilket leder till att T-cellerna aktiveras så att de kan angripa cancerceller. Resultatet blir ett mycket effektivt angrepp på tumörvävnad. Upptäckten belönades med Nobelpriset i medicin 2018.

Som man kan ana är det inte riskfritt att aktivera T-celler och efterhand har det visat sig att immunterapi mot cancer kan starta olika autoimmuna tillstånd, så även nefrit.

Artikeln refererar till fyra publiceerade fall-serier med sammanlagt 50 cancer-patienter som alla drabbats av akut njursvikt efter några månaders immunterapi. De flesta, cirka tre fjärdedelar, hade akut tubulointerstitiell nefrit vid njurbiopsi, och de behandlades alla framgångsrikt med steroider. Immunterapin stoppades i samtliga fall. I enstaka fall återinsattes den men det resulterade i att nefrit återkom.

Den återstående fjärdedelen patienter hade varierande biopsifynd; många med akut tubulär nekros, några hade minimal change-nefrit och en hade trombotisk mikroangiopati. Andra rapporter har beskrivit fall med PR3-ANCA-nefrit orsakade av immunterapi.

Artikelförfattarna betonar att akut njursvikt är vanligt hos cancerpatienter.

Fortsättning sid 7

Bör natriumhalten i dialysvätskan vara standardiserad eller individualiserad?

Dialysmottagningar har ofta en standardiserad ordination för natriumhalten i dialysvätskan, vanligen 138 eller 140 mmol/l. Det är oklart vilken nivå som bör väljas och om den nivån ska användas till alla patienter. Det råder också oklarhet om vilken natriumnivå som är lämplig att använda vid hyponatremi. Dr Mattias Tejde sammanfattar kunskapsläget.

I dialysens barndom på 1940-talet användes dialysatnatrium 125–130 mmol/l för att få tillräcklig diffusion av natrium och på så vis sänka blodtrycket. UF uppnåddes med en hög glukoshalt i dialysvätskan. Regimen ledde ofta till så kallat dysekvilibrium. Med mer permeabla filter och högre UF-hastighet behövde man höja dialysatnatrium till 138–145 mmol/l för att undvika blodtrycksfall.

Det är inte helt enkelt att analysera samspelet mellan dialysat- och plasmanatrium. Natrium i plasma kan inte riktigt jämföras med natrium i dialysat, för till skillnad från dialysat så innehåller plasma även proteiner och lipider, som sammanlagt utgör cirka 6 %. Om man tar bort dessa ämnen från plasma så får man en ren elektrolytlösning som liknar dialysat i vilken koncentrationen för natrium alltså blir cirka 6 % högre. Plasmanatrium 138 mmol/l blir då istället 146 mmol/l. I klinisk praxis är det dock lättast att utgå från de värden kem-lab ger oss, dvs vanligt plasmanatrium och att vi sedan relaterar det till dialysatnatrium och litar på värdet som är inställt på maskinen. Vetenskapligt stöd finns för ett sådant förhållningssätt eftersom studierna inom området utgår från just dessa parametrar.

Avlägsna natrium via diffusion

För att avlägsna natrium via diffusion rekommenderar äldre litteratur att dialysatnatrium ordinerar 2 mmol/l lägre än plasmanatrium. Men modern dialys litar inte bara till diffusion, en stor del av dialyseffekten, även utan HDF, uppnås genom filtration av lösta substanser såsom natrium. Många studier har gjorts för att undersöka vilket samband dialysatnatrium har med hypertoni, blodtrycksfall under dialys och viktuppgång mellan behandlingarna.

Vad visar studierna?

Generellt är studierna inom området små och något svåra att jämföra pga olika natriumnivåer. Man brukar klassa dialysatnatrium som lågt när det är under 138 mmol/l, högt när det är över 140 mmol/l och medelnivå när det är 138–140 mmol/l.

En översiktsartikel fann att studierna visar ökad tendens till blodtrycksfall och muskelkramp under behandlingen om lågt dialysatnatrium används. Det tog även längre tid för patienterna att återhämta sig efter dialysen. Effekterna på blodtryck var mer osäkra. En del studier visar att lågt dialysatnatrium sänker blodtrycket före och efter dialys, men andra studier kunde inte påvisa någon skillnad.

En annan systematisk genomgång av 23 studier fann att dialysatnatrium 140 mmol/l eller högre hade samband med ökad viktuppgång mellan dialyserna, men i övrigt såg man inga skillnader avseende blodtryck under och mellan dialyserna, sjukhusinläggningar och mortalitet.

Amerikanska KDOQI Guidelines från 2015 anger att det finns en stark koppling mellan vätskebalans och natriumbalans vid dialys. Ett högt saltintag i kombination med otillräckligt avlägsnande av natrium vid dialys leder till ökat vätskeintag och hypertoni. KDOQI bedömer att forskningen har visat att lägre dialysatnatrium sänker blodtrycket men å andra sidan får man större risk för blodtrycksfall under dialys vilket hindrar tillräcklig UF och då ökar istället risken för övervätskning.

En metaanalys publicerad av Cochrane 2019 konkluderar att lägre dialysatnatrium sannolikt sänker blodtrycket

och minskar viktuppgången mellan dialyserna, vilket är prognostiskt gynnsamt, men samtidigt ökar förekomsten av blodtrycksfall, vilket tvärtom kan öka mortaliteten.

Individualiserad behandling

Det finns observationsdata från DOPPS som visar att högre dialysatnatrium är förknippat med lägre antal sjukhusinläggningar. Observationsdata ska tolkas med försiktighet men flera auktoriteter inom området anser att patienter med tendens till blodtrycksfall har nytta av högre dialysatnatrium; 140–144 mmol/l. För patienter med stora viktuppgångar mellan dialyserna och hypertoni är det lämpligare att sänka dialysatnatrium till under 138 mmol/l, således rekommenderas individualisering.

I detta sammanhang kan också fenomenet "individual setpoint" för plasmanatrium nämnas. I flera studier har man sett att människor har olika "setpoint" för natrium, eller egentligen osmolalitet. Detta förklaras av att hjärnans törstcentrum är inställt på ett specifikt osmolalitetsvärde över vilket vi blir törstiga. Oavsett vilket dialysatnatrium man använder så återgår predialytiskt plasmanatrium till samma värde hos patienten. Detta fenomen ger stöd för att vi ska anpassa dialysatnatrium efter individen.

Hur bör vi behandla hyponatremi?

Hyponatremi, definierat som plasmanatrium under 136 mmol/l, är den vanligaste elektrolytrubbningen vid dialys och förekommer hos 10–30 % av patienterna. Den vanligaste orsaken anses vara övervätskning men det finns också ett samband med malnutrition. Observationsstudier visar att hyponatremi är förknippat med stora vätskedragningar. Varför det är så är oklart men en möjlig förklaring kan vara att patienter med hyponatremi, om de dialyseras med standardnivå av natrium, får en snabb höjning av plasmanatrium som alltså ger en ökad törst mellan dialyserna.

Hyponatremi har samband med högre mortalitet men sambandet är U-format,

även plasmanatrium över 144 mmol/l är kopplat till ökad dödlighet. Det är oklart om den ökade mortaliteten vid hyponatremi beror på samtidig förekomst av t ex malnutrition eller stora UF-volymer eller om lågt plasma-natrium i sig har skadliga effekter. Det diskuteras om hyponatremi kan orsaka benskörhet, nedsatt immunförsvar och hjärt-kärlsjukdom.

När det gäller behandlingen av patienter med hyponatremi rekommenderas åtgärd mot kända orsaker, alltså bör patienterna begränsa vätskeintaget och bedömas av dietist i syfte att motverka malnutrition.

Ett känt problem hos njurfriska patienter är att alltför snabb korrektion av svår hyponatremi kan leda till hjärnskador; så kallat osmotiskt demyeliniseringssyndrom. Risken för denna komplikation verkar vara betydligt mindre vid njursvikt, vilket anses bero på att när dialys höjer natriumnivån så sjunker samtidigt nivån av urea vilket gör att blodets osmolalitet inte stiger så mycket. Det finns djurförsök som stöder dessa teorier. Råttor med svår hyponatremi och med uremi utvecklar inte osmotisk demyelinisering vid dialys.

Svår akut hyponatremi

Vid svår akut hyponatremi hos människa rekommenderas dock försiktighet. En fallrapport beskriver gott förlopp när man vid samtidig svår hyponatremi med p-natrium 112 mmol/l och njursvikt använt dialysapparatens lägsta dialysatnatrium, som är 130 mmol/l och dialyserat med låga blodflöden; 50–100 ml/min. Ett annat bra alternativ är kontinuerlig dialys på intensivvårdsavdelning i form av CVVHDF.

Gör natriumprofiler någon nytta?

Natriumprofil innebär att man under dialyssessionen ändrar dialysatnatrium enligt ett förutbestämt mönster. Vanligen startar man med högt dialysatnatrium, exempelvis 145 mmol/l som sänks, linjärt eller stegvis, under behandlingens gång, för att i slutet av behandlingen nå 135 mmol/l. Syftet är att kunna ultrafiltrera till torrsvikt utan blodtrycksfall. Natriumprofil kan kombineras med UF-profil som innebär att man ultrafiltrerar mer i början av behandlingen, när ett högre dialysatnatrium motverkar blodtrycksfall. Välgjorda större studier saknas, däremot finns flera små undersökningar som tyvärr skiljer sig åt i natriumprofilens

utseende. Man har ändå försökt göra metaanalyser och dragit vissa slutsatser, t ex att stegvisa natriumprofiler är bättre än linjära. Kritiska röster menar att natriumprofiler medför risk för natriumöverskott vilket är en relevant invändning eftersom många profiler innebär att dialysatnatrium i genomsnitt är över 140 mmol/l.

Litteraturen inom området är dock tämligen överens om att stegvisa natriumprofiler, gärna kombinerade med UF-profiler, kan användas till patienter som har svårt att nå sin torrsvikt. Rekommendationen är att använda natriumprofiler som inte leder till natriumöverskott, dvs genomsnittet för dialysatnatrium bör inte överstiga 140 mmol/l.

Slutsats: Det finns många randomiserade studier om natriumnivån i dialysat, men tyvärr är de små. I dagsläget finns ingen konsensus om vilken nivå av dialysatnatrium som bör användas. Däremot finns det stöd för att individualisera behandlingen. Patienter med hypertoni och övervätskning kan få pröva ett lägre dialysatnatrium och de med tendens till blodtrycksfall kan ordineras en högre nivå. Vid svår hyponatremi rekommenderas dialysatnatrium 130 mmol/l och låga blodflöden även om dialyspatienter förefaller vara relativt skyddade mot osmotisk demyelinisering.

Källor: Rhee C et al. *Kidney Int Rep* 2019; 4: 769–780.

Tangvoraphonkchai K et al. *Hemodialysis International* 2018; 22: 435–444.

Fortsättning från sid 5

Man bör inte automatiskt skylla på checkpoint-inhibitorerna. Orsaken till njursvikten kan istället vara en ischemisk skada, dehydrering, andra nefrotiska läkemedel eller avflödeshinder i urinvägarna. Man bör därför göra en ordentlig njurmedicinsk bedömning inklusive njurbiopsi. Om inte immunterapi är skyldig bör den få fortgå, den kan vara den enda effektiva tumörbehandlingen för patienten, exempelvis vid malignt melanom.

Kommentar: Det är viktigt att nefrologer känner till de njurmedicinska riskerna med checkpoint-inhibitorer. De onkologiska enheterna är mycket medvetna om problemet och följer regelbundet patienternas njurfunktion. Inom njurmedicinen kan vi räkna med fler frågor i ämnet onkonefropati, som fortsätter

att växa. Se även Nefromedia vol 8 nr 3 sid 8 på www.freseniusmedicalcare.se

Källa: Perazella M et al. *CJASN* 2019; 14: 1077–1079.

New Nordic Renal Diet är fosfatfattig

Kostens betydelse för risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom har tilldragit sig stort intresse. Medelhavskost, som anses minska risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom, innehåller mycket grönsaker, frukt, bönor, fisk och olivolja men en mindre andel kött och mejeriprodukter. I Danmark har man tidigare lanserat New Nordic Diet. Den liknar medelhavskost men har anpassats till nordiska matvanor. Bland annat har olivolja ersatts med rapsolja och vitlök bytts ut mot nötter. Råvarorna ska vara ekologiskt framställda.

New Nordic Diet är inte lämplig vid nedsatt njurfunktion. Därför har New Nordic Renal Diet (NNRD) tagits fram. Denna diet, som bara innehåller 850 mg fosfor per dag, har nu utvärderats.

I en undersökning ingick 18 patienter med njursvikt i stadium 3 och 4. Under en vecka åt de sin vanliga kost och därefter följde en vecka med NNRD. Effektmåtten var förändringar i plasma-fosfat och i utsöndringen av fosfor mätt med urinsamling under 24 timmar. Under veckan med NNRD följde deltagarnas kost ett fast schema, ofta med t ex kyckling, pasta, vitt bröd och morotskaka till efterrätt.

NNRD minskade urinutsöndringen av fosfor med 313 mg per dygn. Skillnaden var statistiskt signifikant vid jämförelse med normal kost. Plasma-fosfat var i genomsnitt 1,13 mmol/l med normal kost och minskade med 0,13 mmol/l under veckan med NNRD. Skillnaden var inte statistiskt signifikant.

Slutsatsen blev att fosfatrestriktion i form av NNRD är möjlig och har positiva effekter på fosfatomsättningen vid kronisk njursvikt.

Källa: Salomo L et al. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34: 1691–1694.

- Har en nyanlagd AV-fistel som kräver nytt ingrepp sämre prognos? Läs Kort rapport Extra i Nefromedia 2020 vol 9 nr 1 sid 8 på www.freseniusmedicalcare.se

Kort rapport

Extra

Nyanlagd AV-fistel som kräver åtgärd har sämre prognos

AV-fisteln är dialyspatientens livlina och en stabil och välfungerande blod-access skapar trygghet både för patienten och för dialyssjuksköterskorna. I takt med att dialyspatienterna blir äldre och oftare har kärlsjukdom ökar problemen med att skapa välfungerande AV-fistlar. Det finns data som visar att cirka hälften av nyanlagda AV-fistlar kräver det som kallas assisterad mognad (*eng* assisted maturation), dvs ett eller flera ingrepp, för att kunna användas för dialys. En nyligen publicerad undersökning visar att nyanlagda AV-fistlar som kräver assisterad mognad har sämre prognos.

I en retrospektiv undersökning användes data från det amerikanska njurregistretUSRDS för att jämföra resultaten på lång sikt för AV-fistlar som krävt eller inte krävt assisterad mognad.

I undersökningen ingick 7 301 patienter med ålder över 67 år som påbörjade behandling med HD. De startade dialys med en CDK och genomgick inom sex månader anläggning av en AV-fistel som inom sex månader från operationsdagen var mogen och kunde användas för dialys. Uppföljningstiden var två år räknat från det att AV-fisteln var mogen.

För 56 % av patienterna kunde AV-fisteln användas utan assisterad mognad. För de övriga, dvs 44% av deltagarna, fördelade sig andelen AV-fistlar i procent och antalet ingrepp som krävdes för mognad på följande sätt:

- Ett ingrepp 23 %
- Två ingrepp 12 %
- Tre ingrepp 5 %
- Fyra eller fler ingrepp 4 %

Under uppföljningstiden var andelen patienter vars AV-fistel slutade att fungera signifikant högre bland dem med assisterad mognad än för patienter vars AV-fistel inte krävt något ingrepp. Forskarna fann även att ju fler ingrepp som krävdes för att AV-fisteln skulle mogna desto större var risken för att den

skulle sluta fungera. Det fanns också ett samband mellan assisterad mognad och ett ökat behov av ingrepp för att bevara funktionen efter det att AV-fisteln börjat användas för dialys.

Slutsatsen blev att det finns ett samband mellan antalet ingrepp som behövs innan en AV-fistel mognar och risken för att den kräver nya ingrepp eller slutar fungera.

Källa: Lee T et al. JASN 2019; 30: 2209–2218.

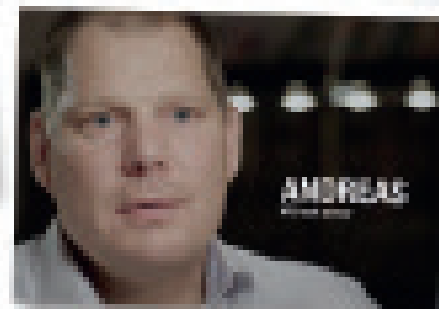
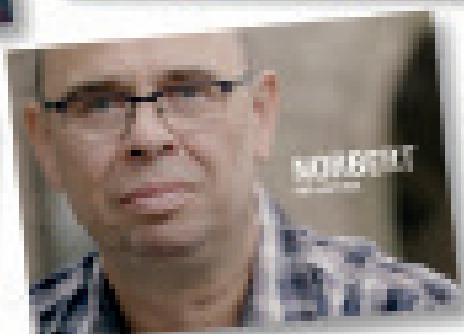
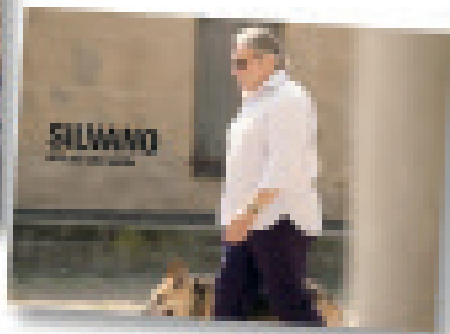
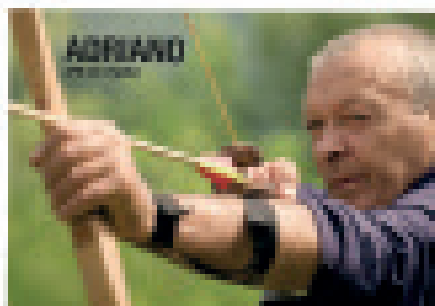
Källor: Polypiller

1. Geldsetzer P et al. *Lancet* 2019; 394: 652–662.
2. Chow C, Gupta R. *Lancet* 2019; 394: 611.
3. Roshandel G et al. *Lancet* 2019; 394: 672–683.
4. Munoz D et al. *N Engl J Med* 2019; 381: 1114–1123.
5. GBD 2015. *Lancet* 2016; 388: 1459–1544.

Källor: Kost och njursjukdom

1. Yuzbashian E et al. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1159–1168.
2. Banerjee T et al. *Kidney Int* 2019; 95: 1433–1442.
3. Jhee JH et al. *Am J Kidney Dis* 2019;74: 491–500.
4. Bach K E et al. *CJASN* 2019; 14: 1441–1449 .

Är det sant att halva ens gamla
liv tar slut när man blir dialyspatient?



NEJ!
DET ÄR INTE SANT!

Se dokumentären om våra hemdialyspatienter på
www.freseniusmedicalcare.se

