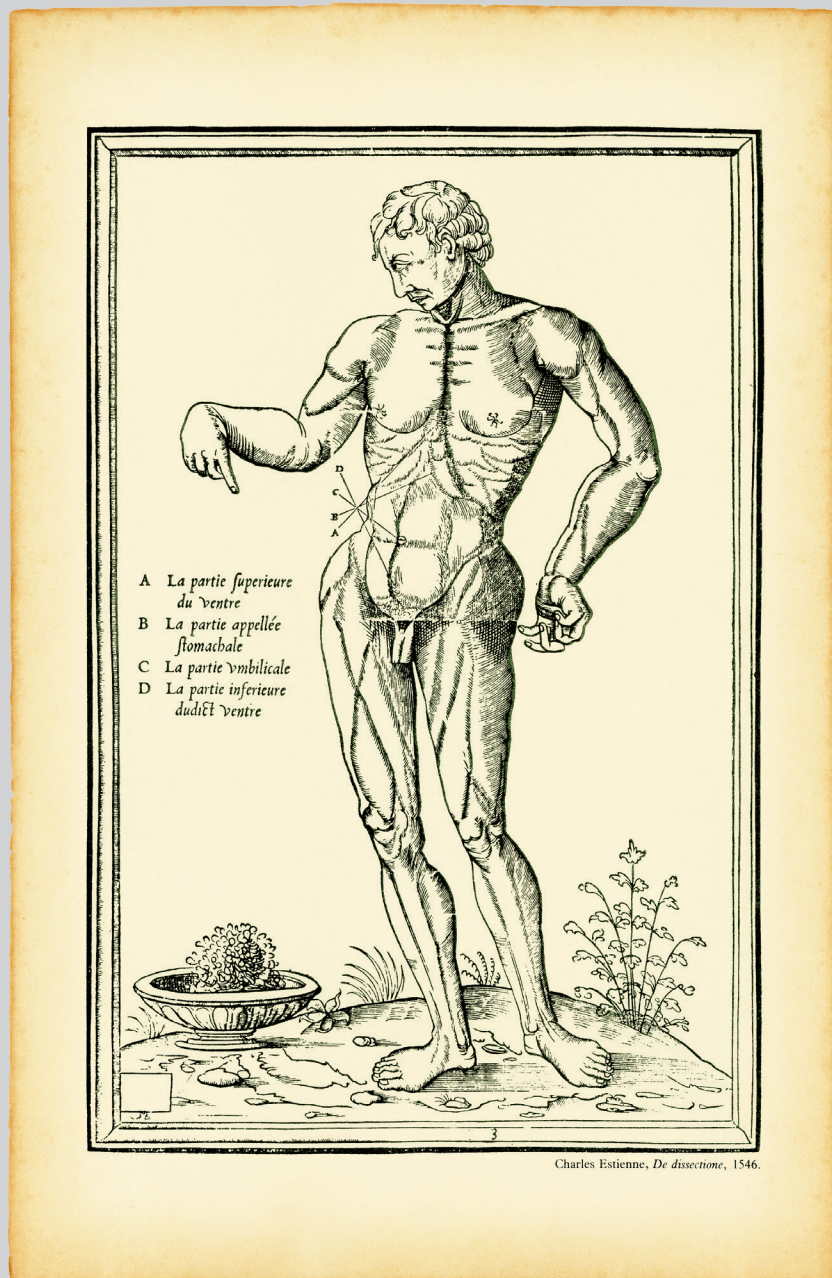




Uremiska toxiner stiger trots dialys ♦ Njursjukdom och inflammation
Träning under dialys motverkar syrebrist i hjärnan ♦ Trötthet vid njursvikt
BK-virus efter njurtransplantation ♦ Om Snövit och risken för njursjukdom

Sambandet mellan njursjukdomar och inflammation är dubbelriktat

Sambandet mellan inflammation och njursjukdom är komplext. Nya studier visar att inflammation ökar risken att drabbas av njursjukdom och att njursjukdom ökar risken för inflammatoriska och infektiösa sjukdomar. Nefromedia sammanfattar nya rön – med svensk anknytning.

Forskare vid Karolinska institutet och Huddinge sjukhus visade i mitten av 1990-talet att inflammation och ateroskleros samvarierar hos patienter i dialys och har samband med ökad mortalitet. Sverige är fortfarande ledande inom forskningen om inflammation och njursjukdom, vilket framgår av aktuella artiklar.

Forskargrupp leds från Sverige

En internationell forskargrupp som leds från Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik vid Karolinska institutet i Stockholm har nyligen publicerat en undersökning om hur inflammation påverkar risken att utveckla njursjukdom. Patientmaterialet bestod av 83 928 personer i Stockholm med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom. Åldern var 71 år i medeltal. Studiens effektmått var dels akut njursvikt, dels ett sammansatt mått för njursjukdom bestående av försämring av eGFR

med 30 % eller mer, njursvikt definierad som eGFR under 15 ml/min samt behov av njurersättande behandling.

Inflammation bedömdes med CRP

Graden av inflammation bedömdes med medelvärde för CRP, med undantag för värden som registrerats under pågående infektion. Under uppföljningstiden på 6,4 år inträffade 10 757 fall av akut försämring av njurfunktionen, 8 371 fall av njursjukdom och 24 954 dödsfall.

Av deltagarna hade 59 % systemisk inflammation, definierad som CRP 2 mg/l eller högre. Vid jämförelse med deltagare med CRP lägre än 1 mg/l hade de med högre värden ökad risk att utveckla effektmåten. Jämfört med CRP 1 mg/l eller lägre var den ökade risken i procent att utveckla njursjukdom vid olika nivåer av CRP följande:

- CRP 1–3 mg/l: 16 %
- CRP 3–10 mg/l: 24 %
- CRP 10–20 mg/l: 35 %

Slutsatsen blev följande: I en stor kohort av patienter med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom hade stegrade nivåer av CRP samband med högre risk för njursjukdom.

Svensk kommentar i tidskriften

Undersökningen kommenteras i tidskriften av Peter Stenvinkel, professor i njursjukdomar i Stockholm. Han påpekar bland annat att inflammation bidrar till njursjukdom genom att skada endotelet i njurarnas blodkärl, t ex via försämrade produktion av kväveoxid. Inflammation har även samband med ateroskleros och bidrar bland annat till att destabilisera aterosklerotiska plack.

Ökad risk för andra sjukdomar

Patienter med njursjukdom löper ökad risk att drabbas även av andra sjukdomar. Nu introduceras begreppet

ChrIRD, som står för *Chronic inflammation-related disease*, vilket omfattar både infektioner och kroniska inflammatoriska sjukdomar. Exempel på ChrIRD är KOL, gikt och lunginflammation.

Data från en undersökning i USA har använts för att kartlägga samband mellan njursjukdom och risken för ChrIRD. I inledningen skriver författarna att kronisk njursjukdom har samband med ett proinflammatoriskt tillstånd orsakat av felanpassat immunsvaret, vilket ökar risken för ChrIRD.

Olika etniska grupper

I studien ingick 6 705 personer från olika etniska grupper. Åldern var 62 år i medeltal. Med ledning av eGFR och urinalbumin delades deltagarna in i fem grupper – från njurfriska (70 % av deltagarna) till mycket hög risk för njursjukdom (0,8 % av deltagarna). Uppföljningstiden var 19 år och effektmåttet var tid till första ChrIRD eller kardiovaskulära händelse samt död.

Resultatet visade att med stigande risk för njursjukdom vid studiens start ökade risken att utveckla effektmåttet. Vid jämförelse med njurfriska var risken för ChrIRD och kardiovaskulär sjukdom cirka 30 % högre i gruppen med låg risk för njursjukdom och ökade sedan gradvis så att gruppen med högst risk för njursjukdom vid studiens start hade nästen tre gånger högre förekomst av kardiovaskulär sjukdom och nästan fyra gånger högre risk för ChrIRD jämfört med deltagare med låg risk för njursjukdom vid studiens start.

Proinflammatoriskt tillstånd

Även denna undersökning kommenteras i tidskriften av Peter Stenvinkel under titeln: *Reframing Risk in CKD: Inflammation at the Center Stage*. Han skriver bland annat att resultaten bekräftar att kronisk njursjukdom är ett proinflammatoriskt tillstånd som leder till ökad risk inte bara för ateroskleros utan också för både inflammatoriska och infektiösa tillstånd. Denna kunskap kan öppna för ny antiinflammatorisk behandling vid kronisk njursjukdom.

Källor: Se Nefromedia på nätet.



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 Jacobson
 Dr Mattias Tejde
 Leg. sjuksköterska
 Johan Sundholm
Adress: Fresenius Medical Care
 Sverige AB
 Box 7038 164 07 Kista
Telefon: 08-594 77 600
Hemsida: freseniusmedicalcare.se
E-post: sverige@freseniusmedicalcare.com

ISSN 1652-2710 (Print)
 ISSN 2004-7215 (Online)
 Med-Red 2025

Fysisk träning under pågående dialys kan skydda hjärnan mot syrebrist

Under pågående dialys sjunker blodtillförsel till vitala organ såsom hjärtat och hjärnan. Tidigare forskning har visat att träning under dialys förbättrar blodcirkulationen i hjärtat och nu visar en färsk rapport att även syresättningen av hjärnan blir bättre av träning under pågående dialysbehandling.

Det vore lätt att tro att cykling under pågående dialys bara är bra för musklerna, men nyttan är betydligt större än så.

Under dialys kan hjärtmuskeln drabbas av det som på engelska kallas *cardiac stunning*, vilket kan översättas med hjärtförlamning. Orsaken är syrebrist i hjärtmuskeln pga nedsatt blodcirkulation i kranskärlet. Hjärtförlamning syns vid ultraljud (UKG). Nefromedia har tidigare rapporterat att träning under dialys motverkar cardiac stunning, se Nefromedia 2022 vol 10 nr 1 sid 3. Nu visar en ny undersökning att träning även motverkar försämrade syresättning av hjärnan under dialys.

Försämring av blodflödet i hjärnan

De kognitiva funktionerna är nedsatta hos patienter med svår njursvikt och försämringen tilltar efter det att patienten påbörjat dialys. Den kanske viktigaste orsaken till detta upptäcktes 2018, när en forskargrupp kunde visa att blodcirkulationen i hjärnan sjunker under pågående dialys.¹

I studien undersöktes det cerebrala blodflödet hos äldre patienter med PET-CT, som utfördes före och strax efter start av dialys samt under slutfasen av behandlingen.

Under dialys sjönk den globala cerebrala blodcirkulationen med $10 \pm 15\%$. Blodflödet mättes även i olika delar av hjärnan och man fann tydlig försämring av genombloodningen frontalt, parietalt, temporalt och occipitalt. Hög ultrafiltrationsvolym och ultrafiltrationshastighet hade samband med större försämring av det cerebrala blodflödet.

Forskarnas slutsats blev att dialys leder till en signifikant försämring av både globalt och regionalt blodflöde i hjärnan hos äldre patienter. Upprepad

försämring av det cerebrala blodflödet kan vara en orsak till uppkomst av hjärnskador.

Syrebrist i hjärnan under dialys

Flera undersökningar har bekräftat fynden. En av studierna visade att HD leder till hypoxi, dvs syrebrist i hjärnan, vilket hade samband med utveckling av nedsatt kognition.² I studien ingick 26 patienter som var 50 år eller äldre och som påbörjat behandling med HD under de föregående två åren. Syrgasmättnaden i hjärnan mättes under pågående dialys vid studiens start samt efter 3, 6 och 12 månader. Deltagarnas kognitiva funktion bedömdes vid studiens start och efter 12 månader. Bland de domäner som ingick i testet fanns t ex språk, uppmärksamhet och minne.

Ett av undersökningens fynd var att dialyspatienterna hade nedsatt kognitiv funktion vid jämförelse med den allmänna befolkningen.

Studien visade att större minskning av syresättningen av hjärnan under dialys ledde till ökad försämring av kognitiva funktioner efter 12 månader. Försämringen drabbade inte alla domäner av kognitiv funktion.

Syresättningen kan förbättras

För första gången har nu en undersökning visat att försämringen av syresättningen i hjärnan kan motverkas med fysisk träning under dialys.

En studie från Japan omfattade 20 HD-patienter varav 12 ingick i den slutliga analysen.³ Med undersökningsmetoden nära-infraröd spektroskopi mättes syresättningen i den del av hjärnan som kallas prefrontalt cortex. Mätningen skedde dels under en vanlig dialys, dels under en behandling med fysisk träning under 35 minuter.

Mätning av syresättningen visade att träning hade samband med stigande syresättning och att förbättringen kvarstod både 15 minuter efter avslutad träning och vid HD-behandlingens slut.

Studiens slutsats blev att träning under dialys gav en signifikant ökning av syresättningen under och efter träning. Syresättningen förbättrades till nivån före dialysbehandlingen.

Banbrytande undersökning

Den japanska studien är banbrytande eftersom det är första gången en undersökning visar att den försämrade syresättningen av hjärnan under dialys kan motverkas med fysisk träning. Mätning av syresättningen skedde dock bara i en region av hjärnan och det är ännu oklart om förbättringen omfattade även övriga delar av hjärnan.

Okänd orsak till försämringen

Orsakerna till att hjärnans blodtillförsel och syresättning försämras under pågående dialys är ofullständigt kända. Hjärnans blodförsörjning styrs av autoregulation som påverkas av bland annat metabola och neurogena faktorer. Sannolikt kan ultrafiltration, minskad blodvolym och sjunkande blodtryck under dialys vara bidragande orsaker till den nedsatta genombloodningen av vitala organ under dialys.

Olämpligt ge information under dialys

Den försämring av syresättningen som sker under pågående dialys leder således till försämrade kognitiva funktioner och det som ofta kallas dialysamnesi. Att ge information eller att be patienten ta ställning i viktiga frågor under pågående dialys är olämpligt. Framtida forskning får visa om patienter som tränar under dialys har större förmåga att förstå och minnas vad som sägs under behandlingen.

Resultat av flera studier visar nu att fysisk aktivitet bör vara en integrerad del av behandlingen med dialys och belyser vikten av att en kunnig sjukgymnast är knuten till dialysmottagningen.

Källor: Se Nefromedia på nätet.

Kort rapport

”Mirakelbarn” har ökad risk för njursvikt

Debattens vågor har gått höga om etiska aspekter på ”mirakelbarnen” – de barn som föds med extremt låg vikt och som tillbringar sina första månader i livet i en kuvös på en avdelning för neonatal intensivvård. I takt med att allt fler barn överlever trots extremt låg födselvikts ökar kunskaperna om att barnen växer upp med funktionsnedsättningar, t ex nedsatt kognitiv funktion. Nu visar en färsk rapport att barn som föds med låg vikt löper ökad risk att utveckla njursjukdom och njursvikt i slutstadiet.

Forskare i Taiwan analyserade data för cirka 1,5 miljoner barn som föddes åren 2009–2016. Av dessa hade 92 % normal födselvikt (2500 gram eller högre), 7 % hade låg vikt (1500–2500 gram), 0,5 % hade mycket låg vikt (1 000–1 500 gram) och 0,3 % (4 349 barn) föddes med extremt låg vikt (under 1000 gram).

Studiens resultat blev att låg vikt vid födseln hade samband med ökad risk att utveckla både kronisk njursjukdom och njursvikt i slutstadiet. Exempelvis hade flickor med låg vikt 31 % högre risk för svår njursvikt vid jämförelse med flickor födda med normal vikt.

Ten F S et al. *Nephrol Dial Transplant* 2025; 40: 1550–1558. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf018>

Svensk studie: Transplantation av betaceller utan immunhämning

I förra numret av Nefromedia refererades en undersökning om behandling av diabetes typ 1 med insulinproducerande betaceller som utvecklats ur stamceller. Av tolv patienter hade tio inget behov av insulin i injektionsform ett år efter behandlingen. Metoden kräver dock att patienten behandlas med immunhämmande läkemedel, vilket ökar risken för komplikationer. Nu har en transplantation av ö-celler utan efterföljande immunsuppression genomförts i Uppsala.

Institutionen för medicinsk cellbiologi i Uppsala leder en forskargrupp med deltagare från Sverige, Norge och USA. Nyligen publicerades preliminära resultat i den amerikanska tidskriften *New England Journal of Medicine*.

En bukspottkörtel blev tillgänglig i Uppsala från en 60-årig donator. Ö-celler skördades fem timmar efter uttagsoperationen och cirka 60 % av dem var insulinproducerande betaceller. De skickades till universitetssjukhuset i Oslo för gen-redigerande behandling. Med en komplicerad process i flera steg manipulerades ö-cellerna så att de inte skulle uppfattas som främmande av mottagarens immunsystem. Bland annat inaktiverades två gener som deltar i regleringen av vävnadstyperna.

De genetiskt redigerade cellerna skickades tillbaka till Uppsala. Mottagaren var en 42-årig man med diabetes typ 1 sedan 37 år. Vid en operation sövdes patienten och med ett snitt öppnades huden över brachioradialis-muskeln på vänster arm. I den gavs 79,6 miljoner ö-celler uppdelade i 17 injektioner. Ingen immunhämmande behandling gavs. Patienten skrevs ut från sjukhuset dagen efter ingreppet och följdes noga under 12 veckor beträffande det immunologiska svaret på de transplanterade ö-cellerna. Trots viss immunologisk aktivitet förstördes inte ö-cellerna av mottagarens immun-celler. Röntgen i form av MR visade inga tecken till inflammation eller andra patologiska fynd vid injektionsställena.

Mätning av C-peptid bekräftade att de transplanterade cellerna producerade insulin, men patienten hade fortsatt behov av insulin i injektionsform.

Kommentar: Behandling med insulinproducerande betaceller kan stå inför ett genombrott. Ett betydande problem återstår dock, nämligen att den sjukdomsprocess som förstörde patientens ö-celler när sjukdomen debuterade ännu är ofullständigt känd och kan utgöra ett hot mot de transplanterade cellerna.

Carlsson P-O et al. *N Engl J Med* 2025; 393: 887–894. DOI: 10.1056/NEJMoa2503822

Enbenstest vanligast för bedömning av fysisk funktion och balans

I Sverige och många andra länder med välfungerande sjukvård behandlas allt fler äldre och därmed ökar behovet av att på ett enkelt sätt bedöma fysisk funktion och balans. Men vilket test bör vi använda? En forskargrupp i Brasilien har undersökt vilket test som är mest använt i vetenskapliga studier.

I sju databaser sökte forskarna efter studier om fysisk funktion i vilka minst ett test för bedömning av balans ingick. De fann 21 undersökningar som inkluderat patienter i HD och PD. Av dessa studier bedömdes 38 % ha hög metodologisk kvalitet. *The one-leg standing Test*, dvs enbenstestet, var det vanligaste sättet att bedöma balans, det användes i nästan hälften av studierna. Metoden för enbenstestet varierade dock, t ex om det utfördes blundande eller med öppna ögon. Även tiden patienten skulle stå på ett ben varierade och var från 5 till 50 sekunder. I några undersökningar framgick inte tiden.

Förutom enbenstestet hade åtta andra metoder använts i studierna, t ex *Berg balance scale* och *Stork balance test*. En slutsats av undersökningen blev att metoderna för bedömning av balans hos patienter i dialys behöver förbättras.

Jesus L et al. *Hemodial Int e-publ* 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/hdi.13263>

Ohälsosamma levnadsvanor kan förkorta livet med mer än tio år

Den som läser Nefromedia vet att goda levnadsvanor minskar risken att bli sjuk. Nu visar en analys av data från två miljoner personer att ohälsosamma levnadsvanor förkortar livet med mer än tio år.

En internationell forskargrupp analyserade individuella data för 2 078 948 personer från 39 länder på sex kontinenter som hade ingått i 133 patientgrupper i olika vetenskapliga undersökningar. Studiens effektmått var kardiovaskulär sjukdom samt död oavsett orsak.

I analysen ingick förekomsten vid 50 års ålder av följande fem riskfaktorer:

- Under- eller övervikt/obesitas
- Höga blodfetter
- Hypertoni
- Diabetes
- Rökning

För personer med samtliga fem riskfaktorer var risken att under livet drabbas av hjärt-kärlsjukdom 24 % för kvinnor och 38 % för män.

När personer med samtliga fem riskfaktorer jämfördes med deltagare utan riskfaktorer fann man att kvinnor i den senare gruppen levde 13 år längre utan att drabbas av kardiovaskulär sjukdom och för män var motsvarande siffra 11 år. Beträffande mortalitet levde kvin-

nor utan riskfaktorer 14 är längre än kvinnliga deltagare med samtliga riskfaktorer och för män var motsvarande siffra 12 år.

Forskarna identifierade även vilka åtgärder som gav störst nytta för personer i åldern 55–60 år. Behandling av hypertoni gav störst effekt på antalet år utan hjärt-kärlsjukdom och rökstopp gav störst minskning av dödligheten.

The Global Cardiovascular Risk Consortium. N Engl J Med 2025; 393: 125–138. DOI: 10.1056/NEJMoa2415879

BK-virus efter njurtransplantation

Efter en njurtransplantation kan BK-virus orsaka problem. En aktuell brittisk översikt om detta har nyligen publicerats.

Över 90 % av befolkningen har någon gång haft en infektion med BK-virus, som blir kvar i urinvägarna utan att ge symtom. Det är bara vid immunsuppression såsom mot avstötning efter transplantation som viruset kan föröka sig och leda till inflammation, men det är bara urinvägarna som drabbas. BK-virus kan leda till uretärstenos eller hemorragisk cystit, vilket dock är ovanligt. Den vanligaste manifestationen är en inflammation i en transplanterad njure – BK-virusnephrit. Denna nephrit ger inga symtom, endast stigande s-kreatinin.

Idag screenas alla patienter första året efter transplantationen avseende BK-virus i blodet, vilket kan ge en tidig upptäckt, oftast innan njurfunktionen är påverkad.

Biopsi av transplanterat är diagnostisk standardmetod för att utesluta andra diagnoser såsom rejektion. Dock kan biopsi missa BK-virusnephrit eftersom den kan förekomma fläckvis.

En vanlig strategi är att avstå från biopsi när BK-virus i blod överstiger 10 000 kopior per ml, en nivå som betraktas som sannolik infektion och är tillräcklig för att vidta åtgärder, helst innan s-kreatinin börjar stiga. Cidofovir är ett antiviralt läkemedel som är verksamt mot BK-virus men pga njurtoxicitet används det sällan.

Den huvudsakliga åtgärden vid konstaterad BK-virusnephrit är att reducera immunsuppressionen stegvis tills nivån av BK-virus i blodet sjunker.

Vilket läkemedel ska minskas först, takrolimus eller mykofenolat? Båda vägar har stark evidens, men jämförelser saknas. Man brukar reducera ett läkemedel i taget, exempelvis halvera eller sätta ut mykofenolat och följa nivån av BK-virus i blodet för att se om åtgärden är tillräcklig. Om virusnivån inte minskar måste även takrolimus reduceras.

Åtgärderna kräver diskussion med transplantationsläkare för att göra en bedömning av risken för rejektion. Det är värt att beakta att drygt 10 % av patienterna som av detta skäl minskar immunsuppressionen utvecklar akut rejektion. Att byta från takrolimus till cyklosporin eller everolimus har studerats men utan att man kunnat påvisa säker nytta. Långtidsuppföljningar visar att BK-virusnephrit ger en GFR-förlust på 10 ml/min i genomsnitt.

Ska immunsuppression ökas efter en utläkt BK-virusnephrit? Säkert svar saknas. Observationsstudier visar att nivån av BK-virus i blodet kan stiga på nytt om ursprunglig immunsuppression återinsätts, å andra sidan minskar risken för akut rejektion. Även här krävs en noggrann avvägning av patientens immunologiska risk, t ex förekomst av blodgruppsinkompatibilitet eller HLA-antikroppar.

Forskning pågår om nya behandlingar och även om förebyggande åtgärder såsom vaccination mot BK-virus före transplantationen.

Al-Talib M et al. Nephrol Dial Transplant 2025; 40: 651–661. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf002>

Drömmen om Snövit's hud och risken för njursjukdom

I sagan fick Snövit sitt namn eftersom hennes hy var vit som snö. I ett globalt perspektiv finns det många personer som vill få ljusare hud eller bleka mörka områden i huden och kosmetikaindustrin har sett en möjlighet att tjäna pengar på att sälja krämer som bleker huden. Att använda produkterna innebär dock att risken för njursjukdom kan öka. Det framgår av en artikel med titeln: *Snow White's tale in nephrology: the emerging threat of skin-whitening creams on kidney health*.

Hudens pigmentering styrs av att melanocyter producerar melanin som når hudens keratinocyter. Melanin synteti-

seras från aminosyran tyrosin av enzymet tyrosinas. Genom att hämma detta enzym kan krämerna göra att hudens innehåll av melanin minskar, vilket gör huden ljusare. Bland de ämnen som används finns bly, arsenik och kvicksilver. Vissa krämer innehåller andra kemikalier, t ex konserveringsmedel och extrakt av örter. Ämnen i krämerna kan via huden tas upp i kroppen och exempelvis kvicksilver kan skada lever, njurar och nerver. Redan 1972 publicerades en rapport om att hudblekande kräm hade orsakat nefrotiskt syndrom.

I den nya artikeln sammanfattas litteraturen inom området och författarna konstaterar bland annat att membranös glomerulonefrit har tydlig koppling till kosmetika. Om en patient med membranös glomerulonefrit är negativ för PLA₂R-antikroppar finns det anledning att fråga om användning av kosmetika.

Kommentar: Krämer som säljs över disk i Sverige är sannolikt ofarliga. Problemet är i stället e-handeln, som gör det möjligt att köpa produkter från länder som inte kontrollerar vilka ämnen som ingår i t ex hudkrämer.

Meena P et al. Clin Kidney J 2025; 18: sfae358. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae358>

Trötthet är vanligt även vid måttlig njursvikt och efter transplantation

Trötthet är vanligt vid njursvikt. Nefromedia har tidigare (2025 vol 11 nr 5 sid 2) rapporterat om trötthet efter dialys, som drabbar de flesta av patienterna på en dialysmottagning, särskilt de äldre och sköra. Nu visar en färsk rapport från Nederländerna att trötthet inte bara drabbar patienter i dialys.

Forskare och representanter från den nederländska patientföreningen skapade ett frågeformulär om trötthet. Det besvarades av tre grupper av njurpatienter; 144 med icke dialysberoende njursvikt, 39 patienter i dialys och 231 patienter som genomgått njurtransplantation.

Resultaten visade att en hög andel av deltagarna i alla tre grupper rapporterade långvarig trötthet. Tröttheten angavs vara ett av de tre mest besvärande symtomen. Yngre patienter angav att tröttheten begränsade livet mer jämfört med de äldre deltagarna.

Fortsättning sid 7 spalt 3

Nivåerna av proteinbundna uremiska toxiner stiger trots dialysbehandling

Dialys ska avlägsna uremiska toxiner, men kunskaperna om dessa och hur de ska elimineras är begränsade. Ny forskning visar att nivåerna av proteinbundna toxiner stiger trots dialys. Nefromedias redaktör förvånas över att vi inte mäter nivåerna av de toxiner som vi vet är skadliga.

Friska njurar utsöndrar cirka 1 800 olika ämnen och av dessa anses cirka 100 vara uremiska toxiner. Exempel på uremiska toxiner är indoxylsulfat och hippursyra, dvs ämnen som inte analyseras i den kliniska vardagen. Där förlitar vi oss på urea som en markör för uremi och för att bedöma effekten av dialys med Kt/V_{urea} och Urea Reduction Ratio (URR).

Är urea en markör eller ett giftigt toxin?

Urea är ett flyktigt organiskt ämne med den kemiska formeln $(NH_2)_2CO$, där N står för kväve. Urea bildas i levercellerna när aminosyror bryts ned. Urea är en liten vattenlöslig molekyl och nivåerna är desamma intra- och extracellulärt. Urea utsöndras med glomerulär filtration och har länge använts som ett mått på graden av uremi. Men är urea skadligt för kroppen? Debattens vågor har gått höga och det korta svaret är att ingen vet.

Proteinbundna toxiner utsöndras med tubulär sekretion

Njurarna renar kroppen på två sätt; med glomerulär filtration och med tubulär sekretion. De toxiner som är bundna till t ex albumin bildas främst när bakterier bryter ned proteiner i grovtarmen. De proteinbundna toxinerna utsöndras till stor del med tubulär sekretion

Icke dialysberoende njursvikt.

I en undersökning ingick 3 416 patienter med icke dialysberoende njursvikt och eGFR 43 ml/min i median. Nivåer i plasma och urin av toxiner som utsöndras med tubulär sekretion analyserades och clearance för varje ämne beräknades.

Resultaten visade att sex toxiner som utsöndras med tubulär sekretion hade samband med snabb progress av njurfunktionsnedsättning och fyra toxiner hade samband med mortalitet.

Andra undersökningar har visat att indoxylsulfat och p-cresylsulfat, via inflammation och endotelskada, har samband med aterosklerotiska plack och ökad risk för kardiovaskulär sjukdom.

Kognitiv nedsättning och symtom

I en undersökning från Frankrike ingick 2 590 personer med njursvikt och eGFR 34 ml/min i medeltal. Nivån av det proteinbundna toxinet fenylacetylglutamin analyserades och deltagarnas kognitiva funktion bedömdes. Resultatet blev att högre nivå av fenylacetylglutamin hade samband med större försämring av kognitiv funktion.

Vid svår njursvikt leder ansamlingen av uremiska toxiner till en rad symtom som försämrar patientens livskvalitet. En undersökning visade att symtom från magen såsom aptitlöshet, illamående och kräkning hade samband med elva toxiner, bland andra methylsuccinoylcarnitin. Neurologiska symtom, t ex trötthet, minnessvårigheter och muskelsvaghet, hade samband med sju metaboliter, t ex p-cresol-glucuronid.

Nivåerna steg trots dialys

Vid dialys i form av HD eller hemodiafiltration (HDF) ska de uremiska toxinerna passera dialysmembranet. Små vattenlösliga molekyler, t ex urea, passerar lättare än stora ämnen och de toxiner som är bundna till proteiner i blodet är svåra att avlägsna.

En forskargrupp i Kanada har följt hur ett stort antal uremiska toxiner förändras med tiden.¹ Artikelns titel är: *Temporal Changes in Blood Metabolome Among Patients on Hemodialysis*.

I artikelns inledning påpekar författarna att patienter i dialys har hög sjuklighet och dödlighet men att de

uremiska toxiner som bidrar till detta är ofullständigt kända.

Påbörjat behandling med HD

I undersökningen ingick 241 patienter som påbörjat behandling med HD och som följdes under som mest 60 månader. I blodprov som togs före en dialysbehandling analyserade forskarna 80 metaboliter.

Studiens viktigaste fynd var att nivån i plasma av 43 metaboliter ökade signifikant under uppföljningstiden. Många var proteinbundna, men man fann även att låg vattenlöslighet hade samband med stigande nivåer. Fyra av metaboliterna minskade under studien.

Studien kommenteras i tidskriften.² Här påpekas att de kanadensiska forskarna använt en robust metod för att identifiera och mäta de uremiska toxinerna. Vidare nämner man att många toxiner har identifierats, men ytterligare forskning behövs för att klarlägga den kliniska betydelsen av höga nivåer.

Den kanadensiska undersökningen är banbrytande – den avslöjar att den dialys vi ger idag har otillräcklig effekt för att avlägsna många av de toxiner som har samband med symtom, sjuklighet och dödlighet för patienter i dialys.

Standardordinationen för dialys, dvs cirka fyra timmar tre gånger per vecka, har inte ändrats på 50 år och det är först nu som vi upptäcker att denna ordination leder till stigande nivåer av många uremiska toxiner.

Minska bildningen av uremiska toxiner

Problemet med ansamling av proteinbundna uremiska toxiner kan angripas på två sätt – med minskad bildning respektive med ökad elimination.

Antibiotika kan förändra sammansättningen av bakterier i grovtarmen. I en undersökning fick tio dialyspatienter behandling med antibiotika i form av vancomycin 250 mg per oralt en gång per vecka. Blodprover tagna före en dialysbehandling visade att vanco-

mycin resulterade i en signifikant minskning av plasmanivåerna av sju uremiska toxiner som bildas i kolon, t ex hippursyra, p-cresylsulfat och indoxylsulfat. Analyser av avföring visade att 54 bakteriearter förändrades under studien. Forskarna fann även tydliga samband mellan vissa typer av bakterier och nivån i blodet av olika uremiska toxiner, t ex fenylsulfat.

Prebiotika är ämnen som anses öka andelen gynnsamma bakterier i kolon. Till prebiotika räknas bland annat fibrer och en del sockerarter. I en studie fick patienter med icke dialysberoende njursvikt behandling med prebiotika i form av fruktooligosackarid 12 gram per dag. Undersökningen visade att nivån av uremiska toxiner inte påverkades.

Öka clearance av toxiner

Proteinbundna toxiner är svåra att avlägsna, men eliminationen kan förbättras enligt en forskargrupp i Spanien.³

I inledningen nämner författarna att många uremiska toxiner är bundna till proteiner i plasma, främst albumin, och de är därför svåra att avlägsna. Läkemedel som är kraftigt proteinbundna kan konkurrera ut uremiska toxiner från albuminmolekylen, vilket leder till att en högre andel av toxinet finns fritt i blodet och därmed kan avlägsnas med dialys. Exempel på läkemedel är loop-diuretika i form av furosemid och torasemid (t ex T Torem).

I undersökningen ingick 17 anuriska HD-patienter för vilka de tre uremiska toxinerna hippursyra, indoxylsulfat och p-cresylsulfat analyserades i blodprov tagna före och efter en HD-behandling. Proverna togs vid studiens start samt efter en veckas behandling med furosemid respektive torasemid.

Båda läkemedlen ökade den fria fraktionen och clearance av toxinerna. Exempelvis var clearance för indoxylsulfat 26 % vid studiens start och ökade till 59 % med diuretika, en skillnad som var statistiskt signifikant. Slutsatsen blev att loop-diuretika, särskilt torasemid, kan öka clearance av proteinbundna toxiner. Man påpekar att nya studier behövs för att utvärdera den kliniska nyttan av sådan behandling.

Förbättrad eliminationen med dialys

Vid behandling med HD eller HDF sker viss elimination av proteinbundna toxiner. Som nämnts ovan var clearance

för indoxylsulfat 26 % med vanlig HD. Nya studier bör utvärdera om längre och/eller mer frekventa behandlingar kan öka eliminationen av proteinbundna toxiner.

Andra möjligheter är att utveckla dialysmembran med högre clearance för större molekyler. Ytterligare ett alternativ är att skapa läkemedel som ges som infusion vid start av HD eller HDF och som frisätter proteinbundna toxiner under de timmar behandlingen pågår.

Försök har gjorts med per oral tillförsel av aktivt kol, som adsorberar toxiner som sedan lämnar kroppen med avföringen. Patienter som provat metoden fick dock betydande besvär från mag-tarmkanalen av den stora mängden kapslar med kol som skulle intas dagligen.

PD utforskad dialysform

I artiklar om uremiska toxiner skriver författarna om *patients on dialysis*, med vilket dialys i form av HD avses. Forskningen om t ex nivåer av uremiska toxiner hos patienter i PD är mycket begränsad. Möjligheten att förbättra clearance av proteinbundna toxiner vid PD genom att tillsätta albumin i dialysvätskan har diskuterats.

Dags införa nya kvalitetsmål?

Kanske är det dags för det internationella njurmedicinska samfundet att enas om att mätning av nivån av ett eller flera proteinbundna uremiska toxiner bör ingå i kvalitetsmålen för dialys.

För patienter med icke dialysberoende njursvikt har studier visat att GFR inte fungerar som mått på den tubulära funktionen. Kanske bör patienterna följas med mätning av både GFR och *tubular secretion rate*, bland annat för att bedöma när det är dags att starta med dialys.

Konsekvenser för dialysvården

Om fynden i den kanadensiska studien bekräftas av andra forskargrupper kan resultaten inte ignoreras och de kan då få stora konsekvenser för dialysvården. Om framtida forskning exempelvis skulle visa att behandlingstiden bör öka till 6–8 timmar per dialys för att motverka ansamling av proteinbundna toxiner, skulle det leda till stora logistiska problem för världens alla dialysmottagningar.

Källor: Se Nefromedia på nätet.

Fortsättning: Kort rapport

En tredjedel av patienterna diskuterade sällan eller aldrig tröttheten med sin läkare. Få patienter fick behandling mot trötthet och av de som fick sådan behandling ansåg en majoritet att åtgärden saknade effekt.

Studiens slutsats blev att bördan av trötthet är stor i olika grupper av njurpatienter, oavsett kön och ålder. Inom njursjukvården bör trötthet mätas och diskuteras och patienten bör erbjudas patient-centrerad multidisciplinär hjälp att hantera symtomet trötthet.

Kommentar: Orsaken till trötthet vid njursjukdom är inte känd och effektiv behandling saknas. Ofta föreslås en genomgång av medicineringen med utsättning av läkemedel som har trötthet som biverkan. I övrigt föreslås t ex fysisk träning.

Schade van Westrum E et al. *Clin Kidney J* 2025; 18: sfaf118. DOI <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf118>

Problem med resor till dialys hade samband med ökad mortalitet

Ordet sjukresor kan väcka blandade känslor hos den som arbetar på en dialysmottagning, men resorna till och från mottagningen fungerar bättre i Sverige än i många andra länder.

I USA måste patienter i dialys själva ordna transporten till och från mottagningen. I en undersökning ingick 115 982 deltagare som besvarade frågor om resorna. De flesta, 73 %, reste privat, dvs att de själva eller en närstående körde bil till mottagningen, medan 27 % reste med kollektivtrafik eller med det som motsvarar färdtjänst.

Studien visade att patienter som saknade privat transport hade högre risk att utebli från en dialysbehandling och även högre mortalitet.

Razon N et al. *CJASN* 2025; 20: 1111–1118. DOI: 10.2215/CJN.0000000753

- Den 4 maj i år genomfördes världens första transplantation av.... Ja, av vadå?

- Vilket mål för blodtrycket ger bäst resultat för patienter med diabetes typ 2?

Det finns två Kort rapport Extra att läsa i Nefromedia 2025 vol 11 nr 8 sid 8 på freseniusmedicalcare.se

Kort rapport

Extra

Blodtrycksbehandling vid diabetes typ 2 och risken för kardiovaskulär sjukdom

Övervikt och fetma ökar i hela världen, vilket framgick i en rapport i förförre numret av Nefromedia. I takt med detta ökar förekomsten av diabetes typ 2, som i sin tur har samband med hypertoni och ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Vilket mål vi bör ha för behandlingen av hypertoni vid diabetes typ 2 är omdiskuterat. Nu har en stor undersökning jämfört två mål för blodtrycket.

I en undersökning från Kina ingick 12821 patienter med diabetes typ 2. Deltagarna var 50 år eller äldre och hade högt blodtryck samt bedömdes ha ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Hälften lottades till standardbehandling med systoliskt blodtryck lägre än 140 mm Hg som mål och de övriga ingick i interventionsgruppen med systoliskt blodtryck under 120 mm Hg som mål. Studiens effektmått var en sammansättning av stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt samt död av hjärt-kärlsjukdom.

Efter ett år var blodtrycket i genomsnitt 121,6 respektive 133,2 mm Hg i interventionsgruppen respektive kontrollgruppen. Under uppföljningstiden på 4,2 år i median utvecklade 393 deltagare med intensiv behandling effektmåttet jämfört med 492 deltagare i gruppen med standardbehandling. Skillnaden var statistiskt signifikant. Intensiv behandling minskade risken för kardiovaskulär sjukdom i alla subgrupper.

Det var ingen skillnad mellan grupperna vad avser allvarliga biverkningar. Akut njursvikt drabbade fyra patienter med intensiv behandling och fem i kontrollgruppen. Hypotension och hyperkalemi var vanligare bland deltagare med intensiv behandling.

Studiens slutsats blev att bland patienter med diabetes typ 2 var antalet allvarliga kardiovaskulära händelser signifikant lägre med intensiv behandling av blodtrycket.

Bi Y et al. *N Engl J Med* 2025; 392: 1155–1167. DOI: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2412006>

Första transplantationen av urinblåsa

Världens första lyckade organtransplantation genomfördes 1954 i USA. En njursjuk ung kvinna fick en njure av sin syster. Systrarna var enäggstvillingar och således identiska och därför krävdes ingen immunhämmande behandling. Sedan dess har listan över organ som transplanterats blivit allt längre och omfattar nu t ex hjärta, lunga, lever, pankreas, tarm, penis, livmoder, ansikte och hand. Den 4 maj i år lades ytterligare ett organ till listan: urinblåsa.

Patienten var en medelålders man i USA som hade påbörjat dialys sju år tidigare. Njurarna och en stor del av urinblåsan hade opererats bort pga cancer. Transplantationen omfattade både njure och urinblåsa och tog cirka åtta timmar att genomföra. Efter transplantationen har patienten immunhämmande behandling och läkarna bakom ingreppet poängterar att transplantation av urinblåsa bara bör ske till patienter som av andra skäl har behov av immunhämmande läkemedel.

Urinblåsan skiljer sig från de flesta andra transplanterade organ genom att den står under viljans kontroll. Patienten måste kunna påbörja och avsluta miktion. Även sensoriska nerver bör fungera, så att patienten känner när det är dags att tömma blåsan.

Fallet har publicerats bland annat på hemsidan för Ronald Reagan UCLA Medical Center samt i amerikansk dagspress. En rapport i en erkänd medicinsk tidskrift inväntas.

Källor: Inflammation

1. Mazhar F et al. *Am J Kidney Dis* 2025; 86: 314–323. DOI: 10.1053/j.ajkd.2025.04.011

2. Stenvinkel P. *Am J Kidney Dis* 2025; 86: 150–151. DOI: 10.1053/j.ajkd.2025.04.010

3. Shroff G et al. *Am J Kidney Dis* 2025; 86: 178–191. DOI: 10.1053/j.ajkd.2025.03.020

4. Stenvinkel P. *Am J Kidney Dis* 2025; 86: 296–297. DOI: 10.1053/j.ajkd.2025.06.002

Träning under dialys

1. Polinder-Bos H et al. *JASN* 2018; 29: 1317–1325. DOI: 10.1681/ASN.2017101088

2. Wolfgram D et al. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 39: 1526–1528. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae101>

3. Kojima S et al. *JASN* 2025; 36: 1811–1822. DOI: 10.1681/ASN.00000000672

Uremiska toxiner

1. Niestanak V et al. *Kidney Int Rep* 2025; 10: 1761–1770. DOI: 10.1016/j.ekir.2025.03.054

2. Aleid S, Rohman A. *Kidney Int Rep* 2025; 10: 1628–1629. DOI: 10.1016/j.ekir.2025.04.048

3. Sánchez-Ospina D et al. *Clin Kidney J* 2025; 18: sfaf195. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf19>