

NEFROMEDIA

Vol 11

2025

Nr 5

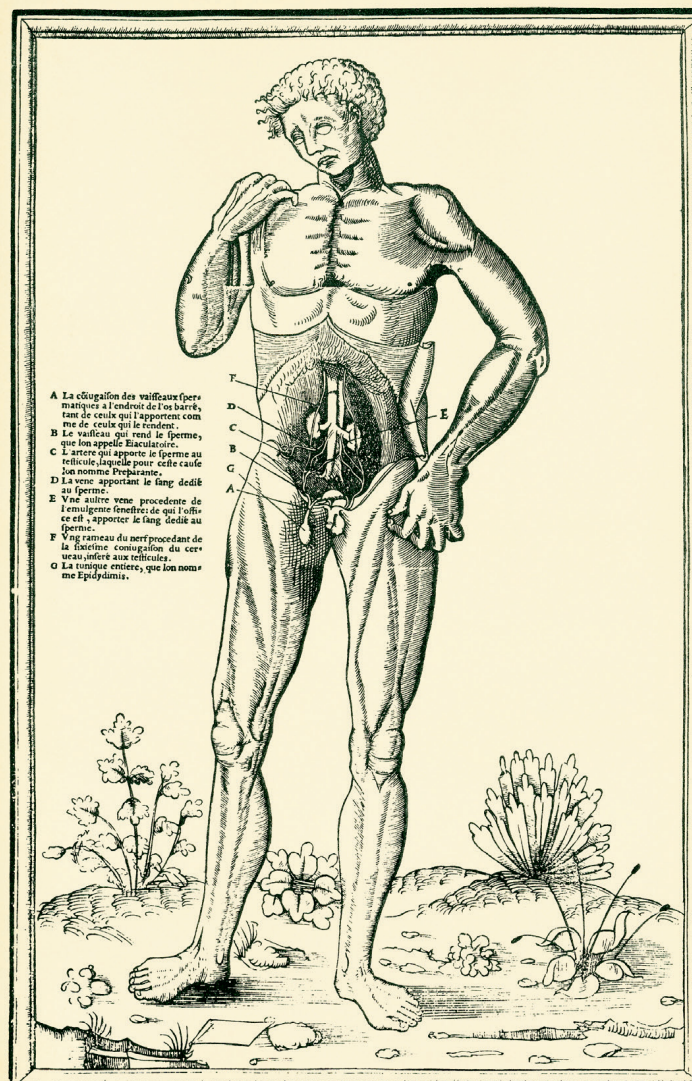


PLANCHE 311

Charles Estienne, *De dissectione*, 1546.

Trötthet efter dialys är ett förbisett problem ♦ Inlagring av natrium i fast form
Rapport från ASN-kongressen ♦ Proteinreducerad kost är en säker behandling
Polyfarmaci är vanligt vid njursvikt ♦ Glöm inte den informella vårdgivaren

Trötthet efter dialys är vanligt – orsaken är inte känd och behandling saknas

Trötthet efter dialys rapporteras av mer än hälften av alla dialyspatienter. Trots detta finns det ingen forskning om orsakerna till symtomet och åtgärder som förebygger tröttheten saknas. En konferens om ämnet har hållits i USA och Nefromedias redaktör har läst rapporten från mötet.

Trots att trötthet efter dialys har varit känt i mer än 50 år och försämrar livskvaliteten är kunskaperna om tillståndet begränsade. Det framkommer av en rapport från ett vetenskapligt möte i USA där forskare, läkare och patienter deltog.

Postdialysis fatigue

På engelska kallas trötthet efter dialys *postdialysis fatigue*. Ordet fatigue kan översättas med trötthet, men har snarast betydelse utmattning eller uttalad trötthet. I rapporten från mötet ifrågasätts benämningen postdialysis fatigue och man efterlyste ett bättre namn.

En översättning av postdialysis fatigue skulle kunna vara postdialyströtthet eller utmattning efter dialys. I detta referat används begreppet trötthet efter dialys.

I inledningen till rapporten från mötet påpekas att trötthet är ett vanligt symptom vid kronisk sjukdom och att trötthet

efter dialys rapporteras av 60–97 % av patienter som behandlas med HD på dialysmottagning. Trots detta sker ingen registrering av trötthet och forskningen om symtomet är nästan obefintlig.

Definition saknas

Det finns inte någon definition av trötthet efter dialys och inget allmänt accepterat verktyg för att registrera förekomst och svårighetsgrad av tröttheten. I rapporten skriver man att patienterna upplever en heterogen sammansättning av symptom under och efter dialys. Tröttheten beskrivs som obehaglig.

Inga biologiska mätmetoder

Biologiska mätmetoder, tex röntgen eller lab-prover, som har samband med trötthet efter dialys saknas och den patofysiologiska bakgrunden till tröttheten är inte känd. På mötet föreslogs att forskare och patienter bör samarbeta för att kartlägga de mekanismer som ligger bakom trötthet efter dialys.

Behandling saknas

Det finns ingen åtgärd som förebygger uppkomst av trötthet efter dialys och inte heller någon behandling som lindrar redan uppkommen trötthet. Patienter på mötet påpekade att de noterat ett samband mellan hög ultrafiltration (UF) och ökad trötthet efter dialys.

Dialysformen har betydelse för risken att drabbas av trötthet efter dialys och på mötet påpekades fördelarna med PD och hem-HD. Patienter i PD har en kontinuerlig behandling och kan inte drabbas av trötthet efter dialys. HD i det egna hemmet ger möjlighet till längre och/eller mer frekventa behandlingar, vilket sannolikt kan minska problemet med trötthet efter dialys.

Nefromedia har tidigare refererat en studie som visade att det inte var någon

skillnad i trötthet efter dialys mellan HD och hemodiafiltration (HDF), se Nefromedia 2023 vol 10 nr 5 sid 4.

Ett stort men förbisett problem

Rapporten från mötet visar tydligt att trötthet efter dialys är ett påtagligt problem för en majoritet av världens HD-patienter och att detta inte har uppmärksammats. Eftersom det inte finns t ex lab-prover eller andra mått på tröttheten måste forskningen förlita sig på att patienterna själva registrerar symtomen och t ex rapporterar om tröttheten förändrats efter att en åtgärd vidtagits.

Trötthet och risk för mortalitet

Nefromedia har tidigare refererat en studie som visade att det finns ett samband mellan trötthet efter dialys och mortalitet, se Nefromedia 2014 vol 6 nr 4 sid 4.

I undersökningen från DOPPS ingick 6040 patienter som svarade på frågan: "Hur lång tid tar det innan du återhämtat dig efter en dialysbehandling?" Patienternas svar fördelade sig på följande sätt:

- Mindre än 2 timmar: 32 %
- 2–6 timmar: 41 %
- 7–12 timmar: 17 %
- Över 12 timmar: 10 %

Deltagare vars trötthet pågick under kort tid kännetecknades av att de var av manligt kön, arbetade heltid och hade högre nivå av s-albumin. Trötthet under lång tid hade samband med högre ålder, längre tid som dialyspatient, diabetes och psykisk sjukdom. Även större viktnedgång under dialys och längre dialystid hade samband med trötthet under lång tid. Vidare noterades att långvarig trötthet hade samband med sämre psykisk och fysisk livskvalitet samt med högre mortalitet. Patienter vars trötthet pågick i över 12 timmar hade högre risk att avlida jämfört med dem som återhämtade sig inom sex timmar.

Författarna skriver att långvarig trötthet efter dialys kan ses som en markör för högre grad av sjuklighet och ökad risk för mortalitet.

Reddy Y et al. (Mötesrapport) JASN 2024; 35: 1130–1133. DOI 10.1681/ASN.0000000000000409



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 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

Inlagrat natrium kan minskas med låg nivå av natrium i dialysvätskan

Inlagring av natrium i fast form i olika vävnader startar redan vid icke dialysberoende njursvikt och har samband med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom och mortalitet för patienter i dialys. Nu visar banbrytande forskning att mängden inlagrat natrium minskar om nivån av natrium i dialysvätskan är låg.

Under flera decennier fanns misstankar om att njursvikt kan leda till att natrium i fast form inlagras i olika vävnader. Bevis för detta saknades, men i början av 2010-talet började flera forskargrupper använda den nya röntgentekniken ²³Na MRI, som ger en bild av hur mycket natrium som finns inlagrat.

Nefromedia har tidigare refererat flera studier i ämnet. I en av dem användes ²³Na MRI för att mäta nivån av natrium i hud, muskel och benvävnad hos 10 friska personer, 12 patienter med kronisk njursvikt stadium 3–5, 13 HD-patienter och 10 PD-patienter.¹

Dialyspatienter hade höga nivåer

Vid jämförelse med friska personer hade patienter i HD och PD förhöjda nivåer av natrium i fast form i hud, muskel och benvävnad. Patienter med icke dialysberoende njursvikt hade ökade nivåer av natrium i huden och man fann ett samband mellan lägre eGFR och mängden inlagrat natrium.

I en annan studie användes ²³Na MRI för att mäta nivån av natrium i vadmuskel och hud hos 119 friska individer, 33 patienter i HD och 10 patienter i PD.² Vid jämförelse med friska personer hade patienter i dialys förhöjda nivåer av natrium i fast form i hud och muskel. Äldre patienter hade högre nivåer än yngre. Forskarna fann även ett samband mellan högre nivå av natrium i vävnaderna och ökad inflammation, mätt som nivån av IL-6 och högkänsligt CRP.

I en studie från Tyskland ingick 31 patienter med svår njursvikt som var planerade för njurtransplantation med levande givare.³ Åldern var 48 ±13 år och eGFR var 9 ml/min. Mätning av natrium i muskel och hud utfördes före transplantationen samt tre och sex månader efter ingreppet.

Vid jämförelse med friska personer hade patienterna med svår njursvikt förhöjda nivåer av natrium i vävnaderna. Efter transplantationen sjönk natrium i vävnaderna till normala nivåer.

Inlagring av natrium och mortalitet

En forskargrupp i Kanada undersökte sambandet mellan inlagring av natrium och mortalitet.⁴ Med ²³Na MRI beräknades förekomsten av natrium i fast form i huden hos 42 HD-patienter och 10 PD-patienter. Effektmåttet var allvarlig kardiovaskulär sjukdom eller död av hjärt-kärlsjukdom och uppföljningstiden var 529 dagar i medeltal.

Patienterna delades in i fyra grupper: från låg till hög nivå av natrium i huden. Hög nivå hade samband med ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och död. Man fann även att HD-patienter som behandlats med 137 mmol/l natrium i dialysvätskan hade en lägre grad av natriuminlagring i huden än de som dialyserats med natrium 140 mmol/l.

Sambandet mellan nivån av natrium i dialysvätskan och inlagring av natrium bekräftades av den tyska forskargruppen bakom en av de ovan refererade studierna. UF-volym eller dialystidens längd hade inget samband med mängden inlagrat natrium. Däremot noterades att patienter med natrium lägre än 138 mmol/l i dialysvätskan hade lägre nivå av inlagrat natrium vid jämförelse med patienter som dialyserats med natrium 138 mmol/l eller högre.

Låg nivå av natrium i dialysvätskan kan minska inlagringen

Nyligen publicerade den tyska forskargruppen en ny undersökning som ger hopp om att inlagring av natrium kan behandlas.⁵ Patientmaterialet bestod av 75 HD-patienter och forskarna analyserade olika subgrupper för att

undersöka effekten av UF, dialystid och nivån av natrium i dialysvätskan. I en av delstudierna ingick 10 HD-patienter som behandlades med natrium i dialysvätskan på 138 mmol/l. Under fem veckor var natriumnivån höjd till 142 mmol/l varefter den sänktes till 135 mmol/l under ytterligare fem veckor. Inga andra förändringar gjordes i dialysbehandlingen.

Mätning med ²³Na MRI visade att mängden natrium i fast form i huden ökade under veckorna med hög nivå av natrium i dialysvätskan – sedan sjönk mängden när natrium i dialysvätskan sänktes till 135 mmol/l. Nivån av natrium inlagrat i muskel och nivån av natrium i serum förändrades inte.

Fynden är banbrytande eftersom detta är första gången en studie visar att mängden natrium kan minskas av en sänkt nivå av natrium i dialysvätskan.

Natrium – ett uremiskt toxin

Natrium i fast form börjar således inlagras tidigt i förloppet vid njursvikt och har samband med sämre prognos. I en av artiklarna kallas natrium för ett uremiskt toxin. Inlagringen kan tolkas som att patienter på njursviktsmottagningen bara förmår utsöndra en del av det natrium som intas. En rimlig slutsats vore att patienter med njursvikt bör använda en kost med låg nivå av salt – en fråga som dock är omdebatterad.

Studier har visat att ett lägre intag av salt kan sänka blodtrycket vid njursvikt och även minska viktuppgången mellan dialyserna för patienter i HD. Kanske bör patienter med njursvikt i alla stadier uppmanas att följa WHO:s råd om att saltintaget bör vara lägre än 5 gram per dag, vilket är hälften av den mängd salt som svensk normalkost innehåller.

Vad beträffar nivån av natrium i dialysvätskan kan vi ta lärdom av historien. I dialysens barndom på 1960-talet var nivån av natrium i dialysvätskan låg, ofta cirka 135 mmol/l.

Källor: Se Nefromedia 2025 vol 11 nr 5 sid 9 på freseniusmedicalcare.se

Kort rapport

Proteinreducerad kost är en säker behandling för äldre med njursvikt

Start av dialys vid hög ålder har samband med försämrad fysisk och kognitiv funktion samt med hög mortalitet. Proteinreducerad kost är en väldokumenterad metod för att minska uremisymtom och förlänga tiden till start av dialys. Men Livsmedelsverket rekommenderar att kosten för personer över 65 år bör vara rik på protein. Så frågan är: Leder proteinreducerad kost till försämrat nutritionsstatus för äldre patienter med njursvikt? Nej, blir svaret i en EQUAL-studie från Sverige.

Syftet med EQUAL-studien var att undersöka om proteinreducerad kost är en säker behandling för äldre patienter med svår njursvikt. I studien ingick 1738 patienter från sex europeiska länder. Deltagarna var 65 år eller äldre och eGFR var lägre än 20 ml/min vid studiens start. Nutritionsstatus bedömdes med *Subjective Global Assessment* (SGA) och uppföljningstiden var sex år. Proteinreducerad kost (0,8 gram per kg kroppsvikt eller lägre) ordinerades för 631 deltagare. För 1319 av patienterna fanns flera bedömningar av SGA och man fann att nutritionsstatus försämrades för 267 (20 %) av dessa. Under studien avled 565 (32,5 %) av patienterna.

Man fann inga skillnader vad beträffar försämring av nutritionsstatus eller mortalitet mellan patienter som ordinerats eller inte ordinerats proteinreducerad kost. Studiens slutsats blev att för äldre patienter som närmar sig terminal njursvikt förefaller proteinreducerad kost som ordinerats och följs upp enligt europeisk praxis vara säker.

Kommentar: Nyligen publicerades en debattartikel i Läkartidningen som förordade proteinreducerad kost (Eyre S et al. Läkartidningen. 2024;121:23167).

Windahl K et al. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 39: 1867–1875. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae077>

Läkemedel mot hypertoni och risk för blodtrycksfall under dialys

Blodtrycksfall vid HD är ett mycket vanligt problem. Samtidigt har de flesta dialyspatienter hypertoni och står därför

på antihypertensiva läkemedel. Frågan är om risken för blodtrycksfall varierar beroende på vilken typ av blodtrycks-sänkare som används. En internationell forskargrupp har utrett frågan.

Forskarna använde observationsdata från åren 2016 till 2019 hämtade ur en europeisk dialysdatabas och utförde *target trial emulation*, en forskningsmetod som används för att efterlikna resultatet från en randomiserad kontrollerad studie. Syftet är att i viss mån kompensera för svagheter i observationsstudier. Dialyspatienter som behandlades med endast en blodtrycksmedicin delades in i fyra grupper med cirka 1000 deltagare per grupp:

- ACE-hämmare eller ARB
- Betareceptorblockerare
- Diuretika
- Kalciumantagonister

De tre första grupperna jämfördes med gruppen med kalciumantagonister. Man skapade "pseudopopulationer" för att statistiskt justera för riskfaktorer såsom diabetes, hjärtsjukdom och antal år i dialys. Blodtrycksfall definierades som upprepade mätningar av systoliskt blodtryck under 90 mm Hg.

Resultatet blev att gruppen med betareceptorblockerare hade störst risk för blodtrycksfall, följt av gruppen med ACE-hämmare/ARB och gruppen med diuretika. Patienter som behandlades med kalciumantagonister hade den lägsta risken för blodtrycksfall.

Forskarna menar att betareceptorblockerarnas resultat förklaras av att hjärtfrekvensen och pumpkraften är sänkt i en situation med minskad blodvolym.

En ledare i tidskriften påpekar att undersökningen i grunden är en observationsstudie och att man, trots de statistiska ansträngningarna, inte kan dra säkra slutsatser av studiens resultat.

Zoccali C et al. *CJASN* 2024; 10: 1310–1318. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000521

Maskerad hypertoni är vanlig bland njurtransplanterade patienter

Det råder enighet om att ett välreglerat blodtryck minskar risken för hjärt-kärlsjukdom och skyddar njurfunktionen för transplanterade patienter, men hur blodtrycket ska mätas är en öppen fråga.

I en undersökning från Tyskland ingick 80 stabila njurtransplanterade patienter.

Blodtrycket mättes på fyra sätt med följande resultat i medeltal:

- Manuellt på mottagning: 129/73
- Automatiskt på mottagning: 126/71
- I hemmet: 135/85
- 24-h ambulatoriskt: 130/81

Okontrollerad hypertoni, definierad som blodtryck 130/80 mm Hg eller högre i medeltal vid 24-h ambulatorisk mätning, förelåg hos 53 (66 %) av deltagarna. Mätning manuellt respektive automatiskt på mottagning fann att 24 % respektive 28 % hade okontrollerat högt blodtryck och vid mätning i hemmet var motsvarande siffra 51 %. Under dagtid var korrelationen mellan de fyra mätmetoderna god.

Studiens viktigaste fynd var att 24-h ambulatorisk mätning visade att 74 (93 %) av patienterna hade okontrollerad hypertoni under natten.

I slutsatsen skriver författarna att förekomsten av maskerad hypertoni är hög bland njurtransplanterade patienter, speciellt nattetid. Man föreslår att 24-h ambulatorisk blodtrycksmätning ska ingå i vården av transplanterade.

Eleftheriadis G et al. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 39: 1890–1899. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae076>

Polyfarmaci vanligt vid njursvikt – även sista året i livet

Patienter med njursvikt har ofta andra sjukdomar och därmed en omfattande medicinering. I förra numret av *Nefromedia* refererades en artikelserie om riskerna med läkemedel vid njursvikt och dialys. En färsk europeisk studie visar att polyfarmaci är mycket vanligt bland äldre njurpatienter – även under det sista året i livet.

EQUAL är en europeisk undersökning med svenskt deltagande. I inledningen till den aktuella artikeln om läkemedel påpekar författarna att Världshälsoorganisationen (WHO) arbetar för att minska polyfarmaci och skador av läkemedel ur ett globalt perspektiv.

I den nya studien ingick 563 deltagare som var 65 år eller äldre och med eGFR 20 ml/min eller lägre. Under uppföljningstiden på 2,2 år i median registrerades antalet ordinerade perorala läkemedel.

Polyfarmaci definierades som fem eller fler läkemedel och förelåg hos 87 % av deltagarna och hyperpolyfarmaci,

definierat som tio eller fler läkemedel, noterades hos 31 % av patienterna. Forskarna fann att en del läkemedel, t ex blodtryckssänkande preparat, sattes ut under patientens sista år i livet, men att detta uppvägdes av att andra läkemedel nyinsattes.

Studiens slutsats blev att äldre patienter med njursvikt som närmar sig livets slut ofta har polyfarmaci. Man påpekar att andra undersökningar från EQUAL visat att blodtrycket sjunker under det sista året i livet och att detta sker trots att de flesta typer av antihypertensiva läkemedel minskade. Forskarna varnar för biverkningar av läkemedel och för interaktioner mellan olika preparat och rekommenderar genomgång av de äldre njurpatienternas medicinering.

Letts M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2024; 39: Supplement 1 gfae069-0595-325. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfae069.595>

Tidpunkten för rökning har samband med risken för njursjukdom

Blotta tanken att börja dagen med att röka en cigarett är motbjudande för de flesta – och sannolikt för alla som läser Nefromedia. Nu visar en färsk rapport att ju tidigare på dagen rökaren tänder sin första cigarett, desto större är risken att drabbas av njursjukdom.

Rökning ökar risken inte bara för cancer och sjukdomar i lungor, hjärta och blodkärl – även risken för njursjukdom ökar. Nu har en forskargrupp kartlagt hur tidpunkten för rökning påverkar risken att utveckla njursjukdom.

Den brittiska databasen UK Biobank innehåller uppgifter om bland annat levnadsvanor och lab-värden. I databasen identifierade forskarna 32 776 rökare som angivit tidpunkten för dagens första cigarett. Vid studiens start hade deltagarna inga tecken till njursjukdom och undersökningens effektmått var utveckling av njursjukdom.

Under uppföljningstiden på 12 år utvecklade 940 deltagare kronisk njursjukdom. Studiens viktigaste fynd var att ju tidigare rökaren tände den första cigarett, desto högre var risken för njursjukdom. Deltagare som väntade mer än 120 minuter från uppvaknandet innan de rökte dagens första cigarett användes som referens. Jämfört med dessa löpte de som tände den första cigarett efter 61–120 minuter 28 % högre risk att utveckla njursjukdom.

Risken ökade sedan ju kortare tiden från uppvaknandet till den första cigarett var. För den som tände sin första cigarett mindre än fem minuter efter uppvaknandet var risken 70 % högre. Sambanden var särskilt tydliga om tidig rökning kombinerades med ohälsosam kost.

Kommentar: Flera studier har visat att ohälsosamma levnadsvanor ökar risken för njursjukdom. Risken är också högre i socioekonomiskt utsatta områden, vilket anses bero på t ex högre andel rökare och sämre kosthållning. Beträffande den aktuella undersökningen är tidig rökning sannolikt en markör för ett bristande intresse för den egna hälsan.

Tang R et al. *Am J Kidney Dis* 2024; 84: 593–600. DOI: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(24\)00809-6/abstract?dgcid=raven_jbs_etoc_email](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(24)00809-6/abstract?dgcid=raven_jbs_etoc_email)

Uremisk klåda – ingen skillnad mellan olika dialysformer

I ett tidigare nummer av Nefromedia (2024 vol 11 nr 3 sid 3) refererades studier och en ledarkommentar om uremisk pruritus, dvs klåda. En sammanfattning av det vetenskapliga läget visar att orsaken till uremisk klåda är okänd och att njurtransplantation är den enda botande behandlingen.

En fråga som diskuteras är om dialysformen har betydelse för uremisk pruritus. Svaret är nej – vetenskapligt stöd saknas enligt en färsk rapport.

En forskargrupp i Italien sökte i olika databaser efter undersökningar om olika dialysmetoders effekt på uremisk klåda. Man fann åtta randomiserade och kontrollerade studier som utvärderade fem olika dialysmetoder, tre observationsstudier av effekter av tre dialysmetoder och sex prospektiva kliniska undersökningar som utvärderade fyra olika dialysmetoder. Exempel på metoder som utvärderats var PD, HD med polymetylmetacrylat-membran, lågpermeabel HD, högpermeabel HD, hemodiafiltration (HDF) och hemoadsorption. Effekten på klådan utvärderades med validerade skalor.

En viktig uppgift för forskarna var att värdera risken för så kallad *bias*, dvs att en undersökning utformats med syftet att uppnå ett önskat resultat.

Bedömningen blev att många studier hade hög risk för bias. Man noterade

även oklarheter om patienturval och diagnoskriterier. Flera undersökningar hade lågt antal deltagare och/eller kort uppföljningstid. Forskargruppens slutsats blev att det vetenskapliga stödet för effekter av olika dialysmetoder på uremisk klåda är svagt medan hemoadsorption möjligen kan ha effekt. Man föreslår nya välgjorda undersökningar i ämnet.

Marcello M et al. *Clin Kidney J* 2024; 17: sfae266. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae266>

Glöm inte de "informella vårdgivarna"

Många patienter med njursvikt är multisjuka och har funktionsnedsättningar. Om vi frågar hur det fungerar i hemmet kan svaret bli: "Tack, det går bra. Jag får god hjälp av min hustru." Ett sådant svar kan ge anledning att fundera på hur hustrun mår. Nu har en forskargrupp från Nederländerna intresserat sig för situationen för närstående – som man kallar *informal caregivers*, dvs informella vårdgivare.

I undersökningen ingick 202 par som bestod av en patient som påbörjade dialys och den närstående. Patienternas ålder var 69 år och de informella vårdgivarnas ålder var 63 år i medeltal. Av de informella vårdgivarna var 71 % kvinnor och 78 % av paren var gifta med varandra. Av paren fick 15 % viss hjälp av professionella vårdgivare. Med ett frågeformulär undersöktes de informella vårdgivarnas belastning och med två frågeformulär utvärderades patienternas livskvalitet och symtombörda.

Resultaten visade att 38 % av de informella vårdgivarna upplevde måttlig–hög belastning. Högre belastning och sämre mental livskvalitet noterades för den informella vårdgivaren om patienten hade:

- Lägre mental livskvalitet
- Fler symtom
- Högre symtombörda

Studiens slutsats blev att en tredjedel av de informella vårdgivarna upplever måttlig till hög belastning och att detta har samband med lägre mental livskvalitet och symtom hos patienten. Fyndet belyser hur viktigt det är att uppmärksamma de informella vårdgivarna samt att utvärdera deras belastning.

Driehuis E et al. *Clin Kidney J* 2024; 17: sfae300. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfae300>

ASN: Kost rik på frukt och grönsaker förlångsammnar progress av njursvikt

Tio år – så lång var uppföljningstiden i en studie som presenterades på ASN och som visade att en kost med mycket frukt och grönsaker förlänger tiden till behov av njurersättande behandling vid kronisk njursjukdom. Om detta och mycket annat rapporterar prof Stefan Jacobson.

American Society of Nephrology (ASN) höll sin kongress i San Diego, Kalifornien. Vid mötet deltog drygt 12 000 delegater varav ett knappt tiotal var svenska läkare. Detta ASN innehöll inte mindre än fyra sessioner med "Late breaking trials" och en motsvarande poster-session. Vid seminarier diskuterades vad resultaten av de nya studierna kommer att få för den kliniska vardagen.

Frukt och grönsaker vid njursvikt

Tidigare studier har visat att ett lägre intag av syror i kosten, genom tillägg av ökad mängd frukt och grönsaker, kan påverka takten med vilken njurfunktionen sjunker vid njursvikt stadium 3 (eGFR 30-60 ml/min/1,73 m²). Liknande effekter har också uppnåtts genom behandling med T Natriumbikarbonat.

I en studie ingick 108 patienter med njursvikt stadium 3 och makroalbuminuri men utan diabetes. eGFR var 39 ml/min/1,73 m² i medeltal. Patienterna randomiserades till antingen ett ökat intag av frukt och grönsaker för att minska innehållet av syra i kosten, eller till T Natriumbikarbonat för att balansera intaget av syra, som i gruppen med frukt och grönsaker. I undersökningen ingick även patienter som fick konventionell behandling.

Studien pågick i tio år och det primära effektmåttet var andelen patienter som utvecklade terminal njursvikt med behov av njurersättande behandling.

Man fann att det systoliska blodtrycket var signifikant lägre i gruppen med ökat intag av frukt och grönsaker, jämfört med de som behandlades med T Natriumbikarbonat och de som fick konventionell behandling. Även graden av proteinuri var lägre hos de som fick mer frukt och grönsaker.

Sannolikheten att vara i behov av njurersättande behandling var lägre hos patienter som fick ökat intag av frukt och grönsaker jämfört med de som hade konventionell behandling.

Man sammanfattade att åtgärder i kosten för att minska intaget av syror genom större intag av frukt och grönsaker ger bättre resultat än peroral behandling med natriumbikarbonat under 10 års uppföljning. Kosten leder till att färre patienter utvecklar behov av njurersättande behandling.

Tidigare studier har visat att intag av frukt och grönsaker vid njursjukdom även minskar risken för kardiovaskulär sjukdom bättre än behandling med natriumbikarbonat, vilket stärker argumenten för sådana rekommendationer vid njursvikt stadium 3. Eventuella problem med hyperkalemi kan behandlas med kaliumbindande läkemedel.

Livskvalitet med HD och HDF

CONVINCE-studien visade att hemodialysfiltration (HDF) med hög utbytesvolym minskar risken för mortalitet jämfört med högpermeabel HD. Ytterligare analyser från studien har visat att patienter som behandlas med HDF har långsammare försämring av livskvalitet jämfört med de som behandlas med HD.

I en subgruppsanalys av CONVINCE ingick 1 211 patienter som rapporterade olika dimensioner av livskvalitet var tredje månad under studiens gång. Man jämförde förändringar i livskvalitet hos patienter som behandlades med HDF med de som behandlades med HD. Man fann att bägge grupperna rapporterade en långsam försämring av livskvalitet, men att försämringen var långsammare hos patienter som behandlades med HDF.

Man noterade signifikant bättre fysisk funktion, kognitiv kapacitet och social medverkan bland patienter med HDF jämfört med de som fick högpermeabel HD. Särskilt tydliga blev fynden hos de som behandlats en längre tid i dialys och för den yngre ålderskategorin.

Metaanalys: HDF ger bättre överlevnad än HD

I en annan session med "Late breaking trials" presenterades en metaanalys av studier som jämfört HDF med högpermeabel HD. Ett flertal stora databaser analyserades och författarna fokuserade på de största och mest välgjorda randomiserade studierna.

Man identifierade fem studier i vilka 4 153 patienter ingick och med en uppföljningstid på 30 månader i median.

Bland patienter som behandlades med HDF var mortaliteten 23 % jämfört med 27 % hos patienter behandlade med HD. Skillnaden var statistiskt signifikant. Man fann också ett tydligt samband mellan konvektionsvolym och mortalitet, ju högre utbytesvolym desto lägre risk för mortalitet. Man sammanfattade att jämfört med HD medför HDF minskad risk för mortalitet av alla orsaker och en minskad risk för kardiovaskulär mortalitet. Studien publicerades samma dag i Lancet och kommenterades i en ledare i tidskriften där man fastslog att HDF medför bättre överlevnad jämfört med konventionell HD och att behandling med HDF innebär nytt hopp om längre liv med bättre livskvalitet för patienter med njurersättande behandling.

Kalium och arytmier vid HD

Arytmier förekommer ofta hos HD-patienter och plötslig död är en vanlig dödsorsak. Den vanligaste formen av arytmier hos dialyspatienter är förmaksflimmer och paroxysmalt förmaksflimmer, som förekommer hos upp till 40 % av de patienter som undersöks noga. Orsakerna till den ökade risken för arytmier är inte fullt klarlagda, men både höga och låga nivåer av kalium i blodet anses vara en riskfaktor.

ADAPT-studien är en prospektiv randomiserad öppen studie med cross over-design i vilken HD-patienter med hyperkalemi behandlades under två perioder om åtta veckor. Förekomst av arytmier detekterades med en implanterad EKG-utrustning.

Patienter med plasma-kalium före dialys på 5,1–6,5 mmol/l randomiserades till att antingen behandlas med dialysvätska med 2,0 mmol/l kalium, för att minska risken för hyperkalemi mellan dialyserna, eller med en dialysvätska innehållande kalium på 3,0 mmol/l i kombination med en kaliumbindare (Pulver Lokelma) under dialysfria dagar. Det primära effektmåttet var förekomst av förmaksflimmer under minst två minuter och bland sekundära effektmått fanns bradykardi, ventrikulär takykardi och asystoli samt andelen patienter med kaliumnivåer utanför det rekommenderade område som var 4,0–5,5 mmol/l.

Implanterad EKG-utrustning

I studien ingick 88 patienter som hade ett kalium på 5,5 mmol/l i medeltal före dialys. Den implanterade EKG-utrustningen noterade signifikant färre episoder med förmaksflimmer hos patienter med kalium 3,0 mmol/l i dialysvätskan i kombination med Lokelma, jämfört med patienter med kalium i dialysvätskan på 2,0 mmol/l.

Risken var nästan halverad jämfört med låg koncentration av kalium i dialysvätskan. På liknande sätt fann man signifikant färre arytmier hos patienter med kalium i dialysvätskan på 3,0 mmol/l i kombination med Lokelma, jämfört med de som behandlades med kalium 2,0 mmol/l i dialysvätskan. Likaså var kaliumnivåerna jämnare under behandling med Lokelma dialysfria dagar. Andelen patienter inom rekommenderat kalium-intervall var också högre.

Man sammanfattade att hos HD-patienter med hyperkalemi kan en kombination av kalium 3,0 mmol/l i dialysvätskan och Lokelma under icke dialysdagar medföra lägre risk för förmaksflimmer, färre arytmier och jämnare kaliumkoncentration. Studien publicerades samma dag i *Kidney International*.

Klåda under dialys

Klåda är vanligt hos dialyspatienter och tidigare studier har visat att det kan påverka patienternas livskvalitet. Dock

svarar många läkare och sjuksköterskor på dialysmottagningar runt om i världen att klåda inte är ett så stort problem längre, när deras patienter får längre och mer frekventa HD-behandlingar eller behandling med HDF.

I en multicenterstudie ingick sju europeiska länder och flera dialysmottagningar i Sverige. Patienternas upplevelse av klåda mättes med *Worst itching intensity numerical rating scale* (WI-NRS). I studien ingick totalt 2363 HD-patienter varav 31 % upplevde måttlig till svår klåda mätt med WI-NRS.

Mer än hälften av patienterna (54 %) upplevde någon grad av klåda. Ytterligare analyser visade att förekomst av klåda också hade samband med försämrad livskvalitet i form av sömnsvårigheter, depression och minskad förmåga till dagliga aktiviteter. Även behovet av sjukhusvård ökade vid förekomst av klåda. Av patienterna med svår klåda hade 41 % inte någon specifik behandling mot klådan.

Studier med difelikefalin

Flera studier av effekten av intravenöst difelikefalin (Inj Kapruvia) tre gånger per vecka i samband med dialys presenterades. I dessa undersökningar noterades goda behandlingsresultat mot klåda, både hos patienter utan annan behandling och till patienter som samtidigt hade specifik behandling för sin klåda, t ex med opioider. Vid seminarier rekommenderades en ökad användning av WI-NRS för att upptäcka patienter som har klåda, men som inte nämner det för personalen. KDIGO:s riktlinjer kommer troligen att föreslå att detta är något som dialyssjuksköterskor skulle kunna utföra regelbundet några gånger per år.

Renal denervering vid njursvikt

Vid hypertoni hos patienter med njursjukdom är det sympatiska nervsystemet aktiverat. Tidigare studier har visat att renal denervering med endovaskulärt ultraljud kan påverka de sympatiska nerverna till njurarna och därmed minska blodtrycket och bevara njurfunktionen.

I en prospektiv randomiserad studie ingick patienter med njursvikt stadium 3 och kvarstående hypertoni trots behandling med upp till fem blodtrycksmediciner. Det var 20 patienter som randomiserades till antingen renal denervering eller till en åtgärd som innebar samma ingrepp men utan

att denervering genomfördes. Det var inga skillnader mellan grupperna före behandlingen vad avser t ex ålder. Det primära effektmåttet var förändring av blodtryck efter sex månader med stabil medicinering.

Efter sex månader hade blodtrycket sjunkit signifikant mer i gruppen som genomgått renal denervering jämfört med i kontrollgruppen. Det var ingen förändring av eGFR efter sex månader i någon av grupperna men graden av albuminuri minskade signifikant mer i gruppen som genomgått renal denervering än i kontrollgruppen.

Sammanfattningen blev att studien visade en minskning i blodtryck efter renal denervering och att denna behandling kan anses säker hos patienter med terapieresistent hypertoni och kronisk njursjukdom.

Förhindra kronisk njursvikt

Utöver tidig prevention för att förhindra utveckling av kronisk njursjukdom är stort fokus idag på precisions-medicin, i första hand vid IgA-nefropati, men därefter sannolikt även för andra former av glomerulonefrit. Nya kombinationer av behandling för att minska graden av proteinuri och bevara njurfunktionen presenterades på ASN. Man diskuterade kombinationer bestående av två eller flera av följande läkemedel:

- Renin-angiotensin-blockad
- SGLT2-hämmare
- Mineralreceptorantagonister
- GLP-1-agonister
- Endotelinreceptorantagonister
- Aldosteron-syntashämmare.

En viktig fråga blir i vilken ordning dessa läkemedel bör sättas in och till vilka patienter, för att få bästa möjliga kliniska effekt till en rimlig kostnad.

Behandling av IgA-nefropati

Ett flertal välgjorda randomiserade kontrollerade studier av riktad behandling mot patogena mekanismer för IgA-nefropati presenterades. Dessa specifika behandlingar är dels riktade mot tarmmukosan med budesonid eller mot B-celler genom hämning av B-cellsaktiverande faktorer eller genom specifik påverkan på faktorer i komplementsystemet.

- Referatet från ASN fortsätter i *Nefromedia* 2025 vol 11 nr 5 sid 8 på: freseniusmedicalcare.se

Fortsättning: ASN

Effekter av endotelinreceptorantagonist, antingen ensamt eller i kombination med ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare studeras också. Många av dessa studier presenterades vid "Late breaking trials" och sammantaget visade de att preparat som angriper dessa patogenetiska mekanismer medför både minskad grad av proteinuri och i en del fall också stabilisering av njurfunktionen.

Vi kan förvänta oss mycket spännande resultat om behandling av IgA-nefropati de kommande åren.

Musik och dialys

Många HD-patienter upplever symtom i form av oro, smärta och depression. Tidigare studier har visat att musik under dialys kan ha en positiv effekt på hälsan och humöret hos patienter som behandlas med HD.

I en metaanalys ingick 19 studier med totalt 765 deltagare där man utvärderat effekten av musik under HD. Metaanalysen visade att musik hade ett signifikant samband med minskad oro jämfört med en kontrollgrupp utan musik under dialys. På liknande sätt var smärtupplevelsen lägre hos patienter som dialyserade med musik, medan det inte var någon skillnad i upplevelse av depression mellan de med eller utan musik under dialys.

Nya data om SGLT2-hämmare

Tidigare studier har visat att SGLT2-hämmarna empagliflozin (T Jardiance) och dapagliflozin (T Forxiga) medför minskad risk för progress av njursvikt och minskad risk för kardiovaskulära komplikationer och död hos patienter med njursvikt med eller utan typ 2-diabetes. Under en session med "Late breaking trials" presenterades långtidsdata för patienter som ingått i EMPA-KIDNEY-studien.

Patienter i EMPA-KIDNEY behandlades med empagliflozin eller placebo i cirka två år varefter studien avbröts eftersom man noterade en signifikant lägre risk för progress av njursvikt och död hos patienter med empagliflozin jämfört med placebo. Patienterna kunde där- efter följas under ytterligare två år utan studiemediciner. Drygt 4 000 patienter ingick i uppföljningen, varav hälften tidigare hade fått empagliflozin och hälften hade behandlats med placebo. Under uppföljningsperioden sattes

någon typ av SGLT2-hämmare in hos drygt 40 % av deltagarna i bägge grupperna. Man kunde notera att patienter som tidigare behandlades med empagliflozin hade en kvarstående positiv effekt av behandlingen på risken att utveckla både njursvikt och kardiovaskulär sjukdom – även efter att preparatet satts ut. Effekten kvarstod under upp till 12 månader. Detta ansågs stödja strategin att behandling med SGLT2-hämmare bör pågå under längre tid.

En studie från Taiwan visade att behandling med dapagliflozin vid njursvikt stadium 4-5 (eGFR under 20 ml/min) också kan förlängsamma progresstakten mot terminal njursvikt.

eGFR i denna studie var 18 ml/min i medeltal och patienterna behandlades antingen med dapagliflozin 5–10 mg per dag eller med standardbehandling. Studien visade att progresstakten mot terminal njursvikt kan förlängsamma även om njurfunktionen är kraftigt nedsatt.

Studier pågår om effekter av SGLT2-hämmare vid eGFR 15 ml/min eller lägre, hos dialyspatienter och hos njurtransplanterade patienter.

Apixaban vid förmaksflimmer och dialys

Förmaksflimmer är vanligt hos HD-patienter. Ett behandlingsalternativ för att minska risken för stroke är peroral antikoagulation med apixaban (T Eliquis). I en studie hade man analyserat data från det amerikanska njurregistretUSRDS och identifierat drygt 75 000 HD-patienter med nydiagnostiserat förmaksflimmer som inte hade behandling med antikoagulation. Av dessa startade drygt 4 000 med apixaban medan drygt 63 000 patienter inte fick antikoagulantia inom 30 dagar efter debut av förmaksflimmer. Patienternas ålder var 68 år i medeltal och CHA₂DS₂-VASc score var 4 i median – dvs hög risk för stroke. Behandlingstiden med apixaban var i medeltal 69 dagar.

Studien visade att risken för ischemisk stroke var 46 % lägre hos patienter som behandlades med apixaban och risken för tromboembolisk sjukdom var 34 % lägre jämfört med patienter som inte hade behandling. Även risken för mortalitet var lägre för de som hade behandling med apixaban. Däremot hade de som behandlades med apixaban högre risk för blödning, jämfört med patienter som inte hade antikoagulantia.

Man sammanfattade att behandling med apixaban till HD-patienter som nyligen diagnostiserats med förmaksflimmer hade samband med lägre risk för stroke och tromboembolism men att risken för blödning var ökad.

Behandling av hypertoni vid njursvikt

Terapieresistent hypertoni är vanligt och svårt att behandla hos patienter med kronisk njursvikt. Hyperkalemi och minskat eGFR är två faktorer som begränsar möjligheten att använda vissa läkemedel mot högt blodtryck.

I PRECISION-studien provades aprocitantan som är en endotelinreceptorantagonist som sänker blodtrycket hos patienter med terapieresistent hypertoni. (Aprocitantan kommer att godkännas i Europa med namnet Jeraygo).

I en subgruppsanalys ingick 730 patienter som hade standardiserad behandling med kalciumflödeshämmaren amlodipin, angiotensinreceptorblockeraren valsartan och diuretika i form av hydroklortiazid. Av dessa var 147 patienter klassificerade som att ha hög eller mycket hög risk för kardiovaskulära komplikation enligt KDIGO-kriterier.

Patienterna randomiserades till två doser av aprocitantan eller placebo som tilläggsbehandling. Under uppföljningen studerades systoliskt blodtryck, urinalbumin och eGFR vid upprepade tillfällen fram till vecka 44.

I gruppen som fick aprocitantan sjönk blodtrycket signifikant mer än i gruppen med placebo. Likaledes minskade urinalbumin signifikant mer med endotelinreceptor-antagonisten. Fler patienter behandlade med aprocitantan utvecklade ödem jämfört med patienter med placebo.

Man sammanfattade att hos patienter med kronisk njursjukdom och terapieresistent hypertoni kan en endotelinreceptor-antagonist minska både blodtryck och urinutsöndring av albumin signifikant mer än placebo.

Patienter i studier och "vanliga" patienter

I randomiserade kontrollerade studier av blodtrycksbehandling inkluderas patienter med kronisk njursjukdom som är friskare och har färre medicinska komplikationer än de patienter som går på mottagningar.

I en stor amerikansk studie jämfördes patienter som uppfyllde inklusionskriterierna för några stora blodtrycksstudier med de patienter som exkluderades på grund av att de inte uppfyllde kriterierna.

Totalt undersöktes 750 000 vuxna patienter med kronisk njursjukdom och hypertoni. Jämfört med de patienter som uppfyllde inklusionskriterierna i studierna hade patienter som exkluderades en högre risk för mortalitet, kardiovaskulära komplikationer och utveckling av terminal njursvikt.

Studiens slutsats blev att patienter med kronisk njursjukdom och hypertoni som inte uppfyller inklusionskriterier för att ingå i randomiserade studier har högre risk för komplikationer och biverkningar jämfört med de som uppfyller kriterierna. Många anser att det finns goda argument för att ha bredare kriterier för att ingå i studier så att resultaten på ett mer trovärdigt sätt kan omsättas till de ofta lite sjukare patienter vi ser i den kliniska vardagen.

Preventivmedel vid njursjukdom

Patienter med kronisk njursjukdom som blir gravida har en ökad risk för komplikationer såsom utveckling av diabetes, preeklampsi, för tidig födsel och låg födelsevikt hos barnet.

Riktlinjer rekommenderar information till kvinnor i fertil ålder om användning av preventivmedel. Det saknas idag information och kunskap om hur preventivmedel används av kvinnor med kronisk njursjukdom.

I en amerikansk undersökning ingick kvinnor med kronisk njursjukdom i åldern 21–49 år. Man studerade användning och metod av preventivmedel.

Man fann att kvinnor med kronisk njursjukdom använder preventivmedel mindre ofta än kvinnor utan njursjukdom. Analysen var justerad för olika påverkande faktorer. Yngre kvinnor med kronisk njursjukdom använde preventivmedel oftare än äldre kvinnor.

Man sammanfattade att trots att kvinnor med njursjukdomar har risk för allvarliga komplikationer under graviditet förefaller användning av preventivmedel vara signifikant lägre jämfört med kvinnor som inte har njursjukdom. Information om preventivmedel och rådgivning till kvinnor med njursjuk-

dom bör ingå vid besök hos sjuksköterska och läkare på njurmottagningar.

Profylax mot infektion vid kalkifylaxi

I en randomiserad dubbelblind placebo-kontrollerad studie undersöktes effekten av en hämmare av kärllförcalkning, hexasodiumfytat (inte registrerat läkemedel i Sverige) för behandling av kalkifylaxi. Patienterna behandlades under dialys med hexasodiumfytat 7 mg/kg intravenöst eller placebo under 12 veckor och följdes därefter i en öppen studie till vecka 24. Undersökningens syfte var att studera förekomsten av infektioner.

Infektioner förekom hos 1 av 37 patienter som fick hexasodiumfytat jämfört med 7 av 34 patienter i gruppen som fick placebo. Risken för infektion var 89 % lägre för patienter som fick hexasodiumfytat jämfört med placebo.

Studiens slutsats blev att behandling med hexasodiumfytat under HD minskar risken för förstagångsinfektion och upprepade infektioner hos patienter med kalkifylaxi.

Källor: Natrium i fast form

1. Qirjazi E et al. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36: 1234–1243. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa036>
2. Sahinoz M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36: 1307–1317. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa350>
3. Dahlmann A et al. *Kidney Int Rep* 2021; 2338–2347. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.06.022>
4. Salerno S R et al. *Clin Kidney J* 2022; 15: 1129–1136. DOI: <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac021>
5. Kopp C et al. *Kidney Int Rep* 2024; 9: 1310–1320. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.02.002>
