

NEFROMEDIA

Vol 10

2023

Nr 7



ERA 2023: HDF ger bättre överlevnad än HD ♦ Cannabis till dialyspatienter
Njursvikt ger skador i hjärnan ♦ Nu gäller "Rätt access" – inte "Fistel först"
Studie om palliativ uremivård ♦ Långt liv trots njursvikt sedan ungdomsåren

Njursvikt vid hög ålder skadar hjärnan och leder till nedsatt kognitiv funktion

Äldre patienter med njursvikt utvecklar förändringar i hjärnan som leder till nedsatt kognitiv funktion. Alla yrkesgrupper inom njursjukvården bör vara medvetna om att en äldre patient kan ha svårt att förstå och minnas den information som ges. Nefromedia sammanfattar litteraturen.

Förbättrade levnadsvillkor och väl fungerande hälso- och sjukvård gör att många individer uppnår hög ålder. Detta medför att allt fler lever med nedsatt funktion i vitala organ orsakad av åldersrelaterade kärlförändringar. En ny studie och en ledare kastar nytt ljus över samspelet mellan njurarna och hjärnan.

Internationell forskargrupp

En internationell forskargrupp undersökte deltagare i studien *Atherosclerosis Risk in Communities* med syftet att kartlägga hur njurfunktion och utsöndringen av albumin i urinen påverkar risken för förändringar i hjärnan, mätt med MR.

De 1527 deltagarnas ålder var 76 ± 5 år och eGFR var 61 ml/min i median. Mindre än hälften av deltagarna hade diagnosen kronisk njursjukdom.

Studiens viktigaste fynd var att ju lägre eGFR och ju högre grad av albuminuri

desto mer utbredda var förändringarna i hjärnan mätt med MR. Högre utsöndring av albumin i urinen hade samband med minskad hjärnvolym samt med små infarkter och små blödningar medan lägre eGFR hade samband med minskad hjärnvolym och med förändringar i den vita substansen. Nivån av eGFR hade inget samband med små infarkter eller små blödningar. De observerade förändringarna drabbade inte de delar av hjärnan som är påverkade vid Alzheimers sjukdom.

Ledarkommentar i tidskriften

Studien kommenteras i en ledare i tidskriften med titeln *Kidney Disease and Brain Health: Current Knowledge and Next Steps*. Inledningen påpekas att MR av hjärnan hos äldre individer med njursjukdom visar åldersrelaterade neurodegenerativa och vaskulära förändringar. Kärlförändringarna är av samma typ som återfinns i njurarna och orsakar försämrad njurfunktion. Förändringar som syns på MR har samband med försämrad kognitiv funktion.

Ledaren nämner att flera undersökningar har visat ett tydligt samband mellan avtagande njurfunktion och tilltagande försämring av kognitiv funktion – ett samband som är särskilt tydligt vid GFR lägre än 45 ml/min och högre utsöndring av albumin i urinen.

I ledaren påpekas även att det råder konsensus om att njursvikt och hjärn-hälsa är sammanlänkade. Som nästa steg i forskningen föreslås att äldre patienter med njursvikt följs med upprepade MR-undersökningar. Även positionsemisomstomografi (PET) bör användas för att studera förekomsten av amyloid, som spelar en viktig roll vid utvecklingen av Alzheimers sjukdom. Åtgärder för att förbygga eller behandla förändringarna i hjärnan diskuteras inte i ledaren.

Viktigt budskap till alla yrkesgrupper

Ett stort antal studier har således visat att progress av njurfunktionsnedsättning har samband med tilltagande kognitiv försämring. Hos äldre patienter uppträder förändringar redan vid måttligt nedsatt njurfunktion och förvärras med tilltagande njursvikt.

Start av dialys leder ofta till ytterligare försämring av de kognitiva funktionerna. Orsakerna är inte helt kända, men hjärnans blodcirkulation försämras under varje dialys. En studie som tidigare refererats i Nefromedia (2018 vol 8 nr 3 sid 4) visade att den cerebrala blodcirkulationen sjönk med $10 \pm 15\%$ under HD.

En majoritet av patienterna med kronisk njursvikt är äldre och har därmed hög sannolikhet för nedsatt kognitiv funktion. Alla inom njursjukvården bör veta att den patient de har framför sig kan ha svårt att förstå och minnas den information som ges muntligt. Detta gäller speciellt under pågående behandling med HD. Redan i dialysens barndom myntades begreppet *dialysamnesi* för att beskriva att patienter kan ha svårt att minnas det de hört eller läst under pågående dialys.

Hur ska vi ge information?

Varje gång viktig information om t ex kost, vätskeinskränkning eller medicinering ges bör det ske med hänsyn till att patienten kan ha svårt att både förstå och minnas det som sagts. Om en patient inte följer t ex råd om att minska intaget av vätska, kan orsaken vara att han eller hon har nedsatt förmåga att förstå och/eller minnas vad som sagts.

Varje njursviktsmottagning, dialysmottagning och njurmedicinsk vårdavdelning bör ha rutiner för hur patienter med hög sannolikhet för kognitiv nedsättning ska få viktig information.

Scheppash J et al. Am J Kidney Dis 2023; 81: 261–269. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.07.013>

Murray A, Vemuri P. (ledare) Am J Kidney Dis 2023; 81: 253–255. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.09.007>



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
 Fresenius Medical Care
 Sverige AB
 Box 548
 S-192 05 Sollentuna
 08-594 77 600
 sverige@fmc-ag.com
Adress:
Telefon:
E-post:
Hemsida: freseniusmedicalcare.se

ISSN-1652-2710 Med-Red 2023

”Rätt access” – inte ”Fistel först” var nya budskapet på årets VAS-kongress

CDK kan accepteras som access för äldre och multisjuka patienter enligt det internationella accessmötet. Andra kliniskt relevanta frågor som diskuterades var AV-fisteln som inte mognar, rollfördelningen i accessteamet och höga fistelflöden. Dr Mattias Tejde rapporterar från VAS 2023.

Vascular Access Society (VAS) anordnar en kongress vart annat år och nu var det första gången efter pandemin. Platsen var Porto vid Portugals kust mot Atlanten. Deltagande kunde bara ske med fysisk närvaro. De flesta deltagarna var kärkirurger från Europa men där fanns också dialyssjuksköterskor med accessansvar och en hel del njurmedicinare.

Rollfördelningen i accessteamet

En diskussion handlade om rollfördelningen i accessteamet. Kärkirurger och dialyssjuksköterskor har de mest självklara uppgifterna som skapare respektive användare av accesserna. Njurmedicinarnas roll är kanske inte lika uppenbar, men mötet enades om att deras uppgift är att leda och koordinera accessteamet, eftersom de har det yttersta medicinska ansvaret för dialyspatienten.

När AV-fisteln inte fungerar

Definitionen av dåligt flöde i en AV-fistel varierar i litteraturen men anges ofta som ett flöde under 500 milliliter per minut.

Om en stenosis kan påvisas råder konsensus om att välja endovaskulär behandling i första hand. Dock pågår diskussioner om de anastomosnära stenoserna, där vanlig ballongvidgning oftast har ingen eller bara kortvarig effekt. Kirurgisk behandling, dvs att flytta anastomosen högre upp på artären, kan vara det bästa alternativet. Men den ståndpunkten utmanas nu av en studie, som dock är ganska liten och icke-randomiserad, där vidgning av anastomosnära stenoser med läkemedelsballong gav lika bra långtidsresultat som öppen kirurgi.

Vid lågt fistelflöde utan att man hittar en stenosis är rådet att flytta anastomosen högre upp på artären. Om en nyanlagd

AV-fistel inte mognar och det visar sig bero på grenvener så kan dessa ligeras kirurgiskt. Ett alternativ är att ”coila” dem endovaskulärt.

En föreläsare diskuterade problemet med *cephalic arch stenosis*, dvs stenoser högt upp, i axelnivå, i vena cefalica. Höga fistelflöden ger tryckbelastning av kärlväggen, så kallad *shear stress* och i profylaktiskt syfte bör man eftersträva lägre flöden, dvs i möjligaste mån undvika överarmsfistlar. Dessa stenoser behandlas i första hand med vanlig ballongvidgning men har en tendens att återkomma och då anses anläggning av stentgraft vara den bästa åtgärden. Läkemedelsballonger har inte visat sig vara effektiva.

Endovaskulär bypass används i ökad omfattning, en metod som innebär att man drar en subkutan ledare från vena cefalica till vena axillaris varpå man sedan trär ett graft. Resultatet blir en bypass förbi stenosen i vena cefalica. Om de endovaskulära åtgärderna inte är möjliga blir det nödvändigt med öppen operation där vena cefalica kapas distalt om stenosen för att i stället anslutas ända-till-sida med vena axillaris.

Undvik meningslösa interventioner

En föreläsare redovisade faktorer som talar för att man bör ge upp försöken att rädda en AV-fistel:

- Svår artärförkalkning vid anastomosen
- Multipla stenoser i fistelvenen
- Ny trombos inom tre månader efter föregående
- Slingrig ven
- Patient med lågt blodtryck
- Terminalt sjuk eller dement patient

CDK kan accepteras för äldre och sjuka

Det dogmatiska budordet ”Fistel först” har ersatts med det mer pragmatiska ”Rätt access till rätt patient vid rätt

tillfälle”. En föreläsare menade att en kort förväntad överlevnad bör påverka valet av access.

Hög ålder innebär ökad förekomst av arterioskleros och diabetes vilket ger större risk för utebliven fistelmognad. Risken för CDK-infektioner är dessutom lägre hos äldre jämfört med yngre patienter. Slutsatsen blev att vi får acceptera att många äldre och multisjuka patienter dialyseras via en CDK.

Dåligt fungerande CDK

Dåligt fungerande CDK är ett vanligt problem som kan delas in i tidigt och sen dysfunktion. Tidig dysfunktion innebär att katetern fungerar dåligt redan då den är nyanlagd, vilket oftast beror på felaktigt kateterläge såsom att den inte går tillräckligt långt ned eller att den ligger mot kärlväggen. Sen dysfunktion beror på trombos inuti eller utanpå katetern. I värsta fall fyller tromboserna ut centrala vener, så kallad central venobstruktion.

Sedan några år finns produkten *Surfacer Inside-Out*, som möjliggör inläggning av CDK trots central venobstruktion, t ex trombos i vena cava superior. Vid ingreppet förs en kärllkateter via vena femoralis upp till trombosen i vena cava superior. Genom kärllkatetern sticker man en vass ledare som penetrerar trombosen och därefter bröstkorgsväggen. Över denna ledare träs sedan en vanlig CDK som på så sätt når höger förmak. Ingreppet kräver en tränad operatör.

En föreläsare presenterade en serie av 30 patienter med central venobstruktion. För 29 av dessa lyckades man få en fungerande *Surfacer-CDK*. Hittills har bara enstaka svenska patienter fått en sådan CDK, men metoden tros få ökad användning även här.

Hjärtat och AV-fisteln

För en njurmedicinare var symposiet om hjärtat och AV-fisteln en höjdpunkt. Det är välkänt att en AV-fistel ökar kraven på hjärtat och att belastningen är proportionell mot fistelflödet.

Fortsättning sid 5 spalt 2

Kort rapport

Cannabis – framtida behandling av smärta för patienter i dialys?

Smärta drabbar 50–80 % av patienter i dialys och bidrar till försämrad livskvalitet. De bakomliggande mekanismerna är ofullständigt kända. För patienter i dialys är det ofta svårt att få god smärtlindring utan besvärande biverkningar och därför finns det ett behov av nya läkemedel. Nyligen publicerades en rapport om medicinsk cannabis till dialyspatienter.

Cannabis, även känt som marijuana och hasch, påverkar kroppens endocannabinoid-system vilket, förutom att ge ett rus, även har smärtlindrande effekter. Cannabis innehåller cirka 480 aktiva ämnen varav de dominerande är delta9-tetrahydrocannabinol och cannabidiol. På senare tid har förslag väckts om att använda dessa ämnen i behandlingen av svår smärta, t ex vid cancer. Nu har en forskargrupp i Israel genomfört den första studien om cannabis till patienter i dialys.

Läkemedlet framställdes av blommor från *Cannabis sativa* som torkades, maldes och behandlades varefter ett extrakt löstes i olivolja som därefter smaksattes.

I en prospektiv och dubbel-blind cross over-undersökning ingick 15 patienter i HD med kronisk smärta. De randomiserades till cannabis i två olika beredningar eller till placebo. Läkemedlet gavs i form av droppar under tungan. Behandlingen startade med tre droppar en gång per dag och dosen ökades sedan stegvis till tre droppar tre gånger per dag. Behandlingen pågick under åtta veckor. Deltagarna bytte sedan till någon av de andra behandlingarna (dvs cross over) och följdes på samma sätt. Studiens primära effektmått var säkerhet och det sekundära effektmåttet var smärtlindring, mätt med en skala från 1 till 10 enligt *Brief Pain Inventory*.

Studien visade att trötthet var den vanligaste biverkningen. En av deltagarna drabbades av hallucinationer efter att ha tagit en för hög dos av misstag. Effekten på smärta var 7,4 respektive 7,1 med de två beredningarna av cannabis och 6,9 med placebo. Skillnaden var inte

signifikant och författarna påpekar att studien var för liten för att utvärdera den smärtlindrande effekten.

Forskarnas slutsats blev att behandling under kort tid med medicinsk cannabis var i allmänhet väl tolererad av patienter i HD och att fynden ger stöd för fortsatta undersökningar.

Kommentar: Medicinsk cannabis finns sedan 2011 som läkemedel i Sverige under namnet Salivex, som är en munhålespray. Den enda godkända indikationen är svårbehandlad spasticitet vid multipel skleros (MS). Under senare år har forskningen av Salivex ökat kraftigt, vilket kan tyda på att preparatet skrivs ut på andra indikationer än MS.

Kliuk-Ben B et al. Clin Kidney J 2023; 16: 701–710. DOI: <https://academic.oup.com/cjk/article/16/4/701/6958829>

Stor studie om palliativ uremivård väcker flera frågor

Det finns undersökningar som kommit till slutsatsen att dialys inte förlänger livet för patienter med hög ålder, många andra sjukdomar och nedsatt funktionsstatus. Frågan om vilken behandlingsform som är bäst för de äldre och multisjuka är ständigt aktuell. I en stor studie från Australien jämfördes dialys och konservativ uremivård – men undersökningen väcker flera frågor.

På den aktuella kliniken remitterade njurläkare patienter vars GFR närmade sig 15 ml/min till en njursviktsmottagning med en erfaren njursviktssjuksköterska, dietist och kurator. Där fick patienten och de närstående utbildning om dialys och om konservativ vård. Målet var att beslutet om behandlingsform skulle fattas med *shared decision-making*, dvs i samråd mellan vården, patienten och de närstående.

Vid beslut om konservativ vård överfördes patienten till en speciell enhet inom kliniken: *Kidney Supportive Care*. Enheten var specialiserad på konservativ uremivård och hade tillgång till läkare inom både njurmedicin och inom palliativ vård samt njursviktssjuksköterska, dietist och kurator. Patienterna kunde vårdas både polikliniskt och inlagda på sjukhuset.

Kliniken har nu publicerat en prospektiv observationsstudie som är den hittills största undersökningen i ämnet. Den inkluderade patienter med

njursvikt stadium 4 och 5 och med ålder 65 år eller högre. Av 510 patienter valde 280 konservativ uremivård och 230 valde dialys. De som valde konservativ vård var äldre, 84 år i medeltal, jämfört med 74 år bland dem som valde dialys. Sannolikheten för tre eller fler andra sjukdomar var nästan dubbelt så hög bland dem som valde konservativ vård.

Överlevnaden beräknades på flera sätt, bland annat från den tidpunkt då beslutet om framtida vård fattades eller när eGFR passerade olika nivåer. Samtliga beräkningar visade att patienter som valde dialys levde betydligt längre än de som valde konservativ vård. Exempelvis var överlevnaden vid konservativ vård åtta månader efter det att eGFR passerat 10 ml/min jämfört med 49 månader bland dem med dialys. I den senare gruppen fann man inga samband mellan kronologisk ålder och överlevnad i dialys.

Cirka 60 % av patienterna med konservativ vård rapporterade att uremisymtomen lindrats under den första tiden på mottagningen med palliativ inriktning. Det var ingen skillnad i symtombördan mellan grupperna med och utan dialys. Risken för oplanerad inläggning på sjukhus var dubbelt så hög bland patienter som valt dialys.

Författarna skriver att det är svårt att jämföra överlevnaden mellan grupperna eftersom de som valde konservativ vård var tio år äldre och hade betydligt fler sjukdomar.

Kommentar: I tidigare publicerade studier har en betydligt lägre andel av patienterna valt att avstå från dialys. Att en majoritet av patienterna i den australiska undersökningen valde konservativ vård väcker därför frågor. Var informationen som gavs objektiv och neutral? Hade kliniken målsättningen att få många patienter att välja konservativ uremivård?

Ännu märkligare är att ingen av de 280 deltagarna som valde konservativ vård tycks ha ändrat (eller tillåtit ändra?) sitt beslut och övergått till dialys. Detta kommenteras inte av författarna. Det framgår inte heller om någon patient som påbörjade dialys senare valde att byta till konservativ vård.

Varje njurmedicinsk enhet bör erbjuda både dialys och konservativ uremivård – men informationen om de båda

alternativen måste vara neutral. Den som väljer konservativ uremivård bör ha möjlighet att ändra sitt beslut och då starta dialys. Den som väljer dialys bör informeras om möjligheten att upphöra med behandlingen och att god palliativ vård då finns tillgänglig.

Chou A et al. *Nephrol Dial Transplant* 2023; 38: 405–413. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac154>

Långt liv möjligt trots njursvikt sedan ungdomsåren

Det går att få ett långt och bra liv även för den som drabbas av svår njursjukdom tidigt i livet – det bevisas av Nancy Spaeth och Lucille Parker.

Nancy Spaerh föddes 1947 och drabbades vid 12 års ålder av glomerulonefrit och kronisk njursvikt. Världens första dialysmottagning hade öppnats i Seattle 1962 och resurserna var ytterst begränsade, (se Nefromedia 2022 vol 10 nr 1 sid 2 på www.freseniusmedicalcare.se). Nancys fall diskuterades i den kommitté som i pressen kallades *The Life and Death Committee*. Endast men som bedömdes vara "värdefulla för samhället" accepterades för dialys. Nancy, en ung, vit och i övrigt frisk student, ansågs uppfylla kraven.

Behandlingen med dialys startade 1966 via en Scribner-shunt. Nancy fortsatte studera och lärde sig även att sköta sin dialys i hemmet. Hon beskrev sig själv som en "vanlig student" som dejtade och gick på partyn men som undvek salt och var bunden till dialysmaskinen åtta timmar tre nätter per vecka.

Nancy genomgick sin första transplantation 1972, med en njure från sin bror. Nancy gifte sig och födde två barn. Den transplanterade njuren slutade fungera 1979. Mellan 1981 och 2000 genomgick Nancy ytterligare tre transplantationer, föregångna av några år i dialys. Nancy Spaeth avled 2022 vid 74 års ålder och hon hade då levt med njurersättande behandling i 56 år.

När afroamerikanska Lucille Parker var 19 år dabbades hon av njursvikt och startade HD i april 1977. Hon genomgick en transplantation, men den nya njuren fungerade aldrig. Lucille drabbades av en hjärtinfarkt med hjärtstillestånd under pågående dialys men överlevde.

Lucille gifte sig med Michael, en entreprenör, och skötte hans kontor. Hon fick

mycket stöd av familjen samt av vänner från den lokala baptistkyrkan, där hon och maken sjöng i kören.

Enligt Lucille är de viktigaste faktorerna för ett långt liv i dialys att sköta sin behandling noggrant och leva ett hälsosamt liv. Lucille Parker avled vid 66 års ålder och hade då haft behandling med dialys i 45 år, vilket motsvarar cirka 7 000 HD-behandlingar.

The Reporter. DOI: <https://www.auburn-reporter.com/life/worlds-longest-surviving-kidney-patient-dies/NorthwestKidneyCenters>. DOI: [ws/worlds-longest-running-black-dialysis-patient-dies-at-66/](https://www.auburn-reporter.com/life/worlds-longest-running-black-dialysis-patient-dies-at-66/)

□ Fortsättning VAS 2023

Vi bör ta hänsyn till hjärtfaktorer vid val av dialysaccess. CDK kan vara den lämpligaste accessen vid svårare hjärtsvikt, definierad som ejektionsfraktion under 30 %.

En föreläsare föreslog årlig ekokardiografi av patienter med fistelflöde över två liter per minut. Vid tecken till hjärtsvikt eller pulmonell hypertension bör flödebegränsande kirurgi övervägas. Om fistelflödet är över tre liter per minut ansåg man att flödet skulle begränsas oavsett hjärtpåverkan.

Studier har visat att flödesbegränsande kirurgi ökar den effektiva hjärtminutvolymen, minskar lungartärtrycket och minskar dyspné. Lokalt "steal-fenomen" såsom ischemi i handen är välkänt, men här talade man om globalt "steal-fenomen", dvs att hela kroppen drabbas av syrebrist. Ju högre fistelflöde desto mindre blir blodflödet till alla inre organ.

AV-fisteln efter transplantation

Konsensus saknas bland njurmedicinare beträffande handläggning av AV-fisteln efter en njurtransplantation. Naturalförloppet är att hälften av AV-fistlarna trombotiserar spontant inom tio år efter transplantationen, men de övriga bibehåller ett flöde av olika grad.

Om fistelflödet är två liter per minut blir det enorma mängder blod, närmare bestämt fyra olympiska simbassänger, på tio år enligt en nederländsk nefrolog. Studier har visat nedsatt blodflöde till den transplanterade njuren om AV-fisteln fungerar men GFR förbättrades inte av att AV-fisteln stängdes. En annan studie visade att njurtransplanterade patienter fick mycket lägre nivå av hjärt-

sviktsmarkören NTproBNP efter stängning av AV-fisteln.

Symposiet föreslog att fistelflödet mäts med ultraljud i samband med transplantationen och om det är högre än 1,5 liter per minut upprepas mätningen efter ett år. Vid fortsatt högt flöde bör stängning av AV-fisteln övervägas. Det förutsätter dock att den transplanterade njuren har god prognos.

Förbättra fistelmognaden

Ökad vinkel i fistelanastomosen har visat bättre fistelmognad på grund av mer laminärt (motsatsen till turbulent) blodflöde vilket gynnar fistelmognaden.

På mötet diskuterades stödhylsan VasQ, som syftar till att hålla adekvat vinkel i fistelanastomosen. Det finns många studier om VasQ, dock utan kontrollgrupper, som visat bra resultat med låg stenofrekvens.

Det finns hittills bara en randomiserad undersökning av stödhylsan. Den studien har bara 20 deltagare i varje arm. Även om många effektmått utföll positivt så blev resultaten inte statistiskt signifikanta för *patency*, dvs funktion, sex månader efter operationen. I väntan på större studier, om de kommer, saknas konsensus inom kärkirurgin huruvida stödhylsan ska användas eller inte.

Nya uppfinningar presenterades

Många föreläsningar handlade om perkutant, dvs endovaskulärt anlagda AV-fistlar, men metoden sprids långsamt. Nu har en handfull perkutana AV-fistlar anlagts i Skåne och resultaten kommer att rapporteras via SNR:s accessregister.

Intravaskulär litotripsi, en form av stötvågsbehandling som smular sönder kalk i kärlväggen, har prövats på enstaka dialyspatienter med förkalkningar i arteria radialis. Syftet är att förbättra möjligheterna att skapa en AV-fistel.

Put a lid on it!

Om en patient i sitt hem akut börjar blöda från sin AV-fistel ska man inte bandagera med papper eller handdukar, det blir för dåligt tryck i förbandet. I stället finns nu ett handfast råd från brittiskt håll: Tag en skruvkork från en PET-flaska och tryck mot blödningsen med hålligheten mot huden. Metoden har visat sig både säker och effektiv i väntan på sjukhusvård.

ERA 2023: CONVINCCE övertygar – HDF leder till bättre överlevnad än HD

Den med spänning emotsedda studien CONVINCCE visade att HDF ger lägre mortalitet än HD. Andra nyheter på årets ERA-kongress handlade om ultraljud av lunga utförd av sjuksköterska och träning under HD. Om detta och annat rapporterar prof Gregor Guron och prof Stefan Jacobson.

Årets möte med European Renal Association (ERA) ägde rum i Milano och var mer välbesökt än tidigare år. Nästan 10 000 personer deltog, på plats eller virtuellt. Mötet höll en mycket hög vetenskaplig klass, med presentationer av många intressanta studier, t ex CONVINCCE.

Studier har jämfört HDF med HD

HD och hemodiafiltration (HDF) har använts i många år. HD är vanligast medan användningen av HDF varierar, både mellan och inom olika länder. Skälen till detta är många, men en viktig anledning är att tidigare studier som jämfört HDF med HD med så kallade hårda utfallsmått såsom mortalitet, visat motsägelsefulla resultat.

Stora observationsstudier, bland annat från DOPPS, har antytt fördelar med HDF jämfört med HD, t ex på risk för mortalitet. Stora kontrollerade och randomiserade studier av HDF jämfört med HD, såsom CONTRAST, den turkiska HDF-studien, FRENCHIE och ESHOL har antingen visat samma resultat eller, i några av undersökningarna, bättre effekter av högvolyms-HDF i form av lägre mortalitet, jämfört med HD. Metaanalyser har antytt att HDF med hög volym har fördelar jämfört med standard-HD.

Flera forskare har dock påtalat brister i tidigare studier. Bland annat att de patienter som uppnår HDF med hög volym är friskare än de som inte kan ha denna behandling eller inte kan uppnå höga utbytesvolymer. Upptaget av HDF har blivit ojämnt fördelat över världen och inom länder, vilket troligen bestämmer på hur de tidigare studieresultaten tolkats. Kostnaden har också varit högre med HDF än med HD, även om skillnaderna minskat de senaste åren.

EU finansierade CONVINCCE

Mot bakgrund av ovanstående osäkerheter beslöt EU att finansiera CONVINCCE, en öppen, randomiserad, kontrollerad och prövarinitierad studie av högvolyms-HDF jämfört med högpermeabel HD. Studien var en av höjdpunkterna vid mötet och publicerades samma dag i New England Journal of Medicine (DOI: 10.1056/NEJMoa2304820).

Målsättningen var att jämföra HDF med HD med följande utfallsmått:

- Död av alla orsaker,
- Död av specifika orsaker
- Kardiovaskulära händelser
- Behov av sjukhusvård
- Livskvalitet
- Kostnadseffektivitet

Från 61 dialysenheter i Europa inkluderades 1 360 patienter som haft HD under minst tre månader och som bedömdes lämpliga för HDF med minst 23 liters utbytesvolym per behandling. Åldern i medeltal var 62 år och knappt 40 % var kvinnor. Av deltagarna lottades 683 till HDF och 677 till högpermeabel HD. De följdes under 30 månader i median och 97–98 % fullföljde studien. I gruppen med HDF uppnådde 92 % målet för utbytesvolymen på 23 liter. Kt/V var signifikant högre med HDF jämfört med HD under hela studien.

HDF gav lägre risk för mortalitet

Studiens primära effektmått var död av alla orsaker, vilket inträffade hos 17 % med HDF jämfört med hos 22% med HD. Skillnaden var statistiskt signifikant, med 23 % minskad risk för död. En intressant observation var att skillnaden mellan behandlingsformerna bara gällde för patienter som inte hade hjärt-kärlsjukdom. Bland dem med känd kardiovaskulär händelse fann man ingen skillnad i det primära

utfallsmåttet mellan grupperna. På liknande sätt fann man att utfallet skiljde sig mellan patienter med eller utan diabetes. HDF hade bättre effekt på det primära effektmåttet hos dem utan diabetes, medan det inte var någon skillnad mellan HDF och HD för patienter med diabetes.

Lägre risk för infektioner

Bland de sekundära utfallsmåtten fann man ingen skillnad i risk för kardiovaskulär sjukdom mellan HD och HDF medan risken för död av infektion, inklusive Covid-19, var signifikant lägre med HDF jämfört med HD.

En viktig styrka i CONVINCCE är att den är kontrollerad och randomiserad och att endast patienter som bedömdes kunna uppnå HDF med utbytesvolym på minst 23 liter inkluderades i bägge grupperna. Ett oväntat problem var att pandemin med Covid-19 gjorde att man inte nådde målet för antalet deltagande patienter. Det kan inte heller helt utslutas att Covid-19 haft en inverkan på studiens resultat.

Författarna menar att studien tillför viktig information och att den stödjer tidigare undersökningar som visat att högvolyms-HDF minskar risken för mortalitet jämfört med högpermeabel HD. Anledningen kan enligt forskarna vara att HDF har multipla positiva effekter och medför bättre elimination av en rad uremiska toxiner.

Kan fynden generaliseras?

Hur kan dessa fynd generaliseras? Eftersom studien är praktiskt inriktad och inte innehåller multipla exklusionskriterier, kan resultaten förväntas tolkas som att stora patientgrupper skulle kunna ha nytta av högvolyms-HDF. Dock kan kriterierna för inklusion ha medfört att friskare patienter deltagit. Man noterade inte patienternas etnicitet, vilket gör att man inte kan uttala sig om för- och nackdelar hos färgade individer i andra delar av världen.

Slutsatsen av denna viktiga och välgjorda studie är att HDF med hög

utbytesvolym resulterar i signifikant lägre risk för mortalitet jämfört med högpermeabel HD.

Ultraljud lunga utförd av sjuksköterskor

Hypertoni på grund av övervätskning är ett vanligt problem hos patienter i dialys. Ultraljud av lungor är en validerad teknik för optimering av torrsvikt, men har sin begränsning i att den i klinisk praxis utförs av nefrologer och tar lång tid att genomföra. Målsättningen i en studie var att undersöka om enklare 8-zoners lungultraljud jämfört med 24-zoners är lika effektivt för att fastställa torrsvikt. Det andra syftet var att utvärdera om ultraljud utfört av sjuksköterskor gav samma tillförlitlighet.

I studien ingick 13 HD-patienter med hypertoni men som inte uppfattades som övervätskade. Fyra sjuksköterskor med lång erfarenhet av dialys tränades till att utföra och tolka lungundersökningar med ultraljud. Utlåtandena granskades av en erfaren nefrolog.

Patienternas ålder var 68 år i medeltal, 69 % var män och 92 % hade diabetes. Tiden som behövdes för en sjuksköterska att göra 8-zoners ultraljud var i medeltal tre minuter. Av patienterna uppnådde 75 % en minskning av torrsvikten under studien, vilket korrelerade till en minskning av B-lines vid ultraljud. Man fann också en minskning av såväl systoliskt som diastoliskt blodtryck vid 24-timmars blodtrycksmätning. Inga patienter utvecklade hypotoni under dialys, vaskulära tromboser eller kardiovaskulär händelse. Sjuksköterskorna kände sig säkra i sin bedömning.

Studien visade att sjuksköterskor som genomför 8-zoners ultraljud av lunga kan titrera torrsvikten på ett säkert sätt. Fynden liknar de som tidigare visats med ultraljud utförda av läkare.

Positiva effekter av träning under HD

Under *Late-breaking clinical trial* presenterades studien DiaTT (Dialysis Training Therapy), en kluster-randomiserad undersökning med 1211 patienter från 21 HD-enheter i Tyskland. En artikel publicerades i NEJM Evidence direkt efter presentationen. (DOI: 10.1056/EVI-Doa2300057)

Klusterrandomiseringen innebar att dialysenheterna randomiserades antingen till *usual care*, eller till ett intradialytiskt träningsprogram under 12 månader. På varje dialysenhet fick

sålunda alla patienter samma intervention. Träningen bestod av en kombination av uthållighetsträning och lättare styrketräning under 60 minuter tre gånger per vecka, genomförd under de första två timmarna av dialysen. Träningens intensitet var individanpassad och den leddes av en utbildad tränare/fysioterapeut. Inklusions-kriterierna var breda. Exklusions-kriterier var bland annat förväntad njurtransplantation inom 12 månader, planerat byte till PD eller hem-HD, instabil angina, svårreglerad hypertoni eller om behandlande läkare av annat skäl bedömde patienten olämplig. Det primära utfallsmåttet var *sit-to-stand test* under 60 sekunder (STS60), dvs antal uppresningar från sittande till stående under en minut, efter 12 månader.

Fysisk funktion ökade i träningsgruppen

Under studien ökade STS60-värdet i träningsgruppen men minskade i kontrollgruppen och efter 12 månader var STS60 signifikant högre i träningsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Träningsgruppen hade även en signifikant längre gångsträcka vid 6-*min-walk-test* efter 12 månader. Fysisk träning hade också signifikanta positiva effekter på livskvalitet (fysisk funktion och vitalitet) skattat med frågeformuläret SF-36.

Intressant var att patienter i träningsgruppen hade signifikant färre vårdtillfällen på sjukhus samt kortare vårdtider jämfört med deltagare i kontrollgruppen. Den intradialytiska träningen var säker och utan biverkningar. Man såg t ex ingen ökad förekomst av hypotension, muskelkramper eller accessproblem.

Resultaten visar att individanpassad intradialytisk fysisk träning är genomförbar och säker hos en hög andel av HD-patienterna. Träning under 12 månader förbättrade den fysiska prestationsförmågan och livskvaliteten samt minskade behovet av inläggande sjukhusvård.

Kan vi ge SGLT2-hämmare till patienter som startar dialys?

En presentation handlade om de patienter i DAPA-CKD-studien som startade dialysbehandling under studieperioden. I dapagliflozin-gruppen startade 25 patienter dialys jämfört med 41 i placebo-gruppen. Alla fortsatte med den dubbel-blinda behandlingen, dvs dapagliflozin eller placebo. Hos dessa patienter såg man inte någon skillnad

i förekomst av biverkningar mellan behandlingsgrupperna.

Man konkluderade att man inte kunde se någon säkerhetsrisk med SGLT2-hämmare hos patienter med dialysbehandling men reserverade sig för att antalet patienter var lågt och uppföljningstiden kort. Nu har en prövarinitierad studie; *The Renal Lifecycle trial* startats i vilken man kommer att undersöka om SGLT2-hämmare har positiva effekter hos patienter med njursvikt stadium 5. I den studien kommer man att undersöka effekterna på bland annat restnjurfunktion och kardiovaskulära utfallsmått.

Askorbinsyra intravenöst vid HD och anemi

Dialyspatienter har funktionell järnbrist – trots tillräckliga järndepåer är järn inte tillgängligt för att syntetisera en tillräcklig mängd hemoglobin.

I en studie undersöktes om intravenös tillförsel av askorbinsyra kan öka mobiliseringen av järn från järndepåer, eller verka som en antioxidant för att minska inflammatorisk påverkan och därigenom öka känsligheten för EPO.

I en studie ingick 50 HD-patienter som hade ferritin-nivå 500–1200 ng/ml med en transferrinmättnad (TSAT) på minst 30 %. Alla hade anemi och behandling med intravenöst järn och EPO. Järnbehandlingen avbröts i den första gruppen men fortsattes i den grupp som fick intravenös askorbinsyra. Man fann en signifikant ökning av Hb i gruppen som fick järn och askorbinsyra, trots en minskning av ferritin. TSAT och CRP minskade i gruppen med askorbinsyra, men ökade i kontrollgruppen.

Man sammanfattade att askorbinsyra intravenöst tillsammans med järn har positiva effekter på nivån av hemoglobin, ferritin och CRP hos HD-patienter med anemi. Hos dem där järnbehandlingen avbröts på grund av höga ferritin-värden minskade ferritin-nivåerna utan att Hb och CRP påverkades. Askorbinsyra skulle således kunna verka antiinflammatoriskt hos dialyspatienter med anemi.

• Referatet från ERA fortsätter på nätet med nyheter om IgA-nefropati, nya njurskyddande läkemedel och ytterligare analyser av de stora studierna av SGLT2-hämmare. Se Nefromedia 2023 vol 10 nr 7 sid 8 på: www.freseniusmedicalcare.se

• Fortsättning ERA 2023

SGLT2-hämmare botar övervätskning

Forskarna bakom EMPA-KIDNEY-studien presenterade resultat från en subgrupp med 660 patienter på vilka man gjort upprepade mätningar med bioimpedans-spektroskopi (BCM, Fresenius). Huvudsyftet var att analysera effekterna av SGLT2-hämmaren empagliflozin på *fluid overload*, dvs överhydrering.

Vid studiens start var patienterna överhydrerade – i genomsnitt med cirka 0,4 liter och ungefär 25 % bedömdes ha en överhydrering av klinisk betydelse. Empagliflozin-behandling gav en signifikant minskning av överhydrering efter två månader, vilket kvarstod efter 18 månader. Empagliflozin minskade överhydrering med i genomsnitt 0,24 liter jämfört med placebo, en effekt som var statistiskt signifikant.

Efter 18 månader hade empagliflozin i princip eliminerat överhydrering. Jämfört med placebo-gruppen utvecklade patienter behandlade med empagliflozin en viktneidgång med 0,7 kg, vilket helt förklarades av förluster av kroppsvatten. Man såg inga signifikanta effekter av empagliflozin på fett- eller muskel-massa. Resultaten understryker att SGLT2-hämmare har signifikanta diuretiska effekter och minskar överhydrering hos patienter med kronisk njursjukdom.

SGLT2-hämmare till patienter över 80 år

I DAPA-CKD-studien var cirka 5 % av patienterna över 80 år och nästan 30 % över 70 år vid studiestart. I en subanalys undersöktes om behandlingseffekterna var desamma över hela åldersspannet. Man analyserade också om det fanns någon statistisk interaktion mellan ålder och kön (endast 33 % av deltagarna var kvinnor).

Resultaten visade att den positiva effekten av dapagliflozin på kardiorrenal utfallsmått var likartad inom alla åldersintervall oavsett kön. Dessutom hade varken ålder eller kön någon inverkan på dapagliflozins effekt på utvecklingen av eGFR.

Min (Gregor Gurons) personliga reflektion är att det som alltid är viktigt att väga fördelar mot risker med behandlingen hos varje enskild patient. Som njurmedicinare tror jag att vi ofta avstår från SGLT2-hämmare hos äldre

med njursjukdom med motiveringen att patienten ändå aldrig kommer att progrediera till terminal njursvikt under sin livstid. Det är emellertid viktigt att vi inte glömmer bort att det också finns skyddseffekter mot hjärtsjukdom av läkemedlen..

Risk för njursvikt när SGLT2-hämmare kombineras med ARB och MRA

Tidigare studier antyder att SGLT2-hämmare i kombination med angiotensinreceptorblockerare (ARB) och mineralkortikoidreceptor-antagonist (MRA) i form av spironolakton eller eplerenon skulle förhindra kardiovaskulär sjukdom och progress av njursvikt mer effektivt än behandling med preparaten var för sig. Vid ERA presenterades "real world data" om sådan kombinationsbehandling.

I studien inkluderades 104 patienter som fått trippelbehandling med SGLT2-hämmare, ARB och MRA. Åldern var 69 år i medeltal och 78 % var män. Den främsta orsaken till att trippelbehandling påbörjades var progredierande njursjukdom i kombination med hjärt-kärlsjukdom hos 59 % av deltagarna. Innan trippelbehandlingen påbörjades hade cirka 25 % av patienterna avslutat behandling med diuretika. Under det första uppföljningsåret behövdes dosjustering hos 66 % av patienterna och var vanligast med MRA. Den vanligaste anledningen till dosjustering var försämrad njurfunktion eller akut njursvikt, som trots dosreduktioner drabbade 28 % av patienterna inom fyra månader efter start av behandling. Man fann ingen ökad risk för hypotension med symptom, dehydrering eller hyperkalemi.

Man sammanfattade att njurarnas förmåga att tolerera trippelbehandling vid njursvikt sannolikt är låg. Den vanligaste biverkan till trippelbehandling var akut njursvikt. Således behöver man klarlägga det bästa sättet att maximera de positiva effekterna på njurfunktion av dessa preparat var för sig eller i kombination. Om kombinationsbehandling påbörjas bör patienterna följas upp tidigt och i många fall behöver läkemedelsdoserna justeras.

Effekter av SGLT2-hämmare vid glomerulonefrit

I subgruppsanalyser från de stora studierna av SGLT2-hämmare har patienter med olika former av glomerulonefrit och systemsjukdom med njurengage-

mang ingått. I den kliniska vardagen har därför många av dessa patienter behandlats med SGLT2-hämmare.

I en klinisk studie ingick 493 patienter med biopsiverifierad glomerulär sjukdom och med en medianålder på 55 år. Alla hade samtidig behandling med ARB. De följdes med dygns-albuminuri och efter 3, 6, 9 och 12 månader var förändringen av proteinuri från start av SGLT2-hämmare -35 %, -41 %, -45 % och -48 %. Motsvarande förändringar av eGFR var 6 %, -3%, -8 % och -11 %. Resultaten var desamma oberoende av underliggande glomerulär sjukdom. Bäst njurskyddande effekt såg man hos patienter med högt BMI. Man fann också en långsammare minskning av eGFR hos dem som uppnådde mer än 30 % minskning av proteinuri.

Man sammanfattade att SGLT2-hämmare var signifikant associerade med minskad proteinuri, oavsett bakomliggande glomerulär sjukdom eller systemsjukdom med njurengagemang. De med högre serumalbumin vid start av SGLT2-hämmare hade högre sannolikhet att uppnå mer än 30 % minskning av proteinurin.

Herpes zoster vanligt vid SLE-nefrit

Risken för herpes zoster är ökad vid SLE-nefrit och detta är troligen relaterat till kumulativt höga doser av steroider och immunsuppression. I en retrospektiv studie av knappt 300 patienter med SLE-nefrit fann man att 23 % hade haft herpes zoster. Dessa var äldre än de som inte drabbades men det var inga skillnader i kön, histologisk klass av SLE-nefrit, njurfunktion eller aktivitetsindex i njurbiopsin. Dock fann man att patienter med högre kronicitets-index i njurbiopsin hade en signifikant ökad risk att drabbas av herpes zoster.

Det var inga skillnader i den initiala behandlingen med immunsuppression mot SLE-nefrit, men patienter med herpes zoster hade fått en högre kumulativ dos av steroider. Med multivariat logistisk regression fann man att ålder, kvinnligt kön, proliferativ SLE-nefrit klass 3 och 4 och den kumulativa dosen steroider var förenade med en ökad risk för herpes zoster.

Eftersom herpes zoster kan vara allvarlig vid stor utbredning över kroppen och kan leda till svår smärta föreslog författarna att alla patienter med SLE-nefrit bör vaccinerats mot herpes zoster

Budosenid och fibros vid IgA-nefropati.

Patienter med IgA-nefropati har en stor risk att utveckla njursvikt många år efter sjukdomsdebuten. I tidigare randomiserade och kontrollerade studier med budosenid (Nefecon) i kombination med ARB minskade graden av proteinuri samtidigt som njurfunktionen stabiliserades. Budosenid anses påverka den lymfoida vävnaden i distala ileum.

De positiva resultaten från tidigare studier har upprepats i NefIgArd-studien, vilket medförde att budosenid godkänns för behandling av IgA-nefropati.

I en substudie till NefIgArd har man med kromatografi och masspektrometri analyserat urinproteiner hos patienter behandlade med 16 mg budosenid eller placebo. Urin från 18 deltagare insamlades vid studiens start och avslutning. Budosenid hade en signifikant positiv påverkan på flera patofysiologiska processer såsom glomerulär inflammation och fibros, som är involverade i uppkomst av njurskada vid IgA-nefropati.

Man sammanfattade att urin-proteomik stödjer de positiva effekterna av budosenid på proinflammatoriska och profibrotiska patofysiologiska mekanismer i njurarna. Resultaten kommer att valideras mot olika andra biomarkörer i pågående studier.

Effekter av BION-1301 vid IgA-nefropati

Cirka 30–40 % av patienter med IgA-nefropati progredierar till kronisk njursvikt inom 25 år och proteinuri är den starkaste riskfaktorn. BION-1301 är en ny humaniserad monoklonal antikropp som blockerar *A Proliferation Inducing Ligand* (APRIL), en cytokin som är förhöjd vid IgA-nefropati. APRIL stimulerar produktion av patologiskt undergalaktosylerat IgA₁ (Gd-IgA₁), vilket leder till deposition av immunkomplex i glomeruli med sekundär inflammation och uppkomst av kronisk njurskada. Genom att blockera APRIL med BION-1301 kan man teoretiskt påverka faktorer av betydelse för patogenesen för IgA-nefropati.

I en klinisk studie inkluderades vuxna patienter med biopsiverifierad IgA-nefropati, eGFR över 30 ml/min och proteinuri över 0,5 g/dygn. De hade optimerad behandling med ACE-hämmare eller ARB. En grupp fick 450 mg BION-1301 subkutant varannan vecka och därefter i dosen 600 mg varannan vecka. Den andra gruppen fick 600 mg BION-1301 varannan vecka. Inga

allvarliga biverkningar noterades. Man fann minskade nivåer av APRIL och immunglobuliner i bägge grupperna, utan tecken till uppkomst av antikroppar mot BION-1301. Man fann även 30 % minskning av urinprotein efter 12 veckor som efter 24 veckor var 49 % och efter ett år 67 %. Gd-IgA₁ minskade i bägge grupperna.

Man konkluderade att BION-1301 kan vara en potentiellt viktig behandling som direkt påverkar viktiga patogenetiska mekanismer vid IgA-nefropati. Pågående kontrollerade studier kommer att utvärdera effekter på njurfunktion på längre sikt.

Nya njurskyddande läkemedel

Under ERA presenterades flera så kallade fas 2-studier med nya läkemedelskandidater som på sikt skulle kunna minska risken för terminal njursvikt hos patienter med kronisk njursjukdom. Från Nederländerna presenterades CONCORD-studien, den första fas 2-studien med den kärldilaterande substansen runcaciguat.

Runcaciguat tas per oralt och verkar genom att aktivera lösligt gyanylat cyklas i kärilväggen. Den kärilvidgande effekten är oberoende av endotelfunktion och kväveoxid.

I studien undersökte man effekterna av åtta veckors behandling med runcaciguat hos 127 deltagare medan 43 fick placebo. Patienter med eller utan typ 2-diabetes deltog. De hade eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² och ökad albuminuri. Alla patienter medicinerade med maximal tolererad dos av RAS-blockad och cirka hälften av dem med diabetes hade behandling med SGLT2-hämmare.

Runcaciguat orsakade cirka 40 % reduktion av U-albumin/kreatinin (UACR) jämfört med studiens start hos patienter med diabetisk njursjukdom oavsett om de hade behandling med SGLT2-hämmare eller inte. Minskningen av UACR var statistiskt säkerställd jämfört med placebo. Även hos patienter utan diabetes sågs ungefär 40 % minskning av UACR. Som förväntat orsakade runcaciguat en blodtryckssänkning, men systoliskt blodtryck sjönk inte med mer än 2–4 mm Hg i genomsnitt och effekten på UACR bedömdes vara oberoende av sänkningen av systemiskt blodtryck. Runcaciguat tolererades relativt väl och 80 % av patienterna kunde titreras upp till den maximala dosen.

De vanligaste biverkningarna var perifer ödem hos cirka 10 %, huvudvärk, och symtom relaterade till hypotension. Man såg inte någon ökad förekomst av allvarliga biverkningar.

Sammantaget gav runcaciguat en betydande, additiv, sänkning av UACR vid tillägg till RAS-blockad och SGLT2-hämmare. Resultaten är uppmuntrande och indikerar att preparat inom denna läkemedelsklass skulle kunna bromsa progress av njursjukdom och minska risken för terminal njursvikt. Detta kvarstår dock att visa i fas 3-studier.

GLP-1 och glukagonreceptor-agonist

Forskare från AstraZeneca presenterade intressanta resultat från en fas 2-studie med cotadutid, en kombinerad GLP-1- och glukagonreceptor-agonist, på patienter med diabetes typ 2 och kronisk njursjukdom. Deltagarna hade albuminuri och eGFR var över 20 men under 90 ml/min/1,73 m².

Cotadutid sänker blodsockret och orsakar viktminskning vid diabetes typ 2. Målsättningen var att undersöka om det även finns renoprotektiva effekter. Ungefär 250 patienter randomiserades antingen till cotadutid eller till placebo under 26 veckor. Alla patienter medicinerade med RAS-blockad och cirka hälften hade behandling med SGLT2-hämmare.

Cotadutid orsakade en sänkning av UACR med cirka 40 % jämfört med vid studiens start, en effekt som var signifikant större än placebo. Sänkningen av UACR var likartad hos patienter utan och med SGLT2-hämmare. Man såg inga signifikanta effekter på eGFR, men det var inte heller förväntat med tanke på den korta studiedurationen. Aktiv ehandling orsakade inte fler allvarliga biverkningar än placebo.

Det är sedan tidigare känt att GLP-1-receptoragonister minskar albuminuri hos patienter med diabetes typ 2. Det kvarstår därför att fastställa om den albuminuri-sänkande effekten av cotadutid är större än den hos renodlade GLP-1-receptoragonister. Det faktum att cotadutid sänkte UACR med så mycket som 40 % tyder på att så kan vara fallet.

Spännande studier pågår

På ERA-mötet presenterades också ett par fas 2-studier där alla patienter nu rekryterats men där resultaten ännu inte föreligger. I en studie som sponsras av

Boehringer Ingelheim har man inkluderat drygt 1700 patienter med njursvikt stadium 2–3 och ökad albuminuri, för att utvärdera effekterna av en selektiv aldosteronsyntas-hämmare på UACR. Man kommer att studera effekterna av olika doser och undersöka om det finns additiva effekter vid tillägg till basbehandling med RAS-blockerare och empagliflozin.

Minskar produktionen av aldosteron

Selektiva aldosteronsyntas-hämmare minskar produktionen av aldosteron och har visat goda blodtryckssänkande effekter i tidigare studier. Förhoppningen är att den här typen av läkemedel skulle kunna vara minst lika effektiva som MRA, t ex spironolakton, eplerenon och finerenon, men med färre biverkningar.

FRONTIER-1-studien

Forskare från AstraZeneca presenterade FRONTIER-1-studien där man undersöker effekterna av den monoklonala antikroppen tozorakimab mot interleukin-33 (IL-33) vid diabetisk njursjukdom med eGFR 25–75 ml/min/1,73 m² och ökad albuminuri. Tozorakimab blockerar proinflammatoriska effekter av IL-33 och hypotesen är att preparatet ska motverka njurskada orsakad av diabetes.

Även i denna studie kommer diabetespatienterna att ha basbehandling med RAS-blockerare och SGLT2-hämmare vilket gör att additiva effekter av tozorakimab kan studeras. Studien är fullrekryterad och 574 patienter har inkluderats. Resultat väntas i slutet av 2023.