

NEFROMEDIA

Vol 7

2016

Nr 3

Nefromedia är en tidskrift om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererade artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter.



Rapport från EDTA:s kongress ♦ Avhandling om membranös nefropati
Kroppslängd och överlevnad i dialys ♦ Tablett kan bota renal anemi
Är UF av värde vid hjärtsvikt? ♦ Stötvågsbehandling kan ge hypertoni

Ultrafiltration vid svår hjärtsvikt saknar ännu vetenskapligt stöd

Hjärtsvikt är vanligt och kännetecknas av ansamling av stora mängder vätska i kroppen. Ultrafiltration har föreslagits som behandling i svåra fall, men en tidigare undersökning fann ingen nytta jämfört med diuretika. En ny studie som skulle ge svar på frågan avbröts i förtid. Dr Nils Grefberg sammanfattar.

Kronisk hjärtsvikt är vanligt förekommande och drabbar oftast äldre personer. Många har även njursvikt och uppfyller därmed kriterierna för diagnosen kardiorenalt syndrom. Vid hjärtsvikt föreligger uttalad vätskeretention och trots modern terapi är mortaliteten hög.

Tidigare var diuretika det enda som stod till buds för att motverka vätskeansamlingen, men sedan några decennier har även ultrafiltration (UF) prövats. Nefromedia har tidigare refererat CARRESS-HF, som jämförde diuretika och UF, se vol 5 nr 5 sid 6 på: www.fmc-ag.se. CARRESS-HF inkluderade 188 patienter med akut dekompenenserad hjärtsvikt och samtidig försämring av en tidigare känd njursvikt.

Hälften av patienterna, 94 fall, randomiserades till läkemedel med infusion av kraftfulla diuretika och de övriga 94 randomiserades till venösa UF med en filtrationshastighet på 200 ml per timme.

Viktne­dgång och njurfunk­tion

Effekt­mått­en var dels vikt­ne­dgången, dels njurfunk­tionen. När s-kreatinin vid behandlingsstarten jämfördes med värdet 96 timmar senare fann man en minskning med $3,5 \pm 46,9$ $\mu\text{mol/l}$ i diuretikagrupperna och en ökning med $20,3 \pm 61,9$ $\mu\text{mol/l}$ i gruppen med UF. Skillnaden var statistiskt signifikant. Vikten minskade med cirka 5,5 kg i bägge grupperna. Slutsatsen av CARRESS-HF blev att diuretika är bättre än UF.

Trots fynden i CARRESS-HF har förhoppningen att kunna hjälpa patienter med svår hjärtsvikt med UF kvarstått. Undersökningen Aquapheresis Versus Intravenous Diuretics and Hospitalizations for Heart Failure (AVOID-HF) är en multicenter-studie som avsåg att inkludera 810 patienter som vårdades på sjukhus för försämring av hjärtsvikt. De skulle randomiseras till diuretikabehandling eller UF. Effekt­mått­et var en hjärtsvikts­händelse inom 90 dagar efter utskrivningen från sjukhuset. Hjärtsvikts­händelse definierades som återinläggning på sjukhus eller behandling på akut­mottagning.

Undersökningen var sponsrad av Baxter Healthcare, tillverkare av Aquadex Flex-Flow System, som användes i studien. På grund av långsam rekrytering av patienter beslöt sponsorn att avsluta AVOID-HF i förtid. Då hade 224 patienter (färre än 30 % av planerat) inkluderats varav 110 randomiserats till UF och 114 till diuretikabehandling.

Mängden avlägsnad vätska var 18,7 liter i UF-gruppen och 14 liter i gruppen som behandlats med diuretika. Skillnaden var statistiskt signifikant. Tiden till första hjärtsvikts­händelse var 62 dagar i UF-gruppen och 34 dagar i gruppen med diuretikabehandling, en skillnad som inte var statistiskt signifikant. Under de första 30 dagarna efter

utskrivning drabbades färre patienter i UF-gruppen av hjärtsvikt eller hjärts­kärlsjukdom, jämfört med diuretikagrupperna.

Inga skillnader i njurfunk­tionen

Man fann inga skillnader i njurfunk­tion mellan grupperna efter 90 dagar och inte heller några skillnader i sjukhusvårdens längd. Mortaliteten var densamma i de bägge grupperna.

Allvarliga biverkningar var vanligare bland patienter som fick UF. Hypotoni var tre gånger vanligare än bland de diuretikabehandlade. Även kateterrelaterade komplikationer såsom sepsis och blödning var vanligare i UF-gruppen.

Slutsatsen av AVOID-HF blev att UF gav en trend mot färre hjärtsvikts­händelser och minskad hjärts­kärlsjukdom, men även att antalet allvarliga biverkningar var högre i UF-gruppen.

Artikeln är publicerad i en kardiologisk tidskrift men kommenteras i *Kidney International*. Inledningsvis nämns att ingen annan sjukdom leder till så många återinläggningar på sjukhus som hjärtsvikt. Komplikationer relaterade till UF var vanliga och man nämner att det var kardiologer som skötte behandlingarna. Ledaren väcker frågan om komplikationerna hade varit färre om en njurläkare hade haft ansvaret.

Man konstaterar att AVOID-HF trots allt visade att UF avlägsnade vätska effektivt vid dekompenenserad hjärtsvikt. Undersökningen ger därför värdefull information inför kommande studier. Kostnaderna för UF är höga och det är ännu oklart om behandlingen leder till kortare sjukhusvård och bättre prognos i så hög utsträckning att det motiverar kostnaderna. Avslutningsvis föreslås ett utökat samarbete mellan nefrologer och kardiologer. Då skulle redan befintliga dialysapparater kunna användas och sannolikt skulle komplikationerna relaterade till UF minska.

Källa: Costanzo M et al. *JACC Heart failure* 2016; 4: 95–105.
Kazory A. *Kidney Int* 2016; 89: 527–528.



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 referatets 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
Leg. sjuksköterska
Eva Ingvarsdotter
Fresenius Medical Care
Sverige AB
Box 458
S-192 51 Sollentuna
08-594 77 600
08-594 77 620
sverige@fmc-ag.com
Adress: www.fmc-ag.se
Telefon: www.fmc-ag.se
Fax: www.fmc-ag.se
Epost: www.fmc-ag.se
Hemsida: www.fmc-ag.se
ISSN-1652-2710 Digital Center AB 2016

Avhandling om kliniska utmaningar vid handläggning av membranös nefropati

Njursjukdomen membranös nefropati kan läka ut spontant men kan också leda till njursvikt i slutstadiet. Dr Jennie Lönnbro Widgren, Sahlgrenska Akademien i Göteborg, sammanfattar sin avhandling, som tydliggör de kliniska utmaningar som patienter med membranös nefropati innebär.

Kronisk glomerulonefrit innefattar en rad olika njursjukdomar som alla kan leda till avtagande njurfunktion. Vid kronisk glomerulonefrit är proteinuri ett vanligt fynd, som obehandlat kan leda till skador i njurvävnaden.

Proteinuri är det vanligaste kliniska fyndet vid membranös nefropati. Denna njursjukdom kan vara primär (idiopatisk) eller uppstå sekundärt till annan bakomliggande sjukdom, t ex SLE, hepatit B-infektion, läkemedel eller en malignitet.

Viktigt att sekundära fall identifieras

Det är av stor vikt att sekundära fall identifieras, då behandlingen skiljer sig åt från idiopatisk membranös nefropati och dessutom för att undvika fördröjning av handläggningen av en eventuell bakomliggande tumörsjukdom. Cirka 25 % av alla fall räknas som sekundära.

Vid ljusmikroskopisk undersökning ses inlagring av immunkomplex subepitelt i den glomerulära filtrationsbarriären. Inflammatoriska förändringar ses inte vid membranös nefropati. Den ljusmikroskopiska och kliniska bilden skiljer sig inte åt mellan idiopatiska respektive sekundära fall. En noggrann anamnes samt utvidgad diagnostik för att utesluta sekundär sjukdom bör därför övervägas i varje enskilt fall.

Serumantikroppar mot receptor

År 2009 presenterades att cirka 80 % av patienterna med idiopatisk membranös nefropati har serumantikroppar mot fosfolipas A₂-receptorn (PLA₂R) som sitter i njurens filtrationsbarriär. Detta serumprov kan nu användas för att skilja mellan sekundär och idiopatisk sjukdom. Då antikropparna korrelerar med det kliniska förloppet (en minskning av antikropps-nivån föregår avtagande proteinuri och vice versa), kan deras koncentration möjligen även användas för att styra den immundämpande behandlingen.

Olika kliniska förlopp

Det kliniska förloppet vid idiopatisk membranös nefropati skiljer sig åt mellan olika patienter; cirka en tredjedel tillfrisknar spontant, en tredjedel har kvarstående proteinuri i olika grader och normal njurfunktion, medan en tredjedel utvecklar terminal njursvikt med behov av dialys eller njurtransplantation. Det saknas i nuläget en tillförlitlig prognostisk markör. För att inte riskera att utsätta patienter för onödigt immundämpande behandling, rekommenderas idag sex månaders observation med symptomatisk behandling av proteinurin, såvida patienten inte uppvisar tecken till en mer aggressiv sjukdom.

Diagnos med kliniska utmaningar

Ahandlingens titel är: Membranous Nephropathy. Challenges in diagnostics and treatment. Målet var att tydliggöra de kliniska utmaningar som omhändertagandet av patienter med diagnosen membranös nefropati innebär.

I delarbete I studerades uttryck av olika IgG-subklasser samt fosfolipas A₂-receptor (PLA₂R) i njurvävnad hos patienter med idiopatisk respektive tumörassocierad membranös nefropati. Avsaknad av IgG₄ samt PLA₂R talade starkt för en bakomliggande tumörsjukdom. IgG₂ kunde inte användas för att prediktera bakomliggande tumörsjukdom och övriga IgG-subklassers betydelse vid sjukdomsprocessen är fortfarande oklar.

De vanligaste förekommande tumörformerna var solida tumörer såsom lungtumörer och prostatacancer, men det fanns även fall av blodmalignitet.

I delarbete II studerades det kliniska utfallet hos patienter med membranös nefropati i Västra Götalandsregionen samt norra Halland, sedan början av 2000-talet. Trots att en hög andel av patienterna erhöll immundämpande behandling var det kliniska utfallet sämre än vad man



Jennie Lönnbro Widgren

hade kunnat förvänta sig. Det förelåg stora skillnader i behandlingsstrategi, både inom och mellan de olika njurmedicinska klinikerna, vilket understryker svårigheterna i det kliniska omhändertagandet av denna patientgrupp. Det visar även på ett stort behov av prognostiska markörer vid sjukdomsdebuten.

I delarbete III studerades därför PLA₂R-antikropps-nivåns betydelse för det kliniska förloppet. En högre PLA₂R-antikropps-nivå korrelerade starkt till sämre prognos. Patienter med högre antikropps-nivåer hade kvarstående proteinuri och erhölet immundämpande behandling i högre utsträckning, jämfört med patienter med låga eller omätbara PLA₂R-antikropps-nivåer i serum.

Komplement till analys av antikroppar

Sammanfattningsvis så torde njurbiopsifärgning för IgG₄ och PLA₂R kunna användas som ett komplement till analys av PLA₂R-antikroppar för att skilja mellan primär respektive sekundär membranös nefropati. Sannolikt bör halten PLA₂R-antikroppar i blodet också kunna användas som prognostisk markör vid idiopatisk membranös nefropati, och därmed underlätta beslutet om att initiera immundämpande behandling.

För att fördjupa det regionala samarbetet i Västra Götalandsregionen planeras en gemensam njurbiopsirond med möjlighet att diskutera behandling och handläggning av patienter med olika glomerulonefrit, inklusive membranös nefropati.

Kort rapport

Långa dialyspatienter löper ökad risk att avlida

En individs längd i vuxen ålder beror på ett flertal olika faktorer såsom ärftlighet, sjukdomar i barn- och ungdomsåren och nutritionsfaktorer, men också på socioekonomiska förhållanden. En vuxen individs längd har därför också ansetts vara ett mått på hälsotillståndet tidigt i livet. Flera stora epidemiologiska studier har visat att personer som är långa i vuxen ålder har minskad risk för mortalitet. När man analyserar förekomst av olika sjukdomar har man funnit att ökad längd är associerat med lägre risk för mortalitet i hjärt-kärlsjukdomar men däremot ökad mortalitet i vissa cancersjukdomar. Sambandet mellan längd och mortalitet är således komplext och det är viktigt att komma ihåg att också vikt spelar in och att bägge ingår i Body Mass Index (BMI).

För att öka kunskapen om sambandet mellan kroppslängd och mortalitet undersöktes nära 1,2 miljoner patienter i USA som startat med dialysbehandling under åren 1995–2008. Medellåldern i gruppen var 63 år och 54 % var män. Medellängden hos kvinnor var 161 cm och för männen 174 cm. Uppföljningstiden var i medeltal drygt 1,5 år och under perioden avled 40 % av patienterna och 6 % genomgick njurtransplantation. Patienternas längd indelades i fem grupper och dessa var för män: under 167 cm, 167–172, 173–177, 178–181 och 182 cm eller längre. Motsvarande för kvinnor var: under 155 cm, 155–159, 160–162, 163–167 och 168 cm eller längre.

Studien visade att risken för mortalitet var signifikant större hos män som var längre och allra högst hos de som var längst. Ett liknande samband, om än inte lika starkt, fann man hos kvinnor. Vad betyder då detta fynd och vilken betydelse kan det ha i den kliniska vardagen? Eftersom förhållandet är omvänt i den njurfriska populationen skulle en möjlig förklaring vara att de längsta patienterna med njursvikt hade en större sjukdomsbörda när de startade med dialysbehandling. Författarna fann också en högre förekomst av annan allvarlig kronisk sjukdom, inkluderande kronisk lungsjukdom, perifer kärlsjukdom och malignitet, hos de allra längsta

individerna med dialys. Dock fann man också att när man justerade för dessa faktorer, kvarstod skillnaden, dvs den ökade risken för mortalitet hos de allra längsta. Skillnaderna kvarstod också efter justering för olika typer av dialys, kärlaccess och dialystid.

Det är intressant att faktorer som innebär en risk hos den njurfriska populationen, t ex. övervikt, har föreslagits varit en överlevnadsfaktor bland njursjuka. På liknande sätt är det med den omvända epidemiologin avseende kroppslängd.

Artikeln kommenteras i en ledare där man ställer sig frågan hur vi hanterar dessa intressanta, men inte så påverkbara resultat. I diskussion kring övervikt, BMI, malnutrition och inflammation bör kanske kroppslängd analyseras och diskuteras utifrån dessa nya perspektiv. Hur detta sedan omsätts i den kliniska vardagen återstår att se.

I ytterligare en nyligen publicerad artikel ingick drygt 13 000 barn i åldrarna 2–19 år som började med dialys eller som njurtransplanterades under åren 1995–2001. Under en uppföljningstid på drygt sju år inträffade 1 721 dödsfall. Risken för död var högre hos både korta och långa barn, efter justering för flera olika faktorer. Ytterligare analyser visade att den ökade risken för mortalitet bland långa barn var associerad med högt BMI. Korta barn med kronisk njursvikt hade en ökad risk för kardiovaskulär död och mortalitet på grund av infektioner, medan långa barn hade en ökad risk för död på grund av cancer.

Källor: El Sayed M E et al. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 580–593.

Daugirdas J T. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 339–341.

Ku E et al. *Clin J Am Soc Nephrol, ePress mars* 2016.

Stötvågsbehandling ger ökad risk för hypertoni men inte för njursvikt

Stötvågsbehandling (ESVL) av njursten introducerades i början av 1980-talet och blev snabbt ett värdefullt alternativ till öppen kirurgisk behandling. Men njuren är ett känsligt organ och farhågor har funnits om att stötvågorna kan orsaka skada. Den energi som kan krossa en sten borde även kunna skada njurvävnaden. Frågan om ett samband mellan ESVL och hypertoni har diskuterats länge och är ännu kontroversiell. Under de tre decennier som gått sedan

ESVL introducerades har andra metoder för behandling av njursten tillkommit och förbättrats, speciellt ureteroskopisk teknik. Så vilket är det skonsammaste sättet att behandla njursten, ESVL eller ureteroskopi? En studie publicerad i *Kidney International* ger vägledning.

Undersökningen genomfördes i USA med syftet att fastställa om det finns något samband mellan ESVL och ureteroskopi och utveckling av hypertoni och kronisk njursvikt. Studien var retrospektiv och inkluderade 11 570 individer med njursten och 127 464 kontrollpersoner utan njursten. Personer med känd hypertoni eller njursvikt ingick inte i undersökningen. Av patienterna med njursten hade 1 319 behandlats minst en gång med ESVL och 919 hade genomgått minst ett ureteroskopiskt ingrepp.

Uppföljningstiden var cirka fyra år. Kronisk njursvikt drabbade 595 (5,1 %) av patienterna med njursten och 3 814 (3 %) av kontrollpersonerna utan njursten, vilket innebar att njursten var förenat med 82 % högre risk för njursvikt. För hypertoni var risken 42 % högre. Skillnaderna var statistiskt signifikanta.

Av de två behandlingsformerna var ESVL förenat med 34 % ökad risk för högt blodtryck, vilket var statistiskt signifikant, medan ureteroskopi inte ledde till ökad risk för hypertoni. Ytterligare analyser visade att det var ESVL mot njuren som var förenat med ökad risk för högt blodtryck, vilket inte var fallet om stötvågsbehandlingen riktats mot urinledaren. Det fann inget samband mellan ESVL eller ureteroskopi och risken att utveckla kronisk njursvikt.

I diskussionen framhåller författarna att fynden av ökad risk för högt blodtryck efter ESVL mot njuren tyder på att behandlingen orsakar skada i njurvävnaden. Man föreslår återhållsamhet med ESVL, antingen att man i större utsträckning använder ureteroskopi eller att en njursten som inte ger symptom lämnas utan åtgärd.

Källa: Denburg M et al. *Kidney Int* 2016; 89: 185–192.

Tablett i stället för spruta som behandling av renal anemi

Behandling med erythropoesstimulerande läkemedel (ESL) förbättrar livskvaliteten för patienter med dialys och hos patienter med CKD stadium 3–5. Dock har studier under senare år visat

att det också finns risker med sådan behandling, särskilt vid höga Hb-nivåer. Behandling med ESL behöver ofta kombineras med intravenös järnbehandling vilket enligt nyare studier också kan innebära risker.

Roxadustat är en hypoxi-inducerande faktor (HIF) som genom hypoxi aktiverar flera olika gener, inklusive de som producerar erytropoietin (EPO) och EPO-receptorer samt proteiner som underlättar järnabsorption i tarmen och transporten av järn. HIF påverkar också syntesen av hemoglobin genom att minska nivån av hepcidin.

I en studie ingick 145 patienter med CKD stadium 3–4 som hade Hb 105 g/l eller lägre, ferritin över 30 ng/ml och transferrinmättnad 5 % eller högre. De hade inte behandlats med ESL under tre månader innan de påbörjade studien. Patienterna lottades till sex olika behandlingsgrupper med varierande startdoser av Roxadustat (anpassat till vikt eller en fast dos) och behandlingsfrekvens (två eller tre gånger per vecka). Behandlingstiden var 4–5 månader. Behandling med intravenöst järn var inte tillåtet i studien. Det primära effektmåttet var andelen patienter som hade en ökning av Hb med 10 g/l eller mer och en Hb-nivå på 110 g/l eller högre, efter fyra månaders behandling.

Studien visade att 92 % av patienterna svarade på behandlingen med ökad Hb-nivå. Högre dos innebar snabbare Hb-svar och ett intressant fynd var att Hb-stegringen var oberoende av CRP-nivån och om patienterna hade laboriemässiga tecken till järnbrist. Under fyra månaders behandling minskade hepcidin signifikant med 17 % och Hb-nivån steg i medeltal med 18 g/l, vilket var en signifikant förändring. Man fann också att totalkolesterol minskade efter åtta veckors behandling, oberoende av om patienten använde statiner eller andra lipinsänkare. Inga allvarliga läkemedelsbiverkningar noterades.

Det intressantaste fyndet var att Roxadustat dels höjde Hb-nivån och att så skedde utan behov av intravenöst järn, trots att nästan hälften av patienterna hade järnbrist vid behandlingsstarten. Eftersom hepcidin-nivåerna sjönk ökade järnabsorptionen från tarmen och de enzymer som transporterar järn. I motsats till ESL, där flera studier visat på sämre Hb-svar hos patienter med högt CRP, var Hb-svaret under

behandling med Roxadustat oberoende av CRP-nivån vid behandlingsstarten. Roxadustat hade också en acceptabel säkerhetsprofil och man fann inga ESL-liknande biverkningar.

Resultaten gör att man nu vågar gå vidare i en större fas III-studie för att undersöka om peroral behandling med HIF är ett attraktivt behandlingsalternativ till parenteral ESL-behandling av renal anemi vid kronisk njursvikt.

Källa: Provenzano R et al. Clin J Am Soc Nephrol, ePress, maj 2016.

Även njurarna behöver god sömn

Sömnen och dygnsrytmen är viktiga för vårt välbefinnande och hälsa. Dygnsrytm (eng: Circadian Rhythms) innebär att fysiologiska och mentala funktioner samt beteende följer en 24-timmarscykel, som styrs av ljus och mörker. Det finns en gren av den medicinska forskningen som studerar dygnsrytmens effekter på olika funktioner i kroppen. Nu visar ny forskning att sömnen påverkar förlusten av njurfunktion.

Nurses Health Study är en stor epidemiologisk undersökning som pågått i USA i 40 år och som inkluderat 116 000 kvinnliga sköterskor. I den nu aktuella studien ingick 4 238 av deltagarna i Nurses Health Study, för vilka det fanns blodprover som gjorde det möjligt att följa njurfunktionen samt uppgifter som deltagarna lämnat om sina sömnavanor. Vid studiens start var åldern 58 ± 6 år, GFR var 88 ± 25 ml/min, 9,7 % hade diabetes, 29 % hade högt blodtryck och 12 % var rökare. Sömlängden var sju timmar i median.

Vid studiens start hade de som rapporterade att de sov fem timmar eller mindre högre BMI och de hade oftare diabetes, hypertoni och hjärt-kärlsjukdom, jämfört med de som rapporterade 7–8 timmars sömn per natt. Läke-medel som påverkar njurfunktionen, t ex NSAID och ACE-hämmare skilde sig inte mellan grupperna med olika sömlängd. Antal rapporterade timmar sömn per natt fördelade sig på följande sätt bland deltagarna:

- 5 timmar eller mindre: 157
- 6 timmar: 1 007
- 7–8 timmar: 2 882
- 9 timmar eller mer: 192

I hela gruppen var den årliga förlusten av GFR 1 ml/min. För 529 deltagare (12 %) noterades en snabb sänkning av

njurfunktionen. De hade vid studiens start GFR 103 ml/min och elva år senare var GFR 59 ml/min i medeltal. Av dessa utvecklade 288 (54 %) kronisk njursvikt i stadium 3 eller högre.

Jämfört med individer som sov 7–8 timmar per natt hade de som sov fem timmar eller mindre tydligt ökad risk att utveckla snabbt sjunkande njurfunktion. Även de som rapporterade att de sov sex timmar hade en statistiskt signifikant ökad risk för snabb försämring av njurfunktionen, jämfört med individer som sov 7–8 timmar. Sedan forskarna tagit hänsyn till olika riskfaktorer, t ex diabetes och hypertoni, kvarstod sambandet mellan kort sömntid och ökad risk för snabb förlust av njurfunktionen.

Slutsatsen blev att kortare sömntid är prospektivt och oberoende förenat med snabbare förlust av njurfunktionen.

Artikeln kommenteras i samma nummer av *Kidney International*. Inledningsvis påpekas att sömnstörningar har samband med t ex hypertoni, diabetes, depression och hjärt-kärlsjukdom. Problem med sömnen ökar med avtagande njurfunktion. Ledaren kritiserar studien på flera punkter. Att sömnens längd bedömdes med ett frågeformulär som deltagarna själva fyllde i är en svaghet. Vidare menar man att det kan ha varit patienter med bakomliggande sjukdomar som sov kortast tid. Dessutom utgjordes deltagarna enbart av kvinnor i en speciell socioekonomisk situation. Man bör därför vara försiktig när man tolkar resultaten. Ytterligare undersökningar, där deltagarna representerar ett tvärsnitt av normalbefolkningen, behövs för att säkerställa om sömnen verkligen påverkar njurfunktionen.

Ledarförfattarna efterlyser undersökningar om sambandet mellan sömn och njurfunktion. Man nämner att det finns studier som visat ett samband mellan kort sömn och hyperfiltration. Trots de kritiska synpunkterna på den aktuella studien avslutar ledarförfattarna med förslaget att vi bör fråga patienter på njurmottagningen om hur de sover.

Källor: McMullan C et al. Kidney Int 2016; 89: 1324–1330.

Sarnak M, Unruh M. Kidney Int 2016; 89: 1187–1188.

• Är ACE-hämmare bättre än ARB? Läs Kort Rapport Extra i Nefromedia vol 7 nr 3 på: www.fmc-ag.se

Hjärta och blodkärl vid njursvikt och dialys i fokus på årets EDTA-kongress

Dialys ska startas tidigt vid akut njursvikt på IVA. Det var slutsatsen av den mest intressanta studien på årets ERA-EDTA-kongress. I övrigt var sjukdomar i hjärta och blodkärl vid njursvikt och dialys temat för flera intressanta symposier. Nefromedias redaktör rapporterar från Wien.

Årets europeiska njurkongress hölls i maj och lockade cirka 7 000 deltagare till Wien, den vänliga och vackra staden vid Donau. Servicen med e-material hade förbättrats jämfört med fjolårets möte. Via en app i iPad eller dator och genom att registrera sig i en kortläsare i föreläsningssalen fick man tillgång till t ex bilder som föreläsarna visat.

Tidig start av dialys vid akut njursvikt

Akut njursvikt är en fruktad komplikation på IVA. En ofta återkommande fråga är om dialys ska startas tidigt eller sent i förloppet. Eftersom njursvikten kan vara övergående innebär tidig start att en del patienter utsätts för riskerna med dialys i onödan. Sen start, å andra sidan, gör att patienten har utvecklat en svårare uremi när behandlingen sätts in. Ett flertal studier har försökt belysa för- och nackdelar med tidig eller sen start, men trots det råder ännu ingen enighet om vilken strategi som är bäst. På senare år har markörer, t ex NGAL, använts för att värdera risken för akut njursvikt. Vid NGAL under 150 ng/ml anses risken för akut njursvikt vara låg.

På Wien-kongressen presenterades ELAIN, en prospektiv och randomiserad studie utförd på universitetssjukhuset i Münster i Tyskland. Resultaten publicerades samtidigt on line i The Journal of the American Medical Association (Zarbock A et al. JAMA 2016; 315: 2190–2199.) I inledningen påpekades att antalet fall av dialyskrävande akut njursvikt på IVA ökat medan mortaliteten är oförändrad med cirka 45–50 %.

Den nya undersökningen omfattade 231 IVA-patienter, med ålder 67 år i genomsnitt, som drabbats av akut njursvikt i KDIGO AKI-stadium 2 (s-kreatinin 2,0–2,9 gånger utgångsvärdet eller urinvolym under 0,5 ml/kg/h i mer än 12 timmar) och p-NGAL över 150 ng/ml. För de 112 patienter som randomiserades till tidig start av dialys påbörjades

behandlingen inom åtta timmar efter diagnos av AKI-stadium 2. För de resterande 119 deltagarna startades dialys inom 12 timmar efter diagnos av akut njursvikt i AKI-stadium 3 (s-kreatinin över 3,0 gånger utgångsvärdet eller över 354 umol/l eller en urinvolym lägre än 0,3 ml/kg/h i mer än 24 timmar eller anuri i mer än 12 timmar).

Mortalitet efter 90 dagar

Det primära effektmåttet var mortalitet efter 90 dagar och de sekundära var bland annat mortalitet efter 28 och 60 dagar samt njurfunktion efter 90 dagar.

Elva patienter som lottats till sen start progredierade inte till AKI-stadium 3 och startade därför inte dialys. Efter 90 dagar hade 44 av 112 patienter i den tidiga gruppen avlidit, jämfört med 65 av 119 i den sena gruppen. Skillnaden var statistiskt signifikant. Efter 90 dagar hade 54 % av patienterna i den tidiga gruppen återfått njurfunktion, jämfört med 39 % i den sena gruppen. Även denna skillnad var statistiskt signifikant. Både tiden med behov av dialys och vårdtiden på sjukhus var kortare vid tidig start men vårdtiden på IVA skilde sig inte mellan grupperna. Slutsatsen av ELAIN blev att tidig start av dialys leder till minskad mortalitet vid akut njursvikt på IVA.

Studie om steroider i hög dos vid IgA-nefropati stoppad

IgA-nefropati är den vanligaste inflammatoriska njursjukdomen och svåra fall leder ofta till njursvikt i slutstadiet. Det råder ingen enighet om hur patienter med hög sjukdomsaktivitet ska behandlas. Nefromedia har nyligen refererat STOP IgA-studien (se Nefromedia vol 7 nr 1 sid 5 på: www.fmc-ag.se) som visade att för patienter med måttlig proteinuri, som får optimerad understödande terapi, medförde immunsuppression ingen nytta men gav upphov till fler allvarliga biverkningar.

På kongressen presenterades den ambitiöst upplagda kinesiska TESTING-studien, en randomiserad, kontrollerad, och dubbel-blind undersökning. Den planerades för 750 patienter med syftet att undersöka effekten av steroider peroralt i hög dos vid svår IgA-nefropati.

Deltagande patienter hade proteinuri över 1 g/dag och GFR 20–120 ml/min. Blodtrycket var välkontrollerat och samtliga behandlades med ACE-hämmare eller ARB. Deltagarna randomiserades till placebo eller till aktiv behandling i form av metylprednisolon peroralt i dosen 0,6–0,8 mg/kg/dag i två månader. Dosen trappades sedan ned och metylprednisolon sattes ut efter 6–8 månaders behandling.

TESTING stoppades i förtid (se nedan) och materialet kom att bestå av 136 patienter i den aktiva gruppen och 126 i placebogruppen. Det primära effektmåttet var 40 % nedgång i eGFR eller njursvikt i slutstadiet, vilket drabbade åtta aktivt behandlade patienter och 20 i placebogruppen. Steroider i hög dos gav även en statistiskt signifikant minskning av proteinuri.

Allvarliga biverkningar

TESTING stoppades av säkerhetskommittén efter 1,5 år sedan 15 % av deltagarna i den aktiva gruppen drabbats av allvarliga biverkningar, bland annat diabetes och svåra infektioner med två dödsfall som följd.

Slutsatsen av TESTING blev att peroralt metylprednisolon i hög dos har positiva effekter vid svåra former av IgA-nefropati men ger en hög risk för allvarliga biverkningar.

Arterioskleros ger ökad mortalitet

Ett symposium handlade om kärlförkalkning vid njursvikt och dialys. Njurpatienter har en kraftigt ökad förekomst av både ateroskleros och arterioskleros. Ateroskleros är den sjukdom som börjar med fettinlagring i artärväggen och som kan utvecklas till plack innehållande kolesterol i en grötliknande form. Placken kan förtränga t ex hjärtats kranskärl och orsaka kärlkramp och hjärtinfarkt. Arterioskleros drabbar

antingen det skikt av artärväggen som kallas media eller det skikt som kallas intima. Arterioskleros leder till en äkta förkalkning av artären, men förtränger inte kärlet på samma sätt som ateroskleros. I stället leder arterioskleros till att kärlet närmast liknar ett stelt rör.

Vanligare bland patienter i dialys

Arterioskleros är betydligt vanligare bland patienter i dialys än i normalbefolkningen och är förenat med ökad mortalitet. Patienter med arterioskleros har även en ökad förekomst av ateroskleros.

Arterioskleros syns som förkalkningar på vanlig röntgen. Det finns stadier som visat att över 80 % av patienter med kronisk njursvikt och dialys har kärlförkalkningar synliga på vanlig röntgen. Det finns metoder att kvantifiera graden av förkalkningar. Risken att avlida av hjärt-kärlsjukdom ökar med stigande grad av förkalkning. Det finns också metoder att kvantifiera mängden förkalkningar i hjärtats kranskärl.

Dr Hannes Olauson, Karolinska sjukhuset Huddinge, som disputerat på en avhandling i ämnet (se Nefromedia vol 5 nr 8 på: www.fmc-ag.se) talade om effekterna av hormonet FGF 23 och dess ko-receptor Klotho. Mycket forskning pågår i världen, såväl i djurförsök som i vävnadsodlingar. Resultaten har hittills varit motsägelsefulla och det är ännu inte klarlagt om FGF 23 spelar en direkt roll för utvecklingen av arterioskleros.

Förkalkade hjärtklaffar vanligt vid dialys

Förkalkningar i hjärtats klaffar är betydligt vanligare bland patienter i dialys än i normalbefolkningen. Olika undersökningar har funnit att 25–59 % av patienter i dialys har förkalkningar i mitralisklaffarna och 28–55 % i aortaklaffarna. Orsakerna är flera. Ett högt blodflöde sekundärt till anemi utgör en mekanisk påfrestning. Förändringar i de elastiska fibrerna är också vanligt och tilltar med stigande ålder. Vid njursvikt bidrar även rubbningar i kalkfosfatomsättningen och såväl hyperparatyroidism som låg benomsättning kan spela roll. Förkalkningarna kan leda till både stenoser och insufficiens samt till kombinerade klafffel.

Förkalkade klaffar innebär ökad risk för död i hjärt-kärlsjukdom och död oavsett orsak. Den behandling som finns skiljer sig inte mellan patienter med och utan kronisk njursvikt.

Kalcifylaxi är en fruktad komplikation

Symposiet om förkalkningar avslutades med en föreläsning om kalcifylaxi. Detta gåtfulla tillstånd som i stort sett endast ses hos patienter i dialys är sällsynt, men den som träffat på en drabbad patient glömmer inte de svårt smärtande sårerna i huden, som orsakas av förkalkning av arterioler.

Orsaken till kalcifylaxi är inte klarlagd. Behandling med Waran är en känd riskfaktor och man har även funnit att patienter med kalcifylaxi som inte stod på Waran, hade låga vitamin K-nivåer. Många av dem som drabbats av kalcifylaxi har haft rubbningar i kalkfosfatomsättningen, men det finns ingen entydig bild att tillståndet skulle vara kopplat till t ex hyperparatyroidism.

Kalcifylaxi kännetecknas av svår smärta vilket leder till försämrad livskvalitet. Studier har även visat att mortaliteten är hög efter debut av kalcifylaxi. Det finns ingen etablerad terapi. Eventuell behandling med Waran sätts ofta ut och i övrigt görs försök att rätta till det som uppfattas som kraftigt avvikande, t ex att sänka kalk, fosfat och PTH vid förhöjda värden. Dokumentation som talar för att denna strategi skulle ha effekt saknas.

Frustrationen över de många frågetecknen runt kalcifylaxi har lett till att flera register startats. Det finns ett i USA och ett i Tyskland. Nu planeras ett europeiskt kalcifylaxi-register. Förhoppningen är att analyser av data från ett stort antal patienter ska leda till större förståelse för vad som orsakar kalcifylaxi och hur sjukdomen ska kunna förebyggas och behandlas.

Vid flera tillfällen under symposiet om kärlförkalkningar väcktes frågan om valet mellan fosfatbindare med eller utan kalcium. Ett samlat intryck av svaren blev att kalciumfria fosfatbindare är att föredra, men att ett tungt vetenskapligt stöd för detta synsätt saknas.

Njurpatienter avlider av hjärt-kärlsjukdom

Njurpatienter har hög mortalitet, men det är inte njursjukdomen i sig som leder till döden, det är hjärt-kärlsjukdom. Vid ett symposium arrangerat av ERA-EDTA i samarbete med European Society of Cardiology, diskuterades kardiiovaskulära aspekter på kronisk njursvikt och dialys. Det inledande föredraget handlade om vänsterkammar-

hypertrofi och hölls av Dr Zoccali från Italien, som bland annat lanserat ultraljud av lunga som en metod att avslöja övervätskning hos patienter i dialys.

Vänsterkammarhypertrofi finns hos cirka 60 % av patienter med svår njursvikt och ökar i andel till cirka 80 % bland patienter i dialys. De två formerna, excentrisk respektive koncentrisk vänsterkammarhypertrofi har olika klinisk innebörd. Excentrisk vänsterkammarhypertrofi leder till systolisk dysfunktion, dvs nedsatt pumpkraft, medan koncentrisk vänsterkammarhypertrofi leder till diastolisk dysfunktion, vilket gör att kammaren inte kan relaxeras och vidgas för att ta emot blodet i diastole.

Arytmi och plötslig död

När kammarväggen tillväxer bildas inte tillräckligt många nya kapillärer, vilket innebär att den hypertrofiska hjärtmuskeln utsätts för syrebrist, även om det inte finns förträngningar i kranskärlen. Syrebristen i hjärtmuskeln är en viktig orsak till arytmier och plötslig död, en vanlig dödsorsak bland patienter i dialys.

Det är viktigt att följa dialyspatienternas hjärtfunktion. Laboratorieprovet BNP kan ge en uppfattning om graden av vänsterkammarhypertrofi, annars är UKG den bästa metoden eftersom den ger information om bland annat vänsterkammarhypertrofi, vänsterkammarhypertrofi och eventuellt klaffsjukdom. Dr Zoccali avslutade med att föreslå ett tätare samarbete mellan njur- och hjärtläkare runt dessa svårt sjuka patienter.

Vad orsakar hypertoni vid njursvikt?

I stort sett alla patienter med kronisk njursvikt har högt blodtryck, men de bakomliggande mekanismerna är bara delvis kända. Föredragshållaren inledde med att visa en bild på cirka 50 olika ämnen och funktioner, med pilar emellan, som anses medverka i den komplexa regleringen av blodtrycket. För njurpatienter är följande faktorer viktigast: retention av salt och vatten, aktivering av renin-angiotensinsystemet, aktivering av det sympatiska nervsystemet, försämrad syntes av kväveoxid (NO), nedsatt endotelin-medierad kärlvidgning och kärlförkalkningar med stelhet i artärväggarna.

- Kan NOAK användas vid njursvikt och dialys? Läs resten av kongressreferatet i Nefromedia vol 7 nr 3 på: www.fmc-ag.se

Kort rapport

Extra

Är ACE-hämmare effektivare än ARB?

Blockad av renin-angiotensinsystemet är sedan början av 1990-talet hörnstenen i behandlingen av patienter med kronisk njursvikt. Ett stort antal vetenskapliga undersökningar har visat att behandlingen bromsar progressen av njurfunktionsnedsättningen och minskar risken för hjärt-kärlsjukdom. Men ska blockaden ske ned en ACE-hämmare eller fungerar en angiotensinreceptorblockerare (ARB) lika bra?

Sedan flera år finns det i Sverige ingen påtaglig skillnad i pris och sannolikt styrs valet ofta av vad den behandlande läkaren föredrar. Kanske leder en ny metaanalys till att den som föredrar ARB framför ACE-hämmare får anledning att tänka om.

Kinesiska forskare genomförde en metaanalys av randomiserade studier där ACE-hämmare och ARB jämfördes mot placebo hos patienter med kronisk njursvikt. Effektmåtten var njursvikt i slutstadiet, hjärt-kärlsjukdom och död oavsett orsak.

Forskarna fann 119 undersökningar med totalt 64 768 deltagare. I endast fyra av dessa studier, med totalt 717 deltagare, jämfördes de två preparattyperna mot varandra. Med en avancerad statistisk modell (Bayesian network) kunde forskarna visa att, jämfört med placebo minskade ACE-hämmare risken för njursvikt i slutstadiet med 39 %. Motsvarande siffra för ARB var 30 %.

Jämfört med placebo minskade både ACE-hämmare och ARB risken för allvarlig kardiovaskulär händelse. ACE-hämmare var, jämfört med ARB, förenat med minskad risk för njursvikt i slutstadiet, kardiovaskulär död och död oavsett orsak.

De kinesiska forskarnas slutsats blev att både ACE-hämmare och ARB minskar risken för njursvikt i slutstadiet och kardiovaskulära händelser vid kronisk njursvikt men att ACE-hämmare dessutom minskar risken för död oavsett orsak. Sannolikt är ACE-hämmare effektivare än ARB beträffande mins-

kad risk för njursvikt i slutstadiet, död av hjärt-kärlsjukdom och död oavsett orsak. ACE-hämmare bör vara förstahandsval för patienter med kronisk njursvikt.

Metaanalysen kommenteras i en ledare i samma nummer av American Journal of Kidney Disease. Man påpekar att det redan 2004 publicerades en metaanalys som visade att ACE-hämmare minskade mortaliteten, vilket inta var fallet med ARB. Men trots att dokumentationen beträffande ARB är sämre än för ACE-hämmare anger många riktlinjer att de två preparatgrupperna är utbytbara. Senare i kommentaren framför ledarförfattarna kritik mot slutsatsen i studien och menar att skillnaderna mellan preparatgrupperna inte är så tydliga som artikelförfattarna anser.

Ledarkommentaren anslutas med påpekandet att det saknas robusta bevis för att ACE-hämmare är bättre än ARB, men att det står klart att ACE-hämmare är bättre än placebo. Ledaren avslutas med följande påpekande: Det är bättre att använda någon av de två preparatgrupperna än att inte göra något alls.

Källa: Xie X et al. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 728–741.

Mavridis D et al. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 713–715.

Fortsättning: EDTA-kongressen

Det finns ett stort antal ämnen som tilldragit sig intresse i forskningen om hypertoni vid njursvikt. Talaren nämnde uromodulin, som upptäcktes redan på 1950-talet och som på senare år på nytt lanserats som en faktor i patogenesen till högt blodtryck. Resultat av forskning under senare år talar för att även immunologi och inflammation har betydelse för uppkomsten av hypertoni. Djurexperiment har immunhämmande behandling visat sig påverka vissa former av hypertoni. Slutligen nämndes även genetik som ett kommande forskningsfält.

Föredragshållaren påpekade att behandlingen av hypertoni måste individualiseras. Betydelsen av de olika faktorerna bakom högt blodtryck kan skilja sig mellan olika patienter. Den ena patienten kan ha vätskeöverskott, den andra ett överaktivt renin-angiotensinsystem och den tredje kan ha hög aktivitet i det sympatiska nervsystemet. Det innebär att svaret på behandling med diuretika, ACE-hämmare och betablockerare kan skilja sig mellan olika individer, vilket gör att behandlingen bör individualiseras.

Symposiet avslutades med ett föredrag om till vilken nivå blodtryck bör sänkas. Talaren inledde med att påpeka att olika studier kommit till motstridiga resultat och att nationella och internationella riktlinjer utfärdade av vetenskapliga sällskap rekommenderar olika nivåer. Förra året kom SPRINT-studien (se Kort Rapport Extra i Nefromedia vol 7 nr 2 på: www.fmc-ag.se) som i korthet visade att ett systoliskt målblodtryck på under 120 mm Hg gav minskad kardiovaskulär sjuklighet och minskad total mortalitet. Men SPRINT visade också att det inträffade ett stort antal allvarliga biverkningar i den aktivt behandlade gruppen.

Föredragshållaren avslutade med att föreslå blodtryck lägre än 130/80 som ett lämpligt mål. Vid proteinuri bör målet vara lägre än 125/75.

Antikoagulation vid njursvikt

Under de senaste åren har nya orala antikoagulantia (NOAK) lanserats som alternativ till Waran. NOAK ges i en fast dos utan behov av INR-kontroller och dosjusteringar. NOAK eller Waran var temat för ett symposium på mötet i Wien.

I det första föredraget ställdes den viktiga frågan om huruvida antikoagulation behövs vid njursvikt. Föredragshållaren började med att påpeka att nästan alla studier som utvärderat nytta och risker med antikoagulation utesluter patienten med njursvikt, särskilt dem i CKD-stadium 4 och 5.

Antikoagulantia som används vid akut koronar syndrom och vid revaskularisering kan i stort sett ges i normala doser även vid svår njursvikt.

Förekomsten av såväl förmaksflimmer som stroke tilltar med sjunkande njurfunktion och är kraftigt ökad vid svår njursvikt. Förmaksflimmer har även visat sig ge snabbare progress av njurfunktionsnedsättningen. För patienter med kronisk njursvikt i stadium 3 eller med högre GFR, finns data som visat att den stroke-förebyggande effekten av Waran vid förmaksflimmer är densamma som för njurfriska. I denna patientgrupp leder behandling med Waran även till lägre mortalitet. För patienter med njursvikt i stadium 4 och 5 finns mycket begränsad information. Olika riktlinjer skiljer sig betydligt i sina rekommendationer. Det finns dock en studie som visade att Waran-behandling vid förmaksflimmer och njursvikt i slutstadiet inte gav lägre risk för stroke eller mortalitet. Det finns också data som visat att risken för allvarlig blödning vid behandling med Waran ökar med avtagande njurfunktion. Dessutom tyder mycket på att Waran leder till ökad kärlförkalkning och ökad risk för kalcifylaxi.

Ett sammanfattande intryck var att det råder enighet om att dialyspatienter med förmaksflimmer inte ska behandlas med Waran som stroke-profylax. Vid absoluta indikationer, såsom lungemboli och mekanisk hjärtklaff, finns dock indikation för Waran.

Skillnader mellan preparat

NOAK är ingen enhetlig grupp och det finns betydande skillnader mellan preparaten. Av de som är tillgängliga i Sverige är apixaban (T Eliquis) och rivaroxaban (T Xarelto) faktor Xa-hämmare medan dabigatran (T Pradaxa) är en trombinhämmare. De tre preparaten skiljer sig också beträffande kontraindikation vid njursvikt. Rivaroxaban är godkänt vid GFR över 15 ml/min medan dabigatran endast bör användas vid GFR över 30 ml/min. Enligt föredragshållarens tabell kan apixaban användas

även i CKD stadium 5 och vid dialys. Denna uppgift överensstämmer dock inte med texten i FASS som anger att apixaban inte rekommenderas vid GFR under 15 ml/min eller vid dialys.

En talare påpekade riskerna med att förlita sig på CKD-stadier. En patient med t ex stadium 3 som får behandling med NOAK i anpassad dos kan vid t ex diarré och kräkningar snabbt sjunka i GFR, varvid den insatta dosen kan leda till ackumulation av läkemedlet och ökad risk för biverkningar.

De undersökningar som jämfört NOAK och Waran vid nedsatt njurfunktion tyder på att de är likvärdiga vad beträffar effekt och säkerhet.

Föredragshållarens sammanfattning blev att det i stort sett saknas data angående effekt och säkerhet för NOAK vid måttlig och svår njursvikt. Flera talare påpekade dessutom att priset för dessa nya läkemedel är mycket högt.

Slutintrycket blev att vi ännu bör avstå från NOAK vid svår njursvikt, i avvaktan på att fler studier publiceras. En föredragshållaren gav ett hopp inför framtiden: Nya faktor XI-antagonister utvecklas och kan komma att bli ett värdefullt alternativ till Waran och NOAK.

Bakterier och inflammatoriska sjukdomar

Sedan mer än hundra år delar vi in sjukdomar i antingen infektion eller inflammation. Vid ett symposium i Wien ställdes den intressanta frågan om det är dags att ifrågasätta denna uppdelning. Kan bakterier vara en utlösande orsak till inflammatoriska sjukdomar?

Vid granulomatös polyangiit (tidigare Wegeners granulomatos) förekommer ofta symptom från näsa och övre luftvägar, dvs delar av kroppen där bakterier normalt förekommer. En studie visade att patienter med granulomatös polyangiit hade tre gånger högre förekomst av *Staphylococcus aureus* i näsan, än normalbefolkning. *Staphylococcus aureus* skulle kunna spela en roll i patogenesen för granulomatös polyangiit. Föredragshållaren spekulerade också i att man genom att följa förekomsten av *Staphylococcus aureus* i näsan skulle kunna få information om huruvida patienten löpte en ökad risk att utveckla ett recidiv av granulomatös polyangiit.

Orsaken till IgA-nefropati är ännu inte känd, trots omfattande forskning. Sedan

decennier har man spekulerat i om ämnen från tarmen skulle ha betydelse för sjukdomens uppkomst. Vid symposiet presenterades tidiga data som visade att bakteriefloran i saliv och tarm skiljer sig mellan patienter med IgA-nefropati och friska personer. Föredragshållaren spekulerade i att förändrad bakterieflora i saliv och tarm skulle kunna vara av betydelse för både uppkomst och recidiv av IgA-nefropati.

Under diskussionen nämndes att protonpumphämmare (t ex omeprazol, T Losec) har visat sig öka risken för interstitiell nefrit. Dessa läkemedel förändrar tarmfloran och en hypotes är att detta skulle vara en bidragande orsak till att protonpumphämmare ökar risken för njursjukdom.

Sammantaget väckte föredragen en intressant fråga: Är det dags att ifrågasätta synen på sjukdomar som antingen infektiösa eller inflammatoriska? Kommer vi i framtiden att t ex kunna förebygga recidiv av inflammatoriska sjukdomar genom att förändra patientens bakterieflora?

- Nästa år håller ERA-EDTA sin kongress i Madrid 3–6 juni och 2018 står Köpenhamn som värd för mötet.



Svanenmärkt PD-sortiment bättre för hälsa och miljö

Vi är i dagsläget det enda företaget som erbjuder Svanenmärkta peritonealdialysprodukter. Det innebär att våra produkter är:

- fria från PVC och därmed ftalater¹
- fria från hormonstörande och allergiframkallande tillsatser¹
- fria från ämnen som är cancerframkallande, mutagena eller påverkar reproduktionsförmågan.¹

Dialyspåsar tillverkas vanligtvis av mjuk PVC. Om alla dialysförpackningar i Norden skulle bytas ut mot Svanenmärkta, skulle utsläppen av ftalater kunna minska med nästan 275 ton. Ftalater påverkar djurens fortplantningsförmåga och misstänks även ge allvarliga hälsoeffekter hos människor.²



**FRESENIUS
MEDICAL CARE**

Fresenius Medical Care Sverige AB · Box 548 · 192 05 Sollentuna
Telefon: +46 (0) 8-594 77 600 · Fax: +46 (0) 8-594 77 620
www.fmc-ag.se



3098 0001



¹ <http://www.svanen.se/Vara-krav/Svanens-kriterier/kriterie/?productGroupID=61>

² <http://www.kemi.se/vagledning-for/konsumenter/kemiska-amnen/ftalater>

² <http://ki.se/imm/ftalater>