

# NEFROMEDIA

Vol 11

2024

Nr 1



Hem-HD med långa dialyser gav bättre överlevnad ♦ Rapport från ASN  
Vitamin D har svagt stöd ♦ Kombination PD + HD ♦ Sköra patienter är en  
utmaning ♦ Överviktiga dialyspatienter lever längre ♦ Diabetes ökar i världen

# Ökande antal sköra patienter innebär stora utmaningar för njursjukvården

Antalet åldriga patienter ökar inom njursjukvården och många av dem är sköra. Men hur definieras skörhet, vad innebär skörhet för prognosen och vad kan vi göra för att hjälpa den sköra njurpatienten? Nefromedias redaktör sammanfattar nya studier om ett växande problem.

På 1970-talet var få dialyspatienter äldre än 50 år, de flesta var friska fränsett njursjukdomen och ingen var skör. Nu är det annorlunda. Andelen åldriga och sköra patienter är hög inom njursjukvården, både i Sverige och i världen. Sköra njurpatienter innebär nya utmaningar för både njursviktsmottagningen och dialysmottagningen. Nyligen har flera undersökningar publicerats om skörhet (*frailty*) hos patienter med njursvikt i olika stadier.

## Definition och orsaker

Skörhet kan definieras som ett tillstånd av accelererat biologiskt åldrande där kroppen gradvis förlorar förmågan att hantera fysiska, psykiska och sociala påfrestningar.

Flera faktorer anses bidra till utvecklingen av skörhet. Studier har visat att tilltagande njursvikt har samband med minskat näringsintag, vilket ofta orsakas av ned-satt aptit.

Försämrad njurfunktion leder även till låg fysisk aktivitet. Andra faktorer som anses kunna bidra till skörhet är uremiska toxiner, övervätskning, acidosis, brist på aktivt vitamin D samt högre grad av inflammation.

Det finns ett flertal index för bedömning av förekomst och svårighetsgrad av skörhet, t ex *Fried Frailty Index* och *Groningen Frailty Indicator*. Ofta baseras diagnosen på fem kriterier:

- Svaghet
- Låg gånghastighet
- Låg fysisk aktivitet
- Känsla av utmattnings
- Viktnedgång.

Några index tar även hänsyn till behovet av hjälp för att klara dagliga aktiviteter. Det finns index som delar in sköra patienter i kategorier; t ex pre-sköra och sköra. Att många olika skörhetsindex används kan göra det svårt att jämföra olika vetenskapliga undersökningar i ämnet.

## Förekomst och mortalitet

Enligt en artikel från Storbritannien publicerad 2018 uppskattades andelen sköra personer i den äldre normalbefolkningen till 11 % medan förekomsten bland patienter i dialys angavs till 60 %.

En metaanalys om skörhet hos patienter med njursvikt i olika stadier fann 12 studier med totalt 127 373 deltagare. Resultatet av metaanalysen blev att sköra patienter hade 2,8 gånger högre mortalitet än de som inte var sköra. Sambandet var särskilt tydligt för patienter i dialys.

## Fysisk träning för sköra patienter

I en studie från USA utvärderades ett träningsprogram som behandling av skörhet.<sup>1</sup> I artikelns inledning påpekar författarna att det saknas kunskap om hur skörhet kan förebyggas och behandlas hos patienter med njursvikt.

I undersökningen ingick nio patienter med icke dialysberoende njursvikt, 12 HD-patienter och fyra PD-patienter. Åldern var 62 år i median. Deltagarna bedömdes vara pre-sköra eller sköra enligt *Short Physical Performance Battery*. Interventionen bestod av fysisk träning två gånger per vecka under fyra veckor, vilket fullföljdes av 25 deltagare.

Resultatet blev att träning under fyra veckor resulterade i minskad förekomst av skörhet. Inga allvarliga komplikationer inträffade. Forskarna skriver att fynden ger stöd för kommande större prospektiva och randomiserade undersökningar.

## Screening och intervention

En spansk forskargrupp har utvärderat resultaten av screening och multidisciplinär intervention mot skörhet bland patienter i dialys.<sup>2</sup>

I den prospektiva observationsstudien inkluderades 167 HD-patienter varav 80 % nyligen startat dialys. Åldern var 68 ±15 år. Skörhet bedömdes med *Fried frail phenotype*. Vid studiens start var 28 % av deltagarna sköra, 40 % var pre-sköra och 32 % var inte sköra. Uppföljningstiden var 12 månader.

Beträffande nutritionen behandlades pre-sköra och sköra patienter med kosttillskott och med parenteral nutrition under dialys, vilket resulterade i oförändrat nutritionsstatus för de flesta av deltagarna. Patienter som följde rekommendationer om fysisk träning under pågående HD och mellan dialyserna uppvisade förbättrade eller oförändrade resultat beträffande fysisk funktion. Ett annat fynd i undersökningen var att sköra patienter hade hög förekomst av nedstämdhet och oro.

Studiens slutsats blev att screening för skörhet i kombination med intervention av dietist, sjukgymnast, psykolog och sjuksköterska bevarade hälsorelaterat status hos patienter som startat dialys. Bedömningen av skörhet var till nytta för att ge individuella råd om nutrition samt om fysiska och psykologiska behov.

Fortsättning sid 5 spalt 3



Nefromedia är en tidskrift för information om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererande artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter. Urvalet av artiklar och referatens utformning har ingen anknytning till Fresenius Medical Care Sveriges kommersiella intressen.

**Ansvarig utgivare:** VD Fredrik Gustafsson  
**Redaktör:** Dr Nils Grefberg  
**Redaktion:** Prof Stefan H Jacobson  
 Prof Gregor Guron  
 Dr Mattias Tejde  
 Leg. sjuksköterska  
 Johan Sundholm  
**Adress:** Fresenius Medical Care  
 Sverige AB  
 Box 548  
 S-192 05 Sollentuna  
 08-594 77 600  
**Telefon:** sverige@fmc-ag.com  
**Epost:** freseniusmedicalcare.se  
**Hemsida:** ISSN 1652-2710 (Print)  
 ISSN 2004-7215 (Online)  
 Med-Red 2024

# Vitamin D vid njursvikt är en hörnsten med brister i det vetenskapliga stödet

Sjuka njurar har nedsatt förmåga att omvandla vitamin D till den aktiva formen och behandling med ”färdigaktiverat” vitamin D, t ex kapsel Etalpha, är vanligt bland patienter med njursvikt. En metaanalys och en ledarkommentar avslöjar dock betydande brister i det vetenskapliga stödet.

Av förra numret av Nefromedia framgick det att stödet för fosfatsänkande behandling är svagt och att målvärde för s-fosfat saknas. D-vitamin används för att motverka höga nivåer av bisköldkörtelhormonet PTH, men målvärde för PTH saknas och det vetenskapliga stödet för vitamin D är bristfälligt.

## Vitamin D har effekter i skelettet

Vitamin D är ett samlingsnamn för en grupp vitaminer som har sin huvudsakliga verkan i skelettet. Vitamin D bildas i huden av UVB i solljuset och finns i t ex fisk och som tillsatser i mejeriprodukter.

Brist på vitamin D hos barn kan leda till rakit, som kännetecknas av deformerat skelett. Långvarig brist är sällsynt hos vuxna men kan leda till skelettförändringar och smärta i muskler.

## Vitamin D aktiveras av friska njurar

Vitamin D från kosten och huden måste omvandlas för att bli aktivt, vilket sker i njurarna. Vid nedsatt njurfunktion kan denna aktivering bli otillräcklig och resultera i en funktionell brist på vitaminet. Detta är bakgrunden till att patienter med njursvikt behandlas med D-vitaminanalogen alfacalcidol (t ex kapsel Etalpha). Alfacalcidol är aktiverat och ombildas i sin tur i levern till 1,25 dihydroxikolecalciferol, som ökar upptaget av kalcium och fosfat från tarmen. Även återresorptionen i njurarnas tubuli av kalcium och fosfat ökar.

## Aktuellt kunskapsläge

En nyligen publicerad metaanalys inleddes med en sammanfattning av det aktuella kunskapsläget. Man påpekar att njursvikt leder till hög mortalitet och ökad förekomsten av kardiovaskulär sjukdom, vilket har samband med ”icke-traditionella riskfaktorer” såsom hyperparatyroidism och högt serumfosfat samt med vaskulära förkalk-

ningar. Njursvikt leder till störningar i metabolismen av skelett och mineraler som orsakas av minskad aktivering av vitamin D och stigande nivå av bisköldkörtelhormonet PTH. Dessa rubbningar leder till det som kallas *CKD-Mineral and Bone Disorder* (CKD-MBD) med försämrat skelett och förkalkningar i vävnader och blodkärl med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom som följd.

Brist på vitamin D är vanligt vid njursvikt och bara 15–30 % av dem med kronisk njursvikt stadium 3–5 har normala nivåer. Låga nivåer av vitamin D har samband med ökad mortalitet och snabbare progress av njurfunktionsnedsättningen samt med försämrade benbildning. Det senare leder till ökad risk för frakturer med behov av sjukhusvård och högre dödlighet.

## Metaanalys av 128 studier

Forskare från Australien och Nya Zeeland genomförde en metaanalys av studier om behandling med vitamin D vid njursvikt.<sup>1</sup> Man fann 128 randomiserade och kontrollerade undersökningar med minst tre månaders uppföljningstid. Studierna hade inkluderat totalt 11270 deltagare med ålder 58 år i median.

Resultatet blev att vitamin D sänkte nivån av PTH och höjde s-kalcium vid jämförelse med placebo. Total mortalitet påverkades inte av behandling med vitamin D. Effekterna på kardiovaskulär sjukdom, på frakturer och på njurfunktionen var osäkra.

## Ledare i tidskriften

I en ledare i tidskriften, med titeln *Vitamin D in CKD: An Unfinished Story*, påpekas att en av indikationerna för vitamin D är att motverka hyperparatyroidism, som har samband med försämrade prognos för patienter med njursvikt.<sup>2</sup> Man nämner att många av

studierna om vitamin D hade kort uppföljningstid och inkluderade yngre patienter med låg sannolikhet att drabbas av allvarliga händelser. Man konstaterar att studier av vitamin D både i normalbefolkningen och bland patienter med njursvikt inte påvisat tydliga positiva effekter. Avslutningsvis nämns att identifiering av optimala strategier för användning av D-vitamin vid njursvikt kan få stor betydelse för sjuklighet, dödlighet och kostnader.

## KDIGO om PTH-sänkande behandling

I riktlinjerna från KDIGO föreslås att patienter med icke dialysberoende njursvikt inte rutinmässigt ska behandlas med vitamin D utan endast vid svår och progressiv hyperparatyroidism. Beträffande patienter i dialys skriver man: Vid behov av PTH-sänkande behandling föreslås calcimimetikum, vitamin D-analoger eller en kombination av calcimimetikum och vitamin D-analoger. KDIGO använder ordet *suggest* (föreslår) vilket innebär att det vetenskapliga stödet är svagt till måttligt. Man påpekar att den optimala nivån av PTH vid njursvikt inte är känd.

## Mycket är oklart

Kalk-fosfatomsättningen vid njursvikt styrs av ett komplext samspel mellan feedback-system i bisköldkörtlarna, skelettet och njurarna och påverkas dessutom av t ex vitamin D, hormonet FGF23 och proteinet Klotho. Orsakerna till rubbningarna är ofullständigt kända. Den som tycker att ämnet är svårt behöver inte skämmas – det finns ingen som till fullo förstår hur nedsatt njurfunktion leder till CKD-MBD. Att allt startar med att njursvikt leder till nedsatt utsöndring av fosfat via urinen är bara en hypotes.

Mycket är således oklart om behandling med vitamin D vid njursvikt, men det vi vet är att brist på aktivt vitamin D ska behandlas, att hyperparatyroidism ska undvikas och att höga nivåer i serum av kalcium och fosfat leder till ökad risk för förkalkningar i blodkärl och vävnader. Resten är ”An Unfinished Story”.

Källor: Se Nefromedia på nätet.



# Kort rapport

## Stor viktuppgång under det långa dialysintervallat ger sämre prognos

Av en artikel i förra numret av Nefromedia framgick att det långa dialysintervallat över helgen har samband med förvärrade symtom och högre mortalitet för patienter i HD tre gånger per vecka. En färsk rapport visar nu att patienter med hög viktuppgång under det långa intervallet har både högre mortalitet och större risk för snabb förlust av restnjurfunktionen.

I en retrospektiv undersökning ingick patienter som påbörjat dialys i USA mellan åren 2007 och 2011. Med ledning av viktuppgången i procent av kroppsvikten under det långa intervallet delades deltagarna in i sju grupper, från en viktuppgång på mindre än 1 % till en uppgång på 6 % eller mer. Som referens användes en viktuppgång på 2–2,9 % av kroppsvikten. Studiens effektmått var mortalitet, som undersöktes hos 35 225 deltagare samt restnjurfunktion, som undersöktes hos 6 425 patienter.

Resultatet visade att ju större viktuppgången under det långa intervallet var desto högre var risken att avlida. Exempelvis var mortaliteten 25 % högre vid en viktuppgång på 6 % eller mer vid jämförelse med referensgruppen. Snabb förlust av restnjurfunktion visade samma mönster. De med den högsta viktuppgången hade 48 % större risk för snabbt fall i restnjurfunktion.

Slutsatsen blev att större viktuppgång har ett stegvis samband med högre dödlighet och ökad risk att utveckla snabb förlust av restnjurfunktionen. Författarna påpekar att en viktuppgång över 2 % hade samband med ökad risk för sämre utfall och kan därför användas som en riskparameter för mortalitet och snabb förlust av restnjurfunktionen.

Miyasato Y et al. *Hemodial Int* 2023; 27: 326–338. DOI <https://doi.org/10.1111/hdi.13094>

## Patienter i PD kan stöttas med en HD-behandling per vecka

De två behandlingsformerna HD och PD anses leda till samma patientöverlevnad – men den så kallade teknik-

överlevnaden är sämre för PD, dvs fler patienter byter från PD till HD än vice versa. En vanlig orsak till att patienten tvingas överge PD är bristande ultrafiltration och/eller låg dialyseffektivitet. Men det finns ett alternativ till att helt övergå till HD; att behålla PD med tillägg av en HD-behandling per vecka (PD + HD). Denna kombination har nu jämförts med HD av forskare i Japan.

Den aktuella undersökningen är en prospektiv kohortstudie baserad på data från det japanska njurregistret. Effektmåttet var total mortalitet samt död av specifika orsaker. Under åren 2011 till 2018 bytte 1 001 PD-patienter till PD + HD och 2 031 PD-patienter övergick till behandling med HD tre gånger per vecka.

Under uppföljningstiden på 3,5 år i median inträffade 575 dödsfall. Forskarna analyserade resultaten med olika statistiska metoder. Den ena analysen fann inga signifikanta skillnader mellan PD + HD och HD tre gånger per vecka beträffande total mortalitet eller död orsakad av kardiovaskulär sjukdom, hjärtsvikt eller infektion. Med en annan statistisk metod fann man lägre mortalitet bland patienter med PD + HD vid jämförelse med enbart HD.

Studiens slutsats blev att PD + HD hade samband med samma, eller möjligen lägre, dödlighet än HD. Man påpekar att PD + HD kan ge möjlighet till mer flexibla levnadsvanor.

Murashim M et al. *Nephrol Dial Transplant* 2023; 38: 2143–2151. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad019>

## Patienter i hem-HD får längre dialyser och har bättre överlevnad

Behandling med HD i det egna hemmet anses ge bättre överlevnad än behandling på dialysmottagning, men det är svårt att jämföra de två behandlingsformerna eftersom patienter som väljer hem-HD ofta är yngre och friskare än de som får sin behandling på dialysmottagning. Ett sätt att få jämförbara grupper är att matcha patienter så att t ex ålder och övriga sjukdomar är lika i grupperna som jämförs. Metoden har nu använts i en studie från Turkiet.

I inledningen påpekar författarna att studier visat positiva resultat av längre och mer frekventa dialyser – något som är lättare att åstadkomma med hem-HD än på en dialysmottagning.

I undersökning ingick 349 patienter som startade med hem-HD under åren 2010 till 2014. De matchades med 1 047 patienter som startade HD på dialysmottagning. Patienterna följdes till 2018 och det primära effektmåttet var överlevnad.

HD-behandlingarnas längd i genomsnitt var 418 ±54 minuter vid hem-HD och 242 ±10 minuter på mottagning. Mortaliteten per 100 patient-år var 3,76 för patienter i hem-HD och 6,27 vid dialys på mottagning. Mortaliteten var 40 % lägre vid hem-HD jämfört med HD på mottagning, en skillnad som var statistiskt signifikant. Tekniköverlevnaden efter fem år var 86,5 % för hem-HD, dvs att mindre än 15 % av patienterna bytte till annan dialysform.

Studien visade också att hem-HD hade samband med bättre blodtrycks kontroll, lägre s-fosfat, bättre nutrition, färre dagar på sjukhus, lägre grad av inflammation och minskad mängd läkemedel.

Slutsatsen blev att resultaten tyder på att förlängd dialys i hemmet har samband med längre överlevnad och bättre behandlingsresultat vid jämförelse med HD på dialysmottagning.

*Kommentar:* En intressant och välgjord studie som kan väcka nytt liv i debatten om att HD under fyra timmar är för kort tid för att korrigera övervätskning och avlägsna uremiska toxiner.

Ok E et al. *Kidney Int Rep* 2023; 8: 2603–2615. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.09.007>

## Överviktiga dialyspatienter lever längre

Omvänd epidemiologi innebär att en faktor som i den allmänna befolkningen har samband med t ex ökad dödlighet i stället kan kopplas till minskad mortalitet i en utvald population. Ett exempel på detta är att höga blodfetter har samband med ökad dödlighet i normalbefolkningen medan det finns studier som visat att höga blodfetter leder till lägre dödlighet för patienter med njursvikt. Nu påvisar en undersökning från Brasilien ett annat exempel på omvänd epidemiologi: Överviktiga och obesa dialyspatienter lever längre än normalviktiga och magra.

I inledningen nämns att flera tidigare undersökningar påvisat "obesitas-paradoxen" – dvs att feta dialyspatienter lever längre än normalviktiga och magra patienter. I den nu aktuella studien



användes data från det brasilianska njurregistret för att undersöka om detta stämmer. I studien ingick 5 489 HD-patienter från 73 dialysmottagningar i fem regioner i Brasilien. Av dessa hade 6 % undervikt, 48 % var normalviktiga, 31 % var överviktiga och 15 % var obesa. Under en uppföljningstid på fyra år var överlevnaden i de fyra grupperna följande:

- Underviktiga 58 %
- Normalviktiga 70 %
- Överviktiga 75 %
- Obesa 80 %

Skillnaderna mellan grupperna var statistiskt signifikanta och forskarnas slutsats blev att i Brasilien är övervikt och fetma positiva faktorer för överlevnad bland patienter i HD.

*Kommentar:* Fettväven kallas ibland för kroppens största endokrina organ. Där bildas ett flertal endokrint aktiva ämnen, t ex leptin. Man kan spekulera om att något eller några av de ämnen som bildas i fettväven har positiva effekter för patienter i dialys.

*Peçanha A et al. Hemodial Int 2023; 27: 428–435. DOI: <https://doi.org/10.1111/hdi.13099>*

### Global Burden of Disease: Det finns 529 miljoner individer med diabetes

Global Burden of Disease Study (GBD) har syftet att kartlägga sjukdomar, skador och riskfaktorer ur ett globalt perspektiv. GBD har publicerat en rad rapporter. Beträffande njursjukdom avled 1,3 miljoner individer under 2015 till följd av kronisk njursvikt och av dessa var 417 800 fall orsakade av diabetes, vilket jämfört med 2005 var en ökning med 39,5 %. En ny rapport tyder på att antalet patienter med behov av njurersättande behandling till följd av diabetes kommer att fortsätta öka.

År 2021 fanns det 529 miljoner diabetespatienter i världen varav 96 % hade diabetes typ 2. Den åldersstandardiserade prevalensen var 6,1 %. Den högsta åldersstandardiserade förekomsten fanns i norra Afrika och Mellanöstern med 9,3 % och i Oceanien, dvs länder och regioner i Stillahavsområdet, med 12,3 %. Qatar är det land som har högst förekomst av diabetes. I åldersgruppen 75 till 79 år är 76 % drabbade av diabetes.

Prognosen är att det år 2050 kommer att finnas 1,3 miljarder individer i världen med diabetes. De svårast drabbade regionerna tros bli Nordafrika och

Mellanöstern med 16,8 % åldersstandardiserad prevalens samt Latinamerika och Karibien med 11,3 %.

Forskarna bakom GBD-rapporten konstaterar att diabetes är ett betydande folkhälsoproblem. Diabetes kan förebyggas och vissa fall kan botas om sjukdomen upptäcks i tid och behandlas. Allt tyder på att diabetes ökar globalt och att detta främst orsakas av övervikt och fetma. Att förebygga och behandla diabetes typ 2 är en stor utmaning.

*GBD 2021 Diabetes. Lancet 2023; 402: 203–234. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)*

### Ambulatoriskt blodtryck är bättre än blodtryck mätt på mottagning

År 1905 publicerades en rapport i den ryska militärakademins tidskrift, författad av kirurgen Nikolai Korotkov. Med bara 281 ord beskrev han en ny metod för mätning av blodtrycket och än idag bär de ljud som avlyssnas vid auskultatorisk blodtrycksmätning hans namn.

När bemannade rymdfärder började genomföras på 1960-talet uppstod ett behov av att mäta blodtryck under längre tid, vilket ledde till utvecklingen av bärbar utrustning för kontinuerlig blodtrycksmätning. Metoden spreds snabbt till sjukvården. När mätning under hela dygnet började användas noterade man att blodtryck normalt sjunker under natten men att det fanns patienter vars blodtryck inte blev lägre nattetid. De kallades "non-dippers" och man fann att de hade ökad risk för komplikationer orsakade av hypertoni.

Har ambulatorisk mätning större förmåga att förutsäga hur stor risk patienten har att dabbas av komplikationer till hypertoni? Ja, är svaret i en stor undersökning.

Data från det skotska registret för ambulatorisk blodtrycksmätning från åren 2004 till 2014 analyserades. Deltagarna bestod av 59 124 personer från primärvårdsenheter. Syftet var att jämföra blodtryck mätt ambulatoriskt under 24 timmar med blodtryck mätt på mottagning. Effektmått var total mortalitet och död av kardiovaskulär sjukdom.

Under en uppföljningstid på 9,7 år i median avled 7 174 (12 %) av deltagarna varav 2 361 av hjärt-kärlsjukdom. Studiens resultat blev ambulatoriskt blodtryck, särskilt nattetid, gav mer

information om risken för total mortalitet och för död av kardiovaskulär sjukdom än blodtryck mätt på mottagning.

*Staplin N et al. Lancet 2023; 401: 2041–2050. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00733-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00733-X)*

- Ger vaskulära förkalkningar sämre prognos? Se Kort rapport Extra i Nefromedia 2024 vol 11 nr 1 sid 8 på [www.freseniusmedicalcare.se](http://www.freseniusmedicalcare.se)

*Fortsättning: Sköra patienter*

### Kontrollgrupp saknades

De två refererade undersökningarna är intressanta men resultaten bör tolkas med viss försiktighet eftersom studierna saknade kontrollgrupp. Trots detta är undersökningarna viktiga eftersom de belyser det växande problemet med sköra patienter inom njursjukvården.

Metaanalysen och de vetenskapliga studierna ger således ett tydligt budskap: Sköra patienter bör identifieras, helst redan på njursviktsmottagningen. Hörnstenarna i behandlingen är god nutrition och fysisk träning. Dessutom bör läkemedelslistan gås igenom och mediciner av tveksam nytta bör sättas ut. Sköra patienter löper ökad risk att falla och ådra sig frakturer varför en arbetsterapeut kan behöva besöka patientens hem för att göra anpassningar.

Det är också viktigt att ge patienten och de närstående tydlig information om att dialys inte botar åldrande och skörhet. Övergång till dialys är en kritisk period med hög dödlighet och stor risk för försämrad kognitiv och fysisk funktion – något vi tidigare tagit upp i Nefromedia (se vol 10 nr 4 2022 på [www.freseniusmedicalcare.se](http://www.freseniusmedicalcare.se)).

Det kan även finnas anledning att ta upp en diskussion med sköra patienter om valet av behandlingsform – dialys eller konservativ uremivård – och nämna att start av dialys innebär stora påfrestningar.

Det är viktigt att påminna om att patienten bör följa råden om nutrition och träning. Eftersom äldre patienter med njursvikt har hög sannolikhet för nedsatt kognitiv funktion bör all information ges med hänsyn till att patienten kan ha svårt att både förstå och minnas vad som sägs.

*Källor: Se Nefromedia på nätet.*

# Nyhet på ASN: Mer kalium i kosten är gynnsamt vid njursvikt och dialys

Studier som presenterades på den amerikanska njurkongressen visade att mer kalium i kosten minskar progress-takten vid njursvikt och förbättrar överlevnaden för patienter i dialys. Njurskyddande behandling var ett annat tema. Om detta och mycket annat rapporterar prof Stefan Jacobson.

American Society of Nephrology (ASN) höll sin kongress i Philadelphia med cirka 13 000 deltagare. Två huvudteman dominerar njurmedicinsk forskning; det ena är njurskyddande behandling i olika kombinationer och det andra är införandet av precisionsmedicin med ny specifik immunologisk behandling vid glomerulonefrit, framför allt IgA-nefropati. Från "Late breaking trials" publicerades två artiklar samma dag i New England Journal of Medicine, två i Lancet och en artikel i JAMA. Det har aldrig hänt förut.

Nyhetsflödet var så stort att en del föreläsare fick ändra sina bilder eftersom de som gjordes kvällen innan redan var inaktuella. Stämningen i njurmedicinsk forskning är nu mer hoppfull än tidigare och det är ingen tillfällighet att den vision ASN anammat är: *A world without kidney diseases*. Temat återkom under mötet.

## Kalium i kosten vid dialys

Internationella riktlinjer rekommenderar begränsat intag av kalium till dialyspatienter på grund av risken för hyperkalemi med rubbningar i hjärtrytmen. I en studie från Kalifornien ingick 687 HD-patienter från 16 dialysmottagningar. Kaliumintaget uppskattades utifrån en enkät över en 10-årsperiod. Utöver kalium bedömdes också intaget av fibrer i kosten. Patienterna delades i fyra grupper med ledning av intaget:

- Lågt kalium + lågt fibrer
- Lågt kalium + högt fibrer
- Högt kalium + lågt fibrer
- Högt kalium+ högt fibrer

Med avancerade statistiska metoder fann man att patienter med lägst intag av kalium hade högst risk för mortalitet. Efter ytterligare justeringar för laboratorievärden och nutritionsparametrar

fann man att risken för mortalitet vid lågt kaliumintag var 66 % högre jämfört med högt kaliumintag. När analyserna justerades för intag av fibrer i kosten fann man att de med lågt intag av kalium och lågt intag av fibrer och de med högt intag av kalium och lågt intag av fibrer hade sämre överlevnad än de med högt intag av både kalium och fibrer.

Denna studie visar att lägre intag av kalium hade samband med högre risk för mortalitet hos HD-patienter. Man menar att rekommendationen att starkt begränsa intaget av kalium i kosten, liksom att intag av kalium från livsmedel med låg halt av fibrer, kan medföra risker för HD-patienter. Fortsatta studier behövs för att bestämma den optimala mängd kalium som bör rekommenderas patienter i dialys.

## Kalium och progress av njurfunktionsnedsättning

Stora studier har visat att ett högt kaliumintag i kosten har samband med lägre risk för utveckling av kronisk njursjukdom i den allmänna befolkningen. I riktlinjer från KDIGO ges råd om begränsning av intaget av kalium till patienter med njursjukdom om de har hyperkalemi, utan att några strikta råd ges om mängden av kalium i kosten.

Forskare i Japan följde 4092 patienter i ett njursviktsregister under fem år. De delades in i kvartiler för intag av kalium i kosten, kvartil 1 hade lägst intag (1,6 gram per dag) och kvartil 4 högst intag (2,2 gram per dag). Det sammansatta primära effektmåttet var 50 % ökning av s-kreatinin eller utveckling av terminal njursvikt. Under studien nådde 1 407 patienter effektmåttet och intressant nog fann man att de med det lägsta intaget av kalium hade högre risk att progrediera i sin njursjukdom jämfört

med de som hade högst intag av kalium. Fyndet kvarstod efter avancerad multivariat statistisk justering.

Man sammanfattade att ett lägre intag av kalium i kosten har samband med högre risk för progress av njursvikt. Nya undersökningar får visa om ett ökat kaliumintag har positiva effekter.

## Dialys två gånger per vecka

Enligt riktlinjer från KDIGO för adekvat dialys bör restnjurfunktionen ingå i bedömningen av ordination av dialysdos vid start av dialys i form av HD två gånger per vecka. Det finns dock få studier om effekten av dialys två gånger per vecka som initial behandling.

I en studie från Kalifornien ingick 24 patienter med HD som hade ureaclearance på minst 2,5 ml/min och som hade haft HD under minst två månader. Patienterna ingick i en cross over-studie i vilken de behandlades med dialys två gånger per vecka under fyra veckor och därefter med tre behandlingar per vecka under ytterligare fyra veckor.

Forskarna jämförde symtom vid dialys, livskvalitet och laboratorieparametrar under de bägge behandlingsformerna. Åldern var 60 år i medeltal och deltagarna hade varit i dialys drygt ett år. Restnjurfunktionen var 4,4 ml/min under perioden med dialys två gånger per vecka och 4,1 ml/min under perioden med dialys tre gånger per vecka. Det var inga skillnader i Kt/V eller behov av ultrafiltration mellan de två behandlingsformerna.

Man fann inga skillnader i nivån av uremiska toxiner mellan behandlingsformerna, men en viktig observation var att dialys två gånger per vecka hade samband med signifikant färre symtom än behandladling tre gånger per vecka. Den kvarvarande njurfunktionen förmådde upprätthålla god vätskebalans och adekvata nivåer av kalium och uremiska toxiner.

Man sammanfattade att dialys två gånger per vecka vid kvarvarande rest-

njurfunktion är säker när behandlingen anpassas till riktlinjerna från KDIGO.

### Dialys efter akut njursvikt

Efter akut njursvikt som behandlats med dialys återkommer ofta njurfunktionen. I en amerikansk studie undersöktes om dialysfrekvensen anpassats till graden av återkomst av njurfunktion efter akut njursvikt. I studien ingick 1754 patienter. Man fann att 95 % av patienterna ordinerades dialys minst tre gånger per vecka initialt. Efter tre månader hade 41 % inte behov av dialys, 49 % fortsatte med dialys och 10 % hade avlidit. En intressant observation var att 70 % av patienterna inte hade någon förändring av dialysfrekvens eller dialysdos innan behandlingen avslutades.

Det var endast hos 18 % som dialysdosen successivt minskades innan behandlingen avbröts eftersom njurfunktionen återkommit. Det faktum att många patienter direkt kunde gå från dialys tre gånger per vecka till att avsluta behandlingen visar att det sannolikt finns utrymme för en successiv minskning av dialysfrekvensen.

### Dialyspatienter med app

Appar har visat sig kunna öka patienters engagemang för sin sjukdom. I en studie från Singapore ingick 2970 HD-patienter som hade tillgång till en app (MiCompanion) för att stärka patienternas engagemang för sin sjukdom och egenvård. Man fann att 14 % loggade in på appen minst en gång per månad och att 88 % av dessa rapporterade att appen förstärkte deras möjlighet till egenvård. Det patienterna ansåg mest värdefullt var behandlingsdata följt av laboratorieresultat.

De som använde appen var yngre, hade gått längre tid i dialys och hade färre komorbiditeter än de som inte hade loggat in. De som använde MiCompanion nådde i högre utsträckning behandlingsmålet för s-fosfat. Man sammanfattade att MiCompanion kan medföra att patienternas engagemang och egenvård förbättras, vilket kan ha positiv inverkan på risken för komplikationer och sjukhusvård.

### Värmeböljor och bränder påverkar njurpatienter

Effekten på patienter med njursjukdom eller dialys under de senaste årens värmeböljor och omfattande bränder har analyserats. Från Korea rapporterades att höga sommartemperaturer har sam-

band med ökad risk för mortalitet bland patienter med kronisk njursjukdom. Högst risk noterades för äldre patienter, de utan diabetes och patienter med något bättre njurfunktion än de med lägst njurfunktion.

I en studie från USA definierades extrem hetta som temperatur över 40,6°C under två dagar eller 46,1°C under en dag. I studien inkluderades drygt 945 000 HD-patienter från 246 städer med åldern 64 år i medeltal. Under en uppföljningstid på knappt fyra år utsattes drygt 519 000 patienter för minst en händelse med extrem hetta. I statistiska modeller fann man en ökad risk för död under sådana perioder och att risken var högre hos äldre dialyspatienter och hos män.

Även extrem kyla innebär risk för komplikationer hos patienter med njursjukdom. I en undersökning från Korea fann man en ökad risk för mortalitet för patienter med kronisk njursjukdom under vintersäsongen vid temperaturer under -25°C.

I samband med omfattande bränder i USA har man mätt luftföroreningar. I en studie fann man att en ökad förekomst av partiklar i luften vid bränder hade samband med en ökad risk för sjukhusvård och mortalitet hos HD-patienter. Fler studier av effekter av klimat och luftföroreningar planeras.

### Precisionsmedicin

Inom precisionsmedicinen arbetar man med nya specifika läkemedel riktade mot patogenetiskt viktiga mekanismer rörande bland annat funktioner i B-celler och i komplementsystemet. Bland de njursjukdomar där man kommit längst nämndes IgA-nefropati, C3-nefropati och hemolytiskt uremiskt syndrom.

Vid en föreläsning beskrevs hur framtidens patient kommer till njursjukvården med redan kartlagt genom, vilket medger mer specifik precisionsbehandling än den som finns idag.

### Njurskyddande behandling

Vi har sedan länge vetat att behandling med ACE-hämmare och angiotensinreceptorblockerare (ARB), dvs RAS-blockad, minskar risken för progress av njurskada och uppkomst av kardiovaskulära komplikationer hos patienter med njursjukdom, diabetes och hjärtsjukdom. På senare år har statiner fått en tydligare plats i behandlingsarsenalen.

Stora studier med SGLT2-hämmare har visat att patienter med njursjukdom, med och utan diabetes, har en minskad risk för progress av njursvikt och uppkomst av kardiovaskulär sjukdom.

Vid ASN presenterades flera subgruppsanalyser ur de stora studierna samt observationsstudier från den dagliga användningen av dessa läkemedel. Man menar att RAS-blockad i kombination med SGLT2-hämmare kommer att bli standard för stora grupper av patienter med njursjukdom.

### Nya data om SGLT2-hämmare

I en studie visade man att sänkningen av njurfunktionen vid nyinsättning av SGLT2-hämmare inte påverkar de positiva effekterna på lång sikt. Tvärtom såg man att ju kraftigare minskningen av eGFR var de första fyra veckorna desto bättre var den njurskyddande effekten på längre sikt.

Har SGLT2-hämmare samma goda effekter på hjärta och njurar oavsett graden av albuminuri? De stora studierna har antytt att effekten skulle vara bättre vid höggradig albuminuri, men nya observationsstudier, både vid diabetes och vid kronisk njursjukdom, visar att SGLT2-hämmarna sannolikt har samma skyddande effekter på hjärta och njurar även vid mikroalbuminuri och normoalbuminuri.

En annan fråga är om SGLT2-hämmare också har effekt vid GFR lägre än 25 ml/min. I de stora studierna har en del patienter fortsatt med SGLT2-hämmare efter studiens slut och även när de påbörjat dialys. Preliminära data tyder på att preparaten ger skydd mot kardiovaskulär sjukdom även vid låg njurfunktion och för patienter i dialys.

### Effekt oavsett typ av njursjukdom

Andra studier visade att SGLT2-hämmare verkar ha effekt oavsett typ av njursjukdom, undantaget fokal segmenterade glomeruloskleros där patientunderlaget i studierna har varit lågt, samt hos patienter med polycystisk njursjukdom, vilka inte ingått i studierna. För övriga diagnoser såsom diabetes typ-2, olika former av glomerulonefrit, nefroskleros och hos patienter med okänd njursjukdom förefaller SGLT2-hämmare ha positiva effekter.

• Referatet från ASN fortsätter på nätet. Se Nefromedia 2024 vol 11 nr 1 sid 8 på: [www.freseniusmedicalcare.se](http://www.freseniusmedicalcare.se)



# Kort rapport

## Extra

### Vaskulära förkalkningar har samband med ökad mortalitet vid njursjukdom

Hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken för patienter med njursvikt. De sjukliga förändringarna i blodkärlen är av två olika typer – ateroskleros respektive vaskulära förkalkningar, som även kallas arterioskleros.

Ateroskleros, dvs åderförfattning, har samband med rubbningar i blodfetterna och kännetecknas av plack som förtränger artären så att blodflödet försämras vilket kan resultera i en blodpropp – den vanligaste orsaken till infarkter i hjärta och hjärna. Plack syns inte på vanlig röntgen men kan visualiseras med t ex kontrast.

Vaskulära förkalkningar, dvs arterioskleros, är ett samlingsnamn för förändringar som leder till att kärlväggarna i artärer och arterioler blir förkalkade. För patienter med njursvikt spelar rubbningar i kalk-fosfatomsättningen en viktig roll för uppkomst och progress av vaskulära förkalkningar. Kalk är röntgentätt och förkalkningarna syns därför på vanlig röntgen. I ett röntgensvar kan det stå att man som bifynd ser rikligt med förkalkningar i t ex aorta. En extrem form av vaskulär förkalkning är så kallad porslins-aorta. Kroppspulsådern är då förvandlad från en mjuk slang till ett stelt rör.

Det finns ingen specifik behandling mot vaskulära förkalkningar, men försök att lösa upp kalken med natriumtiosulfat har gjorts (se referat i Nefromedia 2020 vol 9 nr 3 sid 5 på [www.freseniusmedicalcare.se](http://www.freseniusmedicalcare.se)). En välreglerad kalk-fosfatbalans kan sannolikt bromsa utvecklingen av vaskulära förkalkningar hos patienter i dialys.

Att ett aterosklerotiskt plack som hindrar blodflödet kan leda till en infarkt är lätt att förstå medan sambandet mellan vaskulära förkalkningar och hjärt-kärlsjukdom är mer gåtfullt. Förkalkningarna kan drabba olika kärlområden och nu har en dansk forskargrupp undersökt hur detta påverkar risken att drabbas av kardiovaskulär sjukdom.

I den prospektiva studien ingick 580 patienter med icke dialysberoende njursvikt. De undersöktes med dator-tomografi och graden av förkalkning fastställdes i fem områden:

- Hjärtats kranskärl
- Karotisartärerna
- Aorta i bröstkorgen
- Aorta i buken
- Iliakaartärerna i ljumskarna.

Studiens primära effektmått var allvarlig hjärt-kärlsjukdom och det sekundära effektmåttet var död oavsett orsak.

Under en uppföljningstid på drygt fyra år inträffade 59 fall av kardiovaskulär sjukdom och 64 dödsfall. Med en statistisk metod som tog hänsyn till andra faktorer såsom GFR, hypertoni, diabetes och rökning, kunde forskarna visa att förkalkningar i kranskärlen, iliakakärlen och aorta i bröstkorgen hade samband med effektmåtten.

Slutsatsen blev att en samlad analys av resultaten tyder på att förkalkningsgraden i kranskärlen och karotisartärerna har den största förmågan att identifiera patienter med kronisk njursjukdom med hög risk för kardiovaskulär sjukdom.

*Sørensen I et al. Nephrol Dial Transplant 2023; 38: 1227–1239. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac252>*

#### Källor: Sköra patienter

*Lorenz E et al. Clin Kidney J 2023; 16: 2003–2010. DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad192>*

*Arias-Guillén M et al. Clin Kidney J 2023; 16: 2174–2184 DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfad115>*

#### Källor: Vitamin D

*Yeung W-C et al. Am J Kidney Dis 2023; 82: 543–558. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.04.003>*

*HSU S et al (ledare). Am J Kidney Dis 2023; 82: 512–514. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.07.005>*

*Fortsättning: ASN*

#### Effekter vid anemi och transplantation

En intressant observation var SGLT2-hämmarnas effekter på renal anemi. I några observationsstudier kunde man se att patienter som började med SGLT2-hämmare fick en ökning av Hb-nivån. Man spekulerade om att mekanismen kan vara relaterad till hämning av hepcidin och påverkan på järnmetabolismen. Stöd för detta antagande fick man från en studie som visade att störst effekt sågs hos patienter som hade SGLT2-hämmare och tecken till inflammation med höga CRP-nivåer. Detta skulle också kunna stödja att effekten liknar den man ser vid behandling med HIF-stabilisatorer, t ex roxadustat (T Evrenzo). Fler studier pågår inom detta område.

Man har också diskuterat om SGLT2-hämmare kan ha positiva effekter även efter njurtransplantation. I en engelsk studie ingick 3450 patienter som njurtransplanterats och som fått recept på SGLT2-hämmare. De jämfördes med lika många matchade patienter som inte fått recept på SGLT2-hämmare. Man fann att de som behandlats med SGLT2-hämmare hade signifikant minskad risk för transplantatsvikt, rejektion, kardiovaskulära komplikationer, mortalitet och minskad risk för urinvägsinfektioner. En annan mindre observationsstudie av njurtransplanterade patienter visade liknande resultat.

Dessa observationer ligger till grund för nya studier av SGLT-2 hämmare hos patienter med eGFR lägre än 25 ml/min, patienter i dialys och urinproduktion över 500 ml/dygn och njurtransplanterade med eGFR lägre än 45 ml/min. Effektmåtten är mortalitet av alla orsaker, utveckling av terminal njursvikt samt behov av sjukhusvård för hjärtsvikt. Bland de sekundära effektmåtten ingår säkerhetsaspekter.

#### Kombinationsbehandlingar med SGLT-hämmare

Sotagliflozin (ej marknadsförd i Sverige) är en kombinerad SGLT1- och SGLT2-hämmare som i SCORED-studien visats ha hjärt- och njurskyddande effekter hos patienter med typ 2-diabetes och njursjukdom.

Tillägg av SGLT1-hämmning medför att upptaget av glukos i kolon försenas och att nivån av glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ökar. I en substudie

redovisades data som tyder på att de njur- och hjärtskyddande effekterna av sotagliflozin vid diabetes med njursjukdom är oberoende av förekomst av normoalbuminuri, mikroalbuminuri eller makroalbuminuri.

#### Late breaking trials

Vid "Late breaking trials" presenterades ZENITH-CKD-studien med SGLT2-hämmare i kombination med endotelin A-receptorantagonist i olika doser. Eftersom bägge preparaten var för sig minskar graden av albuminuri och takten med vilken njurfunktionen sjunker, var det intressant att studera effekten av kombinationsbehandling med olika doser av endotelin A-receptor-antagonisten zibotentan. I studien ingick 447 patienter från 18 länder vilka behandlades med dapagliflozin 10 mg eller placebo i kombination med zibotentan 0,25 mg eller 1,5 mg. Åldern var cirka 62 år, drygt hälften hade diabetes typ 2, eGFR var 47 ml/min och över 80 % av patienterna hade RAS-blockad.

Studien visar att kombination av dapagliflozin och zibotentan minskade graden av albuminuri signifikant mer än dapagliflozin ensamt. Dock fann man att patienter med den högre dosen zibotentan utvecklade övervätskning med ökad extracellulär vätska.

Man sammanfattade att behandling med zibotentan och dapagliflozin leder till en kraftig minskning av albuminuri med positiva effekter på blodtrycket och HbA<sub>1c</sub> med en acceptabel säkerhetsprofil. Studien publicerades samma dag i Lancet. En större studie av effekter av låg dos zibotentan i kombination med 10 mg dapagliflozin planeras.

#### Finerenon och SGLT2-hämmare

I de randomiserade studierna FIGARO-DKD och FIDELIO-DKD av patienter med diabetes typ 2 och njursjukdom som fått mineralokortikoidreceptor-antagonisten (MRA) finerenon (T Kerendia), har små grupper också behandlats med SGLT2-hämmare. Sammanfattningsvis visar data att effekten av finerenon är oberoende av om patienterna har samtidig behandling med SGLT2-hämmare eller inte. En stor studie, CONFIDENCE, planeras i vilken man jämför effekten av finerenon respektive empagliflozin med kombinationen finerenon och empagliflozin, på hjärt- och njurfunktion hos patienter med typ 2-diabetes och njursjukdom.

#### Finerenon har njurskyddande effekter

I FIGARO-DKD-studien har finerenon visat njur- och hjärtskyddande effekter vid diabetes typ 2. I en subgruppsanalys kallad FIGARO-BM inkluderades 945 patienter hos vilka man analyserade 2 941 olika biomarkörer (BM) med proteomik. Man fann 373 proteiner som förändrades av finerenon jämfört med placebo. De proteiner som påverkades var etablerade markörer för inflammation och fibros såsom fibronectin, osteopontin och interleukin-17. Dessa kliniska studier stödjer tidigare experimentella data som antytt att finerenon, utöver effekter på mineralokortikoidreceptorn, också motverkar inflammation och fibros. Ytterligare studier behövs för att fastställa den kliniska relevansen.

#### Aldosteron-syntshämmare vid njursjukdom

Trots behandling med RAS-blockad och SGLT2-hämmare löper patienter med kronisk njursjukdom risk att utveckla svår njursvikt och ökad produktion av aldosteron anses vara en viktig riskfaktor. ACE-hämmare och ARB blockerar inte effekterna av aldosteron fullt ut samt medför även risk för hyperkalemi.

Ett nytt angreppssätt på produktionen av aldosteron är via en aldosteron-syntshämmare. Nu presenterades en fas 2-studie med sådan behandling i kombination med empagliflozin hos patienter med kronisk njursjukdom. De randomiserades dubbelblindt till empagliflozin i kombination med placebo eller med aldosteron-syntshämmare i olika doser. Åldern var drygt 60 år, cirka 70 % hade diabetes och eGFR var 50 ml/min i medeltal. Så gott som alla hade RAS-blockad. Behandling med empagliflozin och aldosteron-syntshämmare medförde en kraftig minskning av albuminuri jämfört med empagliflozin i kombination med placebo. Man fann en tendens till hyperkalemi som vanligen inte krävde behandling.

Minskningen av albuminuri med aldosteron-syntshämmare var oberoende av samtidig behandling med empagliflozin. Därför hoppas man att aldosteron-syntshämmare kan vara en lovande tilläggsbehandling till RAS-blockad och SGLT2-hämmare vid njursjukdom med eller utan diabetes. Preparatet kommer att utvärderas i fas 3-studien EASI-KIDNEY, som kommer att inkludera 11 000 patienter.

#### DUPLEX-studien av FSGS

Det finns ingen effektiv behandling mot fokal segmentell glomeruloskleros (FSGS). Sparsentan (ej marknadsförd i Sverige) är en dubbel endotelin-angiotensin-receptorantagonist som tas peroralt och som i fas 2-studier minskat graden av proteinuri hos patienter med FSGS. Den dubbla receptor-antagonisten verkar också ha anti-inflammatoriska, antiproliferativa och antifibrotiska effekter, utöver hemodynamiska fördelar.

DUPLEX är en dubbel-blind randomiserad fas 3-studie i vilken sparsentan jämfördes med ARB i form av irbesartan hos patienter med FSGS och eGFR över 30 ml/min och proteinuri över 1,5 gram/dygn. Behandlingen pågick under två år och det primära effektmåttet var förändring av eGFR.

Totalt randomiserades 371 patienter varav 184 fick sparsentan och 187 fick irbesartan. Åldern var 41 år i medeltal och eGFR var drygt 33 ml/min. All RAS-blockad sattes ut före studiestart. Över 90 % fullföljde studien.

#### Större minskning av urinalbumin

Studien visade att sparsentan gav en signifikant större minskning av urinalbumin jämfört med irbesartan. Effekten sågs efter drygt ett halvt år och kvarstod efter två år. Komplet remission av proteinuri uppnåddes hos 19 % med sparsentan jämfört med hos 8 % med irbesartan, vilket var en signifikant skillnad. Det var ingen skillnad i förändring av eGFR men färre patienter som fick sparsentan utvecklade ett kombinerat effektmått bestående av 40 % minskning av eGFR, utveckling av kronisk njursvikt eller död, jämfört med irbesartan. Signifikant färre patienter utvecklade också terminal njursvikt med sparsentan. Sparsentan tolererades väl med en säkerhetsprofil jämförbar med den för irbesartan.

Man sammanfattade att detta är den största randomiserade studien av FSGS som utförts. Den visade att sparsentan medför en kliniskt relevant minskning av proteinuri jämfört med irbesartan. Fler patienter med sparsentan uppnådde partiell eller komplett remission av FSGS jämfört med irbesartan. Även om skillnaden i eGFR inte var signifikant ansåg man att skillnaden är kliniskt relevant. Studien publicerades samma dag i New England Journal of Medicine.

### Behandling av IgA-nefropati

I patogenesen för IgA-nefropati ingår olika moment som anses ha betydelse för uppkomst av njurskada. Patienterna utvecklar antikroppar mot undergalaktosylerat IgA<sub>1</sub>, bildar immunkomplex i det glomerulära mesangiet vilket ger upphov till en inflammatorisk process med utveckling av fibros och nedsatt njurfunktion.

Flera nya angreppspunkter i behandlingen av IgA-nefropati presenterades på ASN såsom NEFECON-studien om budesonid, sparsentan i PROTECT-studien, sibeprenlimab (blockad av A proliferation inducing ligand, APRIL) i ENVISION-studien, atrasentan (endotelin A-receptorantagonist) i ALIGN-studien och iptacopan (komplementhämmare) i APPLAUSE-studien.

### RAS-systemet och endotelin är aktiverat

Vid IgA-nefropati är både RAS-systemet och endotelin aktiverat och bägge medför risk för utveckling av inflammation, fibros och njurskada.

I PROTECT-studien behandlades patienter med sparsentan eller irbesartan i en dubbel-blind randomiserad studiemodell. I undersökningen ingick patienter med IgA-nefropati och eGFR över 30 ml/min samt urinprotein över 1 gram/dygn. Behandlingen pågick under drygt två år och det primära effektmåttet var förändring av proteinuri. Det sekundära effektmåttet var förändring av njurfunktionen. I medeltal var åldern 40 år, eGFR cirka 57 ml/min och proteinurin 1,8 gram/dygn.

Man fann att sparsentan medförde en signifikant större minskning av urin-albumin jämfört med irbesartan. Effekten kvarstod under två år. Signifikant fler patienter med sparsentan uppnådde komplett remission av proteinuri. Njurfunktionen bibehölls något bättre med sparsentan, men skillnaden var inte signifikant. Undersökningen hade också ett sammansatt sekundärt effektmått bestående av 40 % minskning av eGFR, uppkomst av terminal njursvikt eller död. Detta effektmått uppnåddes signifikant mer sällan med sparsentan jämfört med irbesartan.

Man sammanfattade att sparsentan vid IgA-nefropati medför en minskning av proteinuri som är kraftigare än med irbesartan. Man ansåg att skillnaden i förändringen av eGFR, som inte var

signifikant, ändå var kliniskt meningsfull till sparsentans fördel och att säkerhetsprofilen var jämförbar med den för irbesartan. Studien publicerades samma dag i Lancet.

### Antikropp mot APRIL vid IgA-nefropati

A proliferation inducing ligand (APRIL) anses vara involverad i patogenesen för IgA-nefropati. Sibeprenlimab (ej marknadsförd i Sverige) är en humaniserad monoklonal antikropp som neutraliserar APRIL.

I en dubbel-blind randomiserad placebokontrollerad fas 2-studie behandlades patienter med IgA-nefropati med sibeprenlimab intravenöst i olika doser eller placebo under 12 månader. Det primära effektmåttet var förändring av proteinuri och bland de sekundära fanns njurfunktion och säkerhetsaspekter.

Man fann att sibeprenlimab i olika doser minskade graden av proteinuri signifikant mer än placebo samtidigt som man såg tydliga minskningar av undergalaktosylerat IgA<sub>1</sub> och APRIL. Efter ett år hade njurfunktionen minskat signifikant mindre med sibeprenlimab jämfört med placebo.

Man sammanfattade att sibeprenlimab under 12 månader minskar graden av proteinuri. Studien publicerades samma dag i New England Journal of Medicine.

### Nobelpristagare föreläste

Nobelpristagaren Ardem Patapoutian, som fick nobelpriset 2021 för studier av sensibilitet och beröring, föreläste och nämnde att den nya kunskapen i framtiden kan få klinisk betydelse för njursjuka patienter.

Vid en annan föreläsning visades nya experiment med framställning av kompletta nefron.