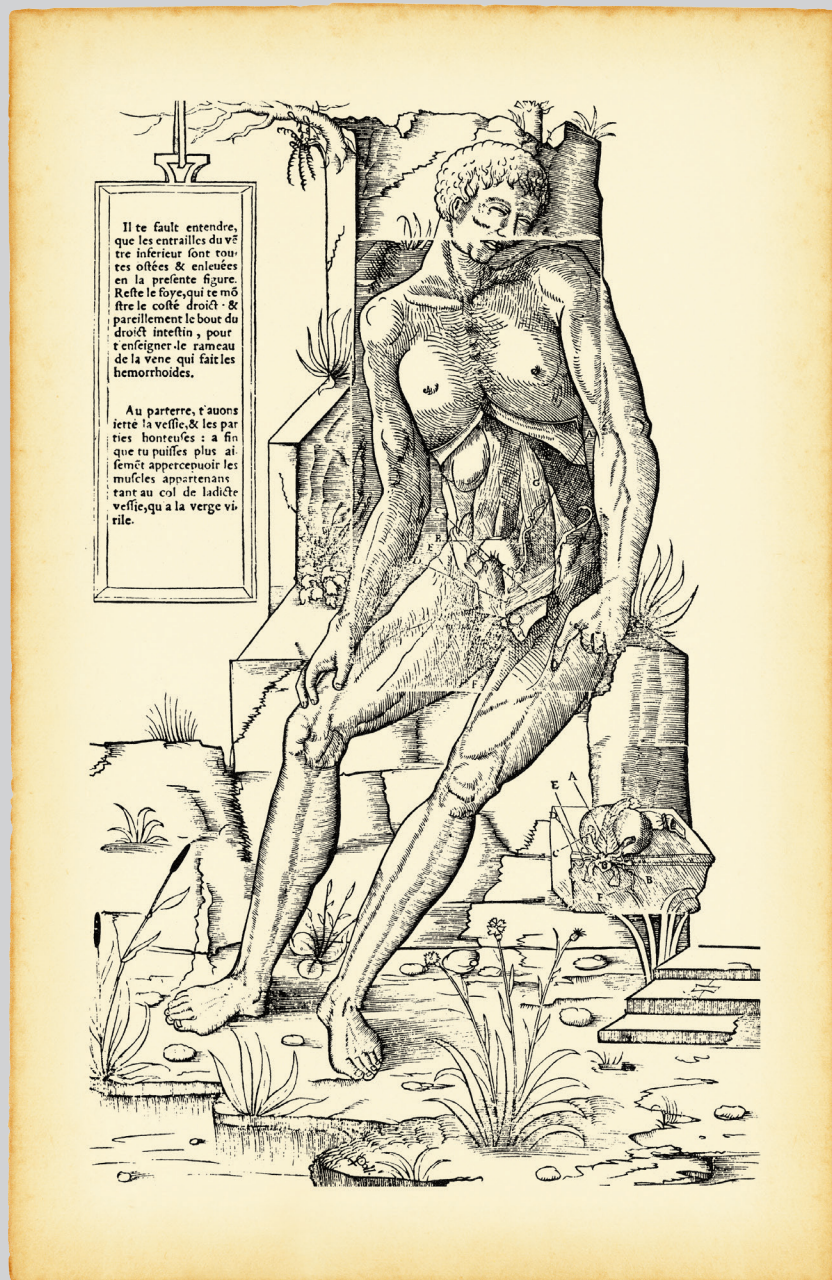




Törst stort problem för patienter i dialys ♦ Europeiska njurkongressen
Kt/V-mål saknas för de geriatriska patienterna ♦ Ger dialys i hemmet
lägre risk för hjärt-kärlsjukdom? ♦ Typ D-personlighet och dialys

Målvärdet för Kt/V har inte utvärderats för äldre och sköra patienter i dialys

Att Kt/V ska vara minst 1,2 ifrågasätts inte. Men studierna som riktlinjerna baseras på gjordes för mer än 30 år sedan och i dem ingick bara yngre patienter. Vilket mål för Kt/V som ger bäst resultat för geriatriska patienter har således inte undersökts, konstaterar Nefromedias redaktör.

För 50 år sedan var alla patienter som accepterades för dialys unga och friska fränsett njursjukdomen och även för 20 år sedan var det få patienter i dialys som kunde betecknas som geriatriska. Idag är det annorlunda och nu ökar intresset för hur denna nya patientgrupp ska behandlas.

Vilka patienter ingår i studier?

De rekommendationer som styr vården på t ex en dialysmottagning baseras på vetenskapliga undersökningar. Det finns dock ett problem – patienter som ingått i studierna har varit yngre och friskare än många av dem som behandlas med dialys idag.

Nyligen publicerades en ledarkommentar med titeln: *Underrepresentation of older patients in clinical trials in nephrology*.¹ Författarna påpekar att patienter som vårdas för njursvikt blir allt äldre och ofta är multisjuka. En metaanalys av

186 studier av patienter i dialys visade att deltagarna var yngre, hade färre andra sjukdomar och lägre mortalitet än den genomsnittliga patienten i dialys.

Problemet med att patienter som ingår i undersökningar skiljer sig från ”vanliga” patienter uppmärksammades även på ASN-kongressen i USA 2024. En studie visade att deltagare i undersökningar om hypertoni vid kronisk njursjukdom var friskare och hade färre komplikationer än de genomsnittliga patienterna på njurmottagningarna.

HEMO-studien och målet för Kt/V

Riktlinjerna från KDIGO rekommenderar att Kt/V ska vara minst 1,2 per behandling vid HD tre gånger per vecka. Det baseras bland annat på HEMO-studien, som genomfördes i USA åren 1995–2000.²

I HEMO-studien ingick 1846 deltagare med åldern 57 år i medeltal. De randomiserades till dialysfilter med låg eller hög permeabilitet samt till två olika dialysdoser, dels det mål som då rekommenderades, vilket var Kt/V minst 1,2, dels hög dialysdos med Kt/V 1,7 som mål.

I korthet visade HEMO-studien att varken en hög dialysdos eller dialys med högpermeabelt membran gav lägre mortalitet.

Studier utförda för mer än 30 år sedan

Att Kt/V bör vara minst 1,2 fastslogs av KDIGO år 2000 – med hänvisning till sju studier. Dessa publicerades före 1996 – deltagarna valdes således ut bland patienter i dialys för mer än 30 år sedan. Det innebär att inga geriatriska patienter ingick i undersökningarna. Vilken dialysdos som är optimal för de äldre och sköra patienterna har inte studerats.

Trötthet efter dialys och mortalitet

Många patienter känner sig trötta eller utmattade efter dialysbehandlingen. Långvarig utmattnings efter dialys är vanligt bland äldre patienter och vid hög grad av samsjuklighet. Långvarig trötthet efter dialys har samband med ökad mortalitet.

Om en geriatrisk patient klagar över långvarig utmattnings efter dialys kan det tolkas som att den äldre kroppen inte orkar med dialys i den form som ordinerats. Kanske är det då rimligt att erbjuda kortare behandlingar – med hänvisning till att den optimala dialysdosen inte är känd för geriatriska patienter. Eller är HD med lågt blodflöde under 6 timmar två gånger per vecka en skonsammare behandling? Eller bör PD erbjudas i första hand? Det finns inga studier som ger vägledning.

Försämrad kognitiv och fysisk funktion

De första månaderna efter start av dialys är en kritisk tid för äldre patienter och kännetecknas av försämrad kognitiv och fysisk funktion samt hög dödlighet. De undersökningar som visat detta är utförda sedan målvärdet för Kt/V på minst 1,2 infördes. Ingen studie har utvärderat om ett lägre mål för Kt/V förbättrar resultaten när geriatriska patienter påbörjar dialys.

Palliativ dialys utan mål för Kt/V?

Bör vi se dialys för äldre och sköra patienter som en palliativ behandling där det är viktigare att, i samråd med patienten, lindra symtom och förbättra livskvaliteten än att förlänga livet? I så fall bör vi inte vara bundna av att uppnå kvalitetsmålet för Kt/V.

Är ett lägre målvärde för Kt/V för geriatriska patienter åldersdiskriminering och underbehandling eller är det en klok anpassning till vad den äldre kroppen behöver och orkar med? Ingen vet svaret på frågan. Det enda vi vet med säkerhet är att mer forskning behövs om hur vi på bästa sätt kan vårda de äldre och sköra patienterna med svår njursvikt – med eller utan dialys..

Källor: Se Nefromedia på nätet.



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

Ansvarig utgivare: VD Fredrik Gustafsson
Redaktör: Dr Nils Grefberg
Redaktion: Prof Stefan Jacobson
 Dr Mattias Tejde
 Leg. sjuksköterska
 Johan Sundholm
Adress: Fresenius Medical Care
 Sverige AB
 Box 7038 164 07 Kista
Telefon: 08-594 77 600
Hemsida: freseniusmedicalcare.se
E-post: sverige@freseniusmedicalcare.com

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

Törst kan minska med lägre tillförsel av salt via kosten och dialysvätskan

För patienter i dialys kan törst leda till övervätskning vilket har samband med ökad dödlighet. Varför en dialyspatient kan känna svår törst trots överskott på vätska är inte känt. Både saltfattig kost och låg nivå av natrium i dialysvätskan kan minska törst och viktuppgång mellan dialyserna.

Kroppen är beroende av att mängden vätska är korrekt. Törst fyller en viktig funktion för att skydda kroppen mot vätskebrist och därför är törst ett påtagligt symtom som inte går att bortse från.

Komplext samspel

Vätskebalansen styrs av ett komplext samspel mellan olika organ och hormonsystem där törst spelar en viktig roll. Kroppen består till 60 % av vatten varav två tredjedelar finns inne i cellerna och en tredjedel av vattnet är extracellulärt. Av detta vatten finns 75 % i vävnaderna, dvs är interstitiell vätska, och 25 % finns i blodets plasma.

Vattnet i kroppen kan förflytta sig in och ut ur cellerna och mellan den interstitiella vävnaden och blodet. Det är främst den del av kroppsvattnet som finns i blodets plasma som avgör om vi känner törst eller inte. Dehydrering, dvs brist på vatten, drabbar vanligen både extra- och intracellulärt vatten och fördelningen påverkas av tex nivån av salt (NaCl) i plasma.

Reglering av törst

Trots omfattande fysiologisk forskning är de mekanismer som utlöser symtomet törst ofullständigt kända. I hjärnan finns osmoreceptorer som kan avläsa blodets osmolalitet, dvs om plasman i blodet är lagom utspädd med vatten. Osmolaliteten i plasma är normalt 280–295 mosmol/kgH₂O. En ökning med 1–2 % utlöser symtomet törst.

Studier på möss tyder på att en specifik del av hypothalamus har en funktion för törst medan studier på getter visade att en skada i främre delen av tredje ventrikeln i hjärnan kan leda till *adipsi*, dvs att djuren inte dricker. Stimulering av en region i hjärnan som kallas lamina terminalis har dipsogen effekt, dvs stimulerar till drickande.

Dehydrering leder till ökad aktivitet i hormonsystem som bevarar vatten. Utöndringen av det antidiuretiska hormonet ADH ökar och renin-angiotensinsystemet (RAS) aktiveras.

Törst hos patienter i dialys

I en översiktsartikel från Italien sammanfattas 74 vetenskapliga artiklar om törst hos patienter i dialys.¹ I inledningen påpekas att törst leder till övervätskning vilket har samband med ökad sjuklighet och dödlighet för patienter i dialys.

För dialyspatienter kan den fysiologiska bakgrunden till törst vara

- Osmotisk – brist på vatten i blodet
- Natremisk – hög nivå av natrium i blodet
- Volemisk – låg blodvolym

Tillförsel av salt ökar osmolaliteten vilket leder till törst. HD-patienter kan uppleva volemisk törst efter en dialysbehandling eftersom ultrafiltration (UF) av vätska leder till minskad blodvolym.

Viktuppgång mellan dialyserna

Författarna nämner en studie i vilken HD-patienter fick infusion av hyperton NaCl-lösning. Patienter med hög viktuppgång mellan dialyserna upplevde då större törst än de med låg viktuppgång. Man påpekar att patienter med hög viktuppgång mellan dialyserna dricker mer än de med låg viktuppgång – men de dricker också mer än vad friska personer gör. Därefter skriver författarna: *Unfortunately, nothing more than this is known about the physiology of thirst in patients on chronic hemodialysis and many points remain unclear.*

Orsakerna är inte kända

Orsakerna till törst och högt vätskeintag hos patienter i dialys är således i stort sett okända. För friska personer lindras törst av att man dricker, men för dialys-

patienter är det oklart om denna törst-tillfredsställande mekanism fungerar.

För friska personer leder vätskebrist och hypernatremi till törst, men det är oklart om och hur dessa mekanismer fungerar vid svår njursvikt.

Hormonet natriuretisk förmaksfaktor (ANP) leder hos friska personer med överskott på vätska till ökad urinproduktion. Vid svår njursvikt uteblir den diuretiska effekten av ANP.

Förekomst av törst

Översiktsartikeln tar även upp andra aspekter av törst hos patienter i dialys. Symtomet törst kan mätas med en VAS-skala och bedömas ned *Thirst Distress Scale* eller med *Dialysis Thirst Inventory*.

Förekomsten anses vara mycket hög. I en undersökning av dialyspatienter rapporterade 94 % att de besvärades av törst varav 40 % angav att törsten var svår. Törst är vanligare bland patienter som äter mat med mycket salt. Patienter äldre än 65 år rapporterade mindre besvär av törst än yngre patienter.

Nedsatt förmåga att känna salt i maten

Patienter i dialys kan ha nedsatt förmåga att känna hur salt maten är, vilket kan vara en bidragande orsak till törst (se Nefromedia 2024 vol 11 nr 3 sid 4). Även xerostomi, dvs muntorrhet, är vanligt vid svår njursvikt och anses bidra till törst, vilket framgår av ett referat i förra numret av Nefromedia.

Andra sjukdomar kan också ha betydelse för törst hos patienter i dialys. Hjärtsvikt och diabetes är vanliga sjukdomar som kan ha samband med ökad törst. Läkemedel kan ha muntorrhet som biverkan och därför bidra till upplevd törst.

Metaanalys om natrium i dialysvätskan

Frågan om huruvida en lägre nivå av natrium i dialysvätskan förebygger törst och viktuppgång mellan dialyserna är omdiskuterad. Nyligen publicerade forskargruppen bakom översiktsartikeln en metaanalys i ämnet.²

Fortsättning sid 5 spalt 1

Kort rapport

Dialyspatienter med typ D-personlighet behöver stöd för sjukdomsanpassning

Patienter på en dialysmottagning kan beskrivas med medicinska termer såsom sjukdomsdiagnoser och labvärden, men de är också personligheter och kan kategoriseras med hjälp av ABCD-typologi. En färsk rapport kom till slutsatsen att patienter med typ D-personlighet kan vara i behov av extra stöd för sjukdomsanpassning.

ABCD-typologi är en psykologisk modell med vilken personer kan kategoriseras. I korthet kan de med typ A-personlighet beskrivas som handlingskraftiga och kan ibland uppfattas som otåliga. Personer med typ B-personlighet uppfattas som lugna och eftertänksamma medan de med typ C-personlighet uppfattas som noggranna och strukturerade. De med typ D-personlighet är tillbakadragna och känsliga med en tendens till nedstämdhet. De kan vara pessimistiska och känna oro och de anses löpa ökad risk att uppleva social isolering och att utveckla depression.

En forskargrupp från Turkiet har undersökt sambandet mellan personlighetstyp och sjukdomsanpassning. Artikelns titel är: *Relationship Between Illness Adaptation and Type D Personality in Hemodialysis Patients*. I studien ingick 138 HD-patienter som undersöktes med olika index, tex *The Adaptation to Chronic Illness Scale* och ett frågeformulär för bedömning av personlighetstyp D.

Resultaten visade att 38 % av deltagarna hade personlighetstyp D och att dessa uppvisade sämre sjukdomsanpassning än övriga personlighetstyper. I slutsatsen skriver författarna bland annat att alla patienter i dialys behöver psykosocialt stöd och hjälp med sjukdomsanpassning. Patienter med typ D-personlighet bör erbjudas skräddarsydda insatser för att förbättra sjukdomsanpassningen.

Kommentar: Vilken personlighetstyp har bäst överlevnad i dialys? Är det den som är handlingskraftig, den som är lugn, den som är noggrann eller den som är tillbakadragen och känslig? Framtida forskning får utvisa.

Akay B et al. *Henodial Int* 2025; 29(2). DOI: <https://doi.org/10.1111/hdi.13243>

Dialys i hemmet minskade inte risken för hjärt-kärlsjukdom

En patient som ska börja med dialys kan välja mellan att få behandling på en dialysmottagning eller att själv sköta dialysen i hemmet med PD eller hem-HD. Observationsstudier har visat att hem-HD leder till bättre överlevnad än HD på dialysmottagning, men resultaten är svåra att tolka eftersom patienter som väljer hem-HD ofta är yngre och friskare än de som får behandling på dialysmottagning.

En undersökning som jämförde hem-HD med HD på dialysmottagning refererades nyligen i Nefromedia, se 2024 vol 11 nr 1 sid 4. HD-behandlingarnas längd i genomsnitt var 418 ±54 minuter vid hem-HD och 242 ±10 minuter på dialysmottagning. Vid jämförelse med dialys på mottagning gav hem-HD bland annat 40 % lägre mortalitet, bättre blodtryckskontroll, lägre s-fosfat och bättre nutrition.

Hjärt-kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken för patienter i dialys och följande fråga inställer sig: Leder PD och hem-HD till lägre risk för kardiovaskulär sjukdom än HD på dialysmottagning? Nej, blir svaret från en forskargrupp i Finland.

I undersökningen ingick 968 patienter som startade dialys i Helsingfors under åren 2004 till 2017. Av dessa behandlades 162 med CAPD, 229 med APD, 145 med hem-HD och 432 med HD på dialysmottagning. Studiens effektmått var hjärt-kärlsjukdom definierad som hjärtinfarkt, stroke eller död av kardiovaskulär sjukdom.

Av deltagarna utvecklade 195 (20 %) hjärt-kärlsjukdom och av dessa drabbades 62 under det första året av uppföljning. Efter att ha tagit hänsyn till olika faktorer som kunde påverka resultatet fann forskarna att det inte var några skillnader mellan behandlingsformerna vad avser risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom. Ett överraskande fynd var att kvinnor som behandlades med PD hade betydligt lägre risk för kardiovaskulär sjukdom vid jämförelse med kvinnor i HD på dialysmottagning.

Studiens slutsats blev följande: I denna kohort var risken för hjärt-kärlsjukdom jämförbar mellan dialys på mottagning

och i hemmet. Resultaten skiljde sig mellan kvinnliga och manliga patienter, vilket kräver ytterligare forskning.

Kommentar: Mer än 50 % av patienterna i Helsingfors behandlades med hem-dialys. I Sverige är andelen cirka 25 %.

Bitar W et al. *CJASN* 2025; 20: 81–87. DOI: 10.2215/CJN.0000000579

Transplantation av betaceller från stamceller kan bota diabetes typ 1

I världen lever mer än 9 miljoner personer med insulinbehandling till följd av diabetes typ 1 och förekomsten beräknas fördubblas till år 2040. Modern behandling med insulin har lett till förbättrad kontroll av blodsockernivåerna, vilket resulterat i en dramatisk minskning av de diabetiska senkomplikationerna. Parallellt med detta utvecklas nya metoder för transplantation av insulinproducerande betaceller.

Den första pankreastransplantation gjordes i USA 1966 och i Sverige skedde den första operationen 1974. Tekniken att utvinna insulinproducerande betaceller från bukspottskörtlar som tagits tillvara vid organ donation och sedan infundera cellerna i levern användes första gången 1980 i USA. Idag transplanteras både betaceller och hel pankreas i Sverige, men verksamheten begränsas av att det råder brist på donerade organ. En färsk rapport inger nu hopp om att bristen på betaceller kan lösas med hjälp av stamceller.

Zimislecel är en behandling som innebär att insulinproducerande ö-celler utvecklas från stamceller och infunderas i levern. Nyligen presenterades resultaten av studien X-880-101 FORWARD.

Undersökningen var uppdelad i flera steg och främst inriktad på säkerhet. De 14 deltagarna fick infusion av 8×10⁹ insulinproducerande celler i levern. De behandlades även med immunhämmande läkemedel, dock inte kortison. Två patienter avled. De återstående 12 deltagarna hade god produktion av insulin och tio av dem hade inget behov av injektioner med insulin 365 dagar efter Zimislecel-behandlingen.

Studiens slutsats blev följande: Resultaten av denna lilla och korta undersökning av personer med diabetes typ 1 ger stöd för hypotesen att Zimislecel kan återställa fysiologisk ö-funktion, vilket motiverar fortsatta kliniska studier.

Reichman T et al. *N Engl J Med* 2025.
DOI: 10.1056/NEJMoa2506549

Bör trombocythämmare sättas ut inför anläggning av CDK?

Att anlägga en tunnelerad CDK medför blödningsrisk eftersom patienter med uremi har förlängd blödningstid. Risken har ansetts bli ännu högre om patienten medicinerar med trombocythämmare såsom acetylsalicylsyra, ASA, (t ex Trombyl) eller clopidogrel (t ex Plavix). Därför kräver många operatörer uppehåll med trombocythämmande behandling inför operationen. Denna försiktighet ifrågasätts nu av en forskargrupp från Singapore.

I denna analys ingick nästan 200 patienter varav de flesta fick en tunnelerad CDK anlagd medan en mindre andel fick en icke-tunnelerad CDK. Eventuella antikoagulantia såsom warfarin eller DOAK sattes ut flera dagar före ingreppet. Däremot fortsatte patienterna med trombocythämmare om en sådan var ordinerad sedan tidigare. Över hälften av studiedeltagarna stod på ASA eller clopidogrel eller en kombination av dessa.

Patienterna observerades noggrant för yttre blödning och 15 % drabbades av en postoperativ blödning, men ingen behövde blodtransfusion. I analysen framkom att det inte fanns någon signifikant skillnad i blödningsrisken mellan patienter med eller utan trombocythämmare och inte heller dubbel trombocythämning gav ökad blödningsrisk.

I slutsatsen påpekar forskarna att detta resultat är väl förenligt med nya riktlinjer från *Society of Interventional Radiology* där det föreslås att man inte behöver göra uppehåll med trombocythämmare inför dessa ingrepp.

Koduri S et al. *J Vasc Access* 2024; 25: 1842–1847. DOI: 10.1177/11297298231190113.

• Fortsättning: Törst

I olika databaser identifierade forskarna 19 undersökningar med totalt 710 deltagare som behandlats med HD under minst sex månader. Av undersökningarna var 15 av typen *cross-over* och i fyra studier jämfördes parallella grupper. Nivån av natrium i dialysvätskan definierades som låg om den var lägre än 138 mmol/l och denna nivå jämfördes med nivån 138 mmol/l eller högre.

Metaanalysens slutsats blev att låg nivå av natrium i dialysvätskan leder till minskad viktuppgång mellan dialyserna.

Saltfattig mat levererad till hemmet

Minskat intag av salt via kosten anses vara ett effektivt sätt att förebygga uppkomst av törst och därmed minska viktuppgången mellan dialyserna. Men hur får man patienten att verkligen äta saltfattig kost? En forskargrupp i USA ordnade hemleverans av saltfattig mat.³

Undersökningens titel är: *Pilot study to reduce interdialytic weight gain by provision of low-sodium, home-delivered meals in hemodialysis patients*. I studien ingick 20 HD-patienter med ålder 55 ±12 år. De följdes först under fyra veckor med sin vanliga kost varefter de under ytterligare fyra veckor fick daglig leverans till hemmet av tre måltider med lågt saltinnehåll.

Studien visade att kost med lågt innehåll av salt minskade viktuppgången mellan dialyserna med 0,8 kg, vilket var statistiskt signifikant. Graden av övervätskning minskade och patienterna rapporterade lägre grad av både törst och muntorrhet när de åt mat med lågt innehåll av salt. Systoliskt respektive diastoliskt blodtryck minskade med 18 respektive 6 mm Hg.

Metaanalys om saltfattig kost

I en metaanalys av studier om hur saltfattig kost påverkar viktuppgången mellan dialyserna ingick åtta studier med totalt 783 deltagare.⁴ För att ingå i undersökningarna skulle patienterna ha en viktuppgång mellan dialyserna på mer än 2,5 kg.

Metaanalysen kom till slutsatsen att rådgivning om att använda en kost med lågt innehåll av salt minskar viktuppgången mellan dialyserna.

Törst har samband med stress och oro

Många patienter i dialys berättar att törsten är svår att uthärda. De är väl medvetna om riskerna med att dricka för mycket, vilket leder till stress och oro.

I en studie från England ingick 111 HD-patienter som besvarade olika frågeformulär och undersöktes med mätning av bioimpedans.⁵ Ett av undersökningens fynd var att törst hade ett signifikant samband med stress och oro.

I slutsatsen påpekar författarna att det är oklart om det är stress och oro som leder till törst eller om det är symtomet törst som skapar stress och oro hos patienten.

Lindra pågående törst

Saltfattig kost och lägre nivå av natrium i dialysvätskan är åtgärder som syftar till att förebygga uppkomst av törst eller minska graden av törst. Även behandlingar med målet att lindra pågående törst har utvärderats.

I en nyligen publicerad metaanalys ingick 15 undersökningar.⁶ Bland åtgärder mot törst fanns tuggummi, isbitar, frysta jordgubbar och munsköljning, dvs behandlingar som snarast ger lindring av muntorrhet. Metaanalysens slutsats blev att de undersökta metoderna kan ha effekt mot törst men att mer forskning behövs.

Många frågor saknar svar

Det finns således många obesvarade frågor om törst vid svår njursvikt. Friska personer känner ingen törst om kroppen har normalt innehåll av vätska – men patienter i dialys kan känna svår törst trots överskott på vätska. Orsaken till detta är inte känd och ämnet diskuteras inte i de refererade artiklarna.

Kommer problemet med törst att lösas?

Törst hos patienter i dialys är således ett stort problem och de föreslagna åtgärderna har måttlig effekt. Så vad kan vi och patienterna hoppas på? Kommer den framtida fysiologiska grundforskningen om törst att kunna ligga till grund för utveckling av läkemedel som lindrar törst? Eller kan en elektrod läggas in i den del av hjärnan som styr törsten – så att patienten med en app i telefonen kan stänga av symtomet törst?

I avvaktan på nya behandlingar bör patienter som besväras av törst få råd av dietist om saltfattig kost och erbjudas lägre nivå av natrium i dialysvätskan.

En framgångsrik behandling av symtomet törst förbättrar livskvaliteten och kan sannolikt öka överlevnaden för dialyspatienter.

Källor: Se *Nefromedia* 2025 vol 11 nr 7 sid 9 på freseniusmedicalcare.se

Njursjukvårdens miljöpåverkan och missad njurdiagnos teman på kongress

En observationsstudie från Region Halland och en undersökning med 56 miljoner blodtrycksmätningar under dialys presenterades på årets europeiska njurkongress. Andra teman var dialysvårdens miljöpåverkan, AI och prognos vid IgA-nefropati. Prof Stefan Jacobson rapporterar från Wien.

Mötet med European Renal Association (ERA) ägde rum i Wien i början av juni. Vid mötet deltog drygt 10 000 deltagare främst läkare men även t ex sjuksköterskor och dietister. Det var roligt att se många svenska presentationer, både muntliga föredrag och posters.

Förhindra progress av njursjukdom

Mycket händer inom det breda njurmedicinska fältet, både vad avser ny kunskap att förhindra progress av njursjukdom och mer specifik kännedom om orsaker till njursjukdomar, vilket öppnar för nya behandlingar.

Den njurmedicinska forskningen, som tidigare var fokuserad på omhändertagande av komplikationer till njursvikt och dialys, är nu mer inriktad på att upptäcka njursjukdom tidigt, för att kunna sätta in effektiv behandling, vilket kan minska risken för utveckling av kronisk njursvikt. Kunskaperna om uppkomst av IgA-nefropati har ökat, vilket möjliggjort studier av nya specifika läkemedel som riktar sig mot B-cellers produktion av IgA₁ och immunkomplex. Komplementhämmare kan lindra konsekvenser av glomerulär inflammation vid IgA-nefropati.

Effekter av kombinationsbehandling

Ett annat område som utvecklats mycket är effekter av kombinationsbehandling för att bromsa försämring av njursjukdom i tidigt och sent skede med ACE-hämmare eller angiotensinreceptorblockerare (ARB) i kombination med SGLT2-hämmare, mineralreceptorantagonister (MRA), endotelinreceptorantagonister, aldosteronsyntashämmare och GLP-1-analoger. Framtida studier får utvisa vilken eller vilka av dessa kombinationer som kommer att vara mest effektiva för att bromsa försämring av njursjukdom.

För att vi ska kunna sätta in tidig behandling måste vi också ställa diagnosen "kronisk njursjukdom" för att identifiera de grupper av personer som skulle ha nytta av olika former av njurskyddande behandling. Eftersom majoriteten av patienter med lindrig till måttlig njursjukdom omhändertas utanför njurmedicin, såsom inom primärvården eller av kardiologer, endokrinologer eller reumatologer, måste dessa läkare instrueras att ange de ICD-koder som innefattas i "kronisk njursjukdom".

Diagnosen kronisk njursjukdom missas

I en retrospektiv observationsstudie från Region Halland ingick 20 488 personer med kronisk njursjukdom, men av dessa hade endast 21 % en ICD-diagnos med kronisk njursjukdom, 18 % hade en diagnos närliggande till kronisk njursjukdom medan hela 61 % av patienter som uppfyllde olika kriterier för kronisk njursjukdom inte hade en sådan diagnos.

Som en konsekvens av utebliven diagnos noterade man också bristfällig uppföljning och kontroll både av njurfunktion och av förekomst av albumin i urinen. Exempelvis hade mindre än hälften av patienter med kronisk njursjukdom, som inte hade fått denna diagnos, behandling med ACE hämmare eller ARB.

Här finns således en förbättringspotential och möjligheter att upptäcka, diagnostisera och tidigt behandla patienter som har kronisk njursjukdom.

Stor studie om blodtryck under dialys

Hypotoni, hypertoni och variationer i blodtryck är vanligt hos HD-patienter och detta är förenat med en ökad risk för kardiovaskulära komplikationer och

mortalitet. Tidigare studier inom detta område har varit relativt små.

Vid årets ERA-möte presenterades en stor amerikansk undersökning av effekter av förändringar i systoliskt blodtryck under dialys. Under pågående HD mättes systoliskt blodtryck var 30:e minut hos 71 984 patienter under en period på två år. Detta genererade 56 miljoner blodtrycksregistreringar under 4,8 miljoner dialysbehandlingar.

I medeltal var blodtrycket vid start av behandling 142 mm Hg, lägsta blodtryck under dialys var 110 mm Hg och blodtrycket vid avslutning av behandling var 132 mm Hg. Hypertoni under dialys, definierat som en ökning av systoliskt blodtryck med 10 mm Hg från start till slut av behandling, förekom vid 22 % av alla behandlingar. Hypotoni, definierat som blodtrycksfall till under 90 mmHg, förekom under 23 % av behandlingarna. Bägge dessa procentsatser är högre än vad som tidigare rapporterats, vilket manar till ökad uppmärksamhet på blodtrycksförändringar under dialys.

Vi kommer säkert att få mer information om konsekvenser av dessa förändringar i blodtryck i kommande studier från detta stora kliniska material.

IgA-nefropati har dålig prognos

Ett av huvudnumren vid årets kongress var förekomst, orsak och behandling av IgA-nefropati. I en studie från Danmark presenterades incidens och prevalens av IgA-nefrit under åren 2002–2023.

Man använde olika register med data från 1970 och framåt. Man fann ökad incidens och prevalens av IgA-nefropati under de 20 åren i början på detta sekel. Av 1 298 patienter var 70 % män. I medeltal var åldern 43 år, eGFR var 60 ml/min/1,73 m² och utsöndringen av protein cirka 1,2 g/dygn.

Efter 15 års uppföljning hade 43 % av patienterna utvecklat njursvikt med behov av njurersättande behandling. Mortaliteten efter 15 år var 23 %.

Således är IgA-nefropati en mycket allvarlig sjukdom, vilket också bekräftades av studier från England där man funnit att cirka 50 % av patienter med IgA-nefropati utvecklar kronisk njursvikt med behov av njurersättande behandling under 10–15 års uppföljning.

För en vanlig grupp patienter med IgA-nefropati som har proteinuri motsvarande cirka 0,9–1,8 g/dygn utvecklar 50 % kronisk njursvikt med behov av njurersättande behandling redan efter cirka sju år.

Finsk studie fann dålig prognos

En finisk studie presenterades där man undersökt långtidsprognosen för patienter med IgA-nefropati och jämfört den med patienter med diagnosen kronisk njursjukdom med och utan diabetes.

Risken för utveckling av njursvikt var signifikant högre hos patienter med IgA-nefropati jämfört med dem med njursjukdom i allmänhet, men även signifikant högre jämfört med patienter med njursjukdom och diabetes.

Många studier pågår

Den allvarliga prognosen vid IgA-nefropati har uppmärksamats alltmer de senaste åren och en lång rad studier för att förhindra utveckling av kronisk njursvikt har initierats. Dessa fokuserar dels på den lymfoida vävnaden i tarmen genom behandling med budesonid, dels på B-cellsmodulerande behandling genom påverkan på cytokinerna *A proliferation-inducing ligand* (APRIL) och *B-cell activating factor* (BAFF) samt monoklonala antikroppar mot CD38 på plasmaceller och med komplementhämmare samt endotelinreceptorantagonister.

Flera olika studier med dessa angreppspunkter redovisades och många visade mycket goda resultat vad avser minskning av proteinuri och flera visade också på stabilisering av njurfunktionen, dock under relativt korta uppföljningstider.

Studier med lovande resultat

Resultaten är mycket lovande. Troligen kommer behandlingsarsenalen vid IgA-nefropati se helt annorlunda ut om 5–10 år och förhoppningsvis leder detta till mindre risk för njursvikt. Om resultaten från de korta studierna omsätts i goda fynd från större randomiserade studier måste vi verka för att preparaten snabbt når ut till klinisk användning.

Dialysbehandling och miljö

Vid flera symposier diskuterades miljöfrågor i relation till dialysbehandling, dvs *green dialysis*. Vid både HD och PD konsumeras stora mängder vatten samtidigt som förbrukningen av plast och annat engångsmaterial är stor. Dessutom är användningen av läkemedel, inklusive antibiotika hög, vilket också påverkar miljön.

Eftersom antalet patienter med dialys kommer fortsätta öka krävs åtgärder för att minska njursjukvårdens miljöpåverkan. Bland annat diskuterades möjligheter att i högre utsträckning anpassa dialysbehandlingen till patientens individuella behov.

KDIGO har föreslagit att man bör lämna *one size fits all*, dvs. samma förskrivning av dialystid och dialysfrekvens till majoriteten av patienter, till ett omhändertagande som tar hänsyn till varje patients behov, önskemål och mål med behandlingen, samtidigt som kvalitet och säkerhet bibehålls.

Incremental dialysis, dvs successivt ökande PD respektive successivt ökande behandlingstid och frekvens av HD, diskuterats. Tanken med ökande dialysbehandling efter start av dialys är att behandlingarna anpassas till patientens restnjurfunktion och att den ökas till normal omfattning först när den kvarvarande njurfunktionen sjunkit.

Begreppet har varit omdiskuterat

Begreppet *incremental dialysis* har varit omdiskuterat och företrädarna har hävdat att den kvarvarande njurfunktionen bibehålls längre med successivt ökande dialysbehandling, medan kritikerna har ansett att det finns risk att vissa patienter får otillräcklig dialys och att detta endast är en förtäckt strategi för att spara pengar.

Individualiserad och successivt ökande dialysbehandling efter start av dialys skulle kunna minska konsumtionen av både vatten och plast och på så sätt vara gynnsamt ur miljösynpunkt. På liknande sätt skulle *decremental dialysis*, dvs successivt minskande dialys till patienter i livets slutskede, också kunna minska effekter på miljön.

Andra åtgärder som diskuterades var att minska dialysvätskeflödet i relation till blodflödet, vilket skulle ha minimal påverkan på dialyskvaliteten samtidigt som vattenkonsumtionen minskar.

Kanske skulle Svensk njurmedicinsk förening inrätta ett pris till den klinik som gjort störst insatser för att minska påverkan på miljön, med bibehållen dialyskvalitet och patientsäkerhet?

Studier om hemodiafiltration och HD

Vid ett symposium diskuterades vilka patienter som är bäst lämpade för hemodiafiltration (HDF). Flera tidigare studier har visat att HDF med höga utbytesvolymmer medför mindre risk för allvarliga kardiovaskulära komplikationer, infektioner och död.

I en ny analys inkluderades data från de största randomiserade studierna och man tog hänsyn till flera kliniska karakteristika såsom ålder, kön och BMI samt förekomst av diabetes och kardiovaskulär sjukdom, för att identifiera patientgrupper bäst lämpade för HDF. Man jämförde drygt 2 000 patienter med HD med lika många patienter med HDF. Åldern var 64 år i medeltal, 63% var män, 32 % hade diabetes och 40 % hade kardiovaskulär sjukdom. Mediantid i dialys var knappt tre år och 84 % hade en AV-fistel.

Under en uppföljningstid på 30 månader i medeltal var mortaliteten bland patienter med HDF 23 % jämfört med 27 % med HD.

Alla patienter verkar ha fördel av HDF

Alla patienter förefaller ha viss fördel av HDF vad beträffar överlevnad, men vinsten i tid varierar från endast några veckors ökad överlevnad till mer än tre års förlängd överlevnad med HDF med höga utbytesvolymmer. De som har störst nytta av HDF är de yngre och de med färre komorbiditeter, vilket indikerar att behandlingen kanske bör individualiseras till vissa patientgrupper och inte generaliseras till alla patienter.

I en metaanalys hade man jämfört effekter av HDF med högpermeabel HD genom att inkludera nio randomiserade kontrollerade studier och nio observationsstudier. Man fann att HDF medförde signifikant lägre risk för mortalitet, både av alla orsaker och av hjärt-kärlsjukdom, jämfört med högpermeabel HD. Effekten var tydligast vid utbytesvolymmer över 20 liter. Även risken för mortalitet orsakad av infektion var signifikant lägre. Författarna menade att dessa data stärker argumenten för ordination av HDF framför högpermeabel HD.

Fortsättning: Se Nefromedia sid 8 på nätet.

Fortsättning: ERA

Behandling av diabetes typ 2

Vid en "Late breaking trial session" presenterades CONFIDENCE-studien. Studien publicerades samma dag i New England Journal of Medicine (NEJM). Vid presentationen framhölls att patienter med kronisk njursjukdom och diabetes typ 2 har risk för utveckling av njursvikt trots behandling med tillgängliga läkemedel.

Patienterna bör behandlas enligt en rad riktlinjer vilka innefattar förbättrade levnadsvanor med bättre kost, viktnedgång, ökad fysisk aktivitet samt rökstopp i kombination med optimerad blodsockerkontroll och blodtrycksbehandling till under 130/80 eller under 140/90 mm Hg, beroende på ålder.

Kolesterol ska behandlas i första hand med statiner, i andra hand med ezetimib (t ex Ezetrol) eller, i sista hand, med PCSK9-hämmaren evolokumab (Inj Repatha). Utöver detta vilken medicinska behandlingen på fyra grundpelare:

- ACE-hämmare eller ARB
- SGLT2-hämmare
- Mineralreceptorantagonister
- GLP-1-analoger

Man rekommenderar start av behandling av hypertoni med flera preparat samtidigt, så att blodtrycksmålet nås tidigare, vilket minskar risken för kardiovaskulära komplikationer och dosrelaterade biverkningar. På så sätt kan följsamheten till medicineringen öka.

I FIDELITY-studien undersöktes risken för njurfunktionsnedsättning och kardiovaskulära komplikationer hos patienter med typ 2-diabetes och njursjukdom. De behandlades med ACE-hämmare eller ARB med finerenon eller placebo. Man fann att kombination med mineralreceptorantagonisten finerenon (T Kerendia) minskade risken för komplikationer.

CONFIDENCE-studien

Hypotesen i CONFIDENCE-studien var att kombinationsbehandling med finerenon och SGLT2-hämmaren empagliflozin utöver behandling med ACE-hämmare eller ARB, minskar graden av albuminuri mer än vardera behandlingen för sig vid njursjukdom och typ 2-diabetes. Dessutom undersöktes effekter på blodtryck, kaliumnivåer och njurfunktion. Inklusionskriterier var eGFR 30–90 ml/min, proteinuri

motsvarande 0,1–5 g/dygn, väl kontrollerad diabetes och maximal tolererad dos av ACE-hämmare eller ARB.

Patienterna randomiserades till tre grupper:

- Finerenon och empagliflozin
- Finerenon och placebo
- Empagliflozin och placebo

Det primära effektmåttet var förändring av proteinuri efter 180 dagar. Anledningen till att man inte hade eGFR som effektmått var att statistiska analyser visade att man skulle behöva fler än 41 000 patienter i en sådan studie.

CONFIDENCE-studien inkluderade 818 patienter från 143 kliniker i 14 länder i Nordamerika, Europa, Indien, Japan, Korea och Taiwan. I den slutliga analysen ingick 269 patienter med finerenon och empagliflozin, 264 med finerenon och 267 med empagliflozin. Åldern i medeltal var 67 år, 75 % var män, eGFR var 54 ml/min i medeltal, urinprotein var cirka 0,6 g/dygn i median och BMI var 29 i medeltal. Andelen patienter med samtidig behandling med GLP-1-analog var 23 % och 87 % av deltagarna fullföljde studien.

Resultaten visade att kombinationsbehandling med finerenon och empagliflozin minskade graden av proteinuri med 30 % efter två veckor och med 52 % efter 180 dagar, vilket var 32 % mer jämfört med behandling med enbart empagliflozin och 29 % mer jämfört med behandling med bara finerenon. Av patienterna med kombinationsbehandling fick 70 % mer än 30 % minskning av proteinuri jämfört med 52 % i de bägge andra grupperna. Av patienterna med kombinationsbehandling fick 55 % mer än 50 % minskning av proteinuri jämfört med 36 % och 32 % i övriga grupper.

Plasma-kalium steg mer i gruppen som fick kombinationsbehandling än i de andra grupperna men minskade igen när preparaten sattes ut. Behandlingskrävande hyperkalemi uppträdde inte oftare i gruppen med kombinationsbehandling jämfört med enbart finerenon, snarare gav kombinationsbehandlingen lägre risk för behandlingskrävande hyperkalemi. Hyperkalemi som ledde till avbruten behandling var ovanligt.

Minskat systoliskt blodtryck

Kombinationsbehandling medförde också en kraftigare minskning av sys-

toliskt blodtryck, men förekomsten av symtomgivande hypotoni var låg. Alla tre behandlingsgrupperna fick en initial sänkning av eGFR, som var tydligast i gruppen med kombinationsbehandling, vilket bedömdes bero på hemodynamiska effekter. Andelen patienter som utvecklade akut njursvikt var låg.

Man sammanfattade att en samtidig insättning av finerenon och empagliflozin till patienter med typ 2-diabetes och njursjukdom medför en tidig effekt med minskning av proteinuri som är signifikant bättre än om vardera preparatet insattes separat. Hypotoni, akut njursvikt och hyperkalemi som orsak till avbruten behandling var ovanligt. Således kan ACE-hämmare eller ARB kompletteras med empagliflozin och finerenon på ett säkert sätt vid njursjukdom och typ 2-diabetes. Framtida större studier och kliniska erfarenheter får utvisa om dessa effekter också motsvaras av positiva effekter på risken för njurfunktionsnedsättning och kardiovaskulära komplikationer.

Överlevnad efter njurtransplantation

I en studie följdes överlevnad efter njurtransplantation i olika patientgrupper, jämfört med om patienten fortsatt med dialys. Man jämförde två olika kategorier av njurdonatorer, dels enligt nuvarande kriterier för hjärndöd, dels en marginell grupp med utvidgande hjärtdöds-kriterier som inkluderade dödsfall av alla orsaker hos individer över 60 år eller dödsfall av alla orsaker mellan 50 och 59 år med hypertoni, kardiovaskulär sjukdom och kreatinin över 130 µmol/l.

Överlevnad efter fem år

Man fann att överlevnaden efter fem år för patienter som transplanterats med en njure från en hjärndöd donator var signifikant bättre jämfört med om patienten hade fortsatt i dialys. Med utvidgade kriterier för donation minskade fördelen med njurtransplantation jämfört med att fortsätta i dialys och skillnaden upphörde för personer över 75 års ålder.

Man sammanfattade att njurtransplantation med standardkriteriet för hjärndöd donator ger en fördel vad avser överlevnad jämfört med att fortsätta i dialys, i alla patientgrupper oavsett ålder. Med utvidgade kriterier minskar fördelen med transplantation jämfört med dialys och hos personer över 75 år förbättrades inte överlevnaden.

Artificiell intelligens för beräkning av tid till dialysstart

Flera olika matematiska algoritmer för uppskattning av tid till dialysstart för patienter med kronisk njursvikt har utvecklats det senaste decenniet. En av de mest använda är *Kidney failure risk equation* (KFRE) som förutsäger risken för utveckling av terminal njursvikt inom 2–5 år. Artificiell intelligens och maskininlärning kan förutsäga den absoluta tiden till njursvikt.

I en studie från Italien och Nederländerna ingick mer än 4 600 patienter med njursvikt. För dessa fanns 17 kliniska och demografiska variabler tillgängliga. Åldern var 70 år i medeltal, 40% var kvinnor och eGFR var 33 ml/min.

Under en medianuppföljningstid på 37 månader utvecklade 20 % terminal njursvikt. Den maskininlärningsmodell som användes var XGBoost. Med avancerad metodik kunde man prediktera den absoluta tiden till terminal njursvikt med mycket hög säkerhet.

I ett kliniskt perspektiv innebär detta att vi på ett säkrare sätt kan förbereda för dialysstart eller transplantation. Modellen kan också användas som ett kvalitetsinstrument och som ett surrogateffektmått i kliniska studier.

C3-glomerulonefrit

Kunskaperna om orsaker till och behandling av C3-glomerulonefrit har ökat de senaste åren. Sjukdomen är ovanlig men allvarlig och leder i hög utsträckning till kronisk njursvikt och också till recidiv av sjukdomen i njurtransplantat.

Nya lovande resultat med olika komplementhämmare, t ex iptacopan, har visat att sjukdomen kan bromsas upp, risken för njursvikt kan minska och att förändringar med depositioner av C3 i njurparenkymet kan gå tillbaka efter behandling.

Positiv utveckling för njurmedicinen

Sammanfattningsvis har det blivit allt roligare att delta vid njurmedicinska kongresser. Från att vi för många år sedan blev nedstämda av negativa resultat från studier blir vi nu upprymda av studier som visar lovande resultat och som förhoppningsvis kan förbättra prognosen för patienter med olika former av kronisk njursjukdom.

Källor: Kt/V

1. Yang C, Vart P. *Clin Kidney J* 2025; 18: sfaf143.

DOI: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf143>

2. Daugirdas J et al. *N Engl J Med* 2002; 347: 2010–2019.

DOI: 10.1056/NEJMoa021583

Källor Törst

1. Bossola M et al. *Int Urol Nephrol* 2020; 52: 697–711.

DOI: 10.1007/s11255-020-02401-5

2. Bussola M et al. *Int Urol Nephrol* 2024; 56: 2313–2323.

DOI: 10.1007/s11255-024-03972-3

3. Perez L et al. *Hemodial Int* 2021; 25: 265–274.

DOI: [://doi.org/10.1111/hdi.12902](https://doi.org/10.1111/hdi.12902)

4. Bossola M et al. *Clinical Nutrition* 2024; 63: 105–112.

DOI: 10.1016/j.clnesp.2024.06.022

5. Chhabra E, Davenport A. *Artificial Organs* 2024; 48: 91–97.

DOI: <https://doi.org/10.1111/aor.14657>

6. Wefer F et al. *Heart & Lung* 2024; 67: 33–45.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2024.04.012>