

Kronisk njursvikt - CKD

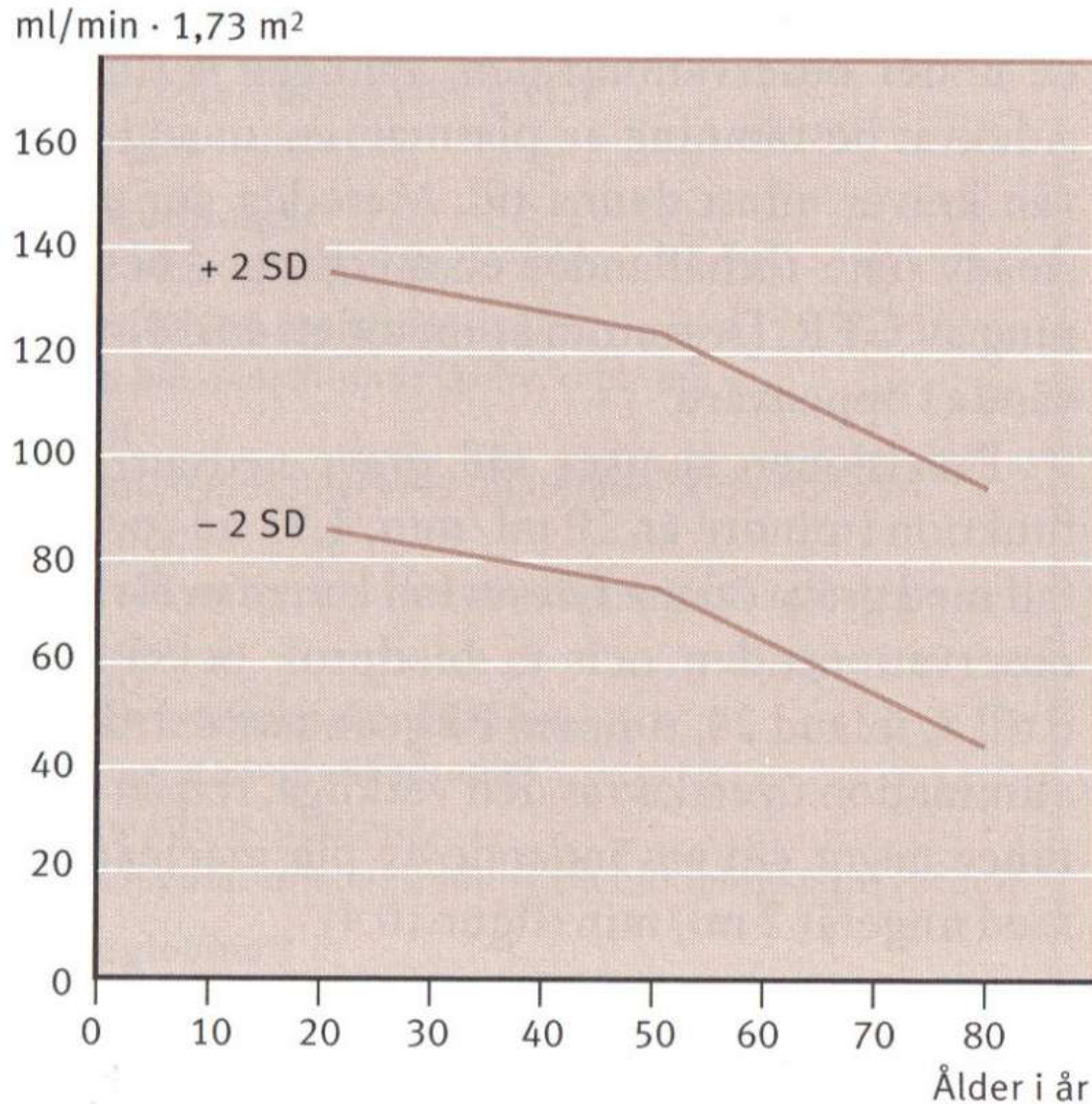
Kronisk njursvikt (CKD) indelas i stadier baserat på beräknad glomerulär filtrationshastighet – GFR i ml/min/1.73 kvm kroppsyta.

CKD - indelning

CKD – Stadium	GFR	Beskrivning
1	90	normal njurfunktion.
2	60-89	lätt sänkt funktion.
3	30-59	måttligt sänkt funktion.
4	15-29	avancerad njursvikt.
5	<15	terminal njursvikt.

- Det normala referensområdet för GFR hos personer under 65 år är mer än 90 ml/min.
- Hos äldre är referensområdet för normal njurfunktion oklart beroende av njurens åldrande.
- Vid bedömning av njursjukdom hos äldre personer bör beaktas att stadieindelningen skulle kunna vara förskjuten.

Figur 10. 4. Normalvärden för glomerulusfiltration (^{51}Cr -EDTA-clearance). Sammanställningen baserar sig på åtta studier med totalt ca 600 individer.



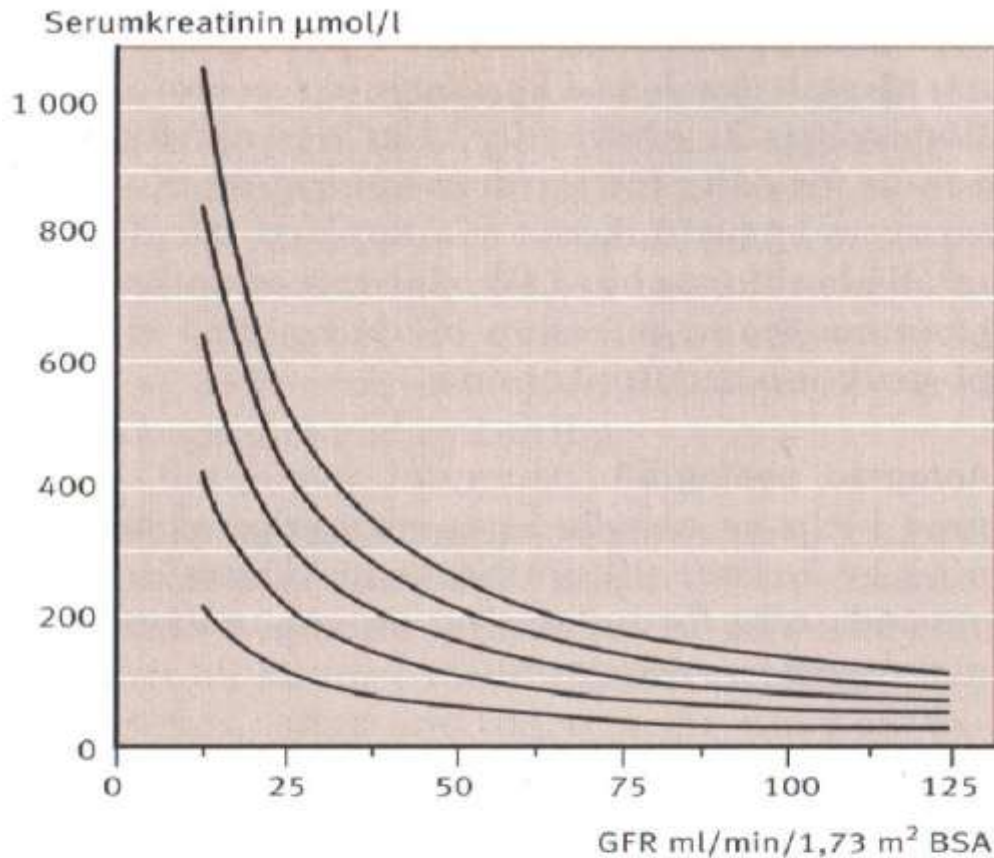
GFR beräkning

- Uppmätt GFR
 - Iohexol clearance som referensmetod, beräknas som plasmaclearance för röntgenkontrastmedlet iohexol.
- Uppskattat GFR e-GFR
 - Cockcrofts formel

$$C = 60 \times \frac{(140 - \text{ålder}) \times \text{kroppsvikt (kg)}}{S\text{-kreatinin } (\mu\text{mol/l}) \times 50} \quad \text{för män}$$

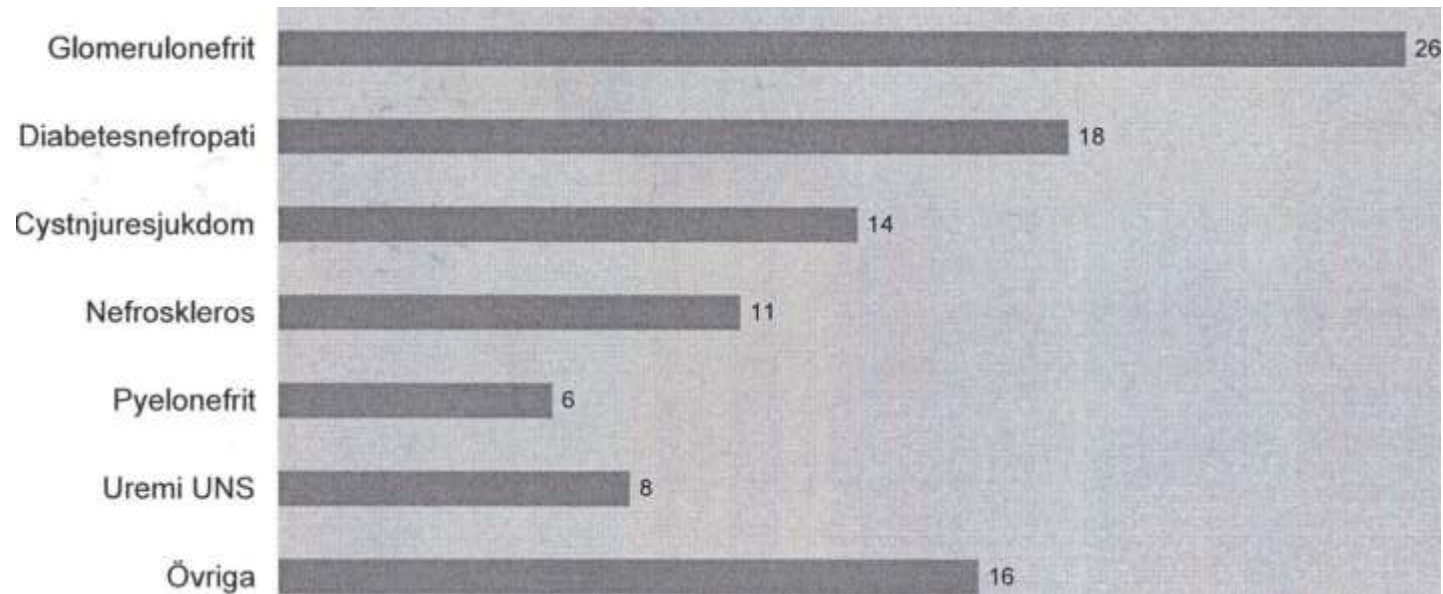
För kvinnor är konstanten 52 istället för 60.

UPPSKATTAT GFR TENDERAR ATT ÖVERSKATTA NJURFUNKTIONEN VID LÅGA FUNKTIONSNIVÅER.



Figur 10. 5. Sambandet mellan glomerulusfiltration (GFR) och serumkreatinin vid olika skelettmuskelmassa angivet som stigande kreatininutsöndring från 3,8–7,6–11,4–15,2–19,0 mmol/dygn. Serumkreatinin 100 µmol/l kan sålunda innebära GFR 25 ml/min/1,73 m² kroppsytta hos en fysiskt inaktiv äldre kvinna eller 125 ml/min/1,73 m² kroppsytta hos en yngre muskelkraftig man.

Andelen patienter med uremiorsakad sjukdom



Tabell 29.1. Uremiorsaker för patienter i aktiv uremivård 2006.

DIAGNOS	NYA PATIENTER UNDER ÅRET	ALLA BEHANDLADE UNDER ÅRET
	%	%
Kronisk glomerulonefrit	15	27
Diabetesnefropati	27	19
Nefroskleros	20	11
Adult polycystisk njursjukdom	8	13
Kronisk pyelonefrit	3	7
Övriga diagnoser inklusive uremi UNS	27	23

- Drygt 25% av alla nyupptagna patienter har diabetesnefropati och där typ 2 är vanligast och ökar.
- Ca 20% har nefroskleros (hypertoniorsakad njursjukdom.)

- Mål för utredning och behandling vid CKD – 3-5 (< 60 i GFR) enligt SNF.
 - Minska progress av njurfunktionsnedsättning.
 - Förebygga och behandla komplikationer till njurfunktionsnedsättning

- Minska progress av njurfunktionsnedsättning
 - Kontroll av blodtryck

Kontinuerligt samband
bör sänkas till nivå $< 130/80$

Vid diabetesnefropati $< 120/80$

Ortostatisk hypotoni!

- Minska proteinurin
 - Riskfaktor i sig

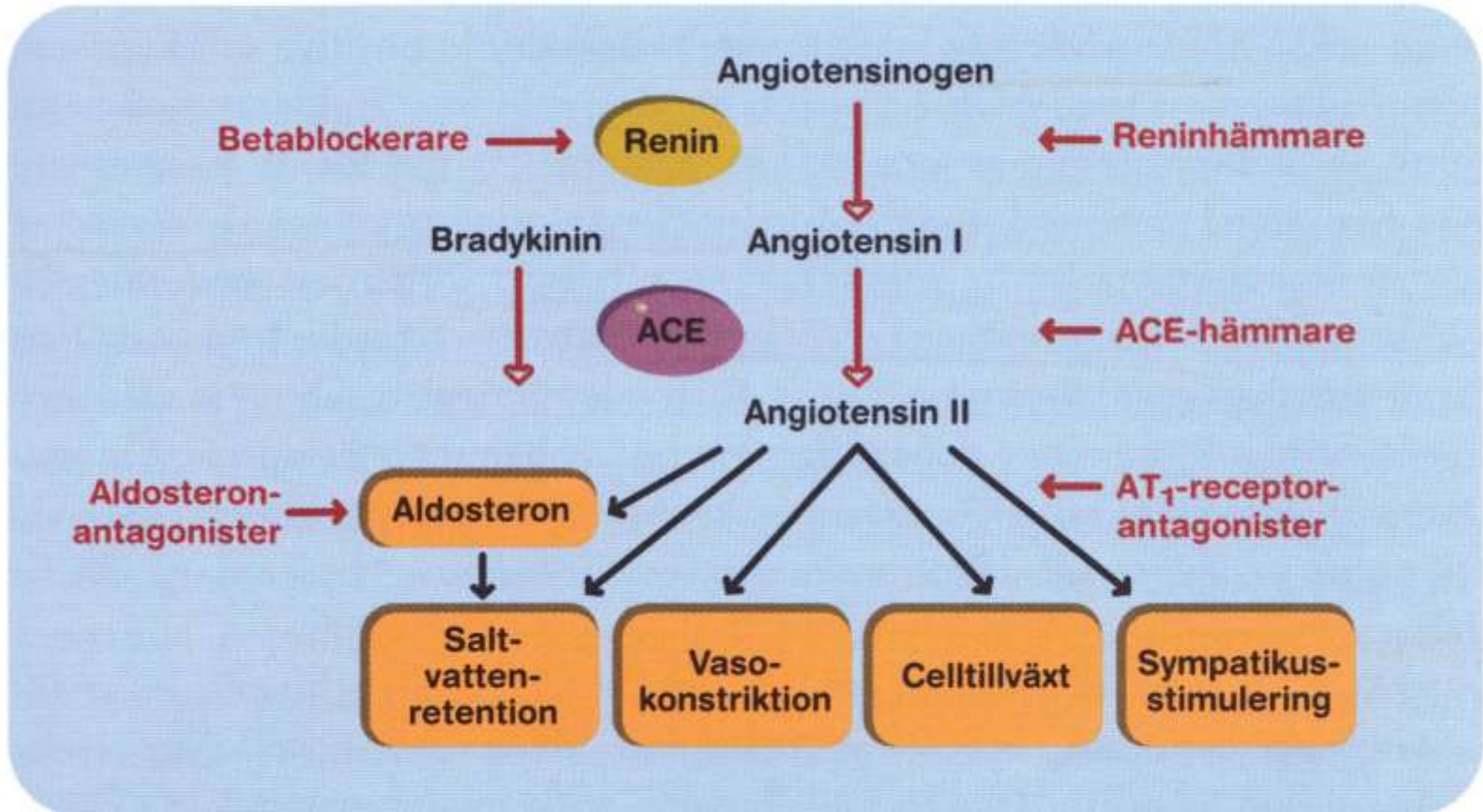
ALBUMINUTSÖNDRING	< 0,5G/DYGN
ALB/KREKVOT	< 50MG/MMOL
På morgonurin	

Proteinuri avspeglar ökad glom. filtration av makromolekyler. Ökad tubulär absorption av dessa leder till interstitiell infl.- fibros och skleros som korr. signifikant med progresshastigheten.

Hur når vi målet?

- Målblodtryck
- Farmakologisk hämning av renin-angiotensin-aldosteronsystemet-RAAS
 - ACE-hämmare eller Angiotensin-2 rec.blockare
 - Aldosteronhämmare
 - att kombinera ACE /ARB med aldo. hämmare reducerar sannolikt såväl proteinuri som fibros-utveckling

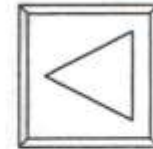
RAAS



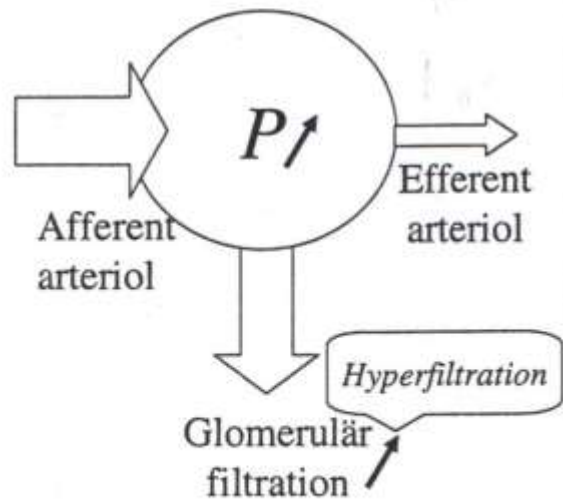
Kliniska studier på pat med CKD på basen av DM-typ 1, DM typ 2 samt icke diabetisk njursjukdom, har visat att behandling med ACE/ARB kan ha njurskyddande effekt utöver minskning av BT hos pat med markant proteinuri

Blockad av angiotensinreceptorn minskar kärlmotståndet i efferenta arteriolen

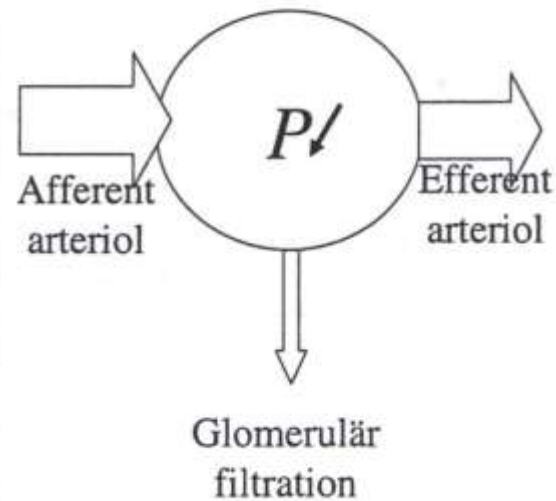
ACE-inhibition



Njurinsufficiens
-för få nefron



ACE-
inhibition



HYPERKALEMI

- Hyperkalemi och krea-stegring vid beh-
speciellt hög risk för hyperkalemi vid samtidig
beh med aldosteronhämmare
- Rek-se bild
- Kanske behandling med Resonium

Hyperkalemi och krea.stegr. vid beh

ACE-I/ARB

Kontrollera P-K, P-Kreat inom 1 v från startdos

- Minskning av eGFR <15%; acceptabelt, ny kontroll inom 1 vecka
- Minskning av eGFR >15%; reducerad dos och fortsatt kontroll eller tfnkontakt med nefrolog
- Om P-K >6 mmol/l avbryt behandling, ev reducerad dos efter normalisering av P-K
- Utsättes tillfälligt vid gastroenterit/uttorkning

Vid hjärtsvikt

- Hjärtsvikt är vanligt hos pat med avancerad njursvikt. Ca 30 % av patienter i dialysstart har hjärtsvikt med hypertensiv och/eller ischemisk hjärtsjukdom som orsak
- Sjunkande CO medför ökad vasokonstriktion i afferenta arteriolen huvudsakl via SNS. Blodflödet till njuren sjunker från normalt 25% av CO till < 10 % vid svår svikt
- RAS aktiverar efferenta arteriolen och håller uppe GFR trots det låga njurblodflödet

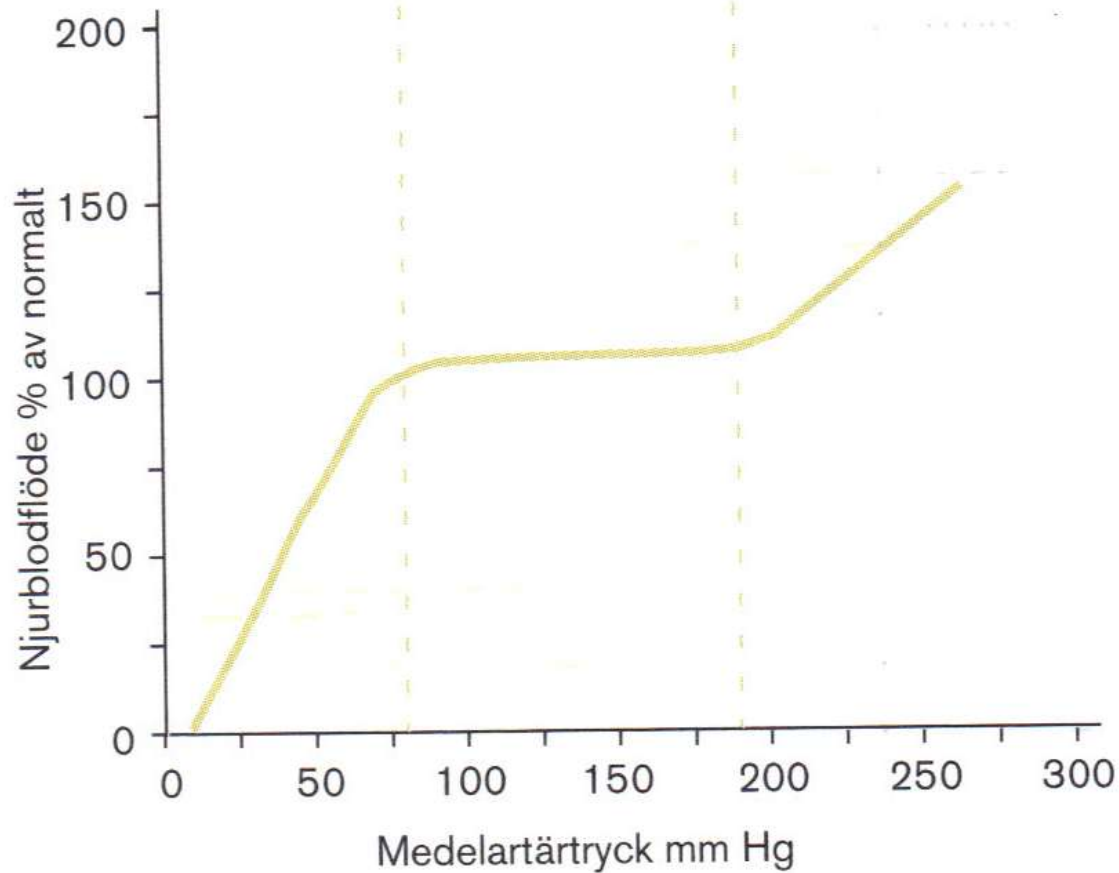


Bild 24.8. Njurblodflödets autoregulation. Vid medelartärtryck mellan 80 och 180 mmHg bibehålls det normala njurblodflödet, men vid lägre tryck sjunker det brant.

Hjärtsvikt

- De hjärtsviktspatienter som har sämst njurfunktion har sämst prognos och bäst nytta av ACE-hämmare
- Om dosen avpassas efter blodtryck och njurfunktion ses i regel ingen eller obetydlig påverkan på GFR
- Vid svår hjärtsvikt kan s-kreatinin förväntas stiga 10-15% inom 2 v. Om hypotension uppkommer eller RAS-systemet blir ytterligare aktiverat genom hyponatremi, hypovolemi (diuretikabeh) kan s-krea stiga ytterligare

Faktaruta 24.3. Riskfaktorer för njursvikt vid behandling med ACE-hämmare.

- Hypotension
- Hyponatremi
- Intensiv diuretikabehandling
- Dehydrering och saltförlust (diarré, kräkningar, kraftig svettning)
- Behandling med prostaglandinhämmare (NSAID)
- Samtidig njurartärstenos

Rekommendationer

- Överväg att sänka diuretikadosen vid beh.start med ACE
- Överväg att sänka K-sparande diuretika och K-substitution
- Låg startdos vid kraftigt aktiverat RAAS-system och sänkt njurfunktion
- BT och s-krea inom 2 v –speciellt om reninsystemet är aktiverat
- Patientinformation
- NSAID- CAVE

67-årig kvinna med DM typ-2

Behandlas med metformin 850 mg x 2 samt Enalapril comp pga hypertoni. Krea 1 v innan ankomst 90 samt e-GFR 50. 2 dagars anamnes på magbesvär – lågt intag av mat och dryck.

Akutbesök pga snabbt debuterande tachypne och sjunkande medvetande-dehydrering men cirkulatoriskt stabil- ej kardiell svikt

pH 6,9

PO₂ 15 - sat 99 %

PCO₂ 2.1

BE -26 samt Bic 6

SVÅR METABOLISK ACIDOS

Krea 300 K-7.0

S- LAKTAT 23 MMOL/ L (< 1.6)

Laktatacidos

- Vanligaste formen av metabolisk acidosis på sjukhus (vävnadsacidemi). Def- över 6.0 mmol per l . Ju högre värde ju sämre prognos. I vårt fall fullständig läkning efter 3 dgrs kontinuerlig dialysbehandling
- Risken ökar vid dehydrering och spec. vid samtidig beh med ACE/ ARB eller NSAID. Snabb ackumulering av metformin sker.
- Initiala symtom vaga innan snabb utveckling av acidosen

Laktatacidos-risk

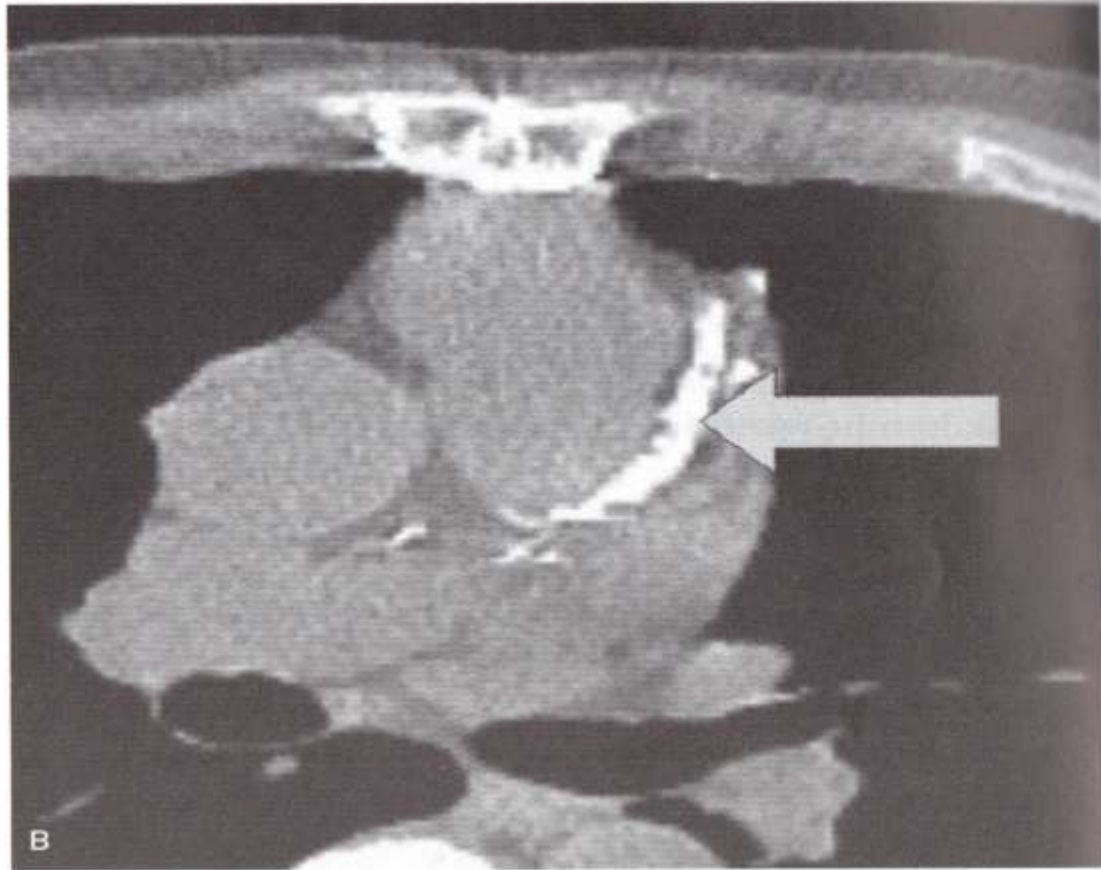
- Hög ålder (> 80 år)
 - Etyl
 - Leverpåverkan
 - NEDSATT NJURFUNKTION
- enl FASS är metformin kontraindicerat vid lätt sänkt njurfunktion, redan vid GFR 60 ml /min eller grovt krea 135 för män och 110 för kvinnor.

Vad är praxis

- Totalt sett är beh med metformin bra och säker men stiger halten metformin i blod ökar intoxikationsrisken
- Ett ökat antal äldre beh-skall vi ge maxdos till äldre pat?
- Reducerad dos mellan GFR 30-60 ml/min och seponering vid < 30 . En billig behandling som ett flertal patienter borde ha nytta av.

Kalk-fosfat och D-vitamin

- CKD-MBD- chronic kidney disease-mineral bone disorder. Ett begrepp som rymmer, rent lab.mässiga förändringar, svåra kliniska manifestationer som skelettsjd och dystrofiska förkalkningar av mjukdelar
- Den njursjuka har en komplex kärlskadande process med deponering av kalk i såväl intima som median arteriellt. Rubbning i kalk-fosfat är här bidragande orsak.



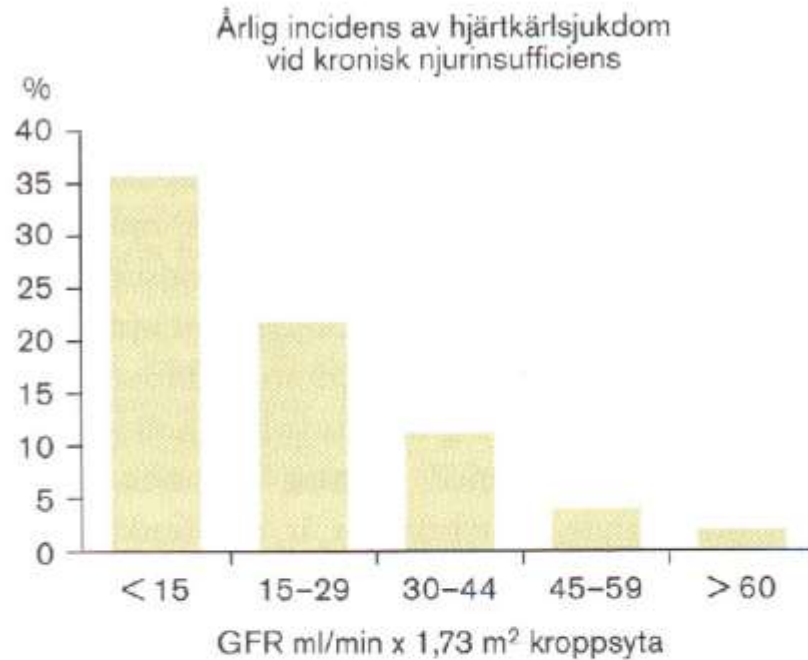


Bild 24.1. Insjuknande i hjärtsjukdom (hjärtinfarkt, instabil angina pectoris, kranskärlsätgärd, hjärtsvikt, slag-anfall, TIA eller perifer arteriell sjukdom) i relation till graden av njurinsufficiens. Notera att hjärt-kärlsjukdom är 20 gånger vanligare hos individer med avancerad njurinsufficiens jämfört med personer med normal njurfunktion. (Från en undersökning av Go och medarbetare av över 1 miljon försäkringstagare i Kalifornien, USA, 2004.)

Vad händer med Ca-P vid nedsatt GFR

- Fosfatret. med hyperfosfatemi.
- Minskad renal syntes av 1,25(OH)₂-vit D₃-aktivt vitamin D
- Hypokalcemi
- Allt stimulerar till ökad bildning av PTH
SEK HPT- i enstaka fall
tertiär eller autonom

GFR < 40 ml/min

Rekommendationer

- Mät PTH och Fosfat vid GFR < 40 och behandla vid
- Fosfat > 1.4 (-1.6)
samt PTH enl

Laboratoriemål

Normala kalcium-fosfatnivåer i serum, kalcium-fosfatprodukt <4,5. (Joniserat kalcium x fosfat <2,25)

PTH vid	GFR 40-30 ml/min	normalt – 2 ggr övre normalgräns
PTH vid	GFR 30-15 ml/min	2-3 ggr övre normalgräns
PTH vid	GFR <15 ml/min	3-5 ggr övre normalgräns

Vid alltför kraftig suppression av PTH kan låg benomsättning ("adynamic bone disease") uppkomma vilket medför risk för ökad kärlförkalkning p.g.a. minskat kalciumupptag i benvävnad.

Behandling

- Fosfatbindare
 - Aluminiumhaltiga f.bindare. Anv. sällan pga Al neg effekt på skelett och CNS. Urapid innehåller mindre mängd Al än Novalucol etc.
 - Kalciuminnehållande f.bindare. Vanligen Ca-karbonat som ger en effektiv fosfatbindning. Pat kan komma i pos. kalkbalans då intaget överstiger förlusterna-stärker skelett men har neg effekter på hjärta och kärl
- GE EJ ÖVER 1,5 GRAM KALK PER DAG**

- Icke kalciuminneh. Fosfatbindare

Sevelamer Renagel 800 mg

 Renvela 800 mg

 starta 1x3 max 3x3

Lantanumkarbonat Fosrenol

Alla fosfatbindare tas till maten

D-vitaminbehandling.

- Behandlingsstart i tidigt skede, vid GFR <40 kanske tidig.
- 1,25(OH)₂ vit D-kalcitriol- ROCHALTROL-
sista hydroxyl. sker i njuren till aktivt vit D.
ETALPHA 1 - alfahydroxyl.vit D där sista
hydroxyl. sker i levern till aktivt vit D.

Starta Etalpa 0,25 microg 1x1 vad och dosöka
1x1 till max 1 microg per dag

- D-vitaminet ökar upptaget av kalk i tarmen och därmed en ökad risk för hyperkalcemi, spec vid avancerad njursvikt.
- D-vitaminanaloger som dämpar PTH prod utan att öka upptaget av kalk i tarm finns i pipeline men den kliniska nyttan är ofullständigt dokumenterad.

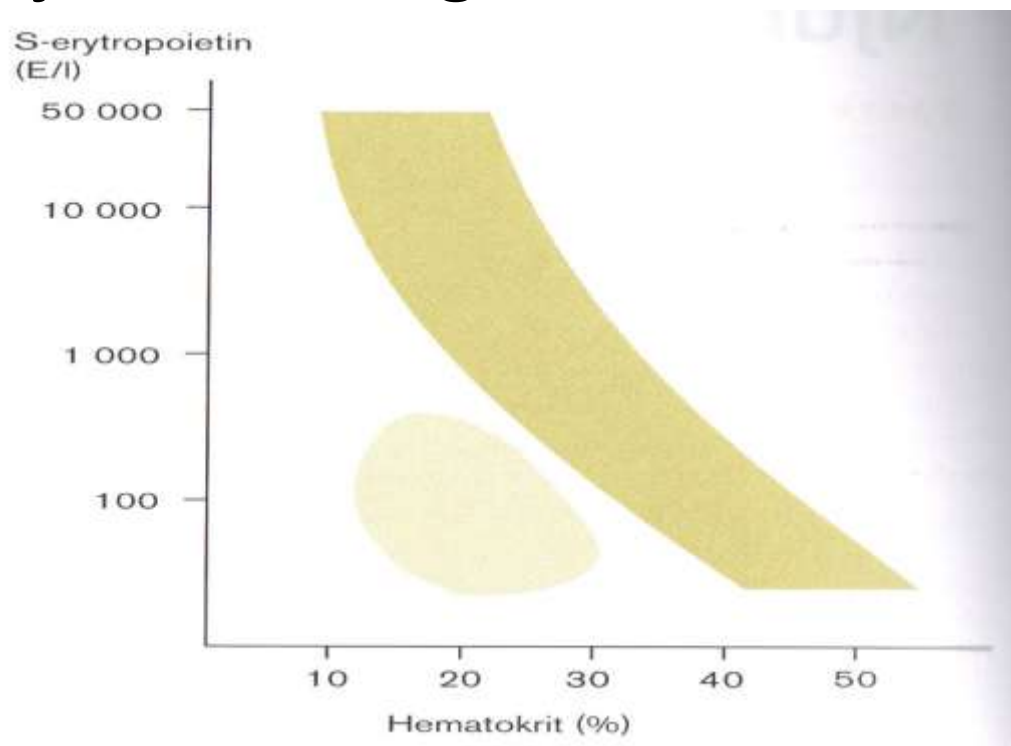
Renal anemi- ESL-behandling

- ESL-erythrocytstimulerande läkemedel- Eprex, Neorecormon och Aranesp
- Hb-värdet kan påverkas redan vid njurfunktion 60 % ev normalt med bristande epo-prod. i den skadade njuren
- Renal anemi är normokrom och normocytär utan reticulocytos.
- Förutom bristande prod. av epo bidrar de uremiska toxinerna, främst PTH till benmärgshämmning

Utredning enl SNF

- Alla patienter pat med njursvikt och anemi skall utredas oberoende av njurfunktion-innan ESL – behandling startas
Hb, blodkonstanter, ret, ferritin, Fe- mättnad samt CRP
- En mer fullständig utredning om klinik och lab indikerar annan orsak
F-Hb B12-folsyra PTH diff hemolysprov elfores o ev benmärg

- Hb värdet i rel. till det förväntade GFR-värdet
- S-EPO kan användas vid klinisk tveksamhet-tas ej rutinmässigt



Behandling

- Hb värdet < 110 g/l vid 2 olika provtillfälle
- Ev Fe-brist bör korrigeras innan behandling med EPO
- EPO ges iv eller sc.
- EPREX o NEORECORMON 1 gång per v. i vanl dos 5000 E till 10000 E. ARANESP ges varannan v med vanl dos 20-40 microg per v
- Starta med rel låga doser

Behandling forts.

- Patienter med uttalad anemi och/eller med kompl sjd (inflam.reaktion) starta med 50-100 % högre dos
- Målvärde Hb 110-120 g/l –upp till 130 för yngre. EJ FULLSTÄNDIG KORREKTION.
- Lagom Hb stegring 10-20 g/l per månad
- Vid behandlingstart sam dosändringar kontroll Hb efter 1 månad, annars var 3:e
- BT kontroll vid beh.start.

Fe-behandling

- Prova po även om den njursjuka har nedsatt gastrointestinalt Fe-upptag då iv behandling är svårt att genomföra praktiskt
- När Fe-mättnad $< 20\%$ bör iv järn ges till önskad nivå av ferritin 200-500 samt saturation 30-50%. Bryt behandlingen vid värden $> 50\%$ och > 800 , annars risk för Fe-toxicitet

Fe-behandling forts

- Venofer 20 mg/ ml med vanl dos 2,5 -5 ml i v- ges 1 gång per v eller varannan v-kan ges 2-3 ggr per v initialt och ger då snabbare beh.svar.
- Ferrinject 50 mg/ml-förenklad beh är 10 ml dvs 500 mg med terapiintervall 1 mån-dos-schema för behandlingsmål kan användas.

Blodtransfusion

- ESL-beh har medfört ett klart mindre transfusionsbehov hos njursjuka och därmed mindre hemokromatos bla.
- Tranfusioner bör undvikas till pat som skall transplanteras-inducerar uppkomst av HLA-antikroppar.

Unga patienter med njurpåverkan: konsultation med nefrolog.

Lämpliga remissfall till njurmedicin

Nedsatt njurfunktion med U-Alb/Krea

Ålder, år	<55		55-75		>75	
U-Alb/Krea (mg/mmol)	< 50	>50	< 50	>50	< 50	>50
Stadium, GFR>60 ml/min		Remiss				
45-60 ml/min	Remiss	Remiss		Remiss		
30-45 ml/min	Remiss	Remiss	Remiss	Remiss		Konsultation med nefrolog
15-30 ml/min	Skyndsam remiss	Skyndsam remiss	Remiss	Remiss	Konsultation med nefrolog	Remiss
<15 ml/min	Akut remiss	Akut remiss	Skyndsam remiss	Skyndsam remiss	Remiss	Remiss

Hög risk för snabb uremiprogres och behov av aktiv uremivård (renal replacement therapy)

Rekommendation: remiss till nefrolog, sköts i de flesta fallen fortsättningsvis av nefrolog

- ökad proteinurigrad: urin-albumin kreatinin index > 100mg/mmol
- svårkontrollerat blodtryck: diastoliskt BT >95 mmHg
- GFR förlust
- Renal anemi (där järnbristanemi uteslutits)
- Diabetes nefropati
- Misstanke på systemsjukdom

Låg risk för snabb uremiprogres och behov av aktiv uremivård

Rekommendation: sköts av primärvårdsläkare

- Ålder >70 år
- Proteinuri: urin albumin kreatinin index <50mg/mmol
- Välkontrollerat blodtryck
- Njursjukdom på basis av generell arteriosklerotisk kärlsjukdom

Patienter som ligger mellan hög och låg risk.

Rekommendation: konsultation med nefrolog, kan ofta skötas av primärvårdsläkare i samråd med nefrolog