

Njursjukdom och

- **Hypertoni**
- **Dyslipidemi**
- **Proteinuri**
- **Diabetes**
- **Anemi**

Thomas Schaffer, Överläkare
Njur- och dialysmottagningen HSH



Fall

51-årig gift fd rökande jurist kommer till dig för att göra en hälsoundersökning. Promenerar 30 minuter 2x/vecka. Adopterad. Inga kända riskfaktorer. Medicinfri.

Hon önskar behandling enligt gällande rekommendationer om det skulle vara indicerad.

**BMI 25, CRP 1.4, Hb 139, Krea 99 (eGFR 56 ml/min/1,73m²),
Kol 4.8, LDL 2.7.**

	A	B	C	D
BT	138/82	146/85	138/82	129/79
U-Protein	0	0	1+	1+

Hypertonibehandling	?	?	?	?
Dyslipidemibehandling	?	?	?	?

Blodtrycksbehandling vid njursjukdom



Hypertoni

Mild: 140–159 / 90–99 mm Hg

Måttlig: 160–179 / 100–109 mm Hg

Svår: \geq 180/110 mm Hg

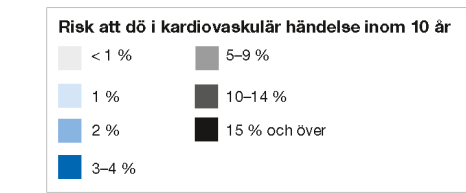
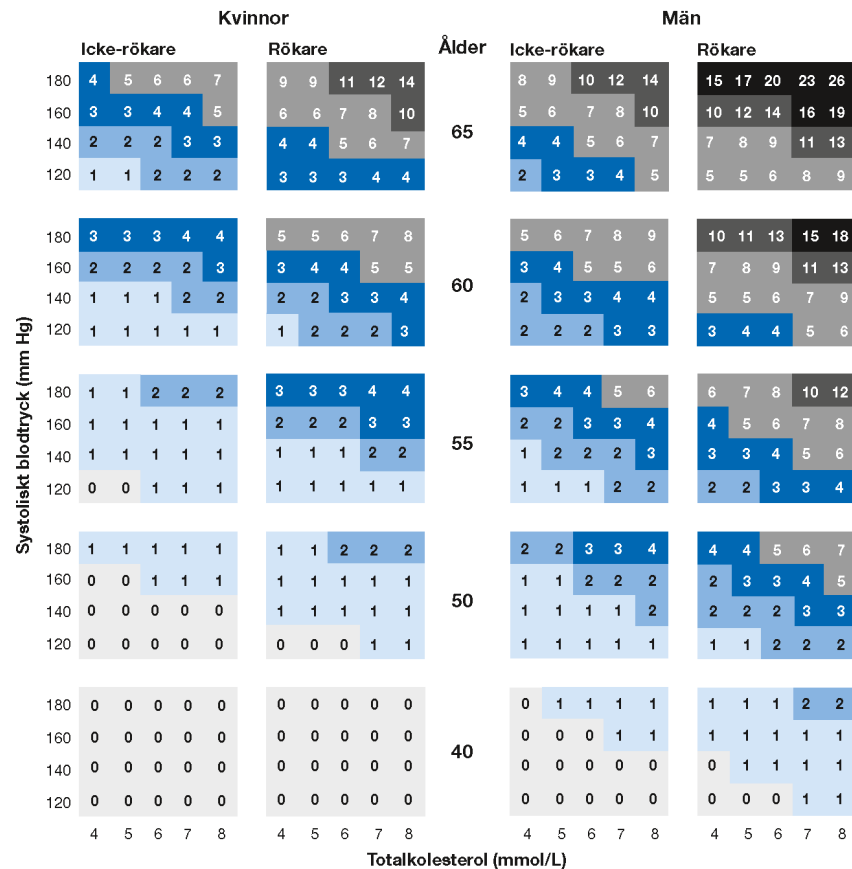
Hypertoni

Målblodtryck < 140/90 mm Hg

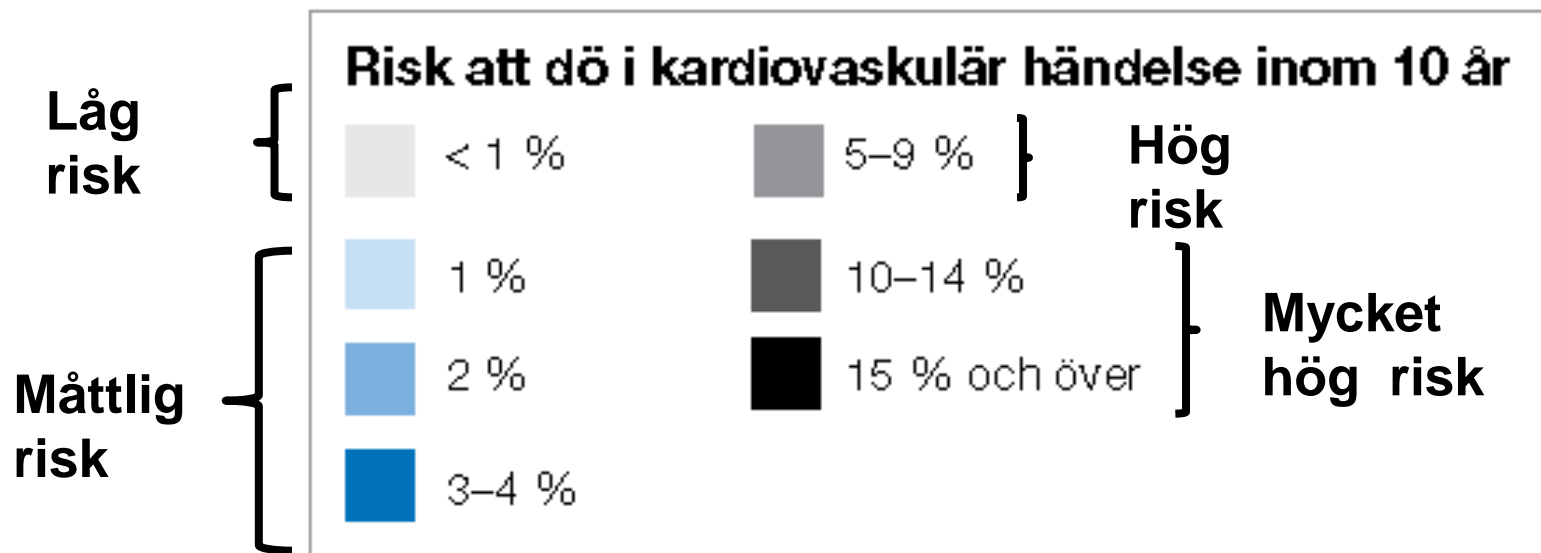
Diabetes – blodtrycksmål < 140/85 mm Hg

Nefropati med makroalbuminuri – lägre målblodtryck kan vara motiverat < 130/80 mm Hg

SCORE-algoritmen för skattning av 10-årsrisk för kardio- vaskulär mortalitet

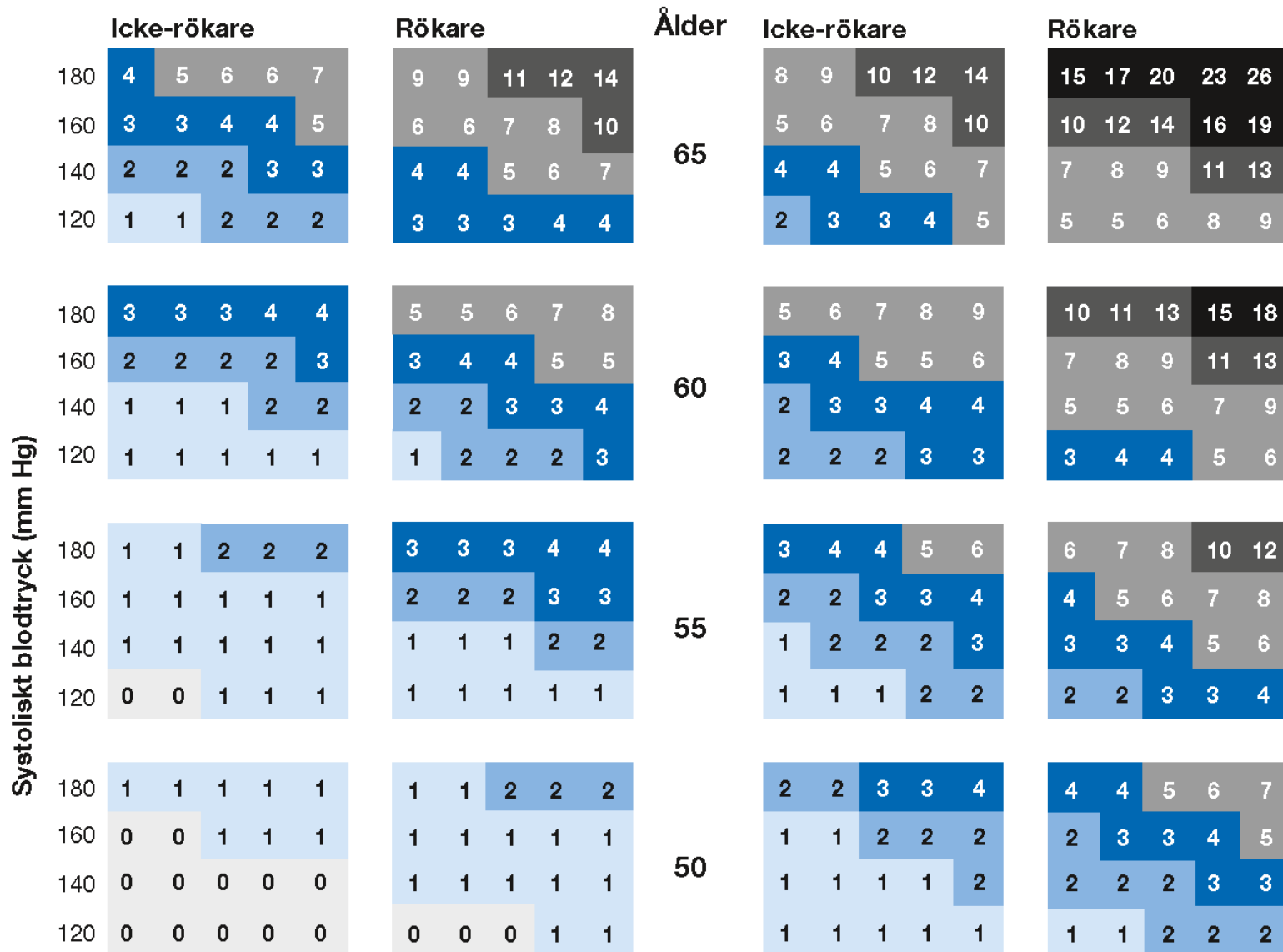


Riskgruppering



Kvinnor

Män



Förslag till strategi för behandling av hypertoni

		Blodtryck (mm Hg)			
		<i>Högt normalt</i>	<i>Mild (grad 1) hypertoni</i>	<i>Måttlig (grad 2) hypertoni</i>	<i>Svår (grad 3) hypertoni</i>
Andra riskfaktorer, organpåverkan eller sjukdomar		Systoliskt 130–139 eller diastoliskt 85–89	Systoliskt 140–159 eller diastoliskt 90–99	Systoliskt 160–179 eller diastoliskt 100–109	Systoliskt ≥ 180 eller diastoliskt ≥ 110
Inga andra riskfaktorer	Ingen behandling		Livsstilsförändringar 3–6 månader; överväg läkemedel om ej $< 140/90$ mm Hg nås	Livsstilsförändringar 3–6 veckor; lägg till läkemedel om ej $< 140/90$ mm Hg nås	Livsstilsförändringar. Sätt snarast in 2 läkemedel
	Livsstilsförändringar. Inga läkemedel		Livsstilsförändringar 3–6 veckor; sedan läkemedel om ej $< 140/90$ mm Hg nås	Livsstilsförändringar 3–6 veckor; lägg till läkemedel om ej $< 140/90$ mm Hg nås	Livsstilsförändringar. Sätt snarast in 2 läkemedel
	Livsstilsförändringar. Inga läkemedel		Livsstilsförändringar 3–6 veckor; sedan läkemedel om ej $< 140/90$ mm Hg nås	Livsstilsförändringar. Sätt in 2 läkemedel	Livsstilsförändringar. Sätt snarast in 2 läkemedel
1–2 riskfaktorer					
≥ 3 riskfaktorer					
Organpåverkan, CKD 3 eller diabetes	Livsstilsförändringar. Inga läkemedel		Livsstilsförändringar. Sätt in läkemedel	Livsstilsförändringar. Sätt in 2 läkemedel	Livsstilsförändringar. Sätt snarast in 2 läkemedel
Manifest hjärt-kärlsjukdom, CKD 4–5 eller diabetes med mikroalbuminuri	Livsstilsförändringar. Inga läkemedel		Livsstilsförändringar. Sätt in läkemedel	Livsstilsförändringar. Sätt in 2 läkemedel	Livsstilsförändringar. Sätt snarast in 2 läkemedel
Risk för död i hjärt-kärlsjukdom inom 10 år		Låg risk $< 1\%$	Måttlig risk 1–4 %	Hög risk 5–9 %	Mycket hög risk $\geq 10\%$

Modifierad efter 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

Hypertonibehandling vid njursjukdom

- ACE-hämmare eller ARB kan bromsa progredierande njurfunktionsnedsättning
- Individanpassa dos, följ upp behandling och njurfunktion
- Aldosteronantagonister ger minskad albuminuri. OBS risk för hyperkalemi.
- Kalciumantagonister av dihydropyridintyp och lipofila betablockerare – eliminationen oberoende av njurfunktion
- Loop-diuretikum istället för tiazid vid eGFR <30 ml/min/1,73 m²

Dyslipidemi vid njursjukdom



Lipidsänkande läkemedelsbehandling

Måttlig risk

- Råd om förbättrade levnadsvanor i första hand

Mycket hög risk och hög risk

- Tillägg av läkemedelsbehandling bör övervägas
- **Hit hör pat med GFR <60 ml/min och äldre än 50 år**

Vid mycket hög risk

- LDL 1,8 mmol/l eller 50 mg/dl

Vid hög risk

- LDL 2,5 mmol/l

Vid GFR < 30ml/min

T. Simvastatin 20 mg

T. Atorvastatin 20mg

T. Rosuvastatin 10mg

terol

Riktmärken snarare än absoluta behandlingsmål

SHARP-studie på patienter med CKD 3-5

[Am Heart J. 2010 Nov;160\(5\):785-794.e10. doi: 10.1016/j.ahj.2010.08.012. Epub 2010 Sep 18.](#)

Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease.

[Sharp Collaborative Group.](#)

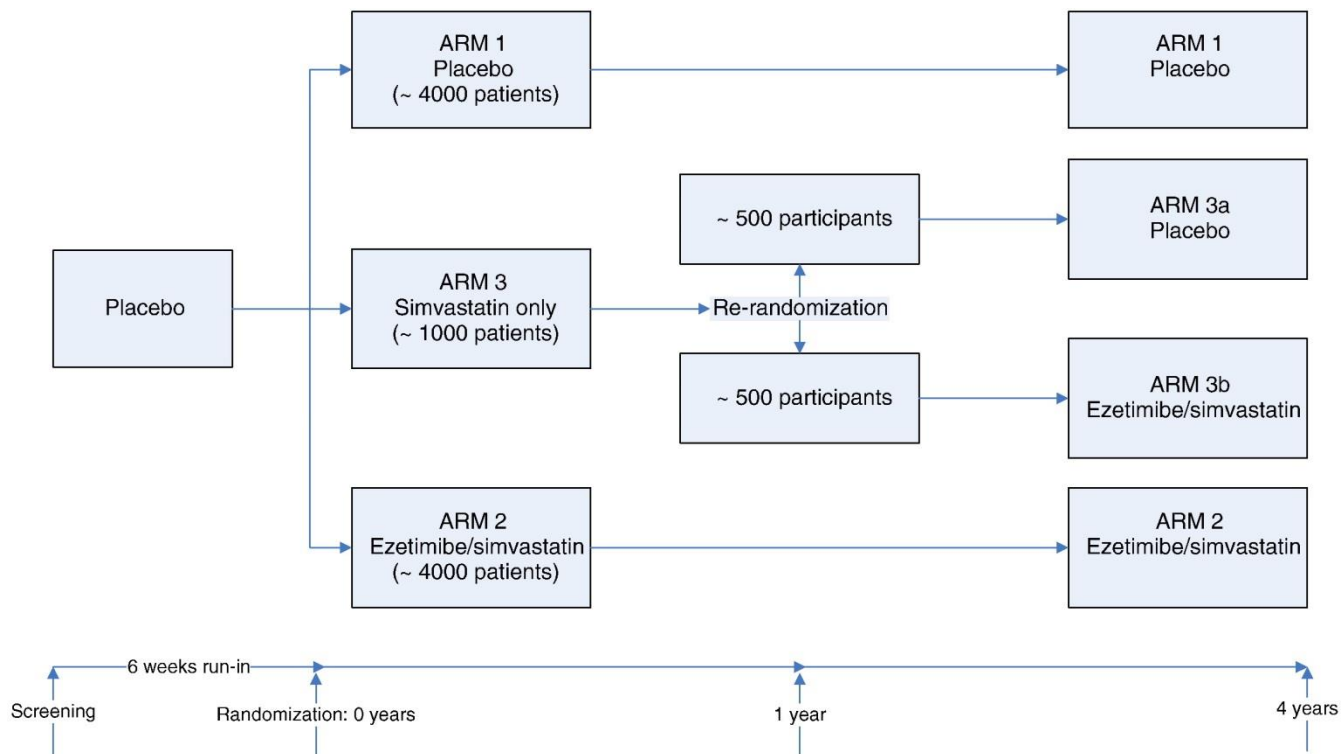
Abstract

BACKGROUND: Lowering low-density lipoprotein (LDL) cholesterol with statin therapy has been shown to reduce the incidence of atherosclerotic events in many types of patient, but it remains uncertain whether it is of net benefit among people with chronic kidney disease (CKD).

METHODS: Patients with advanced CKD (blood creatinine ≥ 1.7 mg/dL [≥ 150 μ mol/L] in men or ≥ 1.5 mg/dL [≥ 130 μ mol/L] in women) with no known history of myocardial infarction or coronary revascularization were randomized in a ratio of 4:4:1 to ezetimibe 10 mg plus simvastatin 20 mg daily versus matching placebo versus simvastatin 20 mg daily (with the latter arm rerandomized at 1 year to ezetimibe 10 mg plus simvastatin 20 mg daily vs placebo). The key outcome will be major atherosclerotic events, defined as the combination of myocardial infarction, coronary death, ischemic stroke, or any revascularization procedure.

RESULTS: A total of 9,438 CKD patients were randomized, of whom 3,056 were on dialysis. Mean age was 61 years, two thirds were male, one fifth had diabetes mellitus, and one sixth had vascular disease. Compared with either placebo or simvastatin alone, allocation to ezetimibe plus simvastatin was not associated with any excess of myopathy, hepatic toxicity, or biliary complications during the first year of follow-up. Compared with placebo, allocation to ezetimibe 10 mg plus simvastatin 20 mg daily yielded average LDL cholesterol differences of 43 mg/dL (1.10 mmol/L) at 1 year and 33 mg/dL (0.85 mmol/L) at 2.5 years. Follow-up is scheduled to continue until August 2010, when all patients will have been followed for at least 4 years.

CONCLUSIONS: SHARP should provide evidence about the efficacy and safety of lowering LDL cholesterol with the combination of ezetimibe and simvastatin among a wide range of patients with CKD.



- **NNT 37** för att undvika en större hjärtkärlhändelse på 4,9 år
- **Ingen signifikant effekt** på progress av njurfunktionsnedsättning

Fall

51-årig gift icke-rökande jurist kommer till dig för att göra en hälsoundersökning. Promenerar 30 minuter 2x/vecka. Adopterad. Inga kända riskfaktorer. Medicinfri.

Hon önskar behandling enligt gällande rekommendationer om det skulle vara indicerad.

**BMI 25, CRP 1.4, Hb 139, Krea 99 (eGFR 56 ml/min/1,73m²),
Kol 4.8, LDL 2.7.**

	A	B	C	D
BT	138/82	146/85	138/82	129/79
U-Protein	0	0	1+	1+

Ta alb/krea-kvot

Hypertonibehandling	NEJ	JA	JA	JA
Dyslipidemibehandling	JA	JA	JA	JA

Proteinuri

Stixtest

kolorimetrisk, semikvantitativ



Mikroalbuminuri	(15)20-100mg/L
+	100-300 mg /L
++	300-1000 mg/L
+++	1-5 g/L
++++	> 5 g/L

- Detekterar bara albumin

Proteinuri

Asymtomatisk proteinuri kan vara första tecknet på allvarlig njursjukdom eller systemsjukdom där proteinuri är ett prediktivt värde för prognosen

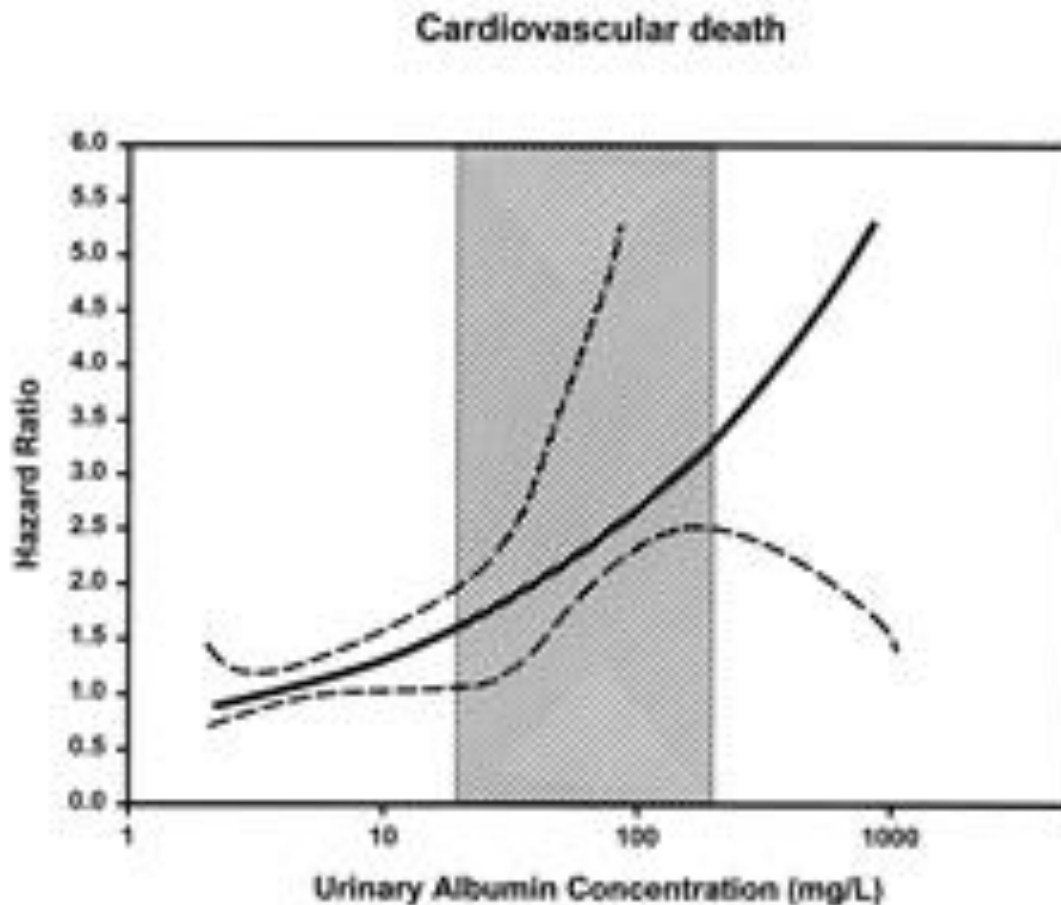
MEN

Asymtomatisk proteinuri kan också vara ett benigt, ev tillfälligt fenomen.

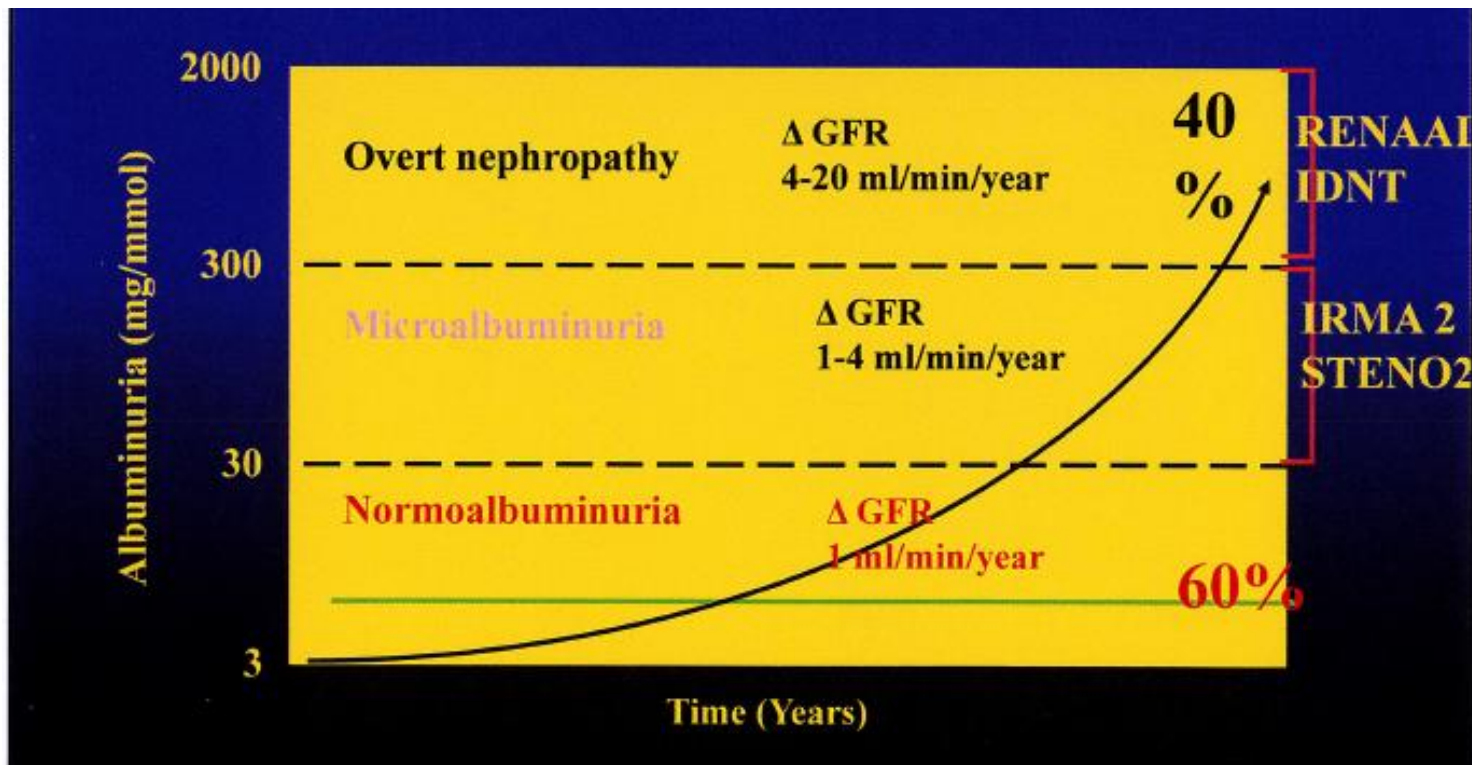
Övergående proteinuri

- Feber
- Infektion
- Hård fysisk ansträngning

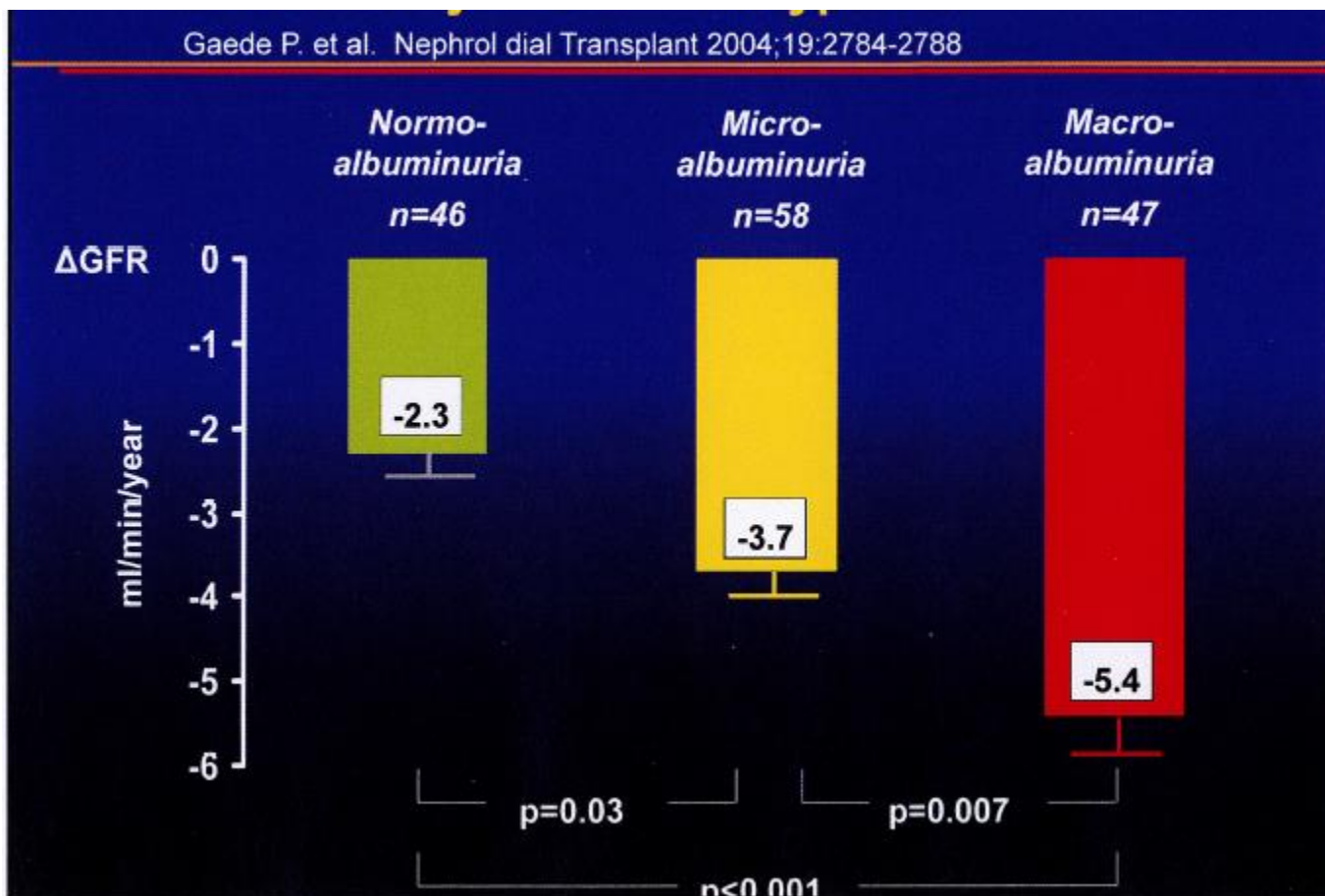
Albuminuri som indikator på kardiovaskulär mortalitet i den allmänna populationen



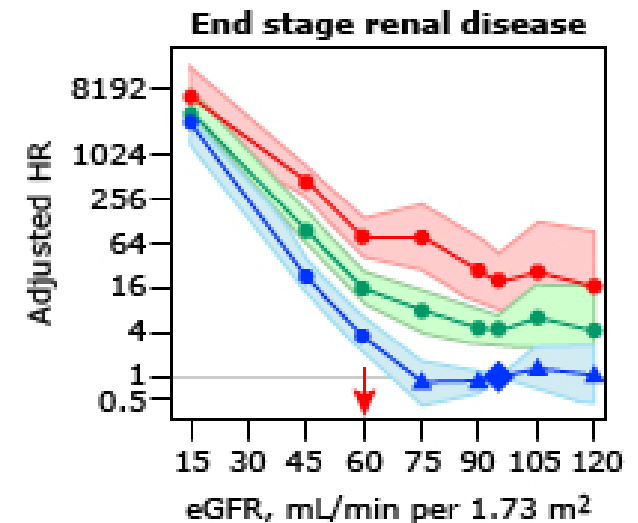
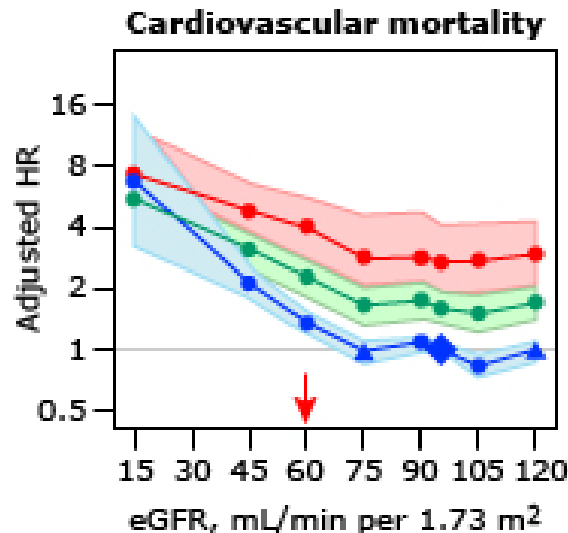
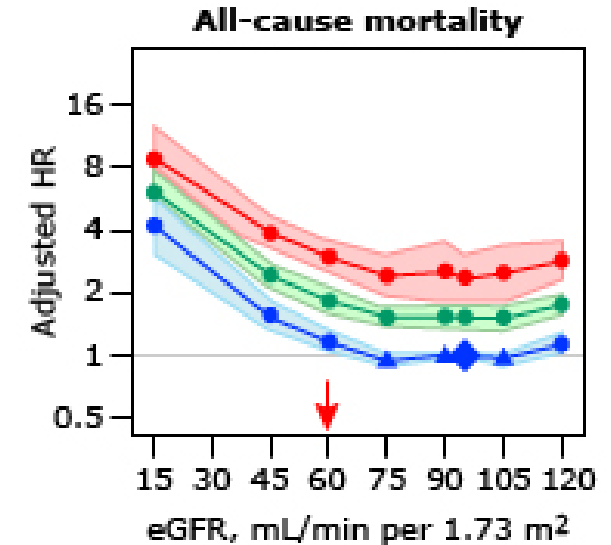
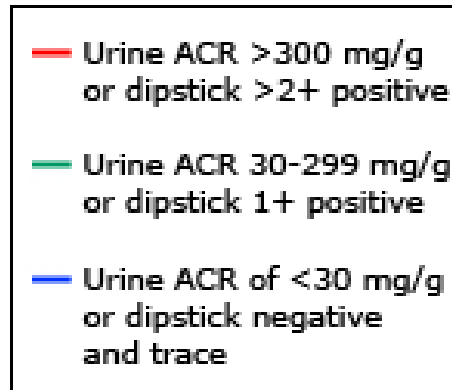
Progress av diabetisk nefropati hos patienter med Diabetes mellitus typ 2



Reduktion av proteinuri bevarar njurfunktion hos patienter med diabetes mellitus typ 2



Prediktivt värde för prognosen



UpToDate®

[Relative risks of major complications of CKD](#)

Handläggning av proteinuri I

Vid isolerad proteinuri (utan hematuri + normal njurfunktion)

Om U-albumin/kreatinin < 100 mg/mmol och avsaknad av uppenbar genes: nytt prov om ett par veckor för att utesluta övergående proteinuri

Om fortsatt proteinuri (persisterande proteinuri): utesluta ortostatisk proteinuri (ofta < 1 g/dygn)

Om U-albumin/kreatinin > 100 mg/mmol men ej nefrotiskt syndrom: remiss till njurmedicin för samråd om vidare utredning och handläggning

Handläggning av proteinuri II

Vid nefrotiskt \pm s-kreatininstegring syndrom

och/eller

Vid proteinuri + hematuri \pm korniga och/eller erythrocyllindrar + s-kreatininstegring:

Kontakt tas med njurmedicinsk specialist utan dröjsmål

Handläggning av proteinuri III

Blodtryck: < 130/80 mmHg

Behandling:

- Viktig! Sänker blodtryck
 - ACE-hämmare
 - ARB
 - Spironolakton/Eplerenon

Patientfall

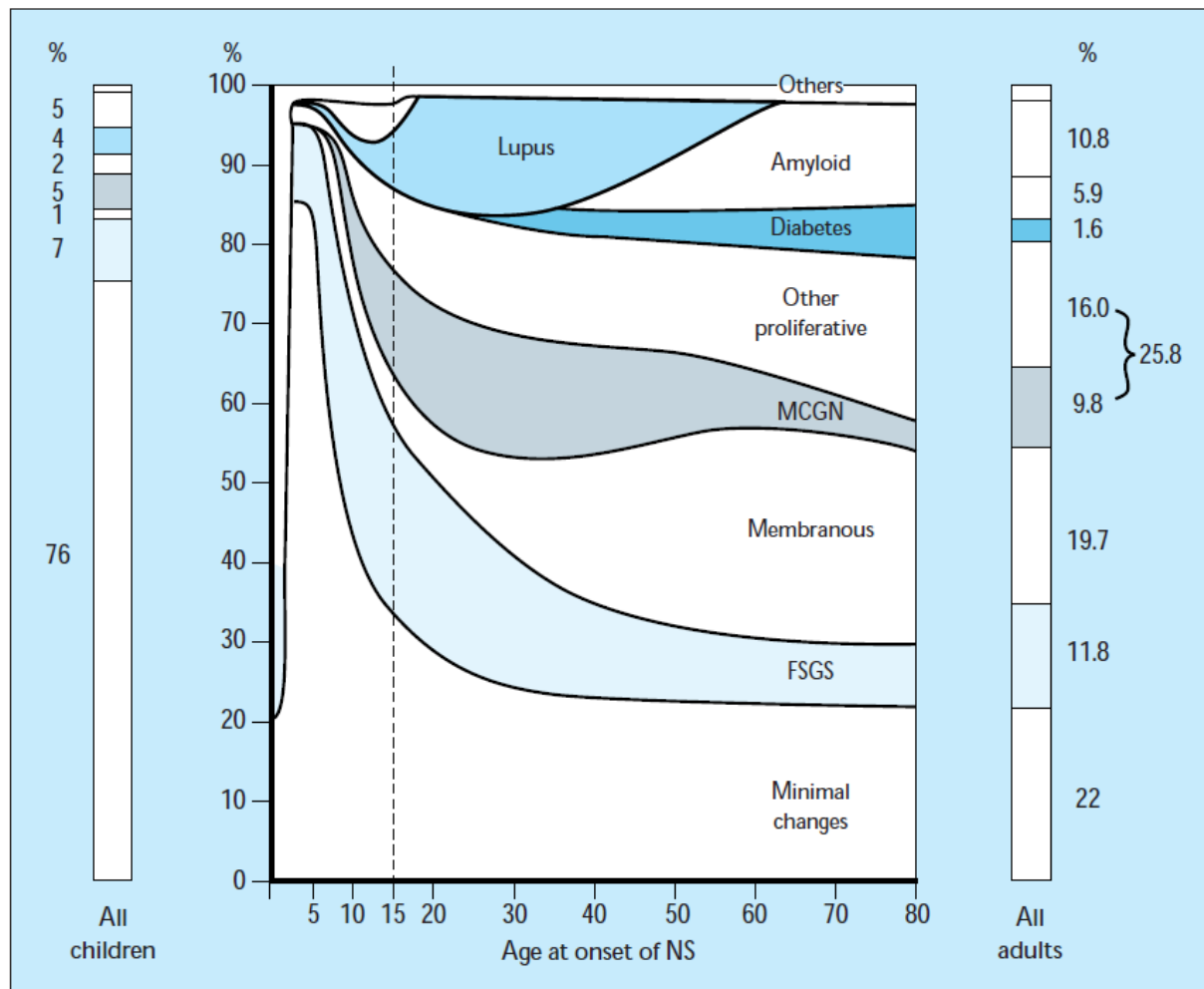
- 52-årig man. Tidigare alkoholmissbruk (<1984) med kronisk pankreasinsufficiens, Diabetes mellitus typ I sedan 2002 med lätt diabetesretinopati.
- Årlig kontroll av diabetes via VC.
- Läkemedel:
 - Novorapid 4E +4E+4E
 - Lantus 8E t.kv.
 - Creon 10000 1 x 3
 - Amlodipin 10mg 1 x1
 - Enalapril Comp 1 x 1

Patientfall

	HbA1c (mmol/mol)	Krea (μ mol/L)	Alb/krea (g/mol)	BT (mmHg)	Åtgärd
2010	43	115	29	135/75	
2011-01	42	115	128	135/75	Kontakt med njurläkare + Lasix
2011-02			107		
2011-12	42	125	77	135/75	
2012-11	38	231	375	145/70	??

Nefrotiskt syndrom

- Uttalad proteinuri
> 3,5 g/dygn
- Hypoalbuminemi
- Ödem
- Hyperlipidemi



The Primary Glomerulopathies

Arthur H. Cohen, Richard J. Glassock

Patientfall

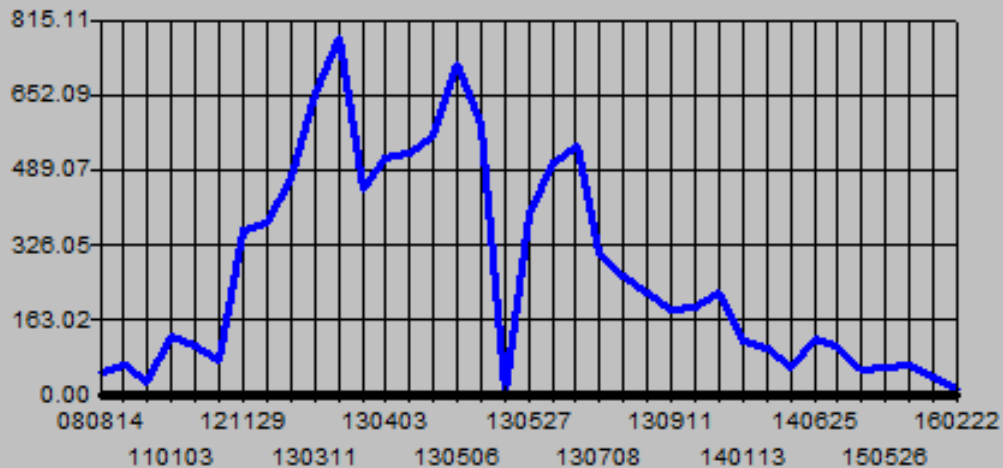
- 2013-02: Patient ringer pga svullna ben
- Kompletterande prover:
 - **S-albumin** 21 g/L (36-45)
 - Normal lipidstatus
 - **U-sticka**: Ery 4+

➔ NEFROTISKT SYNDROM

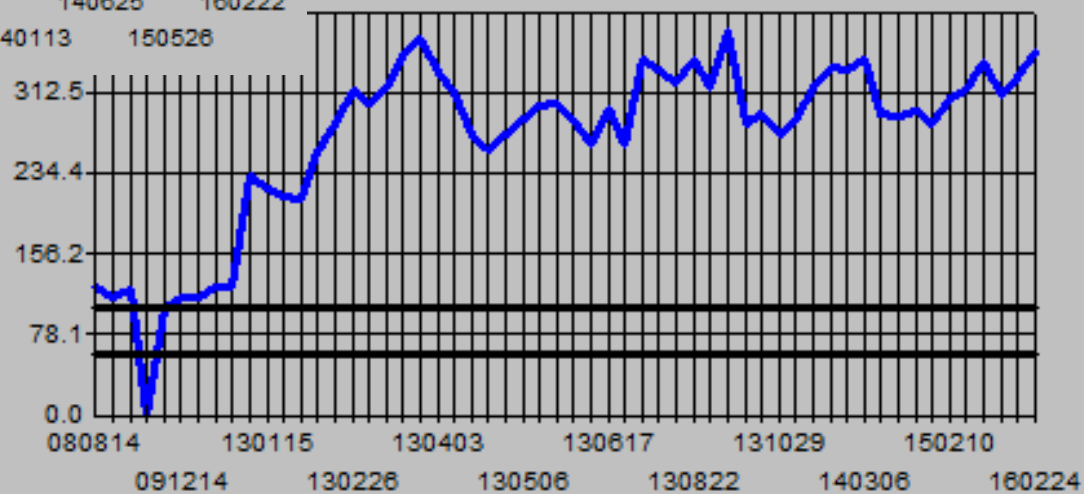
- Remiss till njurmedicin:
 - Njurbiopsi visar Membranoproliferativ Glomerulonefrit.
 - Sendoxanbehandling

Patientfall

Analys ALKREM



Analys KREA



Diabetes och njursjukdom



Diabetes och njursjukdom

- Diabetes – upp till fördubblad mortalitetsrisk

www.ndr.nu/risk

Risknivå	Risk för hjärt-kärlhändelser över 5 år	Behandling
Måttlig	2–8 %	Ändrade levnadsvanor eller statinbehandling
Hög	8–20 %	Simvastatin 20–40 mg Atorvastatin 10–20 mg
Mycket hög	> 20 %	Atorvastatin 40–80 mg

Riskskattning vid diabetes

- Debut av typ 1: risken inte förhöjd till följd av diabetes i sig. Traditionella riskfaktorer styr.
- Njurskada – viktigaste riskmarkören för kardiovaskulär sjukdom och död

[N Engl J Med](#). 2008 Feb 7;358(6):580-91. doi: 10.1056/NEJMoa0706245.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

Gaede P¹, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Intensified multifactorial intervention - with tight glucose regulation and the use of renin-angiotensin system blockers, aspirin, and lipid-lowering agents - has been shown to reduce the risk of nonfatal cardiovascular disease among patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria. We evaluated whether this approach would have an effect on the rates of death from any cause and from cardiovascular causes.

METHODS: In the Steno-2 Study, we randomly assigned 160 patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria to receive either intensive therapy or conventional therapy; the mean treatment period was 5.8 years, until December 31, 2006. The primary end point at 13.1 years was death from any cause.

RESULTS: Twenty-four patients in the intensive-therapy group died from any cause (hazard ratio, 0.56; 95% confidence interval [CI], 0.32 to 0.89; P=0.02). Intensive therapy reduced the risk of death from cardiovascular causes (hazard ratio, 0.43; 95% CI, 0.19 to 0.94; P=0.04) and of cardiovascular events (hazard ratio, 0.41; 95% CI, 0.23 to 0.71; P=0.01). One patient in the intensive-therapy group had progression to end-stage renal disease, as compared with six patients in the conventional-therapy group (P=0.04). Fewer patients in the intensive-therapy group required retinal photocoagulation (relative risk, 0.45; 95% CI, 0.23 to 0.86; P=0.02). Few major side effects were reported.

CONCLUSIONS: In at-risk patients with type 2 diabetes, intensive intervention with multiple drug combinations and behavior modification had sustained beneficial effects with respect to vascular complications and on rates of death from any cause and from cardiovascular causes.

- Livsstil
- Blodsockret
- Blodfetter
- Blodtryck

- Steno-2 studien visar att aggressiv behandling (jämfört med reguljära mål) minskar relativa risken för
 - mikrovaskulära komplikationer med cirka **50 %** efter 4 år
 - makrovaskulära komplikationer med cirka **50 %** efter 8 år
 - Total mortalitet med **50%** efter 13 år

RESI
confi
0.43;
thera

... group had progression of retinopathy, as compared with the patients in the conventional therapy group (P=0.02). Few major side effects were reported.

CONCLUSIONS: In at-risk patients with type 2 diabetes, intensive intervention with multiple drug combinations and behavior modification had sustained beneficial effects with respect to vascular complications and on rates of death from any cause and from cardiovascular causes.

- Absolut riskreduktion för total mortalitet med **20% → NNT 5**

Metformin och njursjukdom

- maximal effektiv dos är 2 000 mg dagligen. Högre doser ger ökad risk för biverkningar och endast marginellt bättre effekt
- Kontrollera njurfunktion regelbundet
- Vid röntgenundersökning med intravasal kontrast:
 - Gör uppehåll dagen vid undersökning
 - Kontroll av kreatinin tidigast 48 timmar efter undersökningen och FÖRE återinsättande av Metformin

Metformin och njursjukdom

- nyinsättning rekommenderas ej vid eGFR <60 mL/min:
- eGFR 45-60 ml/min: Metformin kan ges i reducerad dos.
(1500 mg/dag)
- eGFR 30-45 ml/min: Metformin kan ges i reducerad dos
(500-1000 mg/dag) med försiktighet.
- eGFR <30 ml/min: Sätt ut Metformin.

Metformin och njursjukdom hos personer över 80 år

- Gynnsamma effekter
- bristfällig vetenskaplig dokumentation
- Behandlingen bör omprövas regelbundet
- eGFR 45-60 ml/min: Metformin kan ges i reducerad dos.
- eGFR <45 ml/min: Sätt ut Metformin.



Metformin kan i kombination med akuta sjukdomstillstånd och intorkning ge upphov till laktatacidos - Janusinfo

Metformin och njursjukdom

- nyins **Informera patient om att hoppa över Metformin vid uttorkning**
- eGFR **Försiktighet med samtidigt behandling med NSAIDS och ACE-hämmare/ARB**
- eGFR **<30 mL/min: Sätt ut Metformin.**

Njurmedicin Halmstad:

eGFR 15-30 ml/min max 500mg/dag

Förutsätter stabil patient

MEN

Patientinformation!!!



Till dig som behandlas med tablett Metformin

Doseringschema för tablett Metformin 500 mg

- 1 tablett till kvällsmaten i 1 vecka, därefter
- 1 tablett till frukost och 1 till kvällsmaten i 1 vecka, därefter
- 1 tablett till frukost och 2 till kvällsmaten i 1 vecka, därefter
- 2 tabletter till frukost och 2 till kvällsmat.

Tabletterna bör intas i samband med eller efter måltiderna. Om biverkningar skulle uppstå, backa ett dos steg och fortsätt med högsta tolerabla dos. Försök sedan öka i ett senare skede – kontakta din diabetesmottagning.

Vid samtliga nedanstående tillfällen ska du avsluta din Metforminbehandling.

Om du får:

1. En mag- tarminfektion med kräkningar och diarréer
2. Hög feber och har svårt att få i dig tillräckligt med vätska
3. En svår hjärt-, lung-, eller leversjukdom

Om du ska:

1. Genomgå en kontraströntgen
2. Genomgå undersökningar som fodrar laxering av mag-tarmkanalen

Påbörja inte behandlingen igen förrän du åter mår bra. Om du känner dig osäker, kontakta din diabetes-mottagning innan du påbörjar behandlingen igen.

Metformin/Glucophage Du skall avbryta behandlingen om:

- Du har magsjuka, svår infektion eller annat tillstånd som gör att du inte kan äta eller dricka
- Du skall röntgas med jodkontrast (t.ex. datortomografi eller kärlröntgen)

Sluta med Metformin / Glucophage, samma dag som undersökningen skall göras. Kontakta den läkare som har ordinerat röntgenundersökningen för att få information om när du kan börja ta Metformin igen.

Diabetesbehandling vid njursjukdom

Metformin (Glucophage)

GFR 60-45; max 1500 mg/d
GFR 44-30; max 850 mg/d
GFR 29-15; max 500 mg/d (förutsätter stabil patient)

Sulfonureider

Glipicid (Mindiab)

Ingen dosjustering
GFR < 15; Utsättning

Glimeperid (Amaryl)

GFR 60-15; max 1 mg/d
GFR < 15; Utsättning

Glibenklamid (Daonil)

GFR < 60; Utsättning

Glinider

Repaglinid (NovoNorm)

Ingen dosjustering

Nateglinid (Starlix)

Ingen dosjustering

Glitazoner

Pioglitazon (Actos)

Ingen dosjustering (risk för vätskeretention). Ingen hypoglykemi risk

Inkretiner (DPP-4-hämmare), ges po

Sitagliptin (Januvia)

GFR < 50; max 50 mg/d

GFR < 30; max 25 mg/d

Saxagliptin (Onglyca)

GFR < 30; max 2,5 mg/d

Vildagliptin (Galvus)

GFR < 50; Max 50 mg/d

Linagliptin (Trajenta)

Ingen dosjustering, 5mg x 1

Inkretiner (GLP-1-analoger), ges sc

Liraglutid (Victoza), ges 1ggr/d

GFR < 30; Utsättning

Exehatid (Byetta), ges 2ggr/d

GFR < 30; Utsättning

Lixisenatid (Lyxumia), ges 1ggr/d

Begränsad erfarenhet vid GFR < 50

Exenatid (Bydureon), ges 1 ggr/v

GFR < 50; Rekommenderas inte

Dulaglutid (Trulicity), ges 1 ggr/v

GFR > 30; ingen dosjustering (monoterapi)

0,75mg/v, komb.terapi 1,5mg/v

GFR < 30; Ej rekommenderat

SGLT2-hämmare (ökar glukosuri), samtliga har begränsad effekt vid GFR < 60, utsätt vid GFR < 45.

Dapagliflozin (Forxiga)

Kanagliflozin (Invokana)

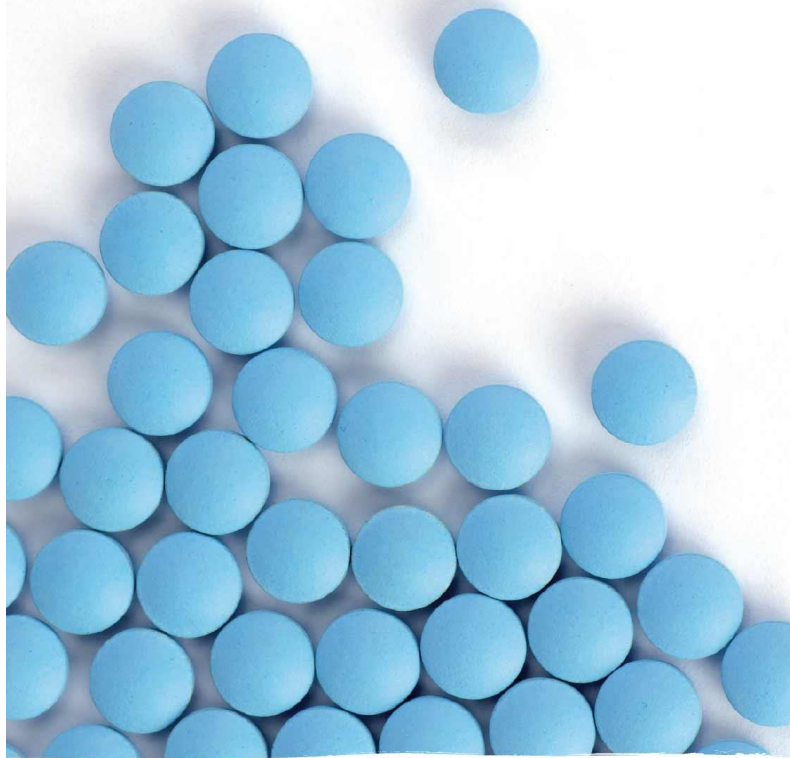
Empagliflozin (Jardiance)

Anemibehandling vid njursjukdom



Kapitel "Renal anemi" i

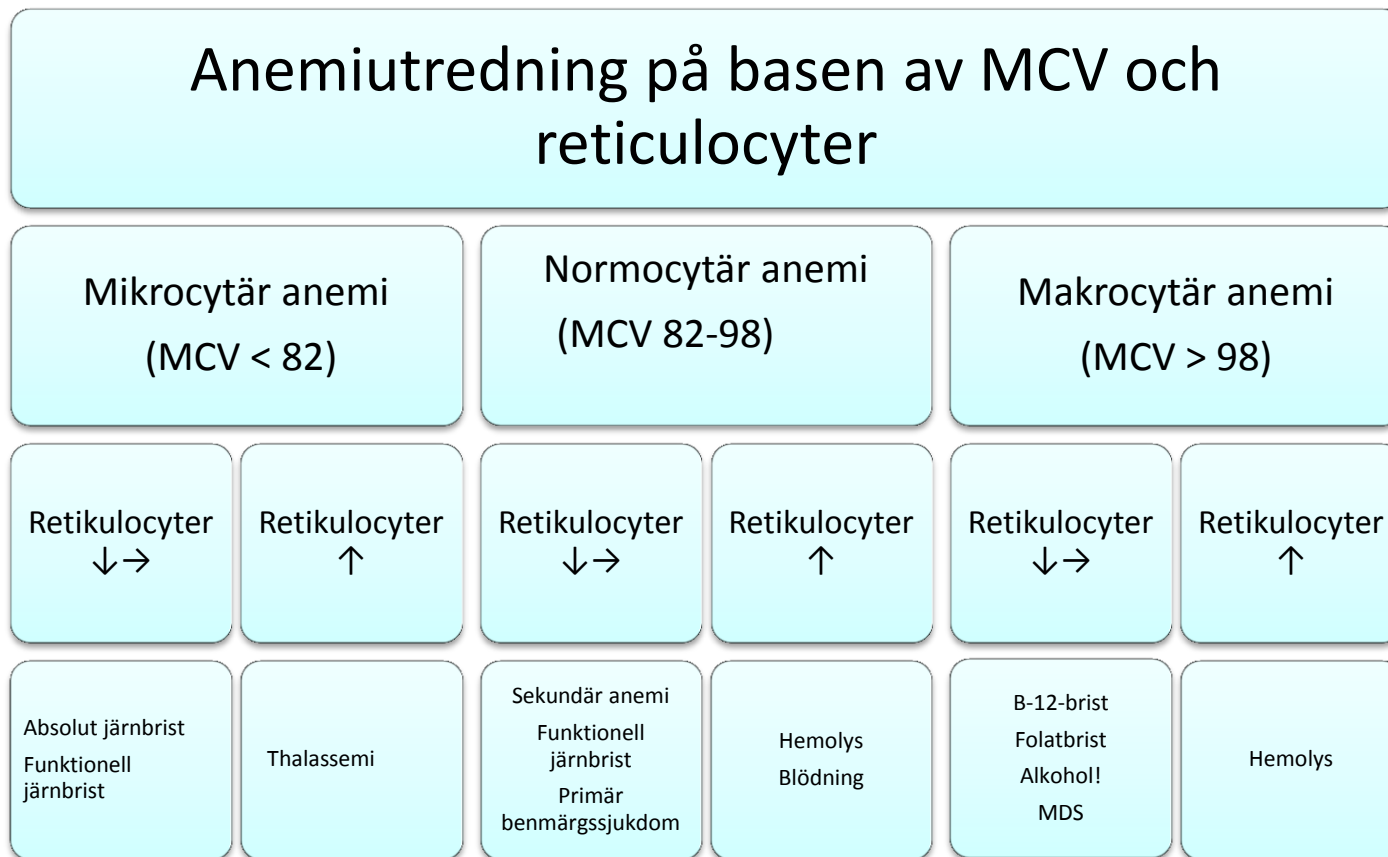
Terapirekommendationer 2016



Anemi vid njursjukdom

- **Vid GFR < 30 ml/min (sällan 50-60 ml/min)**
- **Otillräcklig erytropoetinproduktion**
- **Uteslutningsdiagnos vid normocytär anemi med relativt lågt retikulocythemoglobin**
- **Kronisk njursvikt associerad med funktionell järnbrist.
(Järnbrist kan även förekomma vid normala ferritinvärden)**

Anemibehandling vid njursjukdom



Anemidiagnostik vid funktionell järnbrist och njursjukdom

	Järnbrist	Funktionell järnbrist	Anemi vid kronisk sjukdom utan järnbrist
S-ferritin	Lågt	Normalt eller högt	Normalt eller högt
MCV	Lågt	Lågt eller normalt	Normalt
Järnmättnad	Låg	Låg	Normal

Terapirekommendationer, Tabell 25.1

Behandlingsmål

S-Ferritin	> 200 mikrog/l
Transferrinmättnad	> 25 %
Retikulocythemoglobin	> 30 pg

Anemibehandling vid njursjukdom

- Pröva järnbehandling innan behandling med ESL (Erythropoetin stimulerande Läkemedel)
- Oral järnbehandling (minst 200 mg dagligen)
- Utvärdering efter 1-2 månader
- Pröva parenteralt järn
- ESL i relativt låga doser vid Hb < 100 g/l (Eporatio, Aranesp)
- **Mål Hb: 100-120 g/l**