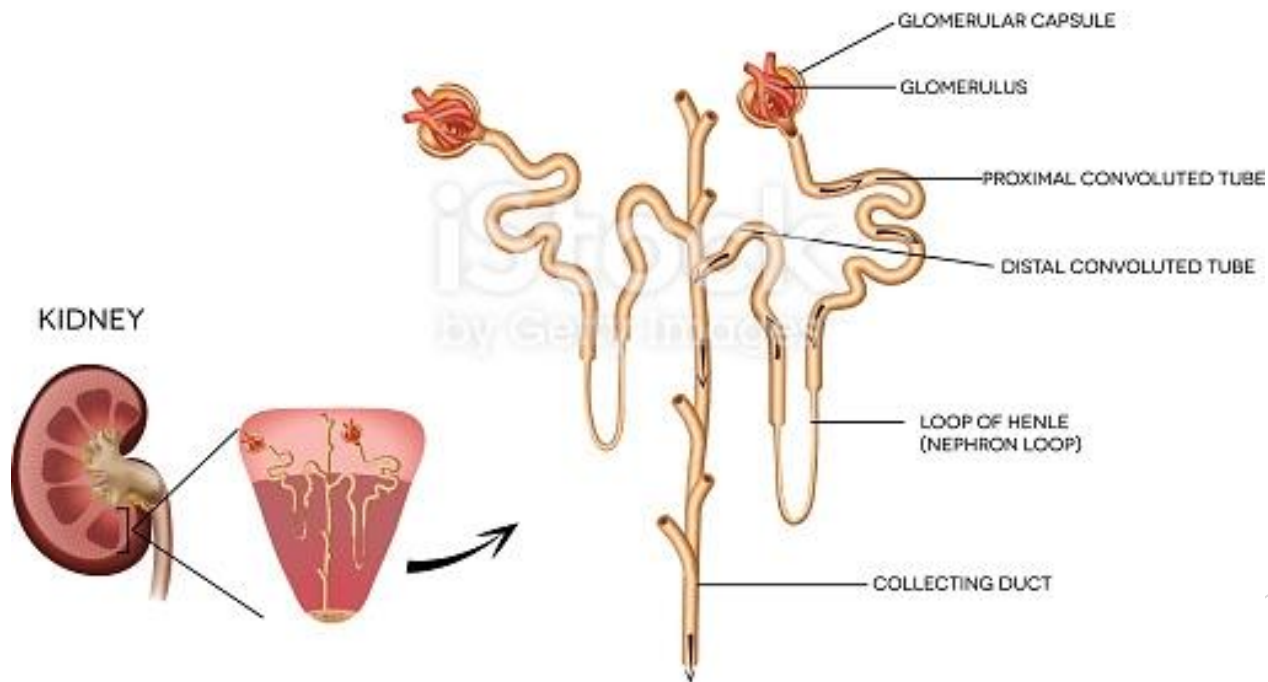


Njurmedicin i primärvården



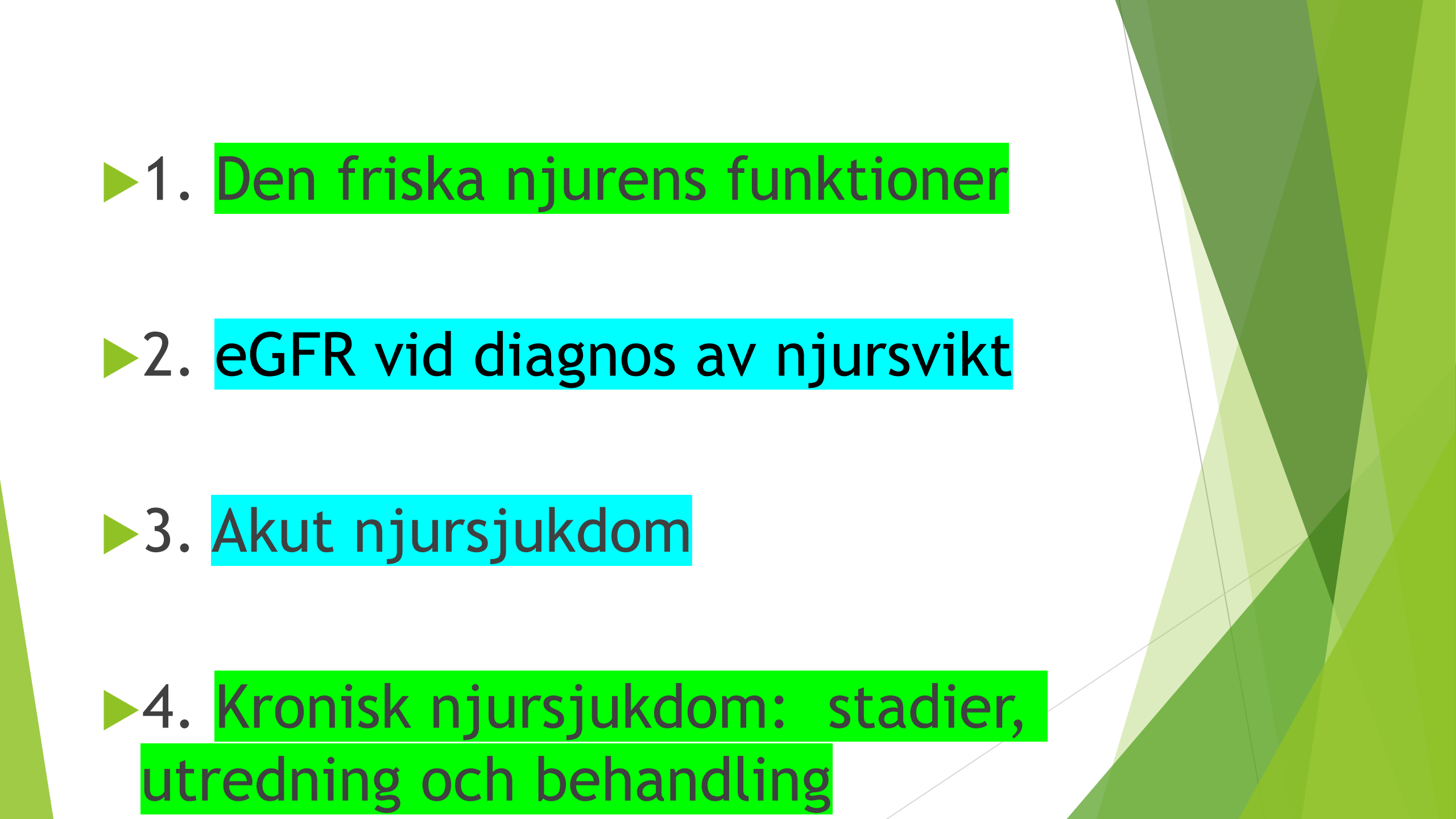
NEPHRONS



Elisabeth Wolpert
Specialistläkare i
allmänmedicin,
Medicine doktor

Njursjukdom är vanligt och farligt

- ❖ Sänkning av njurfiltration och/eller läckage av protein i urinen (albuminuri) är vanligt (minst 10% av befolkningen).
- ❖ Dessa tillstånd leder ofta till progress av njurfunktionsförsämring, ffa när de ej diagnosticeras och behandlas.
- ❖ Uttalad njursjukdom är en riskfaktor dels för hjärtkärlsjukdom och dels för behov av njurersättande behandling (dialys och/eller transplantation).

- 
- The background of the slide features abstract, overlapping green geometric shapes, primarily triangles and polygons, in various shades of green, creating a modern and dynamic visual effect.
- ▶ 1. Den friska njurens funktioner
 - ▶ 2. eGFR vid diagnos av njursvikt
 - ▶ 3. Akut njursjukdom
 - ▶ 4. Kronisk njursjukdom: stadier, utredning och behandling

► 5. Albuminuri

► 6. Remiss till/från njurmedicin

► 7. SGLT2-hämmare vid CKD

► 8. Patientfall

Den friska njurens funktioner

- ▶ **Utsöndring av vätska, kväve (från protein), läkemedel**

Vid njursvikt: ödem, ansamling av kväve (i urea),
läkemedelsintoxikation

- ▶ **Blodtryckreglering: Renin Angiotensin Aldosteron systemet (RAAS)**

Vid njursvikt: hypertoni

- ▶ **Saltbalans:** Utsöndring av Kalium och Natrium

Vid uttalad njursvikt: hyperkalemi ger risk för arytmier och
hjärtstopp vid högt Kalium > 7,0 mmol/L

Den friska njurens funktioner (forts)

- ▶ **Vitamin D aktivering:** njuren omformar inaktivt vitamin D (från huden) till aktivt vitamin D. Aktivt vitamin D bidrar till resorption av kalcium från tarmen

Vid uttalad njursvikt: Brist på aktivt D-vitamin medför störd kalcium och fosfatbalans

- ▶ **Erytropoetin produktion:** erytropietin stimulerar produktion av röda blodkroppar

Vid uttalad njursvikt: renal anemi pga erytropoetinbrist

- ▶ **pH reglering:** utsöndring av vätejoner

Vid uttalad njursvikt: metabol acidosis vilket kan bidra till hyperkalemi

eGFR vid diagnos av njursvikt

- ▶ eGFR (Krea) = estimated Glomerular Filtration Rate baserad på Kreatinin, är ett närmevärde. Beräknas efter en formel med Kreatinin, ålder och kön:
Lund-Malmö / MDRD / CKD-EPI
- ▶ eGFR > 90 ml/min bedöms som friskt och normalt för alla åldrar
- ▶ eGFR minskar med 1 ml/min per år from ca 50 års ålder
- ▶ eGFR < 80 ml/min och patient < 50 år: basal utredning för att utesluta njursjukdom
- ▶ eGFR < 60 ml/min utreds för alla åldrar som misstänkt njursvikt
- ▶ eGFR > 60 ml/min behöver ej utredas om eGFR är stabilt och patienten är gammal (men finns gränsfall; alltid BT och urinsticka vid tveksamhet)

Diagnos av njursvikt (forts)

- ▶ **Upprepade eGFR:** Om ett plötsligt sänkt värde av eGFR (Krea) finns: Ta om eGFR (Krea) med **1-2 dygn motionsfasta och köttfasta** för att undvika falsk Krea förhöjning samt provta **eGFR (Cystatin C)** samtidigt
- ▶ **Bedöm försämringstakten:** Om medelvärdet av eGFR (Krea) och eGFR (Cys C) fortfarande är för lågt för åldern behöver man bestämma: **akut eller kronisk njursvikt? OBS leta efter tidigare Kreatinin/eGFR (Kreatinin) värden i journalen.**
- ▶ **Om misstanke om akut njursvikt:** utredning med U-sticka (proteinuri, hematuri), CRP, blodstatus, Na, K, Ca, Albumin, U-Alb/Krea. Anamnes och status: läkemedel (NSAID, RAAS-blockad), giftiga ämnen. Vätskebrist, hjärtsvikt, hypertoni, ödem, postrenalt hinder (urinstämma, hydronefros)

Akut njursvikt - behöver fångas upp på vårdcentral

- ▶ Vid misstänkt akut försämring av eGFR - **bestäm försämringstakten**.
Finns tidigare Kreatinin att jämföra med? **Ta nytt Kreatinin om 1-2 dagar.**

- ▶ **Remiss till akutmottagning vid akut försämring av eGFR**

(ring gärna njurmedicinjour först)

Nyttillkommen uttalad njursvikt eGFR < 15 ml/min

Snabbt stigande Krea: 50% stegring över 48 timmar

Anuri/oliguri (uteslut helst dehydrering först)

Intoxikation med njursvikt (intag av metanol, etylenglykol, giftiga svampar, köttfärs med EHEC (samtidig diarre)

Nefrotiskt syndrom: U-Alb/Krea > 300 mg/mmol + S-Albumin < 30 mg/L+ ödem

- ▶ **Subakut försämringstakt av eGFR i kombination med mikroskopisk hematuri och mikroalbuminuri** (dvs U-sticka: + röda och + protein) -
misstänk glomerulonefrit/vaskulit. Ring njurmedicinjour för att stämma av. **Fall för njurbiopsi?**

eGFR vid kronisk njursvikt

Ckronic Kidney Disease (CKD)

- ▶ Kronisk njursjukdom stadium 1

eGFR > 90 ml /min och njurskada:
albuminuri/polycystiska njurar

- ▶ Kronisk njursjukdom stadium 2

eGFR 60-89 ml/min och njurskada

- ▶ Kronisk njursvikt stad 3, eGFR 30-59 ml/min

- ▶ CKD 3a lindrig njursvikt, eGFR 46-59ml/min

- ▶ CKD3b medelsvår, eGFR 30-45 ml/min

- ▶ CKD 4 svår, eGFR 15-29 ml/min

- ▶ CKD 5 terminal, eGFR < 15 ml/min

- ▶ Duration mer än 3 månader krävs för diagnos kronisk njursvikt

Kronisk njursvikt stadium 3 (CKD 3; 30-59 ml/min)

- Prevalens cirka 4% i Sverige

Orsaker: hypertoni, diabetes, arterioscleros, nefrit, polycystisk njursjukdom

- Symtom: sparsamma, först vid eGFR < 45 ml/min
- Basal utredning vid nydebuterad CKD:

Anamnes: (sjukdomar, läkemedel, kosttillskott, uremiska symtom).

Status: BT, ödem, uttorkning, hjärtsvikt, hydronefros

Lab: eGFR Kreatinin (P-Kreatinin), K, Na, Ca, P-Albumin, fP-glukos, HbA1c, U-Alb/Krea, U-sticka, blodstatus, CRP. Eventuellt OGTT. Eventuellt eGFR Cystatin C. P-Proteinfraktioner, S-FLC.

- Om eGFR < 45 ml/min (CKD3b) provta även standardbikarbonat, urea, fosfat, 25-OH-D-vitamin

Utredning av nydebuterad CKD3 (forts)

- ▶ **Ultraljud njurar:** Om nydebuterad betydande minskning av eGFR, sedan sista mätningen av eGFR, skall UL njurar göras ty **misstanke om postrenalt hinder** (hydronefros, sten, tumör)
- ▶ **Om oklart om kronisk njursvikt - beställ Iohexolclearance:** tex sänkt eGFR Krea och eGFR Cys C hos ung pt eller om eGFR (Krea) och eGFR Cys C skiljer sig påtagligt. **Lågkontrastundersökning som alla kan göra, närmaste det sanna GFR vi kommer.**
- ▶ **Uteslut myelom** via P-fraktioner och S-FLC vid debut av njursvikt
- ▶ **U-sediment om mikrohematuri finns** för att bedöma om glomerulonefrit kan föreligga.

Behandling av CKD 3a (och lägre eGFR)

- ▶ **Behandla blodtryck** vid albuminuri är målblodtryck alltid < 130/80, annars målnivåer enligt ålder < 130/80 eller < 140/80
 - ▶ **Behandla blodsocker** till målnivå
 - ▶ **RAAS blockad** (tex Enalapril eller Candesartan) minskar albuminuri. Höj försiktigt (ty risk för njursvikt). Kontroll: P-Kreatinin 1 vecka efter varje höjning (30% stegring accepteras)
 - ▶ **Blodfettssänkare** vid patient > 50 år och CKD 3 (minskar risken för hjärtinfarkt)
 - ▶ **Levnadsvanor:** rökstopp, saltrestriktion, minska övervikt och alkohol
 - ▶ **Vaccinering** med pneumokockvaccin och influensavaccin
 - ▶ **Mål:** Stabilt eGFR, normotensiv och normoglykem
- årskontroll hos läkare: blodtryck och samma lab som vid diagnos

Behandling av CKD 4 (eGFR 15-30 ml/min) samt vissa pt med CKD3b

Behandling som vid CKD3a med tillägg för:

- ▶ Metabol acidosis: behandling med **Natriumbikarbonat (1-2 g x 2 upp till 6g/dag)** vid lågt standardbikarbonat, korrigerar acidosis och lindrig hyperkalemi och pt kan må bättre
- ▶ **Renal anemi** är en uteslutningsdiagnos, frågeremiss till njurmedicin efter anemiutredning om insättning av **Erythropoetin s.c. vid Hb < 100**. Målvärde för behandlingen blir Hb 100-120. Ofta ges även järn om järnbrist föreligger.

CKD 4 (forts)

- ▶ **Vitamin D tillskott** - provta 25-OH D-vitamin vid CKD4 diagnos och ge Divisun vid brist (< 25 mM). Vid hypokalcemi, provta PTH. Om förhöjt PTH (sekundär hyperparathyreoidism) behöver patienten kontakt med specialist i njurmedicin.
- ▶ **Calcium tillskott behöver ibland sänkas** tex vid bisfosfonatbehandling: Calcium måste provtas; vissa patienter får hyperkalcemi.
- ▶ **Kontroll hos läkare:** minst 2 gånger per år, med lab

Kronisk njursvikt stadium 5 (CKD5), eGFR<15 ml/min)

Terminal njursvikt

- ▶ Fall för njurmedicinsk mottagning - om pt behöver aktiv uremivård (dialys/transplantation). Gamla och multisjuka pt med CKD5 finns i hemsjukvård, ASIH, omsorgsboenden. Kontakt med njurmedicin innan eventuell insättning av:
- ▶ **Resonium** för att minska hyperkalemi (mål K<5,5)
- ▶ **Erythropetin** s.c., ofta iv järn innan insättning
- ▶ **Etalfa** - aktivt D-vitamin vid hypokalcemi
- ▶ Korrigering av hyperkalcemi och hyperfosfatem
- ▶ Dietistkontakt (njurmedicinmottagningen)- angående energi- och proteinintag

Kronisk njursjukdom: **Albuminuri** är en njurskada skild från sänkt eGFR

U-Alb/Krea kvot (mg/mmol):

Friskt < 3

Mikroalbuminuri 3-29

Makroalbuminuri 30-300

Nefrotiskt syndrom > 300

Behandlingsmålet: U-Alb/Krea < 30, lägre är bättre

Albuminuri försämrar njurfunktion och

makroalbuminuri är en egen riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom.

Behandling vid albuminuri

- ▶ Albuminuri behandlas med **sänkt blodtryck med blodtrycksmål < 130/80**), optimal glukoskontroll, RAAS blockad
- ▶ **Försiktig upptitrering av RAAS blockad då njurskada föreligger.** Tex steg om 2,5-5 mg Enalapril vid svår njursvikt, kan ökas till 40 mg 1x1
- ▶ **SGLT2-hämmare (Dapagliflozin) skall insättas vid makroalbuminuri med och utan diabetes** efter optimal dos av RAAS blockad. Minskar progress av kronisk njursvikt, fall av terminal njursvikt och dödsfall.

Uremiska symptom - kommer först vid CKD4 (remiss till njurmedicin)

- ▶ Trötthet
- ▶ Nedsatt aptit
- ▶ Vätskeretention, svullnad, andfåddhet
- ▶ Magtarmsymtom, tex diarré
- ▶ Klåda
- ▶ Nedsatt AT, tex frusenhet

- ▶ Provta: enligt CKD4

Patienter som bör remitteras till njurmedicin

- ▶ Mikroalbuminuri och mikrohematuri - misstänkt nefrit
- ▶ Snabb försämringstakt: > 15% förlust av eGFR över 3 månader eller förlust > 5 ml/min per år
- ▶ Patienter med diabetes och hypertoni bör vara optimerade i dessa sjukdomar före remittering
- ▶ Basal utredning skall vara gjord - om ej akut remissfall
- ▶ < 75 år: eGFR < 60 ml/min + makroalbuminuri eller eGFR < 45 ml/min
- ▶ Patienter > 75 år: eGFR < 45 ml/min + U-Alb/Krea > 70 eller eGFR < 15 ml/min eller vid metabola rubbningar eller uremiska symtom
- ▶ Oklar orsak till njursjukdom

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Diseases

New England Journal of Medicine

2020 October

Dapa-CKD trial: 4304 patienter

RCT: Randomiserad klinisk prövning

Om RCT är välgjord – hög grad av medicinsk evidens

- Slumpning till:
behandlings- och kontrollgrupp
- Dubbelblindad studie
- Objektiva utfallsmått
- Rapporten skall vara välskriven/alla resonemang möjliga att följa
- Statistiken skall behandla bortfall korrekt

Inklusionskriterier, DAPA-CKD:
Patienter med

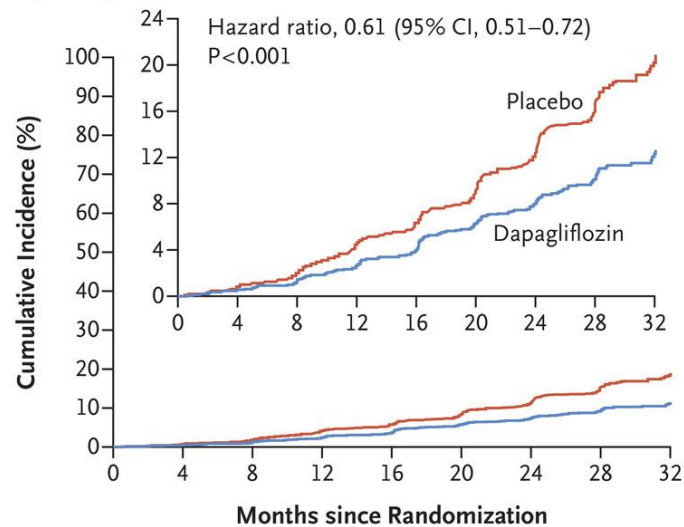
- eGFR 25-75ml/min
- U-Alb/ Kreakvot: 23-565 (mg/mmol)
U-Alb/Krea 200-5000 mg/gram
Konverteringsfaktor 0,113
- RAAS-blockad minst 4 veckor

Characteristic	Dapagliflozin (N=2152)	Placebo (N=2152)
Age — yr	61.8±12.1	61.9±12.1
Female sex — no. (%)	709 (32.9)	716 (33.3)
Race — no. (%) [†]		
White	1124 (52.2)	1166 (54.2)
Black	104 (4.8)	87 (4.0)
Asian	749 (34.8)	718 (33.4)
Other	175 (8.1)	181 (8.4)
Weight — kg	81.5±20.1	82.0±20.9
Body-mass index [‡]	29.4±6.0	29.6±6.3
Current smoker — no. (%)	283 (13.2)	301 (14.0)
Blood pressure — mm Hg		
Systolic	136.7±17.5	137.4±17.3
Diastolic	77.5±10.7	77.5±10.3
Estimated GFR		
Mean — ml/min/1.73 m ²	43.2±12.3	43.0±12.4

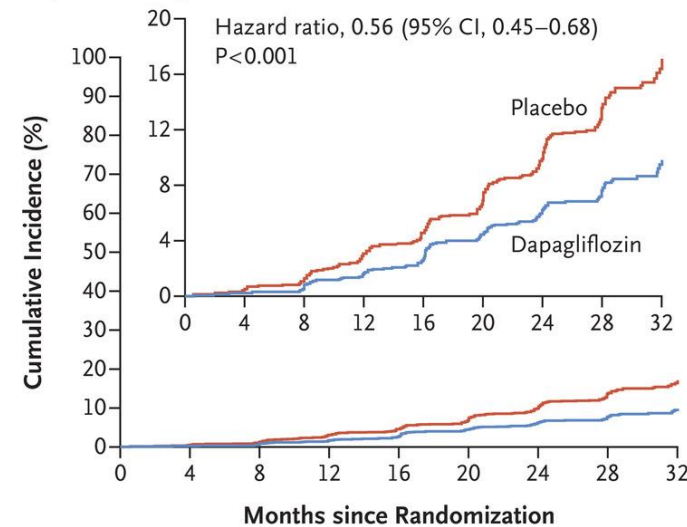
≥60 ml/min/1.73 m ²	234 (10.9)	220 (10.2)
45 to <60 ml/min/1.73 m ²	646 (30.0)	682 (31.7)
30 to <45 ml/min/1.73 m ²	979 (45.5)	919 (42.7)
<30 ml/min/1.73 m ²	293 (13.6)	331 (15.4)
Hemoglobin — g/liter	128.6±18.1	127.9±18.0
Serum potassium — mEq/liter	4.6±0.5	4.6±0.6
Urinary albumin-to- creatinine ratio§		
Median (interquartile range)	965 (472–1903)	934 (482–1868)
>1000 — no. (%)	1048 (48.7)	1031 (47.9)
Type 2 diabetes — no. (%)	1455 (67.6)	1451 (67.4)
Cardiovascular disease — no. (%)¶	813 (37.8)	797 (37.0)
Heart failure — no. (%)	235 (10.9)	233 (10.8)
Previous medication — no. (%)		
ACE inhibitor	673 (31.3)	681 (31.6)
ARB	1444 (67.1)	1426 (66.3)
Diuretic	928 (43.1)	954 (44.3)
Statin	1395 (64.8)	1399 (65.0)

Resultat DAPA-CKD:

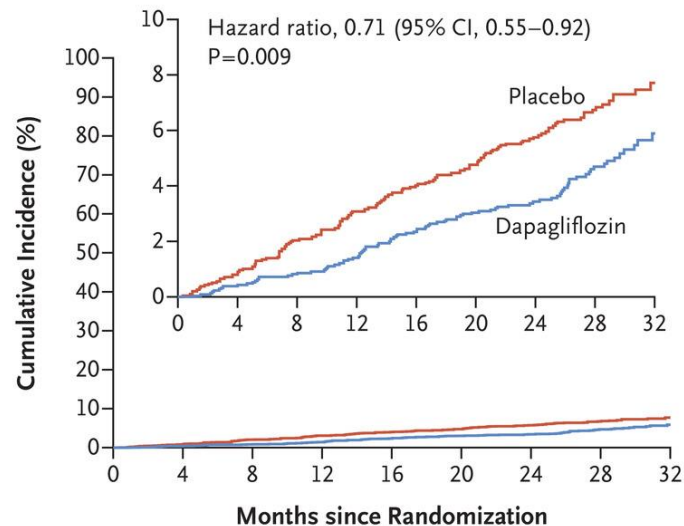
- Risken för att eGFR minskar med minst 50%, för terminal njursvikt eller för död av njurorsak (composite end-point): HR 0.56 (95% CI, 0.45 to 0.68; $P < 0.001$). NNT 19.
- Risken för död i kardiovaskulär sjukdom samt inläggning för hjärtsvikt (composite end-point) minskade HR 0.71 (95% CI, 0.55 to 0.92; $P = 0.009$).
- Risken för död minskade i behandlingsgruppen (HR 0.69; 95% CI, 0.53 to 0.88; $P = 0.004$).
- Skyddseffekten av dapagliflozin var lika stor i deltagare med och utan diabetes
- Studien avslutades förtid, mediantid 2,4 år, pga tydlig och god behandlingseffekt

A Primary Composite Outcome**No. at Risk**

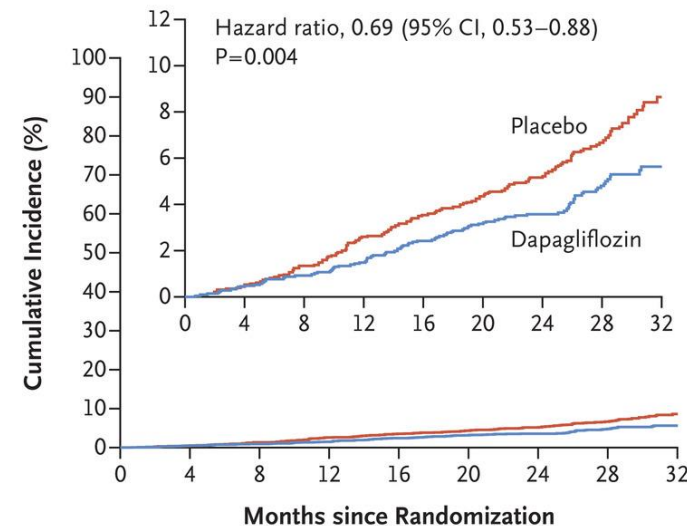
Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

B Renal-Specific Composite Outcome**No. at Risk**

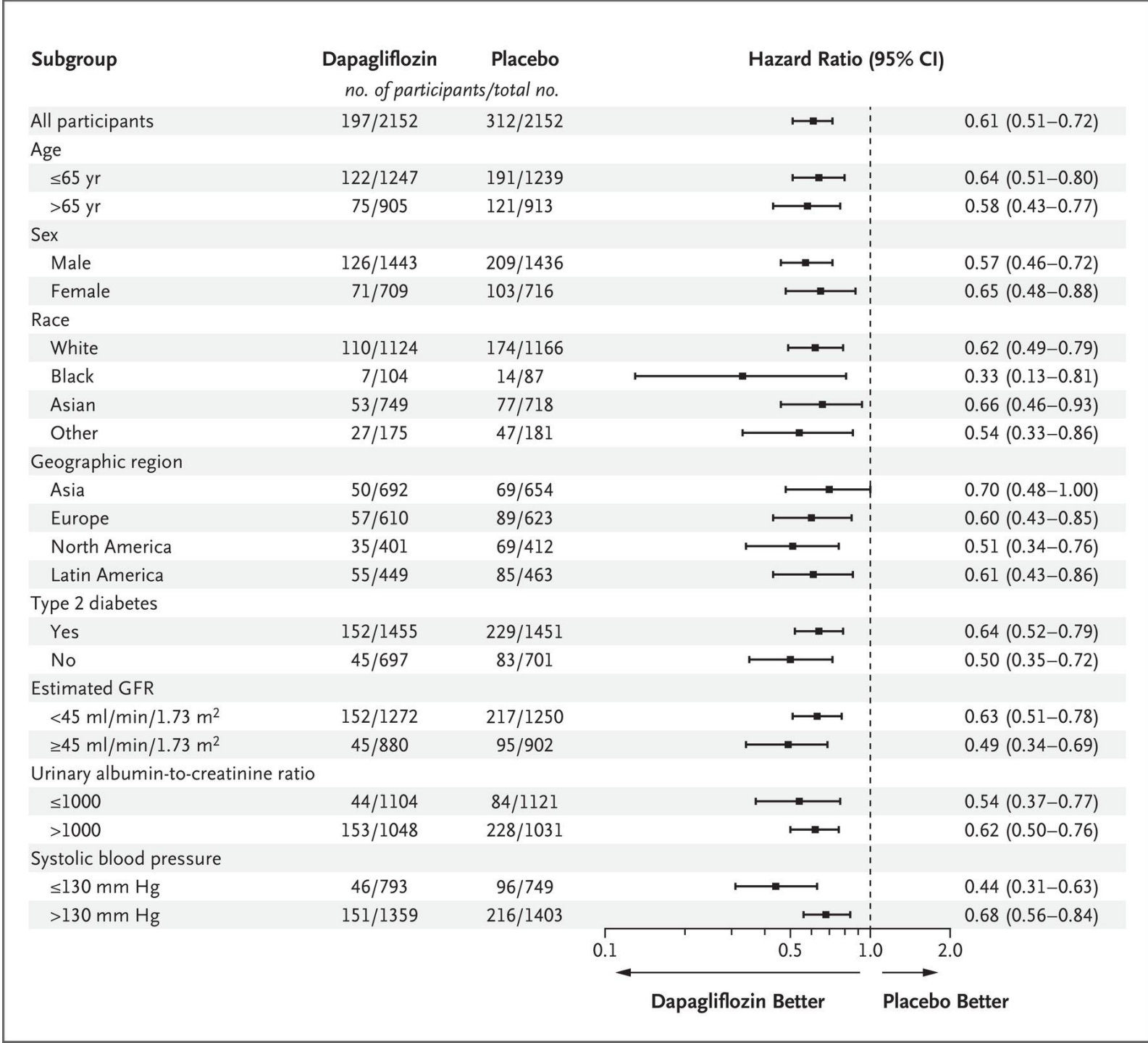
Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

C Composite of Death from Cardiovascular Causes or Hospitalization for Heart Failure**No. at Risk**

Placebo	2152	2023	1989	1957	1927	1853	1451	976	360
Dapagliflozin	2152	2035	2021	2003	1975	1895	1502	1003	384

D Death from Any Cause**No. at Risk**

Placebo	2152	2035	2018	1993	1972	1902	1502	1009	379
Dapagliflozin	2152	2039	2029	2017	1998	1925	1531	1028	398



Patientfall Rafael 68 år

- ▶ DM2 sedan 18 år, HbA1c 75 och fP-glukos 10
- ▶ Hjärtinfarkt för 15 år sedan
- ▶ Fetma med BMI 34
- ▶ Hypertoni 165/95
- ▶ Njurar: eGFR 40 ml/min, UL: inget avflödes hinder, U-Alb/Krea 50
- ▶ LDL 2,6, Kolesterol 4,6
- ▶ Tidigare rökt 20 paketår men slutat för 15 år sedan
- ▶ Alkohol: Pub 1 kväll i veckan med kompisarna, tar 4 stora starköl
= 2L starköl /vecka = 1L vin/vecka = cirka 7 standardglas vin/vecka
- ▶ Fysisk aktivitet: ingen
- ▶ Läkemedel: T Metformin 500 mg 2x2, T Atorvastatin 40 mg 1x1, T Enalapril 10 mg 1x1, T Amlodipin 10 mg 1x1, T Trombyl 75 mg 1x1

Behandling för Rafael

- ▶ Minska Metformin till 500 mg 1+1 (halv dos pga CKD3b)
- ▶ Insätt GLP1-analog Ozempic pga HbA1c 75 och fetma
- ▶ Öka Enalapril, upptrappning 5 mg /4 veckor -> 40 mg 1x1, kontroll Krea + Kalium 1 vecka efter varje höjning, pga CKD3b och makroalbuminuri. Mål BT < 130/80
- ▶ Tillägg Metoprolol om pulsen tillåter pga IHD och HT grad 2
- ▶ Öka Atorvastatin till 80 mg 1x1 (ty LDL mål < 1,4 pga gammal hjärtinfarkt)
- ▶ Om ca 6 månader insätt Forxiga 10 mg 1x1 om U-Alb/Krea > 30 trots Enalapril 40 mg 1x1
- ▶ Undvik insulin initialt pga fetma, undvik NSAID alltid pga CKD3
- ▶ Levnadsvanor: Viktnedgång, saltrestriktion, minimera alkohol, förbättra kost och motion

Allmänmedicinens centrala roll för befolkningens njurhälsa

- Prevention av njursjukdom: Med **god hypertonikontroll och god blodsockerkontroll** kommer antalet fall i kronisk njursjukdom bli lägre. En tredjedel av patienterna med terminal njursvikt bedöms ha orsakats sin njursjukdom pga dåligt reglerad hypertoni och/eller diabetes.
- **Tidig diagnos och behandling av alla njursjukdomar**



Mentometerfrågor

- ▶ 1. Varför är lipidsänkare indicerade vid CKD 3-5?
 - ▶ A. Det är visat att de minskar risken för hjärtinfarkt hos dessa patienter
 - ▶ B. Det är visat att njurfiltrationen bättre bevaras
 - ▶ C. Det är visat att risken för terminal njursvikt minskar
- ▶ 2. Vad är gränsen för makroalbuminuri?
 - ▶ A. U-Alb/Krea > 300
 - ▶ B. U-Alb/Krea 30-300
 - ▶ C. U-Alb/Krea > 15
- ▶ 3. Varför välja RAAS blockad vid albuminuri?
 - ▶ A. De tolereras bättre än andra blodtryckssänkare
 - ▶ B. De är billigare
 - ▶ C. De minskar albuminuri i en adderad effekt, skild från blodtryckssänkningen