

Riktlinjer för omhändertagande av patienter med njursvikt



2:a upplagan

Förord

Riktlinjerna för omhändertagande av patienter med kronisk njursvikt är den andra upplagan. De har bearbetats och uppdaterats av samma arbetsgrupp inom Svensk Njurmedicinsk Förening som tog fram den första versionen år 2000.

Målgruppen för dessa riktlinjer är specialister i medicinska njursjukdomar samt invärtesmedicinare med särskilt intresse och ansvar för patienter med kronisk njursjukdom.

Riktlinjer för njursjukvård för andra målgrupper som patienter, anhöriga, sjukvårdens beslutsfattare samt paramedicinska professioner finns framtagna bl.a. av Riksförbundet för Njursjuka (Riksförbundet för Njursjuka, Box 1386, 172 27 Sundbyberg), och av en nationell arbetsgrupp av sjukgymnaster (publicerade under meny ”Kliniskt” på www.njur.se).

Syftet med riktlinjerna är att skapa ett gemensamt synsätt att bedöma och behandla patienter med kronisk njursjukdom som bygger på vetenskap och beprövad erfarenhet. De skall ses som rekommendationer till stöd för läkaren avseende utredning och behandling av patienter med kronisk njursjukdom. Avsikten är inte att definiera en enhetlig behandlingsstandard för alla patienter. Olikheter i enskilda patienters behov och förutsättningar, och variationer i tillgängliga resurser och begränsningar, kommer ofrånkomligen att medföra variationer i behandlingen i det enskilda fallet.

Svensk Njurmedicinsk Förening
Mars 2007

Innehållsförteckning

Riktlinjer för omhändertagande av patienter med kronisk njurinsufficiens

Bakgrund.....	7
Definition av njurinsufficiens.....	7
Mål för utredning och behandling.....	9
Minska progress av njurfunktionsnedsättning.....	9
Kontroll av blodtryck.....	9
Behandlingsmål.....	10
Mätvariabel.....	10
Minska proteinuri.....	10
Behandlingsmål.....	11
Mätvariabel.....	11
Behandlingsstrategi.....	11
Reducera proteinintaget.....	11
Behandlingsstrategi.....	12
Uppnå god metabolisk kontroll vid diabetesnefropati.....	12
Behandla potentiellt reversibla orsaker till njurfunktionsnedsättning.....	12
Minska komplikationer till och konsekvenser av njurfunktionsnedsättning.....	13
Acidos.....	13
Behandlingsmål.....	13
Mätvariabel.....	13
Behandlingsstrategi.....	13
Anemi.....	13
Rubbningar i salt-vattenbalans.....	14
Behandlingsmål.....	14
Mätvariabler.....	14
Behandlingsstrategi.....	14
Rubbningar i kaliumbalansen.....	14
Rubbningar av kalk-fosfat-D-vitamin-omsättningen.....	15
Behandlingsmål.....	16
Laboratoriemål.....	16
Mätvariabler.....	16
Behandlingsstrategi.....	16
Fosfatrestriktion.....	16
Behandling med fosfatbindare.....	16
D-vitaminbehandling.....	16
Övrigt.....	17
Malnutrition.....	17
Behandlingsmål.....	17
Behandlingsstrategi.....	18
Åtgärd.....	18

Blodfettsrubbningar.....	18
Minska uremiska symtom – konservativ behandling.....	19
Målsättning.....	19
Behandlingsstrategi.....	19
Proteinreducerad kost.....	19
Övrig behandling.....	20
Behandlingskontroller vid konservativ behandling.....	20
Orsaker till utebliven eller försämrad effekt av kostbehandling.....	21
Läkemedelsbehandling vid uremi.....	21
Distributionsvolym (V) och proteinbindning.....	22
Principer för anpassning av dos till njurfunktion.....	22
Specifika läkemedelsgrupper.....	23
Förberedelser för dialys och/eller transplantation.....	24
Patientinformation.....	24
Förberedelse inför transplantation.....	25
Utredning av donatorsituation.....	25
Planering av access.....	25
Start av dialys.....	25
Palliativ vård.....	26
Organisatoriska aspekter.....	26

Riktlinjer för behandling av renal anemi

Bakgrund.....	28
Utredning av renal anemi.....	28
Vilka patienter ska utredas och när ska utredning göras?.....	28
Vilken utredning ska göras vid anemi associerad till kronisk njursvikt?.....	28
När kan diagnosen anemi ställas?.....	29
Mål för behandling av renal anemi.....	30
Vilka Hb-värden bör uppnås vid anemibehandling?.....	30
Vilka järnvärden bör uppnås vid anemibehandling?.....	31
Behandling av renal anemi.....	32
Vilka patienter ska behandlas med erytropoesstimulerande läkemedel?.....	32
Vilken administrationsväg ska användas vid ESL-behandling?.....	33
Vilken doseringsfrekvens bör användas vid ESL-behandling?.....	33
Vilken ESL-dos ska ges vid inledande behandling?.....	33
Vilken ESL-dos ska ges vid underhålls behandling?.....	34
Vad ska kontrolleras vid ESL-behandling?.....	34
Vilka patienter ska behandlas med järn och hur ska det administreras?.....	35

Hur ges oral järnbehandling?.....	35
Hur ges intravenös järnbehandling?.....	35
Vad ska kontrolleras vid järnbehandling?.....	37
Hur ska dialysbehandlingen ges för att säkerställa en effektiv anemibehandling?.....	38
Vilka vitaminer och adjuvanta behandlingar ska användas för att förbättra anemibehandlingen?.....	39
Optimering av anemibehandling med förbättrad nutrition.....	40
När ska blodtransfusion ges till patienter med kronisk njursvikt?.....	40
Svårigheter att uppnå eller upprätthålla målnivåer för hemoglobin.....	40
När ska antikroppsmedierad pure red cell aplasia (erytroblastpeni) misstänkas?.....	41
Hur ställs diagnosen PRCA till följd av neutraliserande antikroppar?.....	42
Hur ska PRCA behandlas?.....	42

Riktlinjer för peritonealdialysbehandling

Bakgrund.....	43
Mål för behandling med peritonealdialys.....	43
Varför välja PD?.....	44
Kontraindikationer mot PD.....	44
Absoluta kontraindikationer.....	44
Relativa kontraindikationer.....	44
Uppbyggnad av PD-organisationen.....	45
Patientutbildning.....	45
PD-katetrar.....	46
Peritonealdialyslösningar.....	46
Peritonit och peritonitbehandling.....	47
Nutrition.....	48
Adekvat dialys.....	49
Automatisk peritonealdialys (APD).....	50
Assisterad PD.....	51
Olika behandlingsprogram för peritoniter och PD-kateterproblem.....	52
Rekommenderade ekvationer för PNA, Kt/V urea och totalt kreatininclearance.....	53
Totalt kreatininclearance.....	54

Riktlinjer för hemodialysbehandling

Bakgrund och allmänna mål.....	55
Förberedelser inför och start av hemodialysbehandling.....	56
Dialysdos och dialysordination.....	57
Elimination av medelstora molekyler (permeabilitet).....	58
Mätning av behandlingseffektivitet.....	59
Genomgång av patienter med för lågt Kt/V.....	59
Dialystid.....	60
Dialysfrekvens.....	60
Dialysschema.....	61
Bioinkompatibilitet.....	61
Blodtryckskontroll och torrviktsbestämning.....	62
Antikoagulation vid hemodialys.....	63
Antikoagulation under hemodialys vid ökad blödningsrisk.....	63
Mätning av restnjurfunktion under HD.....	63
Infektioner hos hemodialyspatienter.....	64
Behandling av infektion i kärlaccess.....	65
Val av antibiotika.....	65
Förebyggande av infektion.....	65
Vaccinationer.....	66
Risk för kardiovaskulär sjukdom.....	66
Hyperfosfatemi, högt kalcium och sekundär hyperparathyroidism.....	67
Fosfatbindare vid hemodialys.....	68
Behandling med vitamin D vid hemodialys.....	68
Behandling med kalcimimetika.....	69
Kalciumkoncentrat i dialysat.....	69
Renal anemi.....	69
Inflammation.....	69
Bikarbonatkoncentration i dialysat.....	70
Glukosinnehållande dialysat.....	70
Bevarande av restfunktion vid kronisk hemodialysbehandling.....	70
Återanvändning av (reuse) hemodialysfilter.....	70

Riktlinjer för omhändertagande av patienter med kronisk njurinsufficiens

Anders Alvestrand och Per-Ola Attman

Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge, och Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Bakgrund

Dessa riktlinjer avser vuxna patienter med njurinsufficiens i olika stadier. De har sin utgångspunkt i klinisk erfarenhet och den begränsade vetenskapliga dokumentation som ligger till grund för motsvarande riktlinjer i andra länder. De amerikanska riktlinjerna inom K-DOQI-arbetet utgör tillsammans med de brittiska riktlinjerna "Treatment of adults and children with renal failure" hittills de mest detaljerade. Inom den europeiska nefrologin pågår också ett fort-löpande arbete inom Best Practice Guidelines som publiceras i Nephrology Dialysis & Transplantation.

Patienter med kronisk njurinsufficiens utgör en heterogen grupp av patienter med stor variation i njurfunktionsnivå, klinisk bild och tempo i sjukdomsutvecklingen. Nedanstående riktlinjer måste därför tillämpas med anpassning till den enskilde patientens situation.

Definition av njurinsufficiens

Med njurinsufficiens förstås i detta avseende nedsatt njurfunktion. Den kliniska sjukdomsbilden och behandlingsbehovet är beroende av njurinsufficiensens svårighetsgrad. För det kliniska omhändertagandet är njurfunktion liktydigt med den glomerulära filtrationshastigheten (GFR).

I enlighet med nyligen antagna riktlinjer från K/DOQI kan njur-insufficiensen, med utgångspunkt från GFR-nivå, indelas i fem stadier, CKD (chronic kidney disease) 1-5.

Stadium	GFR
1. Njurskada utan påverkan på njurfunktionen	≥90 ml/min
2. Njurskada med lätt nedsättning av njurfunktionen	60-89 ml/min
3. Måttlig njurinsufficiens – asymptomatisk	30-59 ml/min
4. Avancerad njurinsufficiens – symtomgivande uremi	15-29 ml/min
5. Njursvikt – terminal njurinsufficiens	<15 ml/min

Stadieindelningen bör baseras på GFR-nivåer och ej på serumkreatininkoncentration. GFR bestäms genom

1. **Clearancemätning med extern markör** (iohexol, ⁵¹Cr-EDTA e.d.). Clearance bestäms i kliniken vanligen som plasmaclearance.

Vid denna mätning bör hänsyn tagas till extrarenalt clearance av markören vid mätning av GFR i låga nivåer (GFR <15 ml/min). För Cr-EDTA och iohexol kan extrarenalt clearance uppskattas till 2 ml/min. Plasmaclearance vid låg GFR fordrar utsträckt tid för provtagning – upp till 24 tim.

2. **Uppskattning av clearance** från s-kreatinin, ålder, längd, vikt, kön, t.ex. Cockcrofts & Gaults ekvation resp. beräkning enligt MDRD (Levey, Kidney Int 1995). Cockcroft & Gault tenderar att överskatta låga GFR medan MDRD-ekvationen anpassats för patienter med tydligt nedsatt njurfunktion. Vid avancerad njurinsufficiens kan en god uppskattning av clearance också erhållas genom medelvärdet av endogent 24-tim kreatinin- och ureaclearance.

Under senare år har mätning av cystatin C i serum föreslagits som en användbar mätvariabel för njurfunktion. Den kliniska rollen för cystatin C är dock ännu inte klart definierad.

Cockcrofts & Gaults ekvation för uppskattning av kreatininclearance

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

$$\text{kvinnor} \quad 52 \times \frac{(140 - \text{ålder}) \times \text{kroppsvikt}}{\text{S-kreatinin} \times 50}$$

MDRD-formeln (Ekvation 7)

GFR (ml/min/1,73 m²) =

$$170 \times [\text{s-kreatinin } (\mu\text{mol/L}) / 88,4]^{-0,999} \times [\text{ålder (år)}]^{-0,176} \times \\ [\text{s-urea (mmol/L)} \times 2,8]^{-0,170} \times [\text{albumin (g/L)} / 10]^{+0,318} \times \\ [0,762 \text{ om pat. är kvinna}]$$

Beräkning av GFR med användande MDRD-formeln kan göras på internet (www.hdcn.com/calcf/gfr.htm).

Det bör betonas att risken för progredierande försämring av njurfunktionen inte kan avläsas ur stadiindelningen. Det stora flertalet patienter med CKD 1-2 progredierar inte till mer avancerade stadier. Patienter med tidig CKD har dock ökad risk att utveckla hjärt-kärlsjukdom och vedertagen behandling inriktad mot riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom medför även minskad risk för progress till senare stadier av CKD. Hos flera patienter med CKD 3-4 är njurfunktionen stabilt nedsatt eller försämras endast långsamt. Noggrann uppföljning och behandling bidrar till att progressen kan bromsas.

Följande riktlinjer avser omhändertagande av patienter i stadium 3-5 enligt definition ovan (GFR <60 ml/min).

Mål för utredning och behandling

- Minska progress av njurfunktionsnedsättning.
- Förebygga och behandla komplikationer till njurinsufficiens.
- Förebygga eller lindra uremiska symtom.
- Förbereda kommande dialys/transplantation.
- Palliativ behandling vid njurinsufficiens – för patienter för vilka behandling med dialys och transplantation ej är indicerad.

Minska progress av njurfunktionsnedsättning

I väl kontrollerade studier har hypertoni och proteinuri identifierats som viktiga och interagerande riskfaktorer för progredierande försämring av njurfunktionen hos patienter med CKD.

I. Kontroll av blodtryck

Det är visat att god kontroll av blodtrycket är av stor betydelse för att minska progress av njurinsufficiens. Man har inte kunnat iaktta gränsvärden över vilka

riskerna för progress ökar utan det tycks finnas ett kontinuerligt samband mellan blodtryck och risk för progredierande försämring av njurfunktionen.

Behandlingsmål

Blodtrycket bör sänkas till låg normal nivå (< 130/80 mm Hg) med individuell bedömning, särskilt med hänsyn till patientens ålder och GFR. Vid behandling av äldre patienter (> 75-80 år) och patienter med CKD nära dialysstart bör man undvika sådan blodtrycksbehandling som leder till försämrad njurgenomblödning

Vid diabetesnefropati finns data som talar för att målbloodtrycket bör sättas lägre: 120/80 mm. Ortostatisk hypotoni kan särskilt hos dessa patienter försvåra/förhindra att målbloodtrycket uppnås.

Mätvariabel

Blodtryck sittande med 5 min vila och vid behov stående. Hos svårbedömda/svårbehandlade patienter kan registrering av 24 tim blodtryck och/eller blodtrycksmätning i hemmet med validerad blodtrycksmätare ge vägledning.

II. Minska proteinuri

Proteinuri är i sig en riskfaktor för progress. Proteinuri avspeglar ökad glomerulär filtration av makromolekyler. Ökad tubulär reabsorption av filtrerade makromolekyler leder till interstitiell inflammation, fibros och skleros. Graden av interstitiella förändringar korrelerar signifikant med progresshastigheten. Åtgärder som reducerar glomerulär filtration av makromolekyler (avspeglad i minskad proteinuri) kan därför medföra en minskad progresstakt.

Behandlingsmål

Minsta möjliga proteinuri.

Albuminutsöndring < 0.5g/dygn eller albumin/kreatininkvot i morgonurin < 50mg/mmol.

Mätvariabel

24 tim utsöndring av albumin/protein alt. koncentration av albumin/kreatinin i morgonurin.

Behandlingsstrategi

Hos alla patienter med njurinsufficiens påverkas blodtrycket av saltbalansen. Därför bör ett minskat saltintag och behandling med loopdiuretikum utgöra grundval för hypertonibehandlingen. Utöver denna behandling måste ofta flera blodtryckssänkande läkemedel kombineras för att nå målblodtrycket.

- Blodtrycksbehandling till målblodtryck
- ACE-hämmare och/eller angiotensin-II-receptorblockerare (ARB) och diuretika.
- Kliniska studier på patienter med CKD på basen av DM typ-1, DM typ-2 (RENAAL) och icke-diabetisk njursjukdom (REIN) visar att behandling med ACE-hämmare och ARB kan ha njurskyddande effekter utöver minskning av blodtryck hos patienter med markant proteinuri. Denna effekt har påvisats även hos patienter med avancerad njursvikt (CKD 3-4). Kombinationsbehandling med ACE-hämmare och ARB har i randomiserad dubbelblindstudie (COOPERATE) resulterat i kraftigare minskning av proteinuri och minskad progresstakt än monoterapi med ACE-hämmare eller ARB i maximal dosering.
- Hos patienter med proteinuri >1 g/dygn eller albumin/kreatinin-kvot > 100 mg/mmol i urin inleds behandling med ACE-hämmare i låg dos som v.b. ökas till maxdos. Om mål för blodtryck och proteinutsöndring $<0,5$ g/dygn (eller albumin/kreatinin-kvot i morgonurin < 50 mg/mmol) ej uppnås kan behandlingen kompletteras med ARB i låg dos, som v.b. ökas stegvis. Förhöjning av s-kreatinin med $<30\%$ i anslutning till insättande av ACE-hämmare och/eller ARB är förenlig med långsiktigt bevarande av njurfunktion och motiverar ej utsättande av behandlingen. Större ökning av s-kreatinin föranleder misstanke på njurartärstenos.

I kliniska studier (REIN-2) har behandling med kalciumblockare av dihydropyridintyp inte medfört minskad progresstakt eller reduktion av proteinuri trots sänkt systemblodtryck antydande kvarstående glomerulär hypertoni. Dessa antihypertensiva läkemedel bör därför användas i kombination med ACE-hämmare eller ARB hos patienter med njurinsufficiens.

- Vid excessivt proteinintag kan minskning av proteinintaget minska proteinuri.

III. Reducera proteinintaget

Betydelsen av proteinreduktion i tidigt asymptomatiskt skede för att minska progresshastighet är omdiskuterad. I en omfattande meta-analys var det faktiska

intaget av protein korrelerat till progresshastighet hos patienter med GFR <25ml/min, oberoende av blodtryck och proteinuri. Behandlingen kan sålunda ha en viss effekt hos patienter med CKD 3-5. Den kan övervägas för sådana patienter som kan genomföra en koständring i asymtomatiskt skede.

Behandlingsstrategi

- Proteinintaget minskas till 0,8 g/kg kroppsvikt (normalvikt). Innan behandling med proteinreducerad kost övervägs bör patientens aktuella proteinintag uppskattas genom kostanamnes av dietist samt genom bestämning av urea-utsöndringen i dygnsurin. Hos patienter i metaboliskt jämviktsläge är proteinintag lika med nettoprotein-nedbrytning: nPNA (g/kg/24tim).
- Njurinsufficianta patienter minskar ofta sitt proteinintag spontant. Detta är inte likvärdigt med behandling med en kontrollerad proteinreducerad kost. För att säkert tillgodose adekvat sammansättning av kosten ur protein- och energisynpunkt fordras särskild dietistrådgivning och noggrann uppföljning. För det praktiska genomförandet av behandling med proteinreducerad kost hänvisas till sid. 19.

IV. Uppnå god metabolisk kontroll vid diabetesnefropati

Progress av njurinsufficiens påverkas av glukoshomeostasen. Det är därför angeläget att uppnå optimal metabolisk kontroll ($HbA_{1C} \leq 6,5\%$) hos patienter med diabetesnefropati.

V. Behandla potentiellt reversibla orsaker till njurfunktionsnedsättning

- Dehydrering.
- Exacerbation av aktivitet i grundsjukdom (SLE, vaskulit, etc.)
- Hinder för urinavflödet
- Hinder för njurblodflödet – njurartärstenos
- Läkemedel som påverkar njurhemodynamiken eller har njurtoxisk påverkan

ACE-hämmare och ARB (se 1 b) samt NSAID kan påverka njurhemodynamiken negativt. Nefrotoxiska läkemedel bör användas endast efter noggrant övervägande och iakttagande av nödvändiga försiktighetsåtgärder.

Röntgen- och CT-undersökningar med användande av kontrastmedel bör endast utföras på strikta indikationer och med användande minsta möjliga dos iso-

osmolära, icke-joniserade kontrastmedel. Hydrering med NaCl och bikarbonat före, under och efter kontrasttillförseln minskar risken för kontrastutlöst försämring av njurfunktionen.

Minska komplikationer till och konsekvenser av njurfunktionsnedsättning

I. Acidosis

Njurinsufficiens medför efter hand minskad elimination av vätejoner vilket leder till metabolisk acidosis. Denna medför ökad proteinkatabolism, benmineralförlust och kan vid avancerad njurinsufficiens bidra till uremiska symtom och elektrolytrubbningar (f.f.a. hyperkalemi).

Behandlingsmål

Normalisering av syra-bas balans.

Mätvariabel

Standardbikarbonat eller totalkolsyrehalt i plasma.

Behandlingsstrategi

- Regelbunden kontroll av syra-bas status hos patienter med GFR <30 ml/min. Natriumbikarbonat ges peroralt i avpassad dos (1-6 g/dygn) för att nå målet.
- Reduktion av proteinintaget minskar bildning av vätejoner.

II. Anemi

Se riktlinjer för behandling av anemi hos patienter med kronisk njursvikt.

III. Rubbningar i salt-vattenbalans

Störningar i salt-vatten balansen får som regel klinisk betydelse först vid avancerad njurinsufficiens (stadium 4-5). Njurinsufficiens leder ofta till natrium- och vattenretention. Detta kan manifesteras sig i hypertoni och/eller ödem. Patienter med avancerad njurinsufficiens har också minskad tolerans för variationer i saltintaget (NaCl). Vissa patienter kan dock vara natrium-förlorare, t.ex. patienter med kronisk interstitiell nefrit vilket kan leda till hypotoni och minskad GFR.

Behandlingsmål

Normal salt-vattenbalans, normalt blodtryck (se ovan), ödemfrihet.

Mätvariabler

Fysikalisk undersökning (perifera ödem, lungstatus), blodtrycksmätning. Na-koncentration i plasma avspeglar ej kroppens natriuminnehåll. Bestämning av natriumutsöndring i dygnsurin (mmol/24 h) ger dock upplysning om patientens natriumintag (mmol/24 h).

Behandlingsstrategi

- Föreligger hypertoni och/eller ödem minskas salt-vattenmängden i kroppen. Saltintaget i kosten begränsas om möjligt till 3-5 g NaCl/dygn (motsvarande urinutsöndring av 50-90 mmol Na/dygn. Diuretisk behandling sker främst med loopdiuretika – furosemid – i ökande doser upp till 1000 mg/dag.

IV. Rubbningar i kaliumbalansen

I de flesta fall förblir serumkalium normalt trots påtaglig sänkning av GFR så länge patienten har bibehållen diures. Hyperkalemi uppträder i regel endast vid excessivt intag av särskilt kaliumrika födoämnen, vid uttalad acidosis, eller till följd av iatrogena faktorer – behandling med ACE-hämmare, angiotensin-II-antagonister, spironolakton. Hyperkalemin korrigeras genom reduktion eller utsättande av sådan behandling samt insättning/ökning av loop-diuretika. Pat skall undvika/minska kaliumrika födoämnen. Patienterna bör också undvika s.k. skonsalt som innehåller kalium. Korrektion av eventuell acidosis minskar

benägenheten för hyperkalemi. I vissa fall är behandling med jonbytare (Resonium) indicerad.

V. Rubbningar av kalk-fosfat–D-vitamin-omsättningen

Fosfatretention, hypokalcemi och minskad renal syntes av kalcitriol (1,25 (OH)₂-vitamin D₃), stimulerar till ökad bildning av parathormon (PTH) vid GFR <40 ml/min s.k. sekundär hyperparathyreoidism. Dessa rubbningar i kalk-fosfat-omsättningen med förhöjd kalcium-fosfatprodukt och PTH stegring kan medföra dels kalkutfällningar i hjärta och kärlväggar som bidrager till ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet vid njursjukdom dels s.k. renal osteodystrofi (osteitis fibrosa och skelettskörhet). Utan adekvat behandling finns vidare risk för utveckling av tertiär irreversibel (autonom) hyperparathyreoidism. Åtgärder för att förebygga rubbningar i kalk-fosfatbalansen skall därför påbörjas tidigt.

Behandlingsmål

- Förhindra utveckling av sekundär hyperparathyreoidism.
- Förhindra utveckling av förkalkningar i hjärta och kärl.
- Förhindra utveckling av renal osteodystrofi.

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.

Mätvariabler

Serumkalcium: joniserat kalcium alternativt albuminkorrigerat kalcium.

Serumfosfat.

Serum-PTH - intakt hormon. Mät PTH om GFR <40.

Behandlingsstrategi

- Behandling påbörjas vid GFR <40 ml/min och förhöjt PTH, serumfosfat eller sänkt serumkalcium.

Fosfatrestriktion

Hos patienter i stadium 4-5 bör fosfatintaget begränsas till 800-1000 mg/dag. För att uppnå detta mål krävs noggranna kostråd och ofta proteinrestriktion - konsultera dietist.

Behandling med fosfatbindare

Användning av kalciumhaltiga fosfatbindare (kalciumacetat, kalciumkarbonat) är väl beprövad men medför risk för kärlförfalkningar vid långvarig användning med höga doser. Doseringen är individuell. Hyperkalcemi eller behov av höga doser kalciumhaltiga fosfatbindare (>1.5 g/dag) kan motivera behandling med icke-kalciuminnehållande fosfatbindare som sevelamer (Renagel[®]) resp. lantanumkarbonat (Fosrenol[®]).

Erfarenheten av behandling med sevelamer och lantanumkarbonat hos patienter i predialytiskt skede är hittills begränsad. I refraktära fall kan sukralfat (Andapsin[®]) resp. aluminiumhydroxid (Novaluzid[®]) prövas. Dessa preparat innehåller dock aluminium. Fosfatbindare skall intas i direkt anslutning till måltiderna.

D-vitaminbehandling

Indikation för D-vitaminbehandling är primärt för att motverka den PTH-stegring som följer vid begynnande njurinsufficiens (GFR < 40 ml/min) och bör övervägas i tidigt skede. Vid behandling används alfacalcidiol (Etalpa) eller calcitriol (Rochaltrol). Preparaten är likvärdiga vad gäller effekt. Administrations sätt är utan väsentlig betydelse. Behandlingen anpassas individuellt. Börja med små doser, 0,25 µg x 1, 2-3 gånger per vecka. Vid redan etablerad hyperparathyroidism kan större doser erfordras för att dämpa PTH-stegringen. D-vitaminbehandling ökar kalciumupptaget från tarm och risken för hyperkalcemi måste beaktas. Behandling med nyare D-vitaminanaloger t.ex. paricalcitol kan medföra minskad kalciumabsorption och minskad risk för hyperkalcemi. Den kliniska nyttan av detta är dock ofullständigt dokumenterad.

Övrigt

Acidoskorrektion bidrar till att minska risken för renal osteodystrofi och ökad proteinkatabolism. Nyligen har introducerats cinacalcet (Mimpara[®]) som via ökad känslighet för extracellulärt kalcium minskar PTH frisättningen från parathyroideakörtlarna. Denna behandling har rapporterats ge signifikant sänkning av förhöjda PTH-nivåer hos patienter i dialys.

VI. Malnutrition

Malnutrition är en sen men allvarlig komplikation till avancerad njurinsufficiens. Malnutrition orsakas av:

- Otillräckligt intag av energi och protein till följd av uremisk anorexi
- Ökad katabolism, bl.a. till följd av interkurrent sjukdom, inflammation, steroidbehandling och hjärtsvikt
- Acidosis
- Rubbad proteinmetabolism

För alla patienter med njurinsufficiens bör enklare nutritionsvariabler följas: anamnes med inriktning mot protein-energi intag och kroppsvikt, fysikalisk undersökning (bedömning av muskulatur och kroppsfett) samt enkla funktionsprov (handgrepp, uppresning från sittande). Förlust av > 10 % av kroppsvikt inom 6 mån är ett tydligt tecken på inadekvat nutrition. Energiintaget kan uppskattas endast genom kostanamnes. Proteinintaget bör uppskattas genom bestämning av 24 tim urea-utsöndring i urin.

nPNA (g/kg/24 tim) =

$$\frac{[(0,028 \times \text{urea i urin (mmol/24 tim)}) + (0,031 \times \text{kroppsvikt (kg)})] \times 6,25}{\text{kroppsvikt (kg)}}$$

Behandlingsmål

Upprätthålla gott nutritionsstatus.

Behandlingsstrategi

- Förebygga eller eliminera faktorer som ökar katabolism
- Motverka metabolisk acidosis.
- Optimera patientens näringsintag.
- Noggrann uppföljning av nutritionsstatus.

Åtgärd

Ordination av adekvat protein och energiintag. Dietistrådgivning i syfte att säkerställa detta. Behandla acidosis och interkurrent sjukdom. Kostsupplementering vid behov (aminosyror och/eller energitillägg). Kontrollerad behandling med proteinreducerad kost kan i förekommande fall minska den uremiska anorexin och därigenom förbättra patientens näringsintag och nutritionsstatus. Beträffande utformning av proteinreducerad kost, se nedan.

VII. Blodfettsubbningar

Vid njurinsufficiens utvecklas redan i tidiga skeden (stadium 3-4) en renal dyslipidemi med ansamling av potentiellt aterogena triglyceridrika lipoproteiner ibland utan overt hypertriglyceridemi. Hyperkolesterolemi är ovanligt. Den optimala behandlingen av den renala dyslipidemin är ännu inte klarlagd. Behandling med den största gruppen lipidsänkande farmaka statiner förmår inte normalisera den renala dyslipidemin.

Det finns studier som talar för att dyslipidemin är en progressfaktor för njurinsufficiens. Det är dock inte visat att behandling med någon typ av lipidsänkande läkemedel minskar progressiviteten.

Njursvikt innebär i sig en ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och det finns anledning att anta att den renala dyslipidemin är en av flera riskfaktorer. Det finns dock inga studier som visar att behandling med tillgängliga lipidsänkare påverkar utvecklingen av kardiovaskulär sjukdom hos patienter med avancerad njursvikt.

Behandling av hyperlipidemi hos patienter med njurinsufficiens får därför tillsvidare ske efter individuell bedömning. Vid dietär behandling av hyperlipidemi bör man dock beakta behovet av adekvat energitillförsel i samband med behandling med proteinreducerad kost.

Minska uremiska symtom – konservativ uremibehandling

Målsättning

- Minimera uremiska symtom.
- Upprätthålla gott nutritionsstatus – förbättra nedsatt nutritionsstatus.
- Ersätta - senarelägga behov av dialys

Behandlingsstrategi

Behandling med proteinreducerad kost; korrektion av rubbningar i vatten-, mineral-, elektrolyt- och syra-bas-balans, behandling av renal anemi.

Genom att minska intaget av protein i födan reduceras bildning och därmed ansamling av kvävehaltiga metaboliter hos den njurinsufficiente patienten. Eftersom det finns ett samband mellan halten av dessa metaboliter – vilken återspeglas i bl.a. serum-ureanivåer – kommer den uremiska intoxikationen och symptomen att avta. Vid uremi leder proteinrestriktion till förbättrat utnyttjande av dietärt protein för proteinsyntes.

Indikationen för behandling med proteinreducerad kost vid avancerad njurinsufficiens är uremiska symtom, även lindriga sådana. Ofta fordras en riktad anamnes för att upptäcka begynnande anorexi, trötthet, viktninskning etc.

Proteinreducerad kost

Som tidigare nämnts minskar njurinsufficienta patienter ofta sitt proteinintag spontant. Detta är dock inte likvärdigt med kontrollerad behandling med proteinreducerad kost. För att säkert tillgodose adekvat sammansättning av kosten ur protein- och energisynpunkt fordras särskild dietistrådgivning och noggrann uppföljning. Behandling med proteinreducerad kost skall ske på läkarordination. Behandling bör inte inledas hos patienter med pågående katabola sjukdomstillstånd eller som befinner sig i terminal njursvikt med dialysbehov.

Proteinintaget minskas till 0,6 g/kg kroppsvikt (idealvikt). Proteinintaget bör vara allsidigt med hög halt av biologiskt högvärdigt protein. För att minska kravet på detta kan kosten kompletteras med essentiella aminosyror i anpassad dos (2-3 tabletter Aminess N till varje måltid).

För vissa patienter med långsamt progredierande njurinsufficiens kan proteinintaget reduceras ytterligare till 0.4-0.5 g/kg/24 h utan att protein-

malnutrition uppkommer. Detta kräver dock en större supplementering med essentiella aminosyror (12-15 tabletter/24 h) och en mer noggrann uppföljning.

Innan behandling med proteinreducerad kost övervägs bör patientens aktuella proteinintag uppskattas genom kostanamnes av dietist samt genom bestämning av urea-utsöndringen i dygnsurin. Hos patienter i metaboliskt jämviktsläge är proteinintag lika med nettoproteinnedbrytning: nPNA (g/kg/24tim)(se sid 9).

Energiintaget måste vara adekvat (>35 kcal/kg kroppsvikt/24 tim vid normal fysisk aktivitet) för att undvika ökad proteinkatabolism. Beträffande energiintaget är fördelningen mellan fett och kolhydrater av osäker betydelse. Som riktmärke kan användas 35-40% av energiinnehållet från fett och 50-55% från kolhydrater.

Den proteinreducerade kosten behöver oftast kompletteras med vattenlösliga vitaminer och järn.

En rätt genomförd kostbehandling medför påtaglig lindring eller upphörande av ett flertal symtom av njursvikten och stärker patientens motivation att genomföra behandlingen. Viktigaste komplikation till proteinrestriktion är malnutrition som dock kan förebyggas genom kunskap och engagemang hos såväl läkare som patient samt medverkan och kontroll av dietist. De individuella praktiska kostråden bör ges av dietist.

Övrig behandling

Behandling av vatten-elektrolytrubbningar, acidosis, anemi och kalk-fosfat-rubbningar enligt ovan.

Behandlingskontroller vid konservativ uremi-behandling

Aktuell kroppsvikt och viktutveckling	S-fosfat	Hb
Blodtryck	S-kalcium	S-PTH
S-totalkolsyra/standardbikarbonat	S-albumin	
S-kreatinin/GFR	S-urea	

Energi- och proteinintag skattat av dietist resp. beräknat från urea-utsöndring/24 tim (se ovan).

Med väl fungerande kostbehandling kan patienten hållas fri från uremiska symtom med gott nutritionsstatus även vid GFR <10 ml/min och behov av dialys kan senareläggas utan negativ påverkan på patientens situation under senare

dialysbehandling.. Beträffande indikation och tidpunkt för påbörjande av dialysbehandling se nedan sid.25.

Orsaker till utebliven eller försämrad effekt av kostbehandling

Orsak	Åtgärd
Svår malnutrition eller katabolism vid avancerad uremi	Överväg dialys
Interkurrent sjukdom – reversibel försämring av njurfunktion.	Utred och behandla
Acidos	Korrigera acidosis
Fortsatt försämring av njurfunktion till terminal uremi	Överväg dialys
Bristande energiintag	Dietistrådgivning, supplementering
Bristande compliance – förhöjt proteinintag	Dietistrådgivning

Observera att uremin snabbt kan bli inkompenenserad med påtaglig klinisk försämring och dialys kan behöva initieras med kort varsel. Patienten bör vara väl informerad om tidiga tecken på komplikationer med råd att utan dröjsmål kontakta behandlande enhet.

Läkemedelsbehandling vid uremi

I *Läkemedelsboken 2006/2007* ges en god översikt av läkemedelsbehandling vid njursjukdom.

Nedsatt njurfunktion påverkar farmakokinetiken för många läkemedel. Förutom att den renala utsöndringen minskar kan även biotillgänglighet, proteinbindning och distribution förändras.

En generell regel är att vid läkemedelsbehandling av patienter med nedsatt njurfunktion alltid ta del av information och följa doseringsföreskrifter i Fass.

Vid behandling av njursjuka är målet att dessa patienter skall ha samma plasmakoncentrationer av farmakologiskt aktivt läkemedel som njurfriska. Man kan påverka plasmakoncentrationen genom att ändra dos eller dosintervall.

Distributionsvolym (V) och proteinbindning

V kan öka för läkemedel som är höggradigt albuminbundna, t.ex. fenytoin. Vid progredierande njursvikt blockeras albuminets bindningsställen allt mer av ansamlade endogena substanser och mer fenytoin förflyttas från blodbanan ut i vävnaderna, V ökar. I plasma minskar den proteinbundna koncentrationen av fenytoin och därmed den totala koncentrationen (bunden + fri). Därmed ökar behovet av fenytoin vid uremi för att bibehålla önskade plasmakoncentrationer av läkemedlet.

Eliminationshastigheten förändras ofta i hög grad vid njursvikt.

För läkemedel som utsöndras oförändrade renalt minskar clearance med avtagande njurfunktion. Läkemedelsmetabolism (biotransformation) i levern (glukuronivering och hydroxylering) är i allmänhet oförändrad vid njursvikt.

Principer för anpassning av dos till njurfunktion

- Läkemedel som utsöndras oförändrat renalt: reducerad dygnsdos i relation till njurfunktionen. Läkemedel med stor terapeutisk bredd behöver i allmänhet dosreduceras först vid GFR <30 ml/min.
- Läkemedel som bildar aktiva metaboliter dosreduceras på grund av förhöjda metabolithalter i plasma.
- Läkemedel som både metaboliseras och utsöndras oförändrade renalt bör dosreduceras då GFR är <30 ml/min.

Reduktion av de enskilda doserna ger en jämn plasmakoncentration som är fördelaktig för läkemedel med liten terapeutisk bredd.

Vid GFR <30 ml/min bör följande specifika åtgärder övervägas:

- Utsättning av kaliumsparande diuretika
- och ev. kaliumsupplement
- Byte från tiazider till loopdiuretika
- Dosreduktion av ACE-hämmare
- Byte från perorala antidiabetika till insulin

Specifika läkemedelsgrupper

Diuretika

Tiazider saknar diuretisk effekt vid njursvikt (stadium 4-5). Kaliumsparande medel bör inte användas vid njursvikt.

Betareceptorblockerande medel

Sotalol har förlängd plasmahalveringstid vid njursvikt och lite terapeutisk bredd. Noggrann dosreduktion av sotalol är därför viktig vid njursvikt. Atenolol utsöndras renalt och doseringen bör därför anpassas till njurfunktionsnivå.

Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet

ACE-hämmare och vissa A-II receptorblockerare utsöndras huvudsakligen oförändrade via njurarna. Vid behandling med ACE-hämmare är det lämpligt att förlänga dosintervallet eller reducera dosen så att plasmakoncentrationerna ligger på samma nivå vid njursvikt som vid normal njurfunktion.

Medel mot infektioner

Aminoglykosider utsöndras oförändrade via njurarna och har liten terapeutisk bredd. Dosreduktion krävs redan njurinsufficiens stadium 3, d.v.s. en njurfunktionsnedsättning som inte alltid återspeglas i förhöjt S-kreatinin. Aminoglykosiders nefrotoxicitet är relaterad till plasmakoncentrationsnivåerna och behandlingstidens längd.

Vid behandling av urinvägsinfektioner är koncentrationen av antibiotika i njurparenkym och urin avgörande, och minskar vid njursvikt. För att uppnå adekvata koncentrationer i vävnad och urin krävs ofta högre doser som kan orsaka toxiska biverkningar. Medel som ampicillin, norfloxacin och trimetoprim har gynnsam relation mellan plasma- och urinkoncentration. Adekvata urinkoncentrationer uppnås med normaldos ned till GFR 15 ml/min.

Diabetesmedel

Hos patienter med njurinsufficiens ökar risken för långvarig svår hypoglykemi vid behandling med perorala diabetesmedel. Vid GFR under 25 ml/min bör därför inte perorala diabetesmedel användas utan ersättas med insulin. Behandling med metformin är kontraindicerad redan vid måttligt nedsatt njurfunktion pga. risken för livshotande lactacidosis.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)

Vid sänkt njurfunktion upprätthålls GFR bl.a. genom dilatation av afferenta arteriolen i glomerulus under inverkan av renala prostaglandiner. NSAID hämmar denna mekanism vilket kan medföra akut kraftig sänkning av GFR. Denna är dock reversibel efter utsättande av medlet men kan kvarstå i åtskilliga dygn.

Förberedelser för dialys och/eller njurtransplantation

Flertalet patienter med CKD 4-5 progredierar till terminal njursvikt med behov av dialys/transplantation. Förloppet under dialys vad avser prestationsförmåga, livskvalitet, komplikationsfrekvens och även överlevnad påverkas av status vid påbörjandet av dialysbehandling. Därför är behandling och omhändertagande under det predialytiska skedet av stor betydelse. Även förmågan att tolerera njurtransplantation och komplikationer i transplantationsförloppet och den fortsatta rehabiliteringen påverkas av patientens kondition vid transplantations-tillfället.

Ansvarig läkare bör tidigt göra och dokumentera en bedömning av patientens möjlighet till framgångsrik dialysbehandling eller transplantation. Under njurinsufficiensens förlopp bör bedömningen fortlöpande omprövas med hänsyn till comorbiditet, komplikationer och psykosociala förhållanden.

Med hänsyn till att kardiovaskulära komplikationer spelar en dominerande roll när det gäller morbiditet och mortalitet vid dialys och efter transplantation bör man redan tidigt i förloppet inta en aktiv attityd gentemot behandling av riskfaktorer såsom hypertoni, dyslipidemi, rökning, fysisk inaktivitet. Det uremiska syndromet är i sig en aterogen riskfaktor. Utredning och behandling av ischemisk hjärtsjukdom eller perifer kärlsjukdom bör genomföras på samma indikationer som hos njurfriska patienter.

I förberedelser för dialys och transplantation ingår

- Patientinformation – ställningstagande till behandlingsform
- Specifik transplantationsutredning
- Utredning av donatorssituationen
- Skapande av permanent blodaccess resp. peritonealaccess som kan tas i bruk vid dialysstart
- Planering av dialysstart

Patientinformation

Det är viktigt att uppmuntra och stödja patientens eget engagemang i behandlingen av sin kroniska njursjukdom. Information om dialys och transplantation till patient och anhöriga ges individuellt och i grupp (njurskola) med information om de olika dialysformerna. Muntlig information kompletteras med informationsmaterial. Informationen bör ges i god tid före dialysstart. Patienterna bör ha möjlighet att ta kontakt med dialysavdelningen och/eller transplantationsenheten för kompletterande information och frågor.

Efter adekvat information bör läkare i samråd med patient besluta om val av form för dialysbehandling och/eller transplantation. I patientinformationen kan ingå kontakt med kurator och patientförening om så inte skett tidigare.

Förberedelse inför transplantation

Patienter som kan bli aktuella för njurtransplantation utreds i detta skede för komplicerande sjukdomar, särskilt hjärt-kärlsjukdom och beträffande nedre urinvägar enligt transplantationsenhetens föreskrifter. Övrig utredning genomförs enligt transplantationsenhetens riktlinjer. Utredningen bör påbörjas i så god tid att patienten har möjlighet att bli transplanterade i ett predialytiskt skede (framför allt vid levande givare) då både patient och transplantatöverlevnad är gynnsammare vid tidig transplantation.

Utredning av donatorsituation

Patienter som är aktuella för njurtransplantation bör informeras om möjligheten till transplantation med levande njurdonator. Utformningen av denna information bör göras individuellt och ske på patientens villkor. Tillgängligt informationsmaterial bör erbjudas patient/anhörig. Ansvarig doktor bör även ge anhöriga möjlighet till muntlig information, alternativt erbjuda information av läkare på transplantationsenhet. Detta är särskilt viktigt i de fall patienten känner svårigheter att ta upp frågan med anhöriga, respektive ge korrekt information om vad det innebär att donera en njure.

Planering av access

Planering av access bör ske i god tid före dialysstart. Beträffande anläggning av access för dialys hänvisas till riktlinjer från HD- resp. PD-gruppen.

Start av dialys

När beslut om kommande dialysbehandling har fattas skall patienten kontrolleras med en sådan frekvens att dialysbehovet inte uppkommer överraskande. Dialysstart skall kunna planeras. Tidpunkt för dialysstart kan variera beroende på om patienten skall tränas för hemdialys med HD eller PD, vilket kan motivera en tidigare start jämfört med patienter som skall få HD på dialysavdelning som första behandlingsform.

Dialysbehandling inleds principiellt när patientens symtom inte kan kontrolleras med annan medicinsk behandling eller när en ytterligare fördröjning av dialysstarten befaras medföra komplikationer under det kommande

