

Kronisk njursjukdom- tidig upptäckt och behandling

nationellt vårdprogram för kroniska njursjukdomar
FAM 2025-05-13

Ineke Grendelmeier, Överläkare
Njurmedicin, Länssjukhuset i Kalmar

Tobias Damgaard, Apotekare
Njurmottagningen, Länssjukhuset i Kalmar

FAKTA

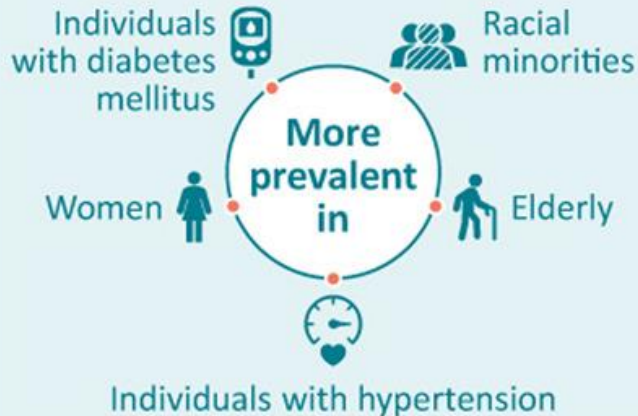
Snabba fakta

- Njursjukdom, även känd som ”kronisk njursjukdom (CKD)”, orsakar fler dödsfall varje år än bröstcancer eller prostatacancer. Det är en underkänd folkhälsorisk.
- Ungefär 9 av 10 vuxna med njursjukdom ($\approx 90\%$) vet inte om att de har sjukdomen.
- Personer med njursjukdom kanske inte känner sig sjuka eller märker av symtom förrän sjukdomen är långt framskriden.
- Diabetes är den vanligaste orsaken till njursjukdom. Diabetes och högt blodtryck orsakar eller bidrar till 2 av 3 nya fall av njursvikt.

Extremely common

843,6 Million
in 2017

Approximately **1 in 10**



Increasing death rate

+41.5% 1990 to 2017



Rank in cause of death

Large burden in
low- and middle-income countries



Among the **top 10 causes** of death
in Singapore, Greece, and Israel

CONCLUSION

Chronic kidney disease (CKD) occurs frequently and has devastating consequences. This should prompt major efforts to develop preventative and therapeutic measures that are effective. The aim of these measures should be lowering the incidence of CKD and slowing its progression.

Årsrapport SNR 2024

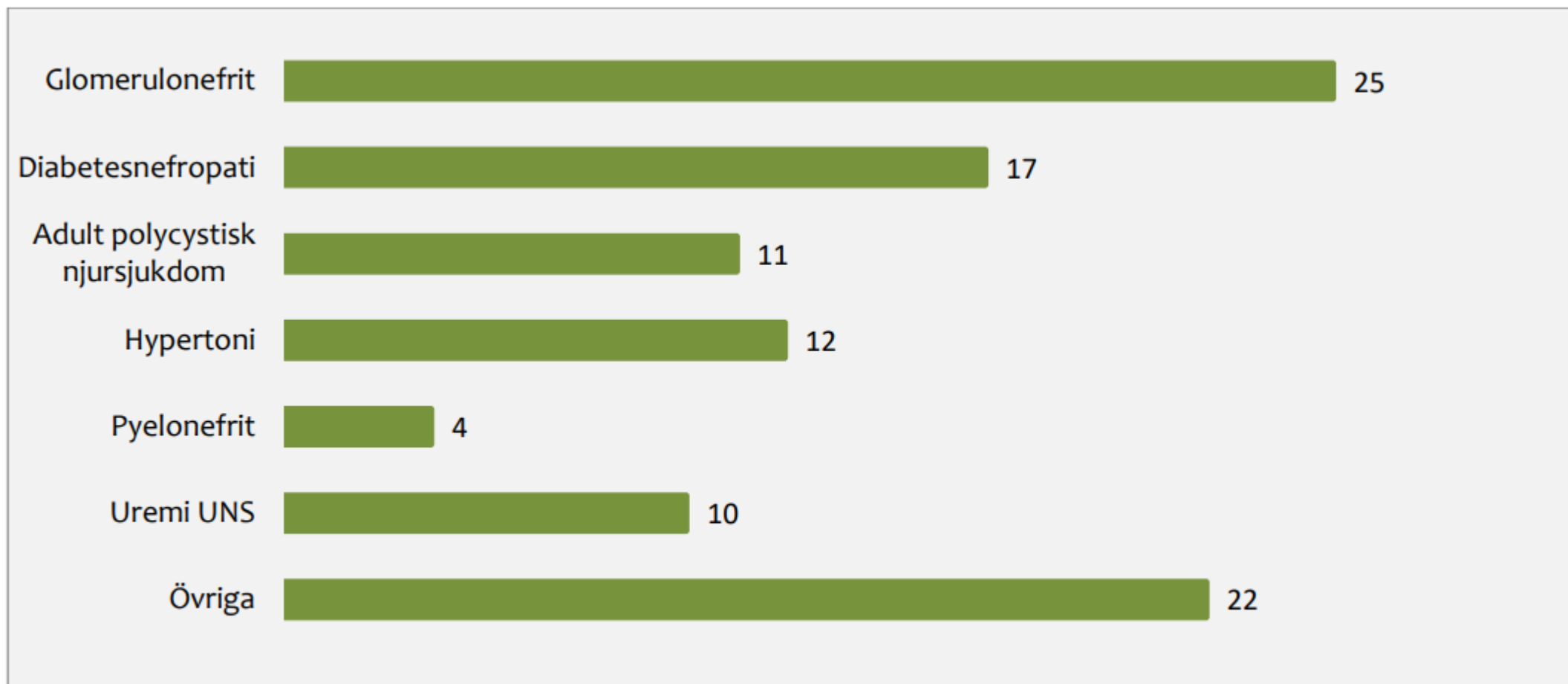
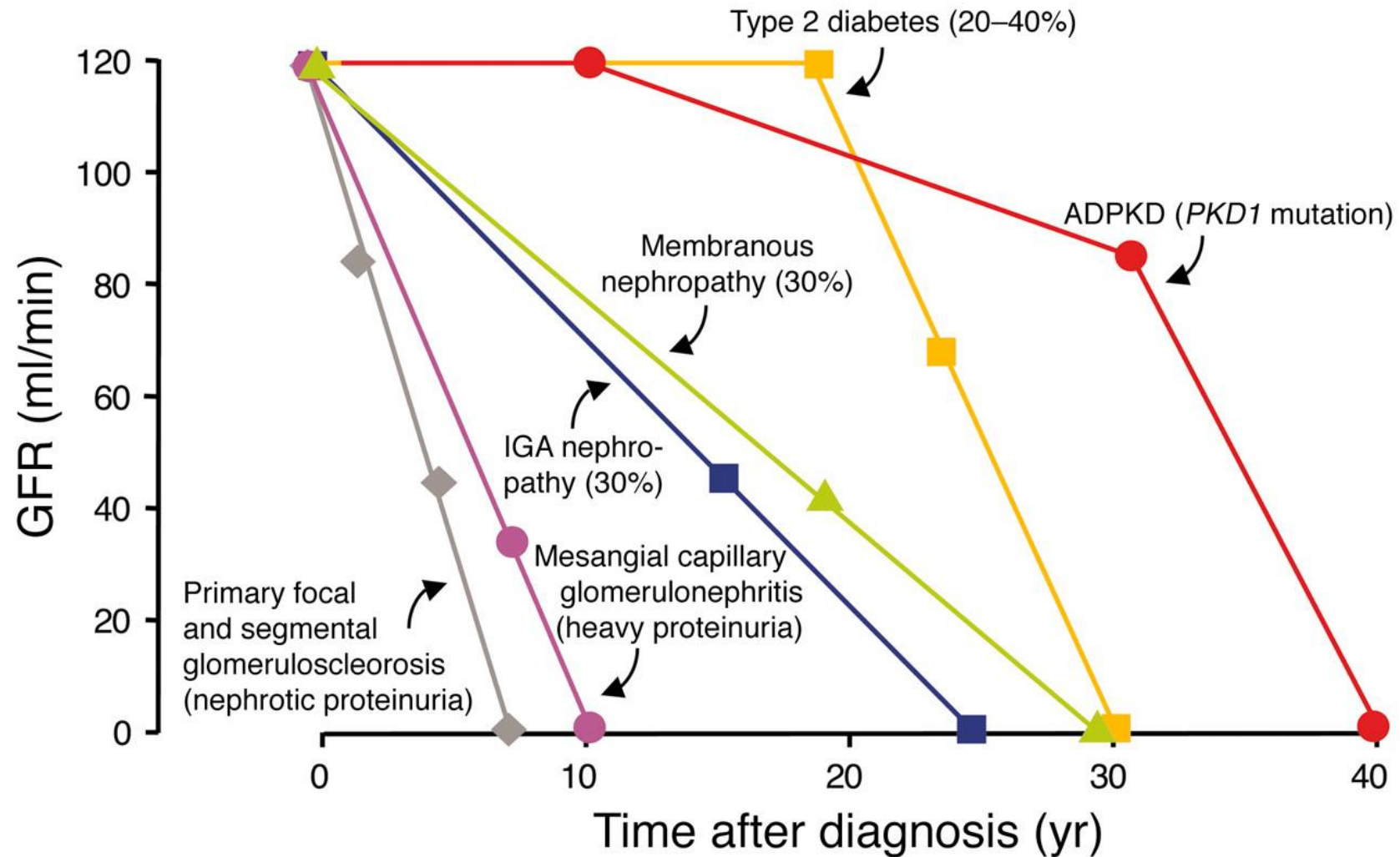


Fig 5. Uremiorsakande sjukdom. Samtliga patienter i njurersättande behandling 231231, i procent. n=10626

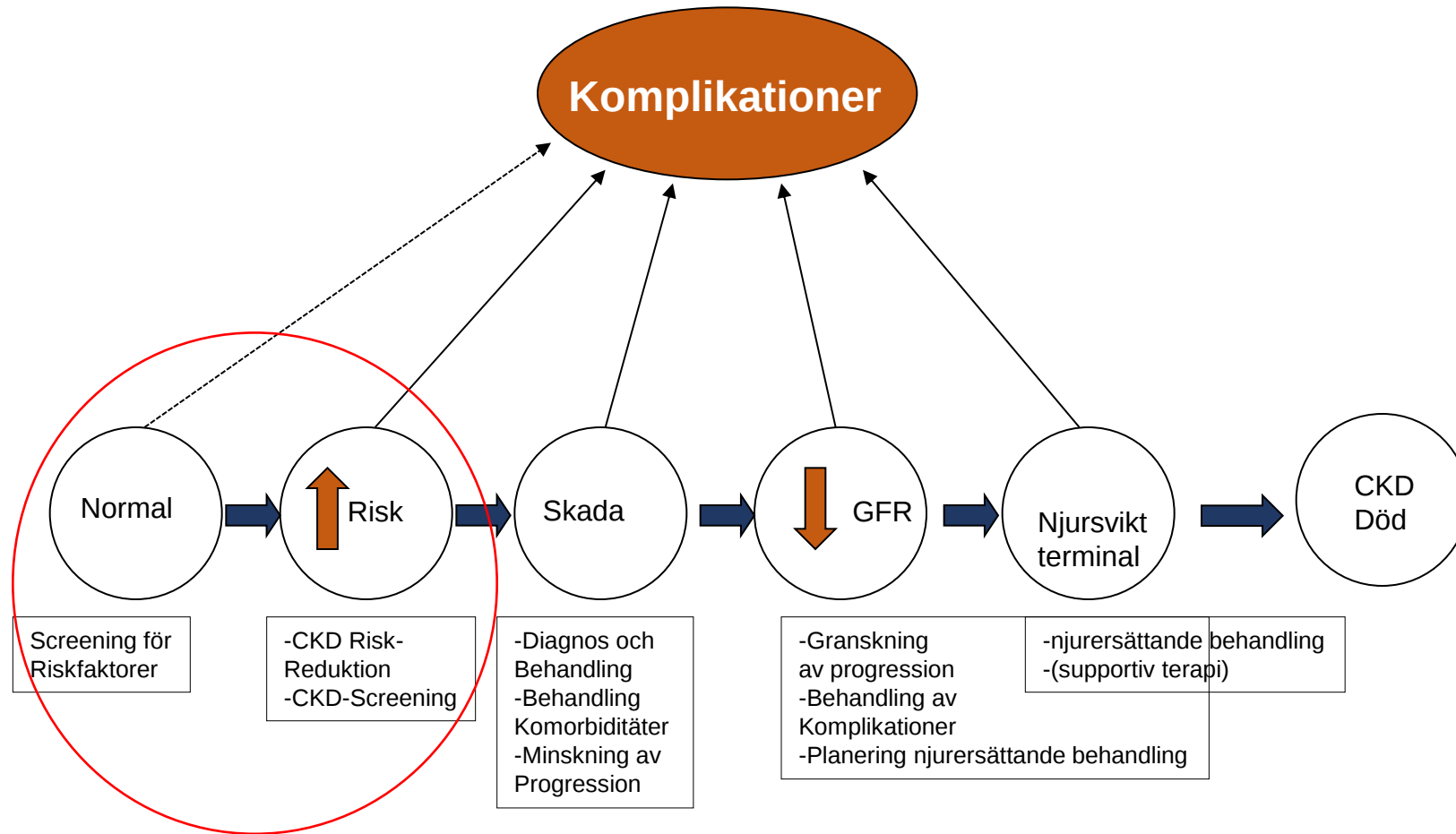
Riskfaktorer för snabb progression:

- Makroalbuminuri ($\geq 30\text{mg}/\text{mmol}$)
- Svårkontrollerat blodtryck
- Snabb minskning av GFR ($>4\text{-}5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)
- Diabetes med njurpåverkan (ff om hypertoni tillkommer)
- Misstanke om systemsjukdom (SLE, GPA mm= småkärlssjukdom) , alltid remiss!

Utveckling njursvikt beroende på grundsjukdom



CKD och åtgärde i relation till njursviktsstadium



Ass. CKD och 10 vanliga komplikationer

>65; >65

Age <65 eGFRcr-cys	ACR, mg/g				ACR, mg/g			
	<10	10-29	30-299	300+	<10	10-29	30-299	300+
	All-cause mortality				Myocardial infarction			
105+	0.99	1.2	1.5	2.4	0.93	1.0	1.1	2.6
90-104	ref	1.3	1.5	2.5	ref	1.2	1.3	1.9
60-89	1.2	1.6	2.0	2.9	1.3	1.4	1.6	2.1
45-59	2.1	2.7	2.9	4.5	1.8	2.6	3.1	3.5
30-44	2.7	3.8	4.2	5.6	1.9	2.3	3.0	3.9
<30	5.2	4.0	7.1	8.6	4.1	3.6	4.7	5.8
	Cardiovascular mortality				Stroke			
105+	0.95	1.4	1.7	4	0.96	1.2	1.6	2.7
90-104	ref	1.6	1.8	3.5	ref	1.2	1.5	2.2
60-89	1.3	1.7	2.3	3.9	1.2	1.4	1.7	2.6
45-59	2.5	4.0	4.6	6.0	1.9	2.0	2.5	3.8
30-44	3.1	6.6	5.3	7.1	2.6	3.7	3.5	3.5
<30	6.0	5.5	9.4	12	2.6	2.9	5.1	5.1
	Kidney failure replacement therapy				Heart failure			
105+	0.57	0.77	2.3	12	0.86	1.1	1.7	3.4
90-104	ref	1.4	3.9	11	ref	1.3	1.5	3.0
60-89	1.9	3.7	8.3	33	1.2	1.7	2.1	3.6
45-59	7.0	16	28	100	1.7	3.3	3.4	5.3
30-44	22	34	109	210	3.5	4.3	6.8	5.7
<30	335	267	419	625	7.5	6.3	9.7	8.9
	Acute kidney injury				Atrial fibrillation			
105+	0.75	1.0	1.4	3.4	0.93	1.0	1.3	1.9
90-104	ref	1.2	1.8	2.6	ref	1.2	1.4	2.3
60-89	1.6	2.7	2.9	5.8	1.1	1.3	1.5	1.8
45-59	4.2	6.0	5.6	7.6	1.5	2.0	2.1	2.6
30-44	5.7	9.4	9.8	9.4	1.8	2.4	3.0	2.8
<30	15	14	14	13	3.7	2.9	4.3	5.4
	Hospitalization				Peripheral artery disease			
105+	1.0	1.1	1.1	1.5	0.93	1.9	1.5	2.6
90-104	ref	1.1	1.2	1.3	ref	1.8	2.1	3.9
60-89	1.1	1.2	1.3	1.6	1.2	2.1	2.2	5.4
45-59	1.3	1.7	1.5	2.0	3.2	7.3	3.4	8.4
30-44	1.5	1.8	1.6	2.1	6.5	9.1	6.6	13
<30	2.1	2.4	2.4	3.5	1.4	7.6	18	16

Age 65+ eGFRcr-cys	ACR, mg/g				ACR, mg/g			
	<10	10-29	30-299	300+	<10	10-29	30-299	300+
	All-cause mortality				Myocardial infarction			
105+	1.2	1.4	1.9	3.5	0.97	1.4	2.0	1.9
90-104	ref	1.2	1.4	2.0	ref	1.2	1.3	1.9
60-89	1.2	1.5	1.8	2.3	1.1	1.4	1.5	1.9
45-59	1.6	2.0	2.4	2.9	1.6	1.9	2.3	3.4
30-44	2.0	2.4	3.2	4.1	2.1	2.6	3.1	3.8
<30	3.4	4.1	5.1	6.5	4.9	3.0	5.1	5.0
	Cardiovascular mortality				Stroke			
105+	1.1	1.5	2.0	12	1.2	1.3	1.5	3.3
90-104	ref	1.4	1.4	3.4	ref	1.3	1.3	2.8
60-89	1.2	1.7	2.2	3.1	1.1	1.4	1.8	2.5
45-59	1.7	2.4	3.0	4.3	1.5	1.7	2.0	2.3
30-44	2.4	3.1	4.5	5.8	1.5	2.0	2.1	2.3
<30	5.7	5.2	5.1	7.8	1.7	2.0	2.4	4.8
	Kidney failure replacement therapy				Heart failure			
105+	2.0	1.0	2.1		0.99	1.5	1.7	7.0
90-104	ref	1.9	4.7	10	ref	1.3	1.5	2.2
60-89	1.4	2.6	6.2	19	1.2	1.5	2.0	3.2
45-59	3.7	7.9	16	42	1.6	2.0	2.9	4.1
30-44	14	14	46	137	2.3	2.9	3.5	6.1
<30	87	364	241	406	4.4	4.1	5.5	7.2
	Acute kidney injury				Atrial fibrillation			
105+	0.91	1.1	1.3	1.9	0.95	1.1	1.0	3.7
90-104	ref	1.3	1.4	3.9	ref	1.2	1.3	2.4
60-89	1.5	2.1	2.7	4.7	1.1	1.2	1.5	2.0
45-59	3.6	4.3	5.1	7.3	1.2	1.4	1.7	1.9
30-44	5.7	5.9	7.2	9.8	1.5	1.8	2.0	2.2
<30	10	11	11	22	1.8	1.8	2.2	3.2
	Hospitalization				Peripheral artery disease			
105+	1.0	1.1	1.2	2.2	1.1	2.3	2.9	4.9
90-104	ref	1.1	1.3	1.4	ref	1.3	2.0	4.8
60-89	1.1	1.2	1.3	1.5	1.3	1.6	2.0	3.2
45-59	1.2	1.2	1.4	1.6	2.0	2.8	3.1	3.1
30-44	1.5	1.4	1.6	2.0	3.5	2.8	3.8	5.9
<30	1.9	1.9	2.0	2.6	8.4	4.1	5.9	10

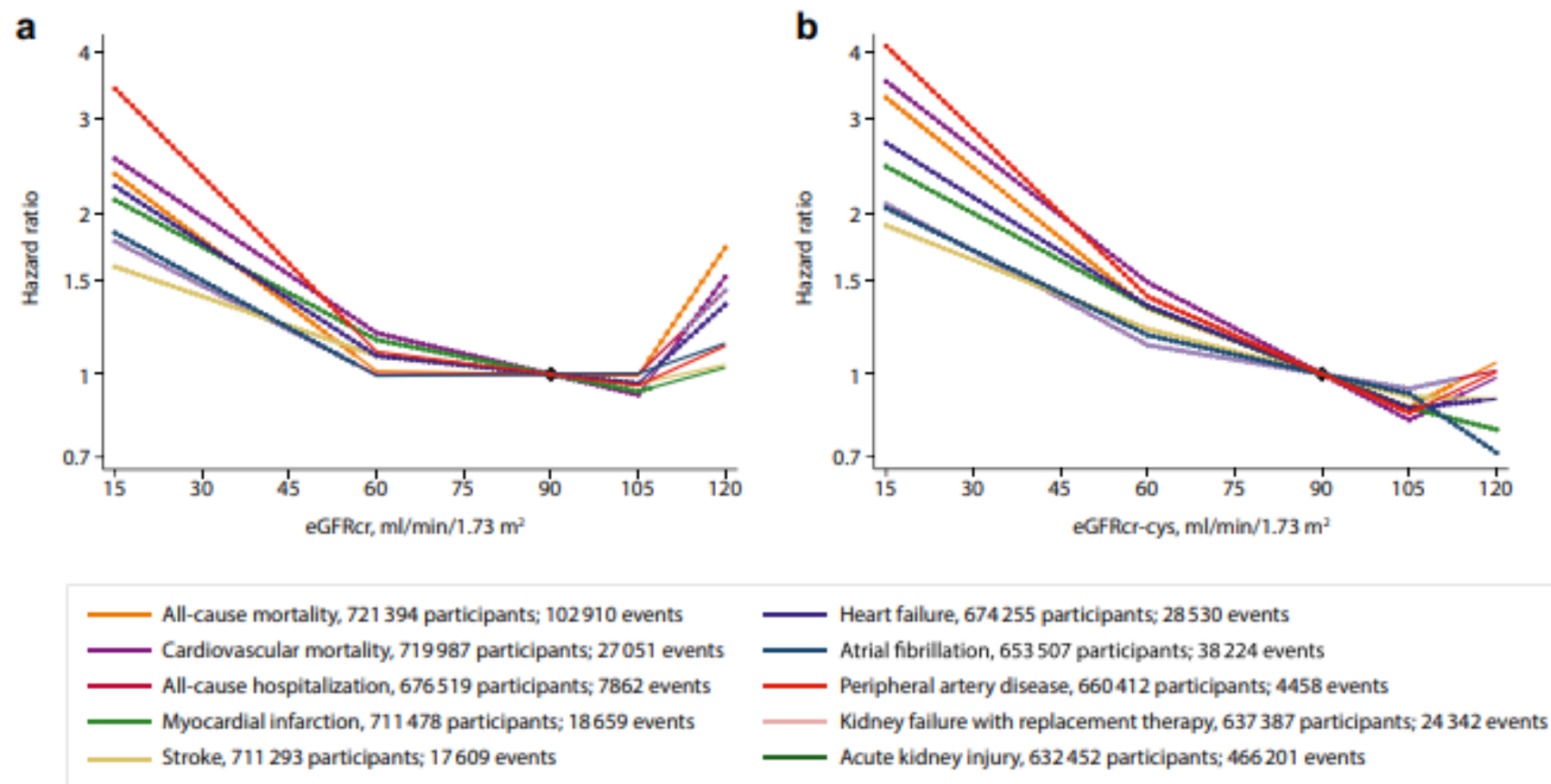


Figure 7 | Hazard ratios for adverse outcomes using the continuous model of estimated glomerular filtration rate (eGFR), comparison of the shape of associations between creatinine-based eGFR (eGFRcr) and creatinine and cystatin C-based eGFR (eGFRcr-cys) in the population with cystatin C (eGFRcr-cys population). (a) Associations of eGFR based on creatinine alone with all-cause mortality, cardiovascular mortality, all-cause hospitalizations, myocardial infarction, stroke, heart failure, atrial fibrillation, and peripheral artery disease; (b) Associations of eGFR based on creatinine and cystatin C with all-cause mortality, cardiovascular mortality, all-cause hospitalizations, myocardial infarction, stroke, heart failure, atrial fibrillation, and peripheral artery disease. Reproduced with permission from *JAMA*, Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. Estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and adverse outcomes: an individual-participant data meta-analysis. *JAMA*. 2023;330(13):1266–1277.¹² Copyright © 2023 American Medical Association. All rights reserved.

Albuminuri och kardiovaskular risk

Very Low Levels of Microalbuminuria Are Associated With Increased Risk of Coronary Heart Disease and Death Independently of Renal Function, Hypertension, and Diabetes

Klaus Klausen, MD; Knut Borch-Johnsen, MD, DMSc; Bo Feldt-Rasmussen, MD, DMSc;
Gorm Jensen, MD, DMSc; Peter Clausen, MD, PhD; Henrik Scharling, MSc;
Merete Appleyard, RLT; Jan Skov Jensen, MD, PhD, DMSc

(*Circulation*. 2004;110:32-35.)

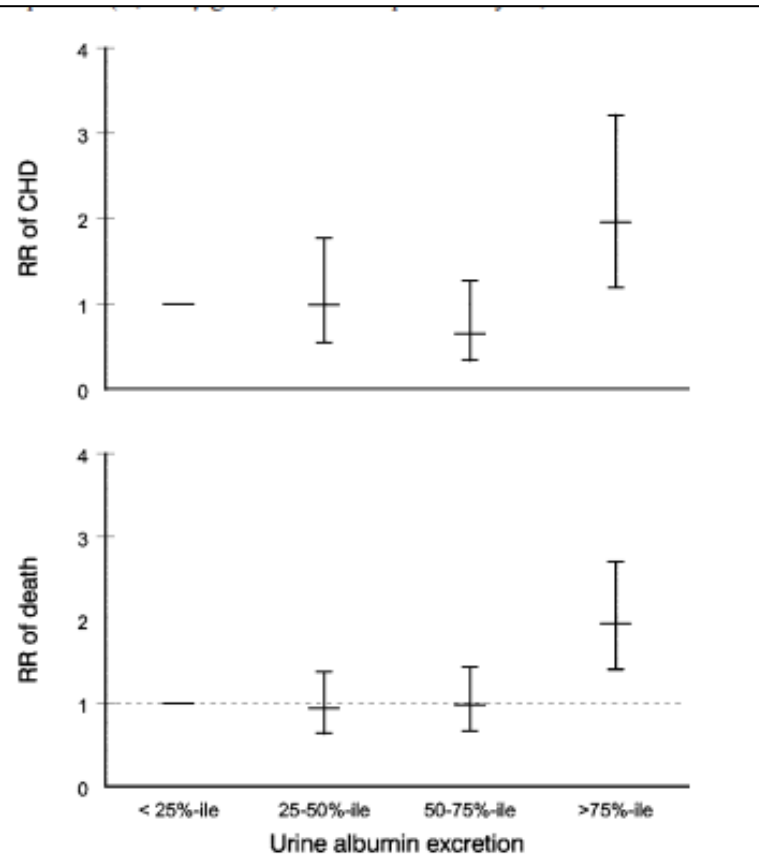
Substudy of the Third Copenhagen City Heart Study 1992-1994
10 200 deltagare mellan 30-70 år gammal

TABLE 1. Baseline Characteristics of the Third Copenhagen City Heart Study Population in 1992-1994 Divided Into Individuals Who Developed CHD and/or Died During Follow-Up and Control Subjects

	Control Subjects for CHD (n=2653)	CHD (n=109)	Control Subjects for Death (n=2486)	Death (n=276)
Men, %	45 (43-47)	57 (48-66)¶	44 (42-46)	59 (53-65)‡
Age, y	55.0 (54.6-55.4)	61.5 (60.3-62.7)*	54.6 (54.2-55.0)	61.2 (60.4-62.0)*
Systolic blood pressure, mm Hg	136 (135-137)	145 (141-150)*	135 (134-136)	145 (142-148)*
Diastolic blood pressure, mm Hg	86 (85-87)	89 (86-91)¶	86 (85-87)	89 (87-90)*
Antihypertensive medicine, %	8 (7-9)	27 (19-35)*	8 (7-9)	18 (13-23)‡
Smokers, %	49 (47-51)	58 (49-67)	48 (46-50)	66 (60-72)‡
Body mass index, kg/m ²	25.7 (25.5-25.9)	26.8 (26.0-27.6)§	25.7 (25.5-25.9)	26.3 (25.8-26.8)¶
Diabetics, %	2.8 (2.2-3.4)	10.1 (4.4-15.8)§	2.5 (1.9-3.1)	9.1 (5.7-14.5)‡
Plasma total cholesterol, mmol/L	6.2 (6.1-6.3)	6.6 (6.4-6.9)†	6.2 (6.1-6.3)	6.3 (6.1-6.5)
Plasma HDL cholesterol, mmol/L	1.58 (1.56-1.60)	1.43 (1.33-1.52)‡	1.57 (1.56-1.59)	1.54 (1.47-1.61)
Renal creatinine clearance, mL/(min×m ²)	43 (42-44)	41 (38-44)	43 (42-44)	40 (39-42)§
Urine albumin excretion, µg/min	3.4 (3.3-3.5)	5.2 (4.1-6.7)*	3.3 (3.2-3.4)	5.4 (4.7-6.3)*

Values in parentheses indicate 95% CIs. Continuous variables are given as means, except for urine albumin excretion, which is given as geometric mean.

* $P<0.0001$; † $P<0.0005$; ‡ $P<0.001$; § $P<0.005$; ¶ $P<0.01$; ¶ $P<0.05$ vs control subjects.



RRs of CHD (top) and death (bottom) according to interquartile intervals of urine albumin excretion among 2762 participants in Third Copenhagen City Heart Study. Bars indicate 95% CIs; 25%-ile, 2.1 µg/min; 50%-ile, 3.0 µg/min; and 75%-ile, 4.8 µg/min.

Albuminuri och kardiovaskulär risk

Framingham Heart Study/offspring study
3536 individer

Low-Grade Albuminuria and Incidence of Cardiovascular Disease Events in Nonhypertensive and Nondiabetic Individuals

The Framingham Heart Study

Johan Ärnlöv, MD, PhD; Jane C. Evans, DSc; James B. Meigs, MD, MPH; Thomas J. Wang, MD;
Caroline S. Fox, MD, MPH; Daniel Levy, MD; Emelia J. Benjamin, MD, ScM;
Ralph B. D'Agostino, PhD; Ramachandran S. Vasan, MD

(*Circulation*. 2005;112:969-975.)

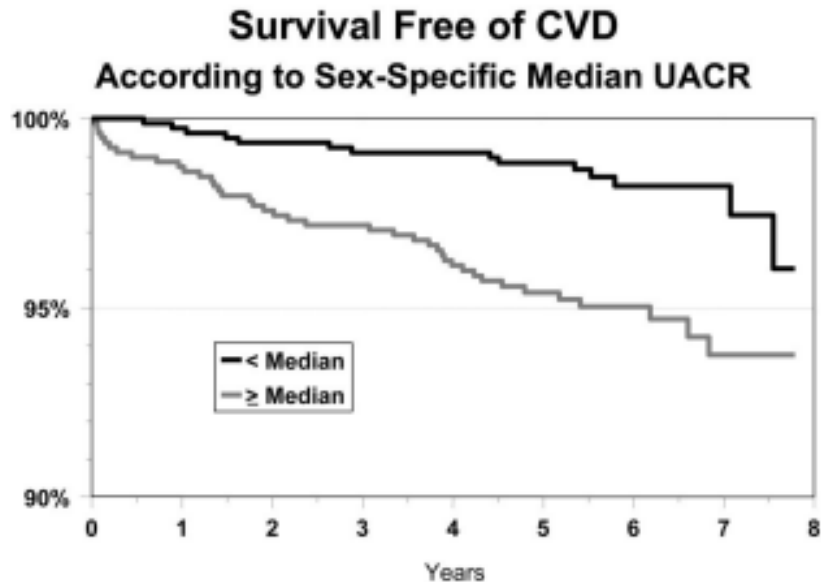


Figure 1. Kaplan-Meier curves showing survival free of CVD over follow-up period in individuals above vs those below sex-specific median of UACR.

”The Connected Four”

Fyra huvudsjukdomar som påverkar det kardiovaskulära systemet och metabolisk hälsan

- Kardiovaskulära sjukdomar
- Diabetes
- Kronisk njursjukdom (CKD)
- Non alkoholrelaterad leversjukdom (NAFLD)

Oftast möjligt att undvika!



Otäck kombination: CKM syndrome (cardiovascular-kidney-metabolic syndrome)

- Kronisk njursvikt
- Hjärtkärlsjukdom
- Diabetes

= stor kardiovaskulär risk men också risk för kronisk njursvikt

Vad bör vi tänka på
med fokus på CKD?

Två enkla tester (blod/urin) kan upptäcka njursjukdom tidigt. Tidigast möjliga upptäckt är avgörande för att ytterligare skador ska kunna bromsas eller stoppas.

Staging of patients who meet the definition of CKD

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15-29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

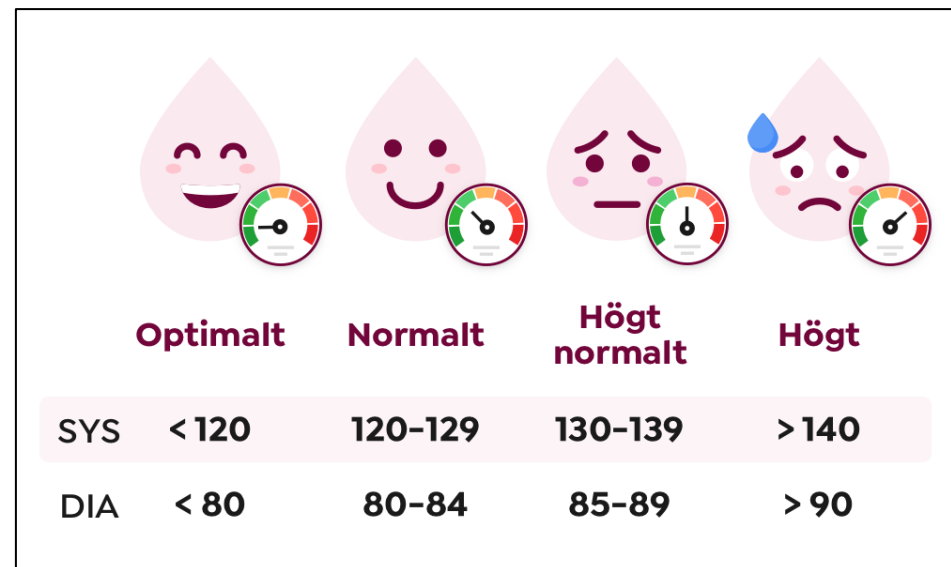
GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

GFR: glomerular filtration rate.

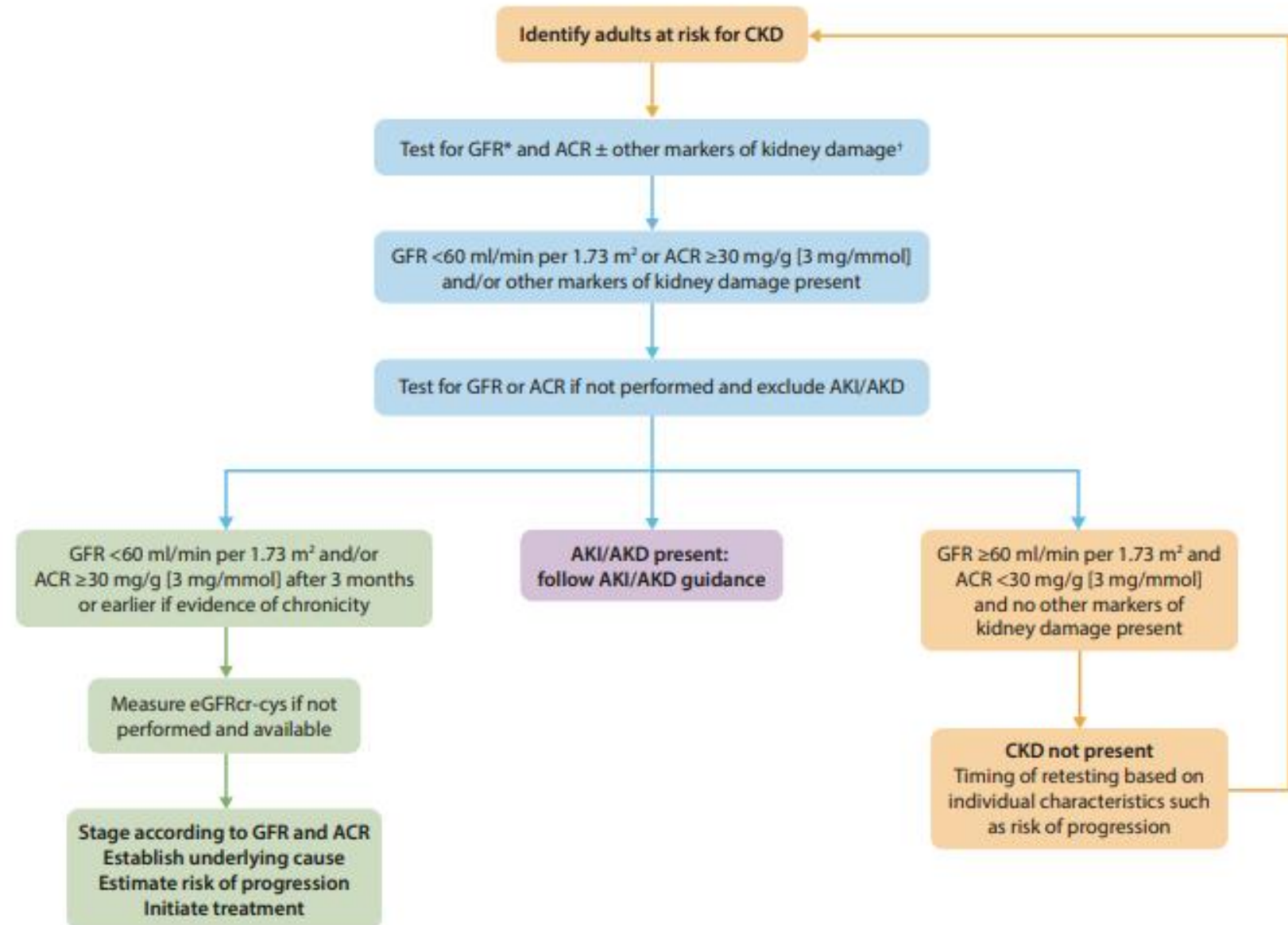
Reprinted by permission from: Macmillan Publishers Ltd; Kidney International. KDIGO. Summary of recommendation statements. Kidney Int 2013; 3(Suppl):5. Copyright © 2013.
<http://www.nature.com/ki/index.html>

UpToDate®

...och gärna ett blodtryck!



Screening algorithm:
Diagnos och stadium CKD



Diagnos: Hitta rätt orsak och identifiera risker

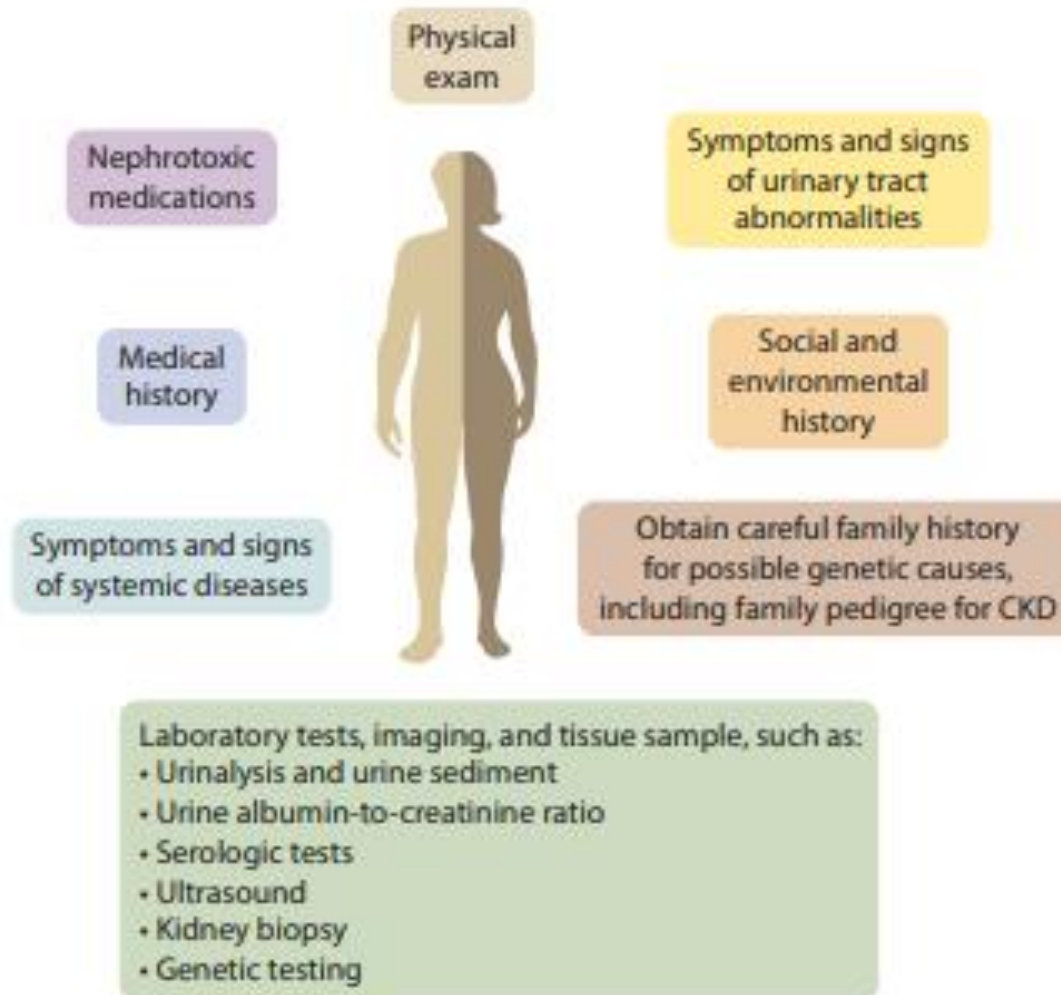
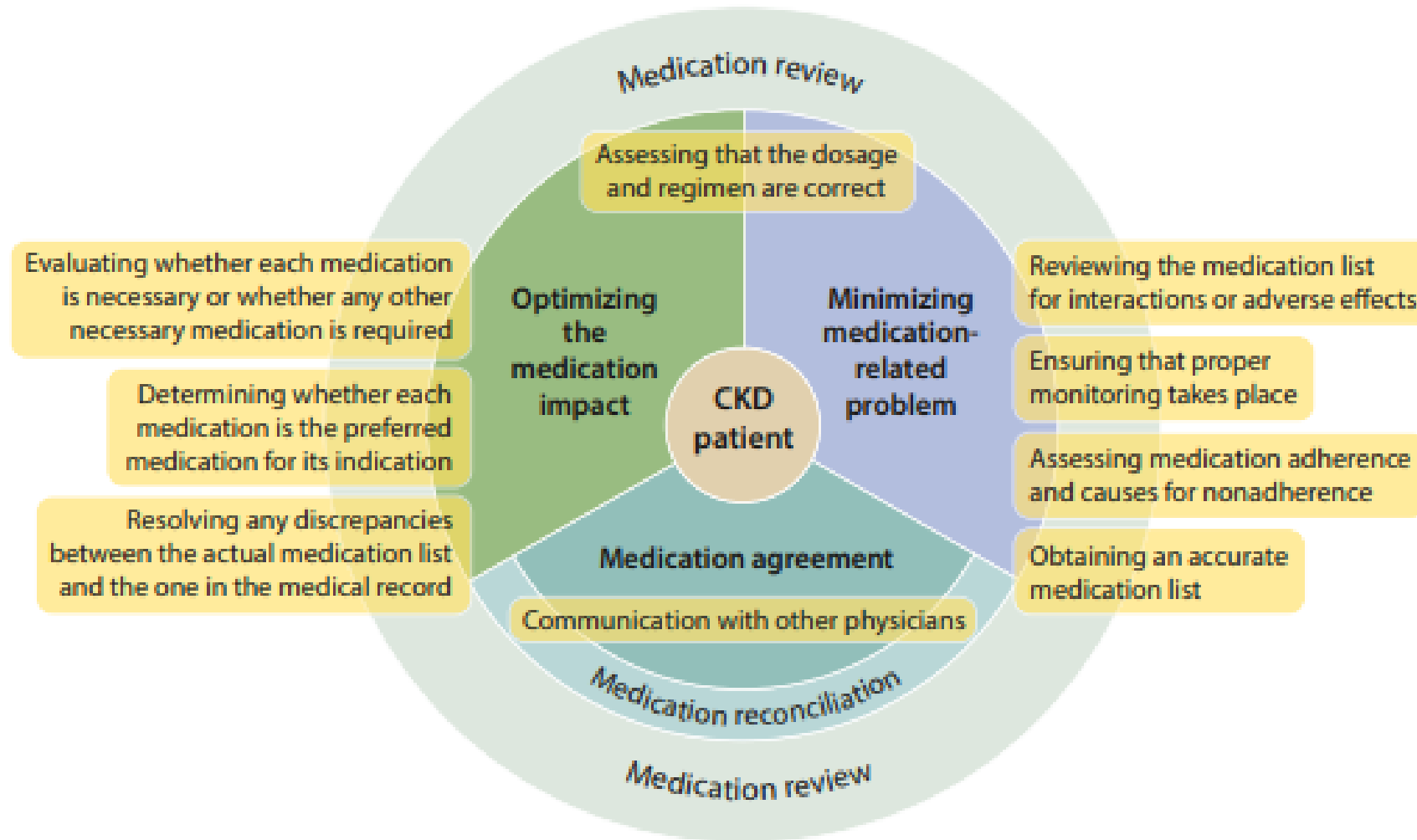


Figure 8 | Evaluation of cause of chronic kidney disease (CKD).



Läkemedelsanamnes samt allt som man kan köpa för att "må bra"

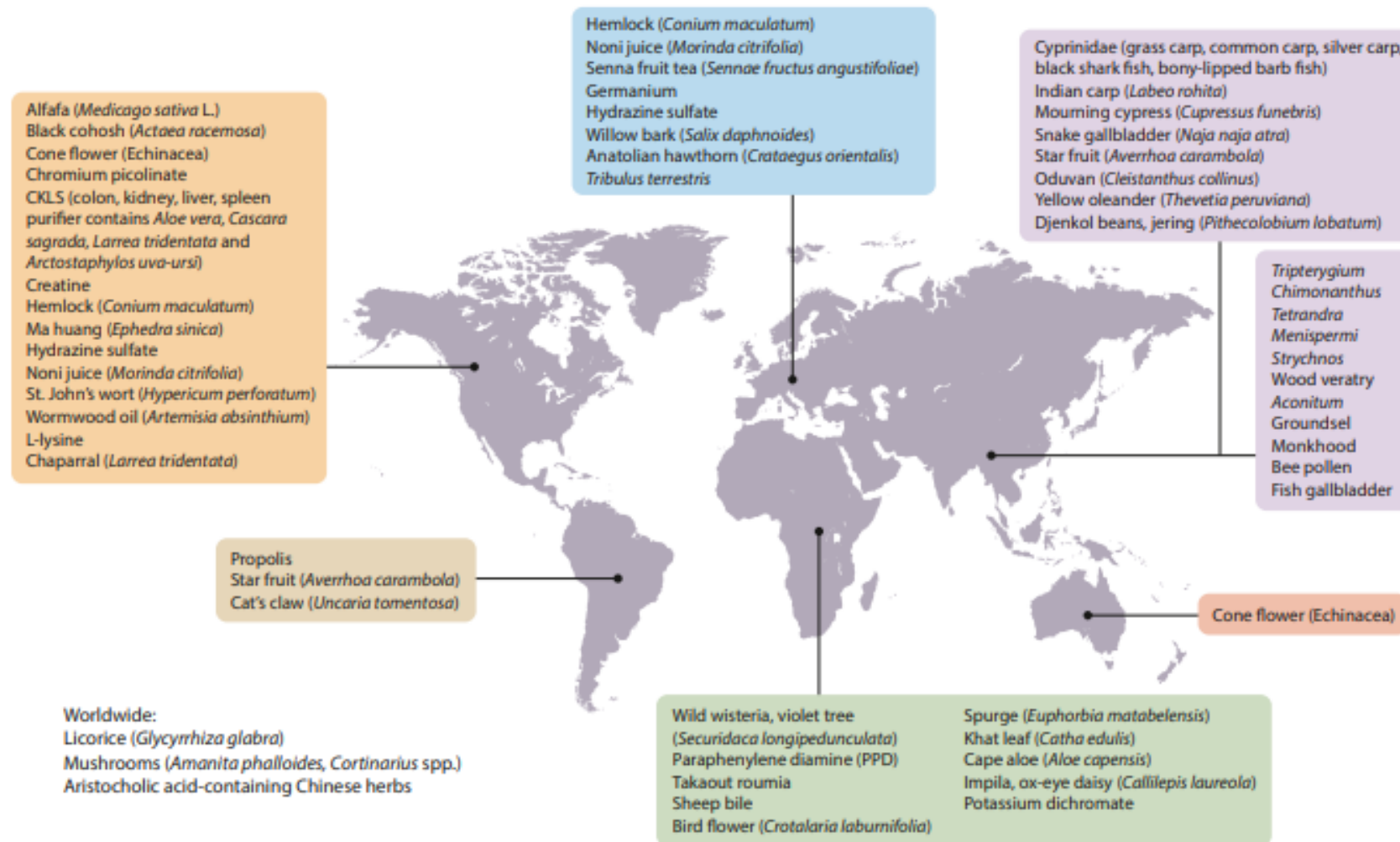


Figure 45 | Selected herbal remedies and dietary supplements with evidence of potential nephrotoxicity, grouped by the continent from where the reports first came. Data from Yang B, Xie Y, Guo M, et al. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:1605–1611⁷⁴⁷; Gabardi S, Munz K, Ulbricht C. A review of dietary supplement-induced renal dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:757–765⁷⁵³; Perazella MA. Pharmacology behind common drug nephrotoxicities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:1897–1908.⁷⁵⁴

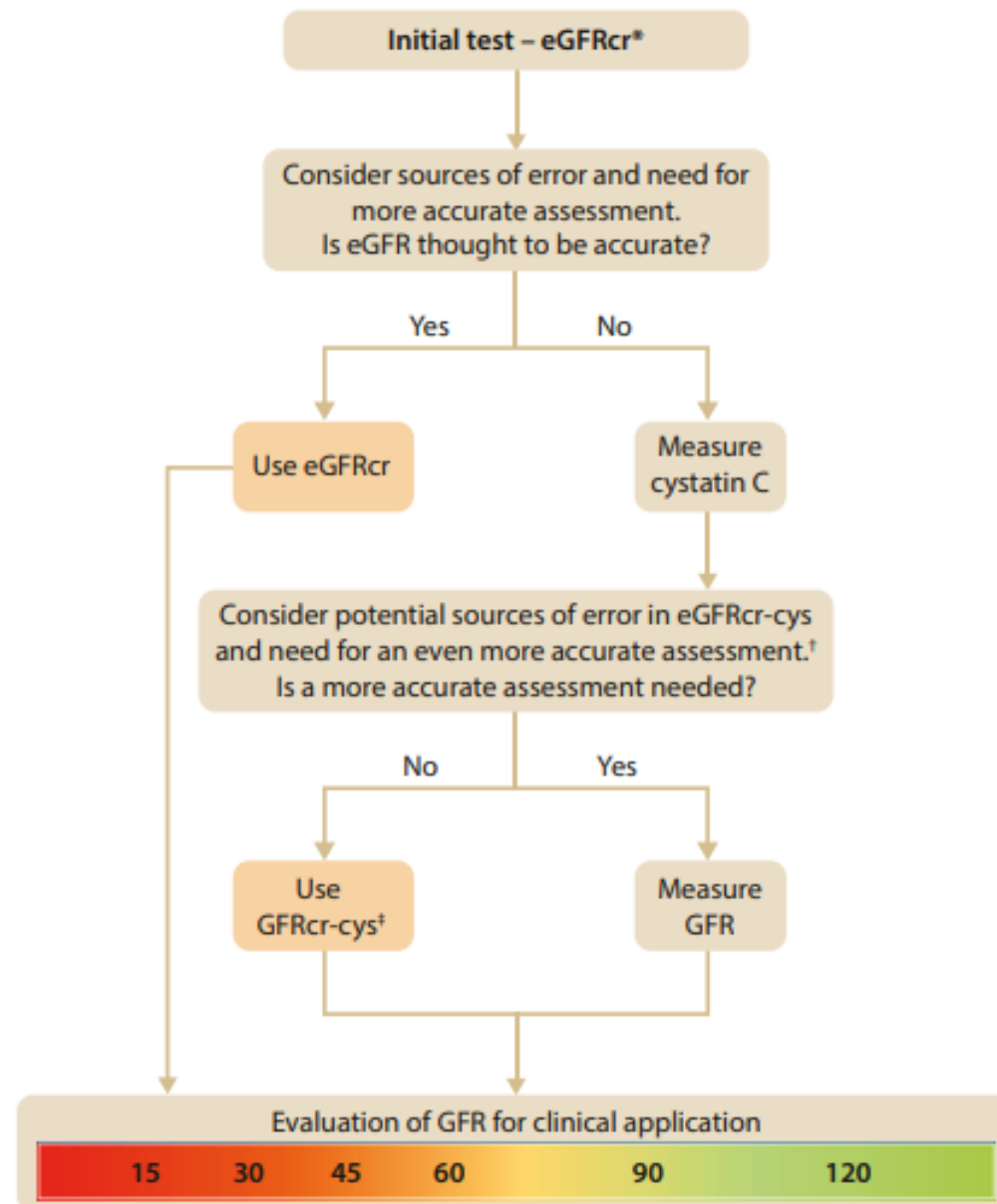


Figure 11 | Approach to glomerular filtration rate (GFR) evaluation using initial and supportive tests. The algorithm describes the

CKD: Sakta ner takten av försämring och behandla sekundärkomplikationer

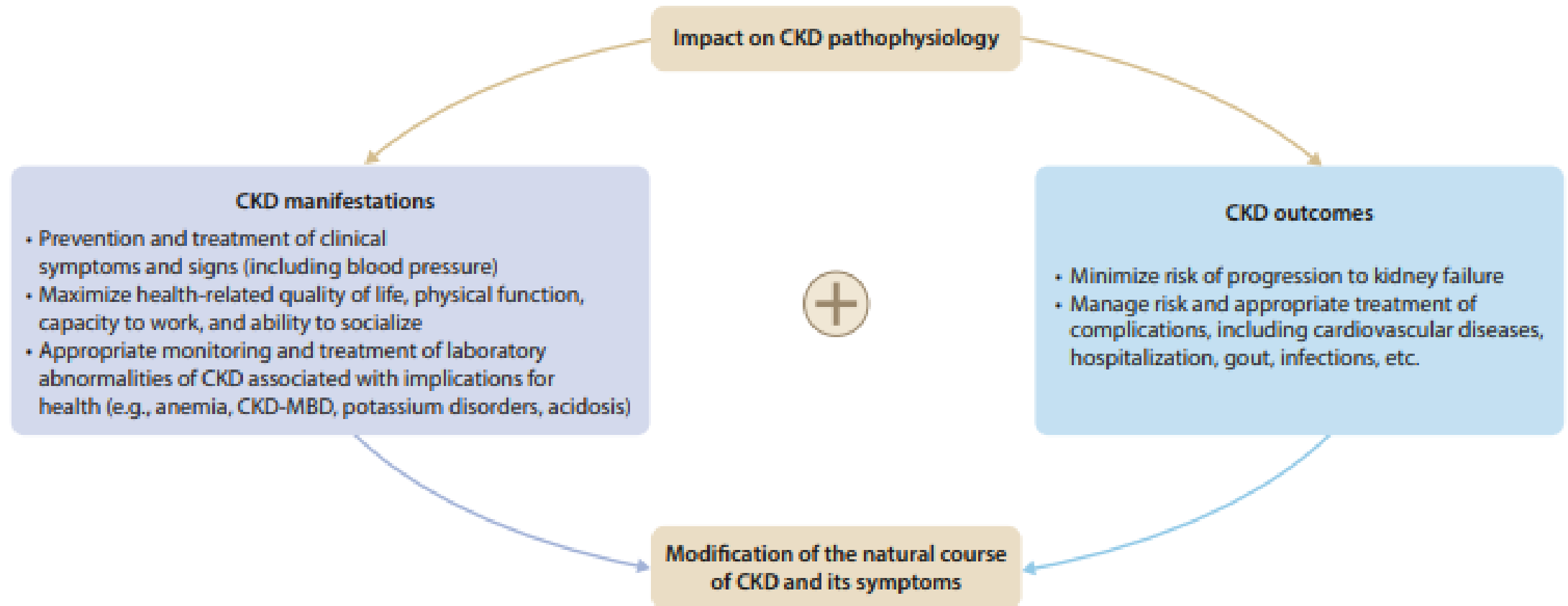
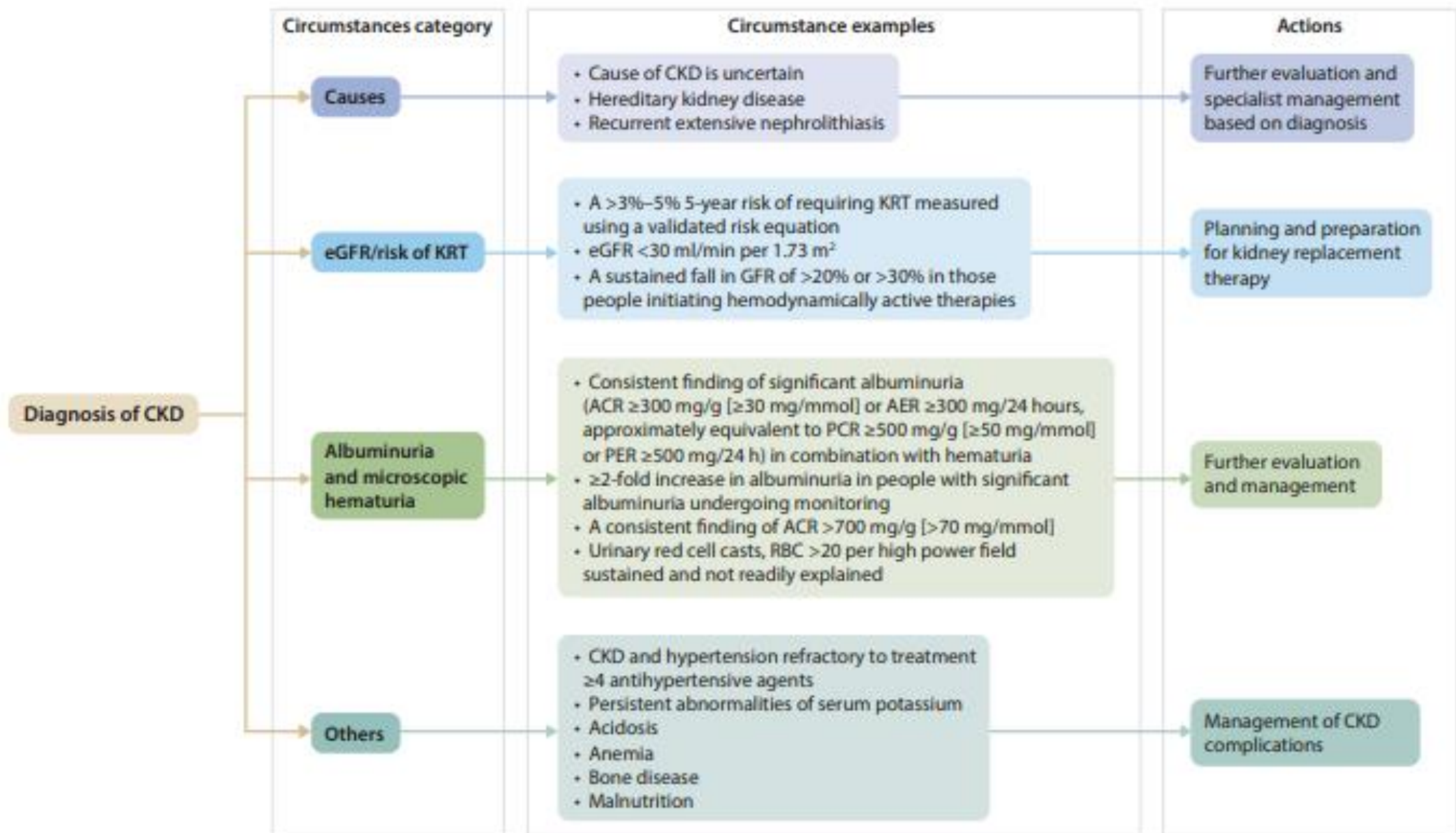


Figure 17 | Chronic kidney disease (CKD) treatment and risk modification. CKD-MBD, chronic kidney disease-mineral and bone disorders.



CKD påverkar människor i olika ålder/livssituationer/med olika konsekvenser-> personifierad/centrerad vård

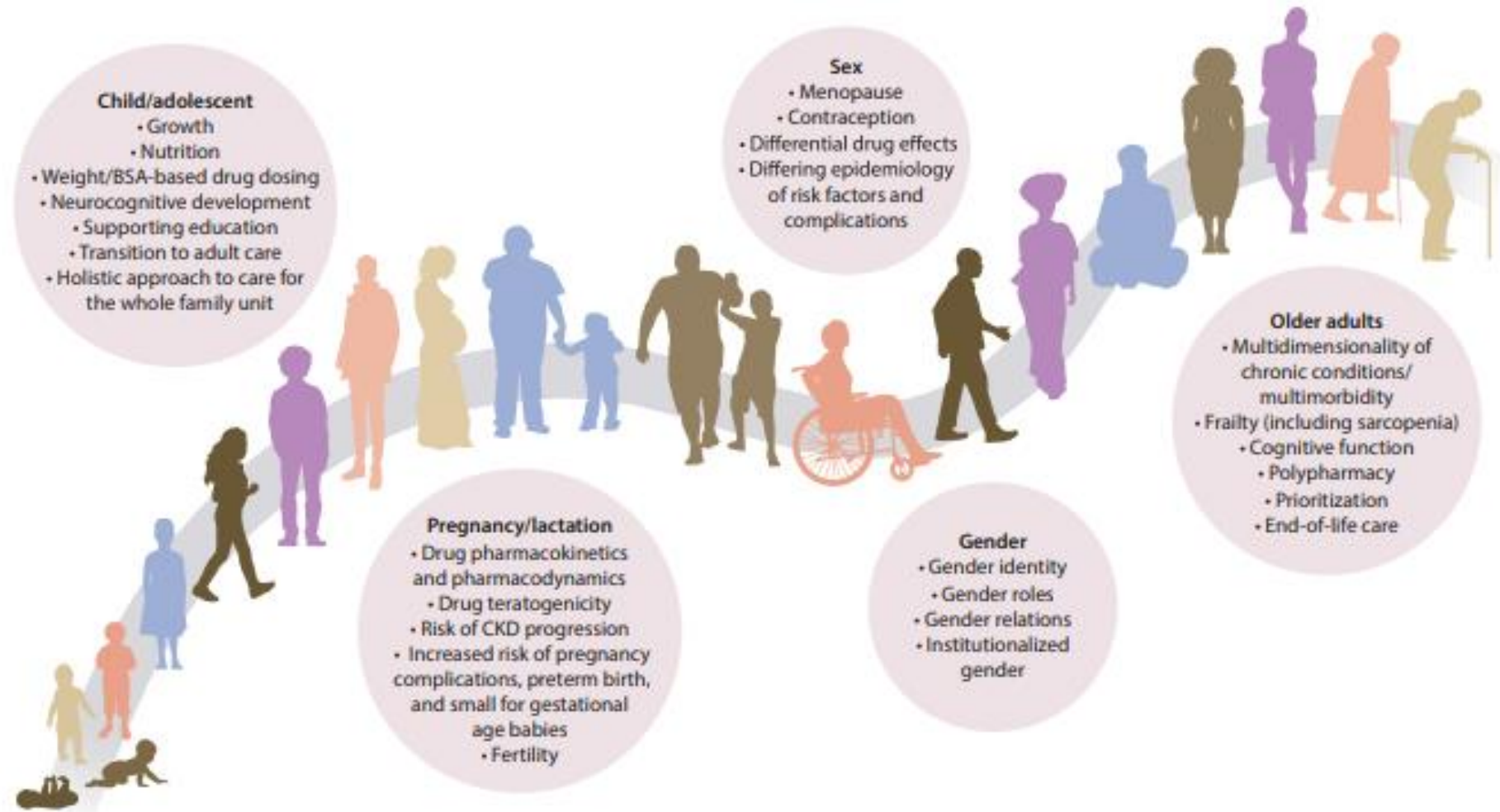


Figure 4 | Special considerations for chronic kidney disease (CKD) care across the lifespan. BSA, body surface area.

När och varför
behövs nefrologer?

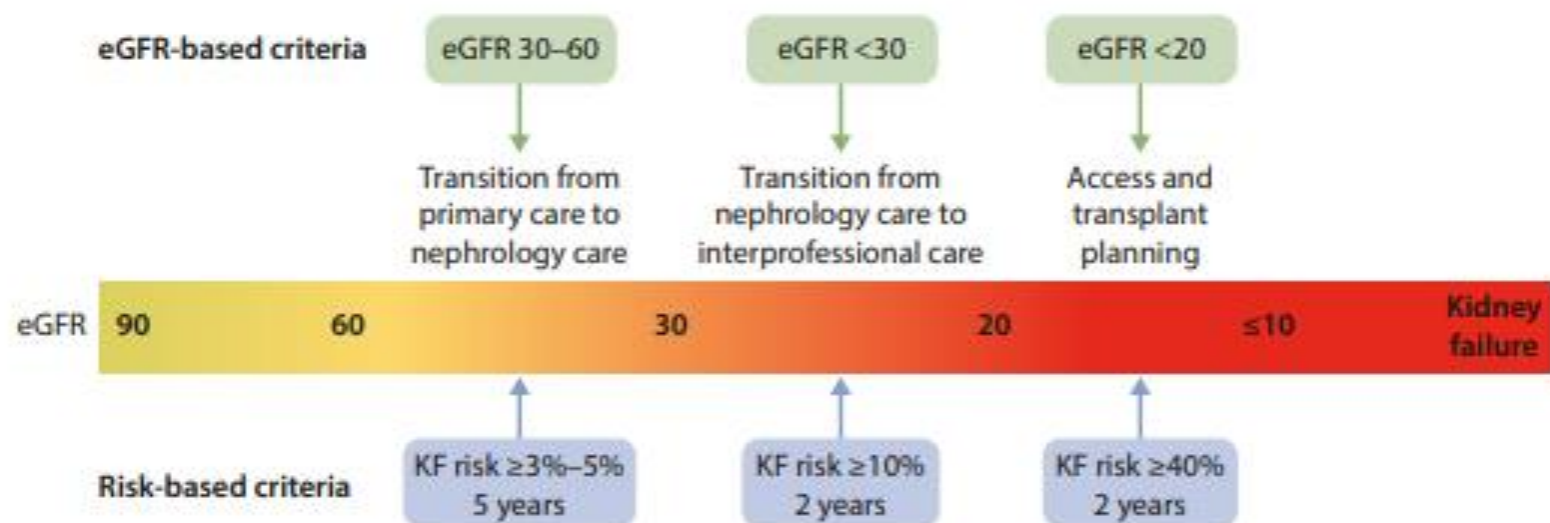


Figure 15 | Transition from an estimated glomerular filtration rate (eGFR)-based to a risk-based approach to chronic kidney disease care. KF, kidney failure.

Indikationer för njurbiopsi

- | |
|--|
| • Sudden onset of high-range proteinuria (often defined as UACR >700 mg/g) |
| • Early (<5 years from diagnosis) unexpected increase in UACR |
| • An unexpected decrease in eGFR |
| • Absent diabetic eye complications |
| • Other signs of systemic disease (i.e. glomerular haematuria, presence of typical autoantibodies, etc.) |

Table 2. Most common indications for kidney biopsy in a person with diabetes.

Patientfall

Kvinna, 66 år gammal

- Nybesök, remiss från HC
- Tidigare sjukdomar: DIM Typ 2, St. efter stroke 2009, sedan dess sjukpensionär
- Anamnes: patienten sökte pga. nedsatt AT, tilltagande under de senaste veckorna, sover 16 timmar per dygn, nyupptäckt grav njursvikt.

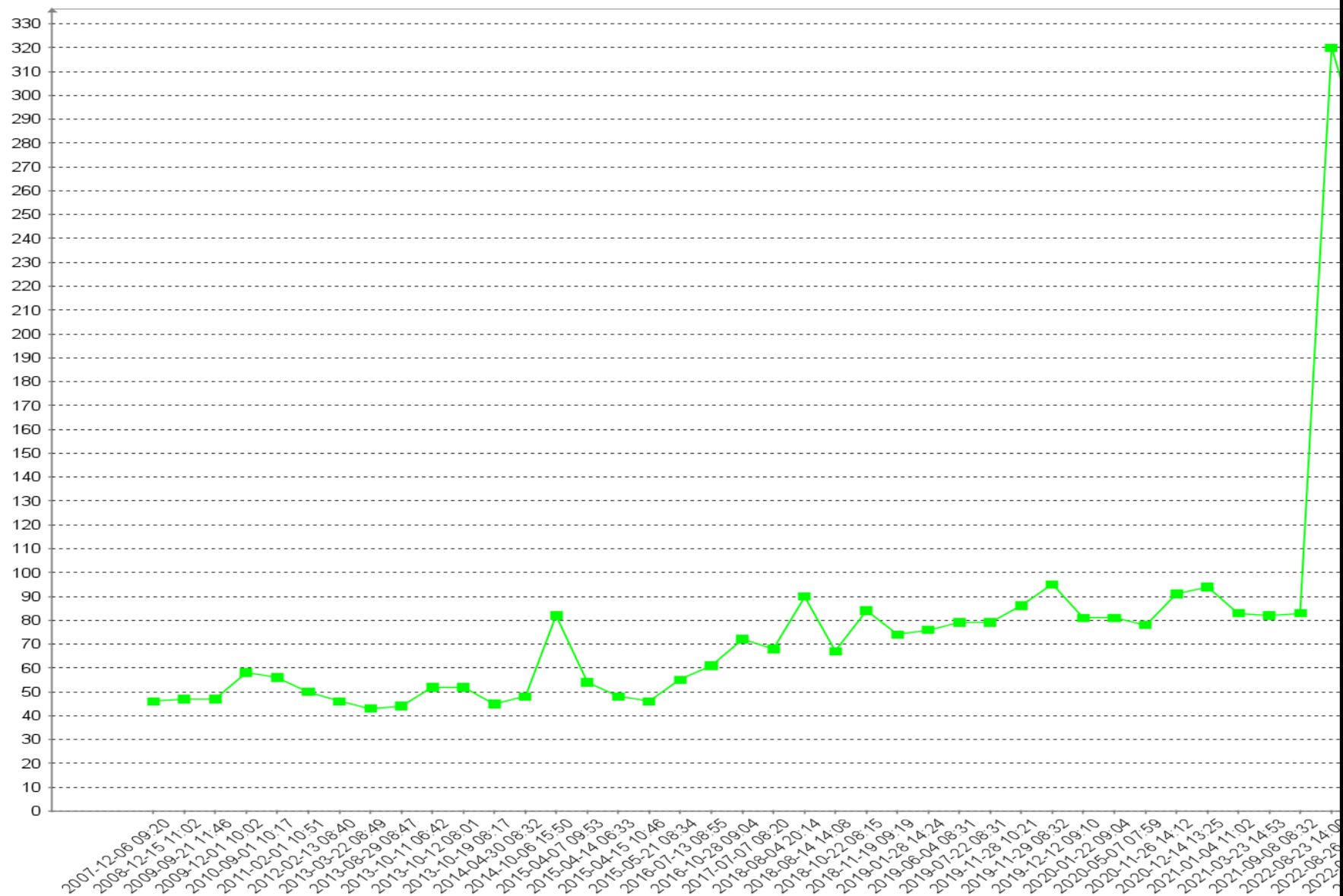
Dramatiskt viktnedgång sedan möjligen ett år tillbaka.

Status:

- Magerlagd kvinna, rör sig ostadigt, orienterad och adekvat
- BT: 140/80 mmHg
- Inga inkompensationstecken, inga ödem

P-Kreatinin

P-Kreatinin



Övriga fynd/provtagingar

- HB 110 g/l, MCV 91 fL
 - Kalciumjon 1,29 mmol/l, PTH 5,6 pmol/l
 - U-Alb/Krea: 8,2 g/mol = 0,08g/d
 - Urinsticka: 1+ Prot, neg blod
 - ANA, ANCA, anti GBM-AK: negativa
-
- Ultraljud njurar: hö njure: 10,5cm, vä njure 11cm
 - Ordinär parenkymtjocklek
 - Högekogent cortex och lågekogen framträdande mörkpyramider

Ultraljud njurar:

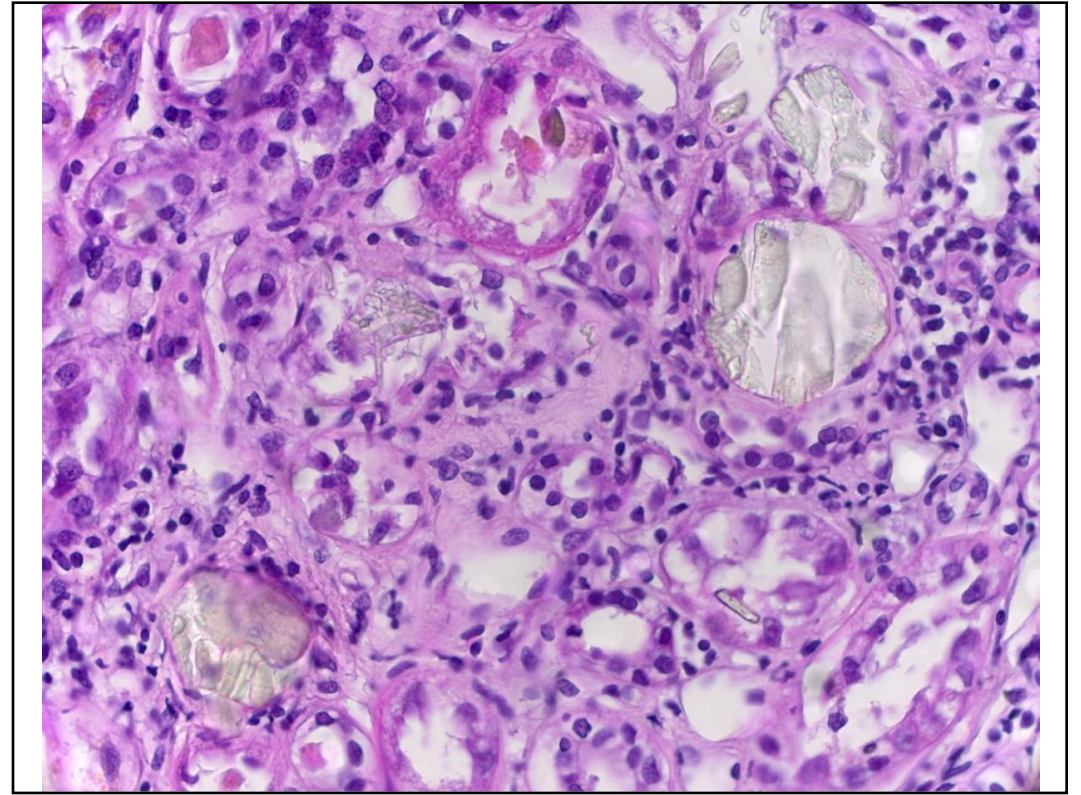
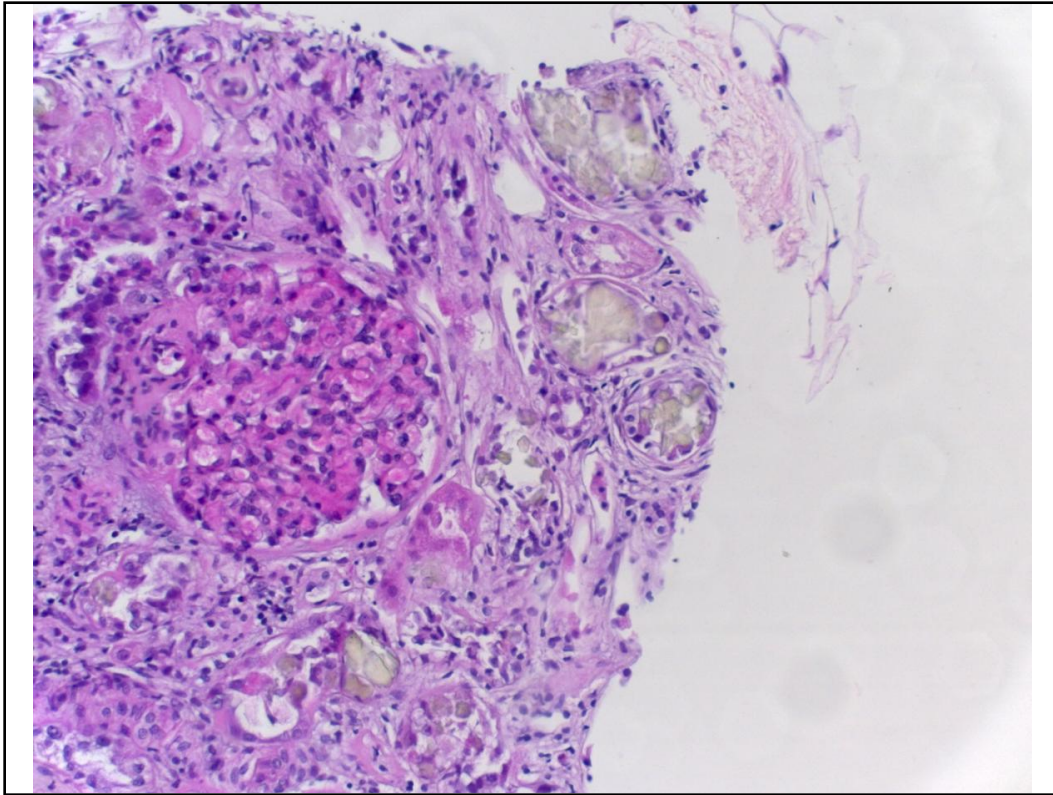
Normal:



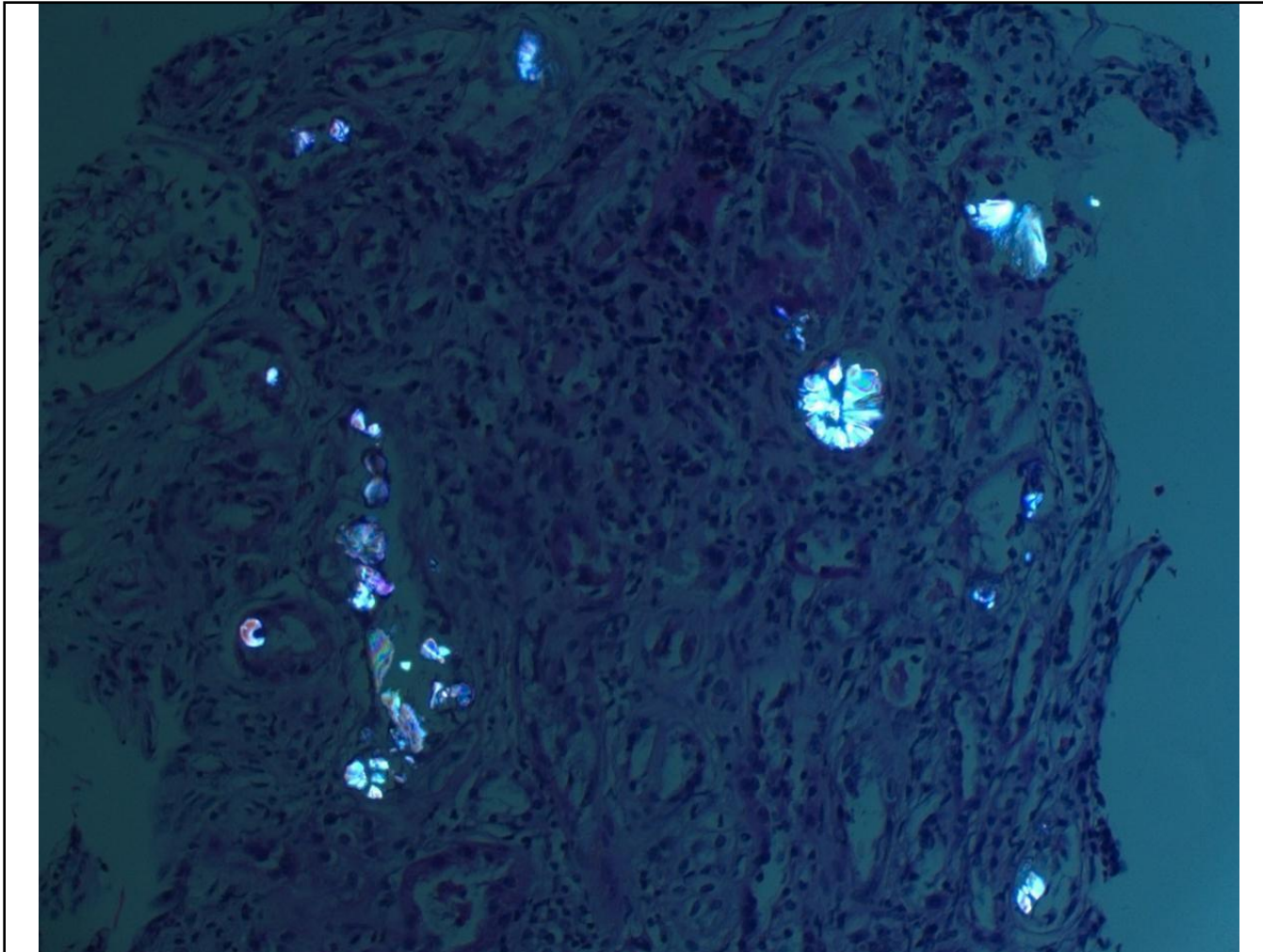
Första bedömning

- Misstänkt subakut till kronisk njursvikt (>3 månader) med obetydligt albuminuri och utan tecken till aktiv sediment/vaskulit
- **Tubulointerstitiell nefrit?**
- Patienten läggs in för njurbiopsi

Njurbiopsiresultat: HE



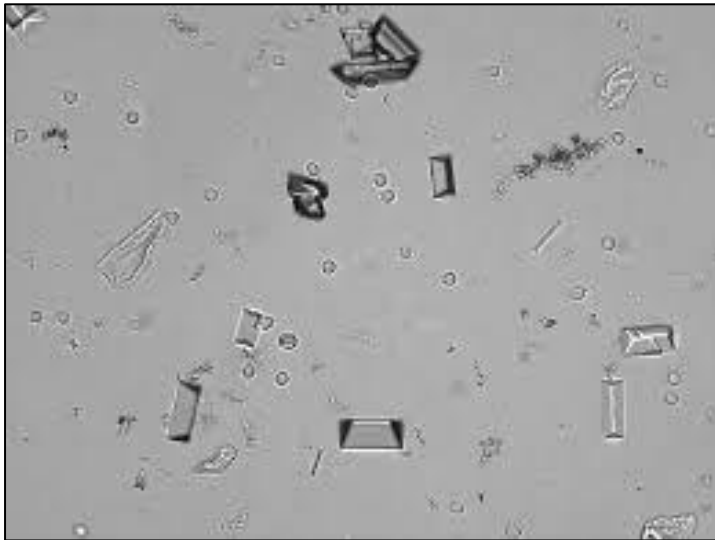
Njurbiopsiresultat: (birefringence/dubbelbrytning med filter)



Typisk bild för nefrokalzinosis
(antingen calciumoxalat eller-fosfat)

Fynd som talar för Oxalatnefropati

Typiska urinkristaller



24-timmar urinsamling med förhöjd oxalat
Förhöjd oxalat i serum
(kan vara försenad!)

Remissinnehåll

- (njur-) Anamnes och status, ev. familjeanamnes
- Njurfunktion och försämringstakt
- Kvantifiering av Albuminuri och en urinsticka (blod?)
- Aktuella läkemedel/ ffa läkemedelsförändringar i samband med njursvikt
- Ultraljud, ev. bladderscan

Patientfall

- 28 årig kvinna tidigare kolecystektomerat
- medicinfri
- Inga hereditet för njursjukdomar
- Fysiskt aktiv
- Ta inte p-piller, brukar ej ta NSAID

I slutet av maj sökte VC på grund av halsfluss

Pos för streptokock A

Fått via husläkare antibiotika i 10 dagar

Sedan dess aldrig blivit bra

Fortsatt febertoppar samt kallsvetteningar t o m midsommar veckan

Efter midsommar sökte VC på grund av bröstsmärtor och andfåddhet

I samband med besöket på VC upptäcktes en akut njursvikt med stigande kreatinin från 71 till 155

- Husläkare skickades till akuten för vidare utredning
- Anamnestiskt ej skummande urin, enl anteckning makroskopisk hematuri men enl. patienten aldrig haft blod i urinen
- Förnekar konsumtion av NSAID
- Bra diures och bra aptit
- EKG var normal och TrT normal
- Sedan insjuknande andfådd vid lätta ansträngningar

- U-sticka visade både erythrocyter och albumin
- Alb/krea kvot 0,25 g/mol och normal albumin
- Normala lipider
- U-sediment visade ingen aktivitet (Ec cylindrar)
- Aldrig haft svullna ben. Enl anteckningar haft lite svullna ögonlock samt lätt i ansiktet
- Man tolkar detta som nefrotisk syndrom
- Är detta nefrotisk syndrom?

Nej!

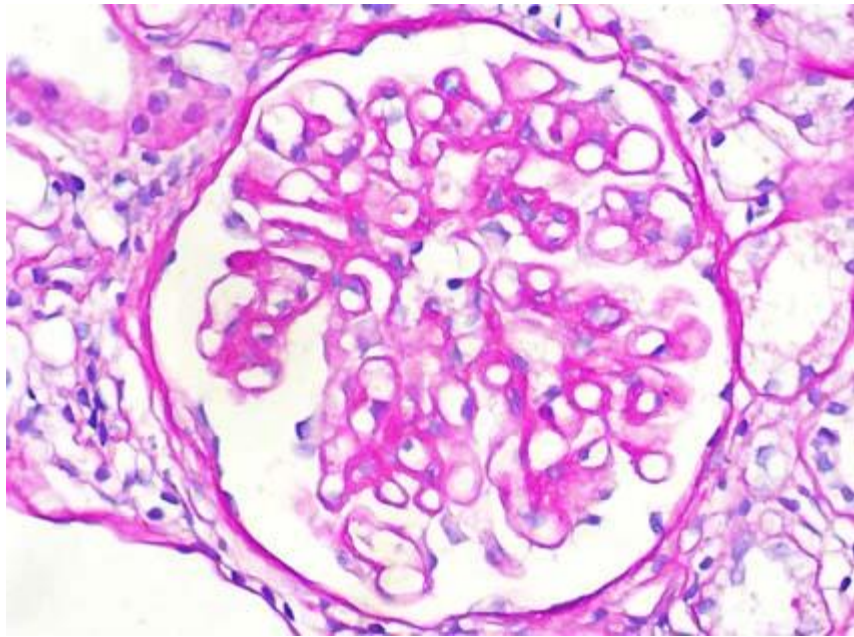
Nefrotisk syndrom har följande manifestation:

- Proteinuri med alb/krea över 3,5 g/mol
 - Hyperlipidemi
 - Hypoalbuminemi
 - Generaliserat ödem
-
- Vad kan det vara istället?

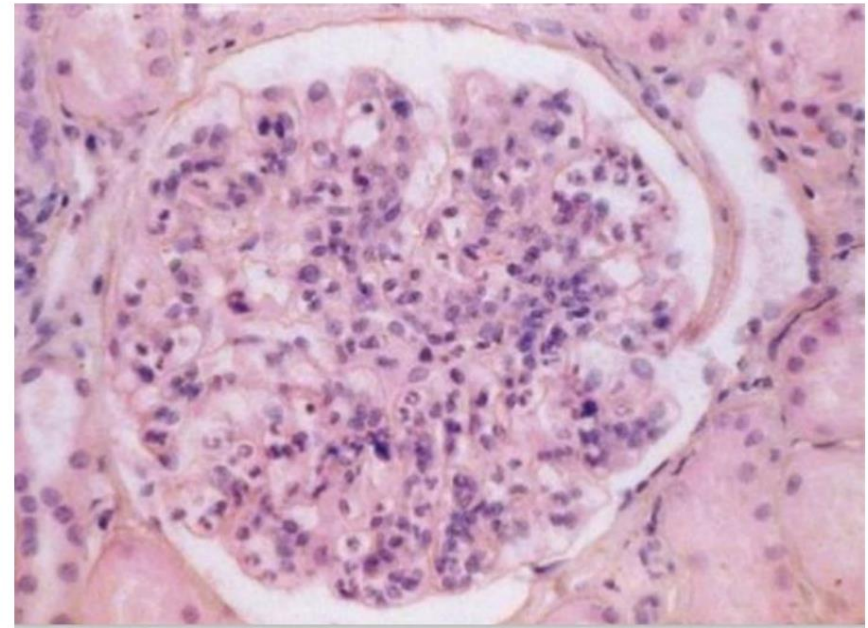
- Patientens bild tolkas som ett **nefritisk syndrom**
- Nefritiskt syndrom=nefrit, är en samling av tecken – ett syndrom – som hör ihop med inflammerade glomeruli.
- Hematuri och proteinuri
- Högt Blodtryck (endotelskada!)

- Inläggning på avd. 14 för fortsatt utredning.
- Vasculitprover: u.a.
- PLA2ak: neg
- S- och U-elfores: u.a.
- Hepatit och HIV: u.a.
- C3 lågt och C4 normal
- Under vårdtiden utvecklade pat. hypertoni och man påbörjade antihypertensiv behandling
- Diagnos? Hur går man vidare?

- akut njurbiopsi där svaret visade ett typisk bild på **poststreptocock GN**. Inga tecken till crescentbild.



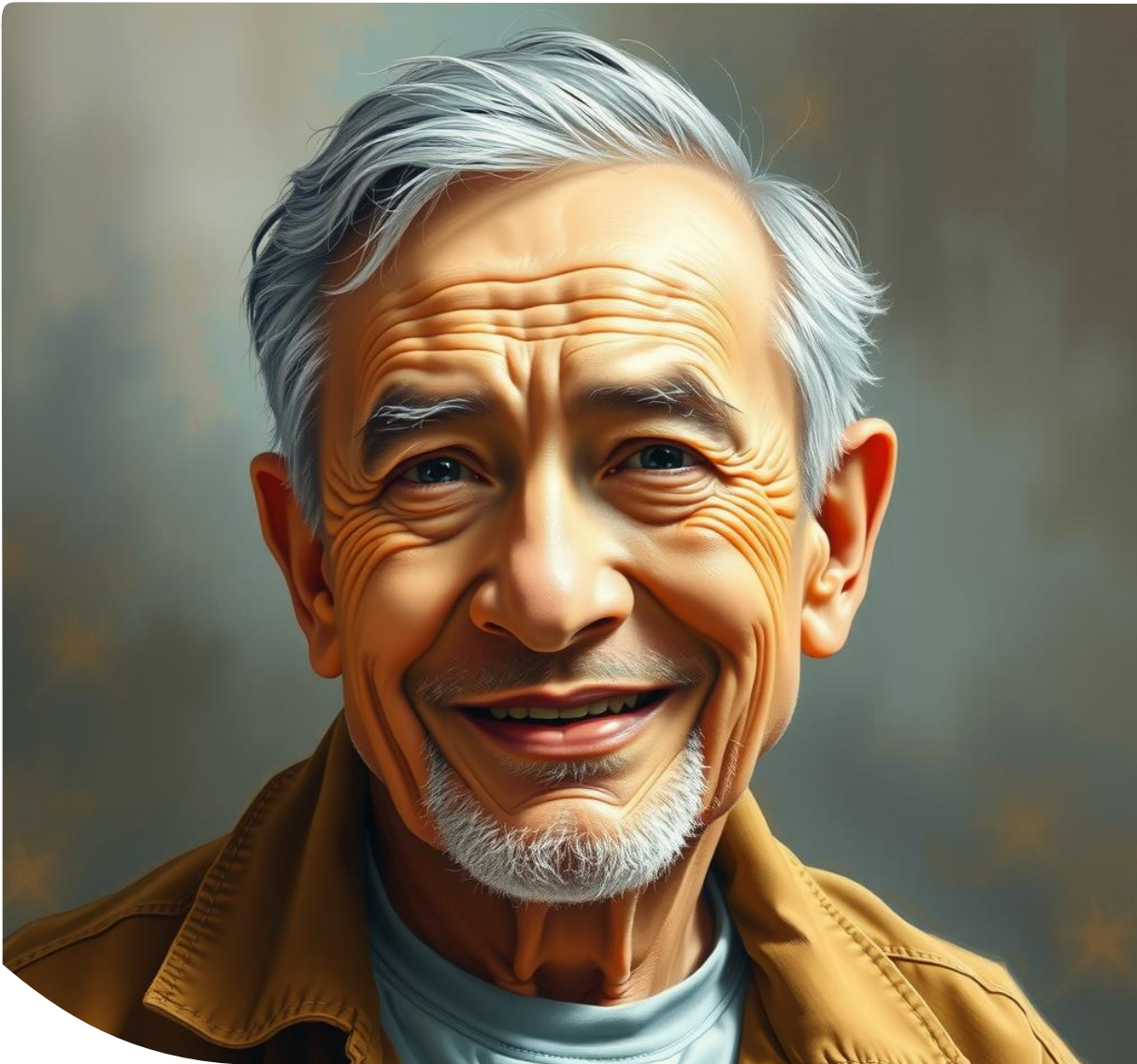
(normal)



Remisskriterier/åtgärd i primärvården (egen rutin)

- [remisskriterier-till-njurmott.pdf \(regionkalmar.se\)](https://regionkalmar.se/remisskriterier-till-njurmott.pdf)
- Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

Patientfall Sven

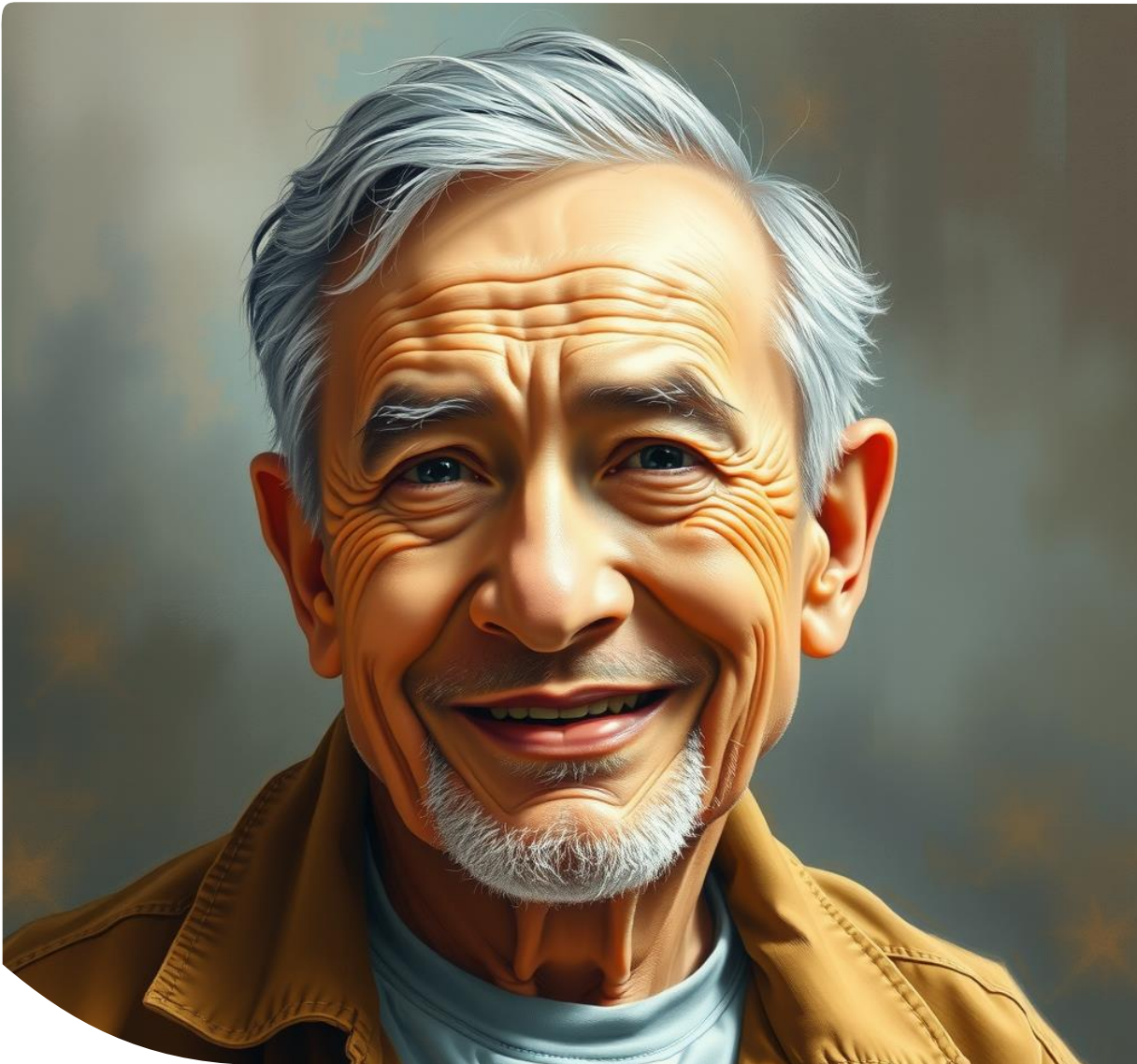


Sven, 70 år

Upplever sig allmänt välmående, socialt aktiv.

Har akut behövt söka för luftvägsinfektion. Vid rutinprovtagning upptäckt begynnande kreatininstegring. Remiss till primärvård för utredning.

Vad vill du undersöka?



Sven, 70 år

Blodtryck medel: 138/85 mmHg

Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$

eGFR relativ: 45 ml/min/1,73 m²

- Vad blir nästa steg?
- Behöver du mer information?
- Hur kommer eventuell behandling att hjälpa Sven att undvika symtomtisk njursvikt?

YOUR RESULTS

 **10** mg/mmol
URINE ALBUMIN

 **M**
SEX

 **70**
AGE

 **45** mL/min/1.73 m²
EGFR

ASSESSMENT

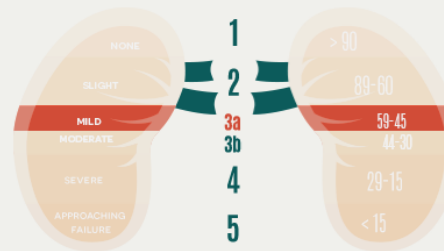
STAGE 3a

MILD DECREASE IN FUNCTION

CKD STAGES

ESTIMATED GLOMERULAR
FILTRATION RATE

Patient risk of progression to kidney failure requiring dialysis or
transplant:



AT 2 YEARS

AT 5 YEARS

0.4 %

1.4 %

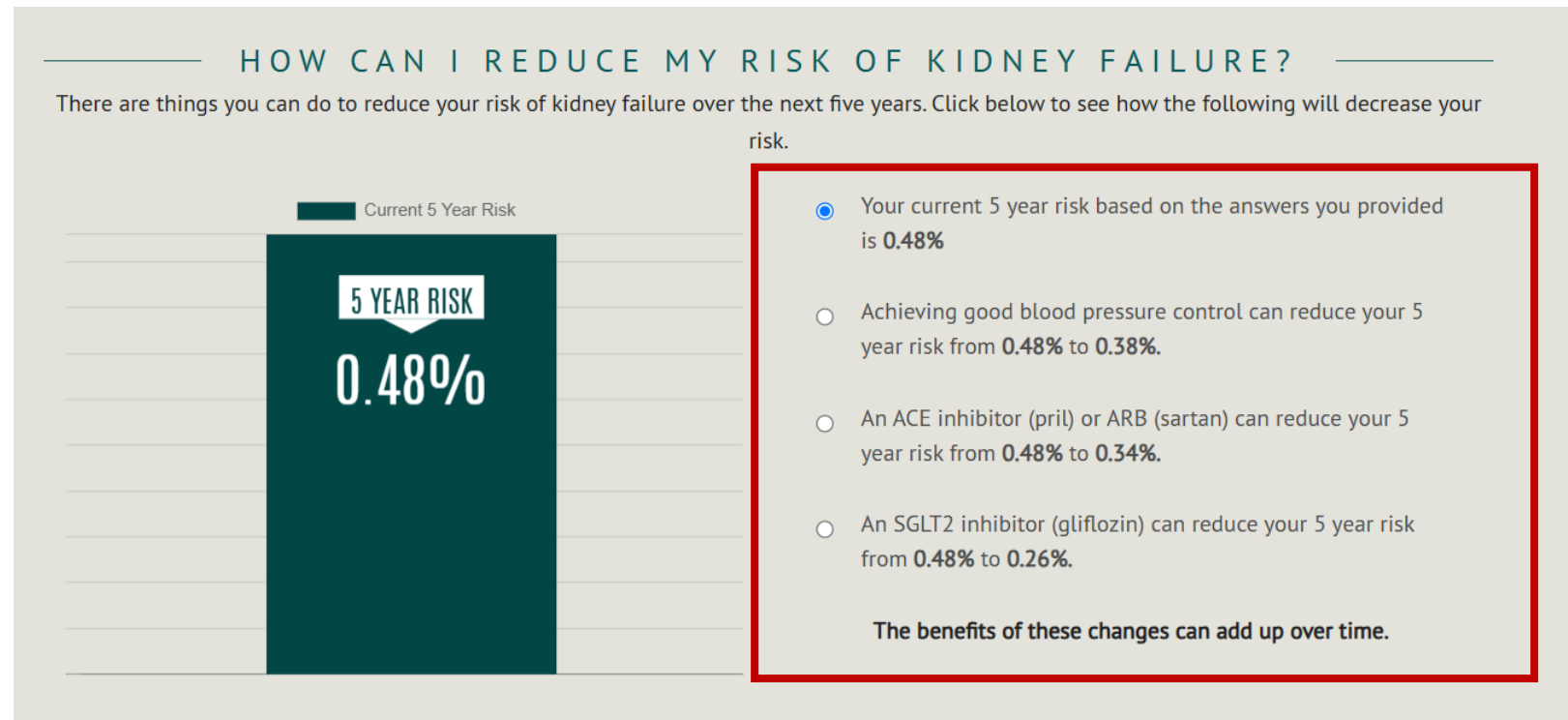
NICE Referral Criteria:

Taking into account the individual's wishes and other health conditions, considering referral to a hospital kidney doctor if:

<https://kidneyfailurerisk.com/>

Risk för terminal njursvikt – ingen albuminuri

- Kön: Man
- Ålder: 70 år
- eGFR: 45 ml/min/1,73 m²
- U-Alb/krea: 1 mg/mmol



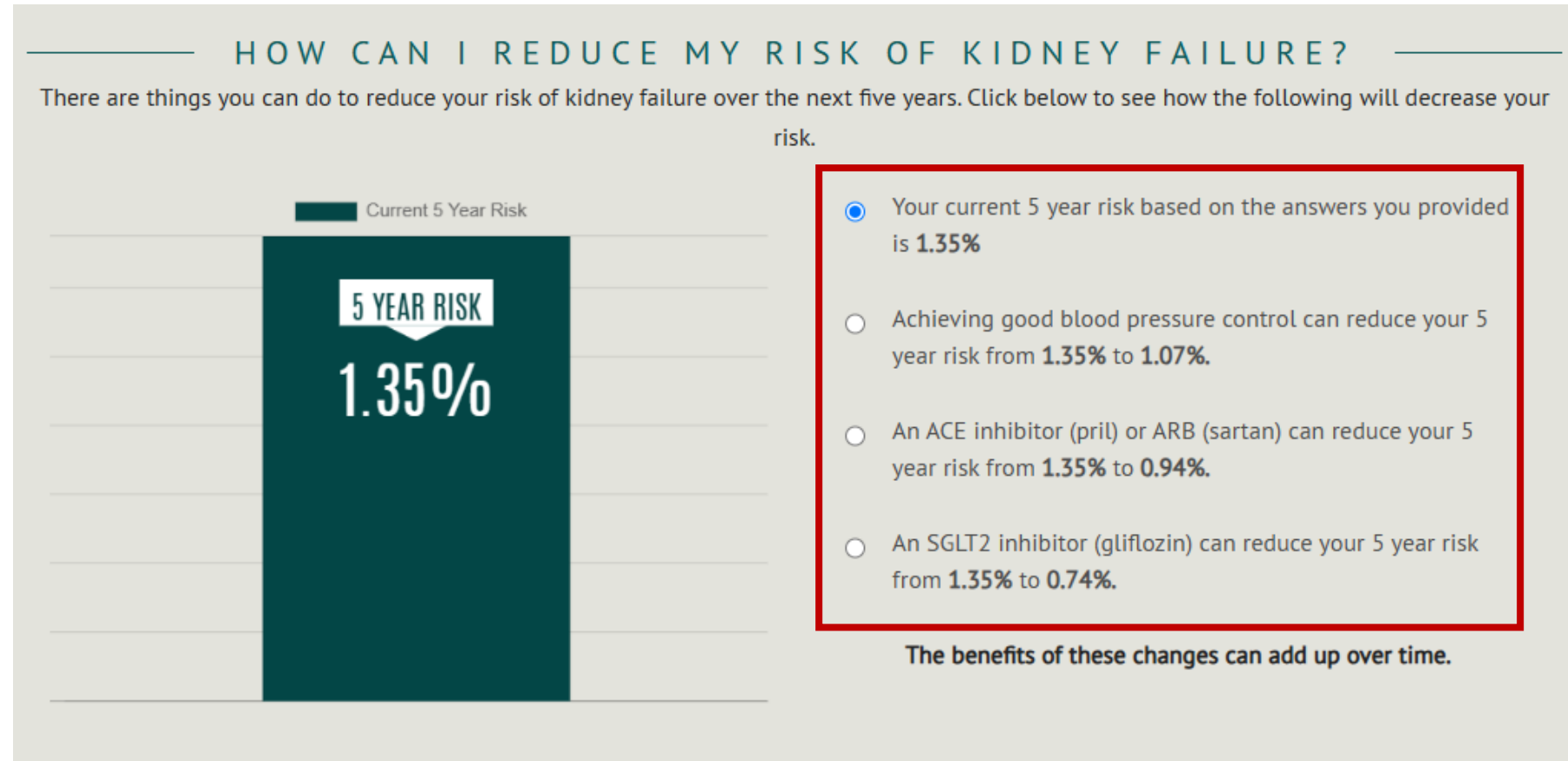
Risk för terminal njursvikt - mikroalbuminuri

Kön: Man

Ålder: 70 år

eGFR: 45 ml/min/1,73 m²

U-Alb/krea: **10** mg/mmol



<https://kidneyfailurerisk.com/>

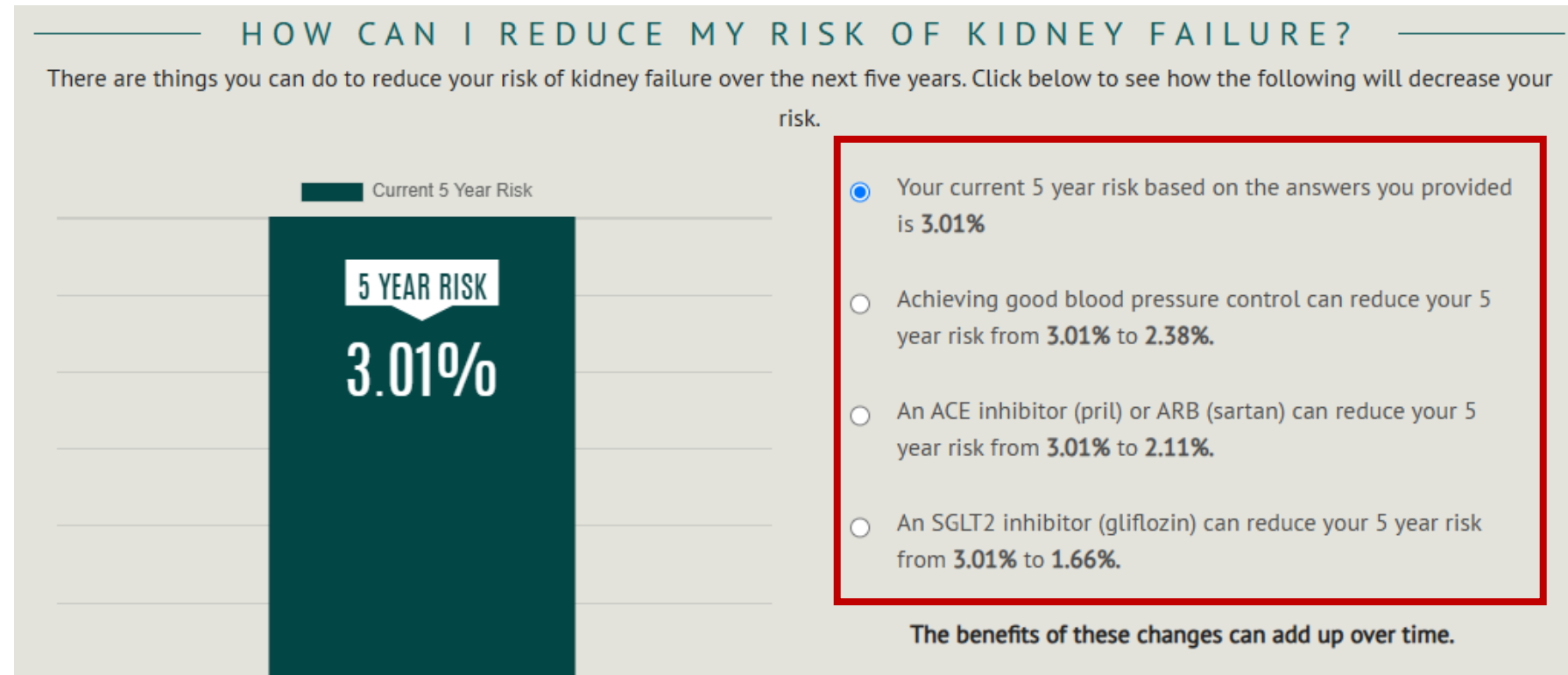
Risk för terminal njursvikt - mikroalbuminuri

Kön: Man

Ålder: 70 år

eGFR: 45 ml/min/1,73 m²

U-Alb/krea: **60** mg/mmol



<https://kidneyfailurerisk.com/>

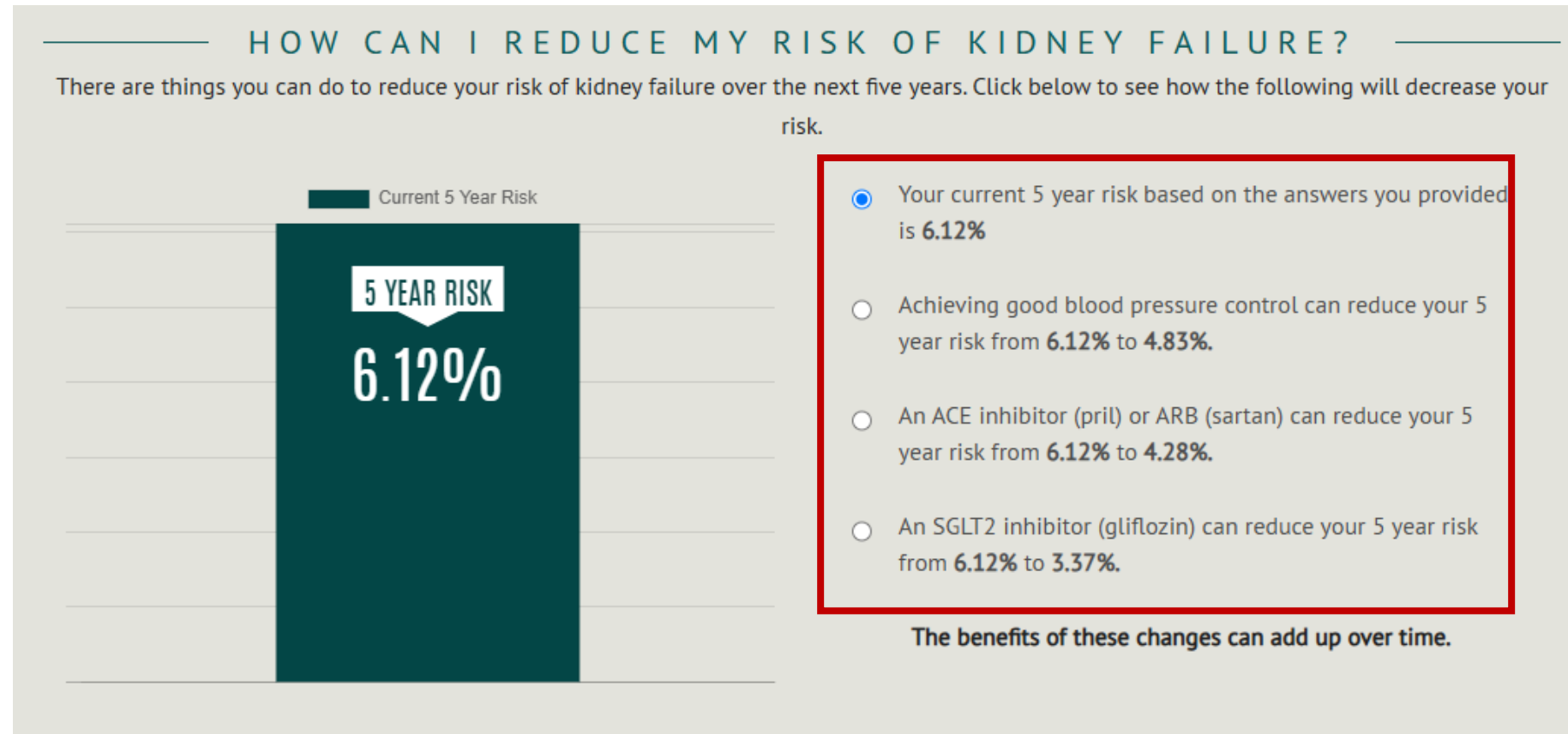
Risk för terminal njursvikt – makroalbuminuri

Kön: Man

Ålder: 70 år

eGFR: 45 ml/min/1,73 m²

U-Alb/krea: **300** mg/mmol



<https://kidneyfailurerisk.com/>

Bromsning/Behandling av CKD

Livstilmodifikationer= basen

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. The DCCT Research Group. Diabetes Care. 1987 Jan-Feb;10(1):1-19. doi: 10.2337/diacare.10.1.1. PMID: 2882967.

Steno-2: Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetologia. 2016 Nov;59(11):2298-2307. doi: 10.1007/s00125-016-4065-6. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27531506; PMCID: PMC5506099.

↓
Multifaktoriell behandling!

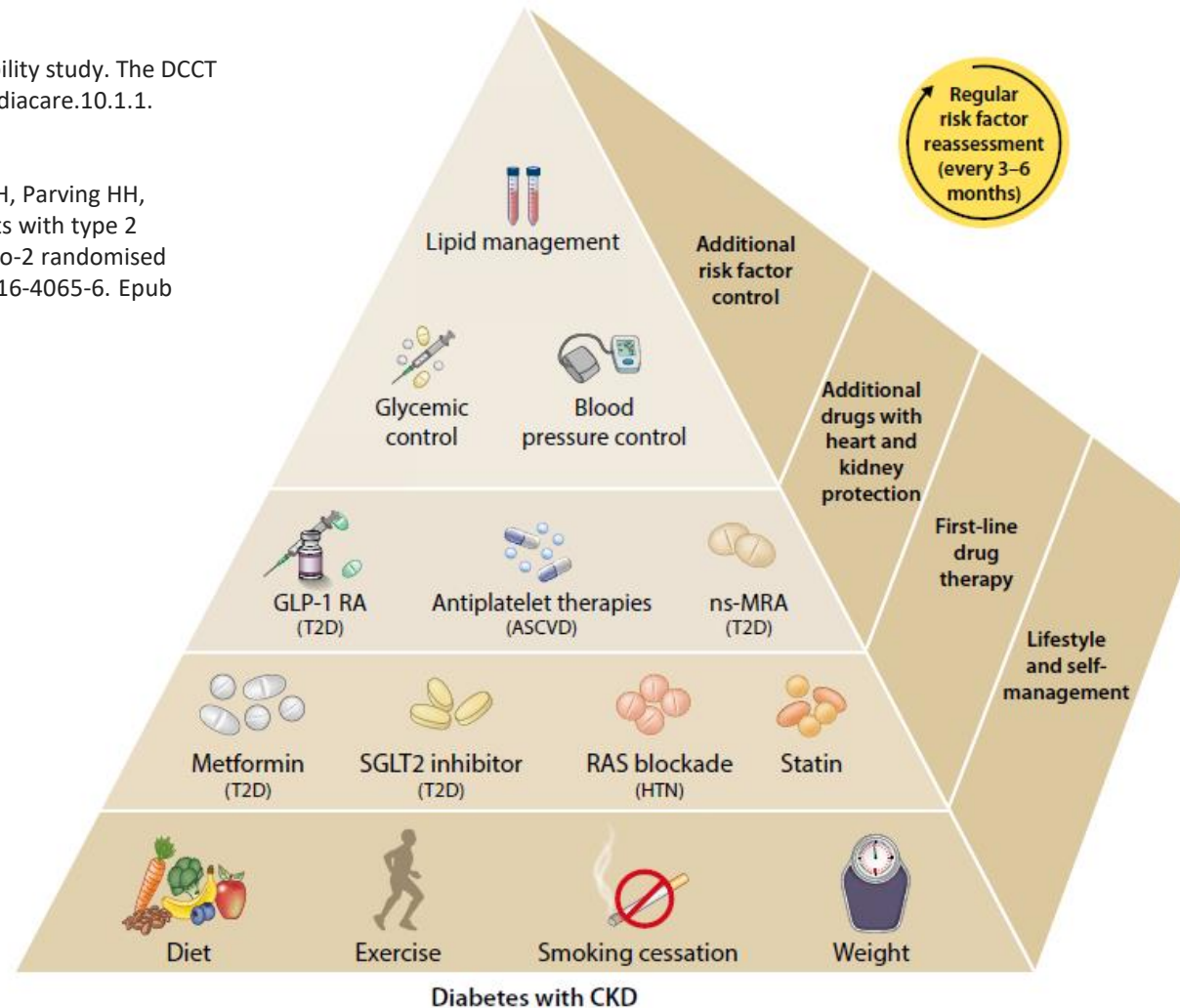


Figure 1: KDIGO kidney–heart risk factor management [from 23, with permission].

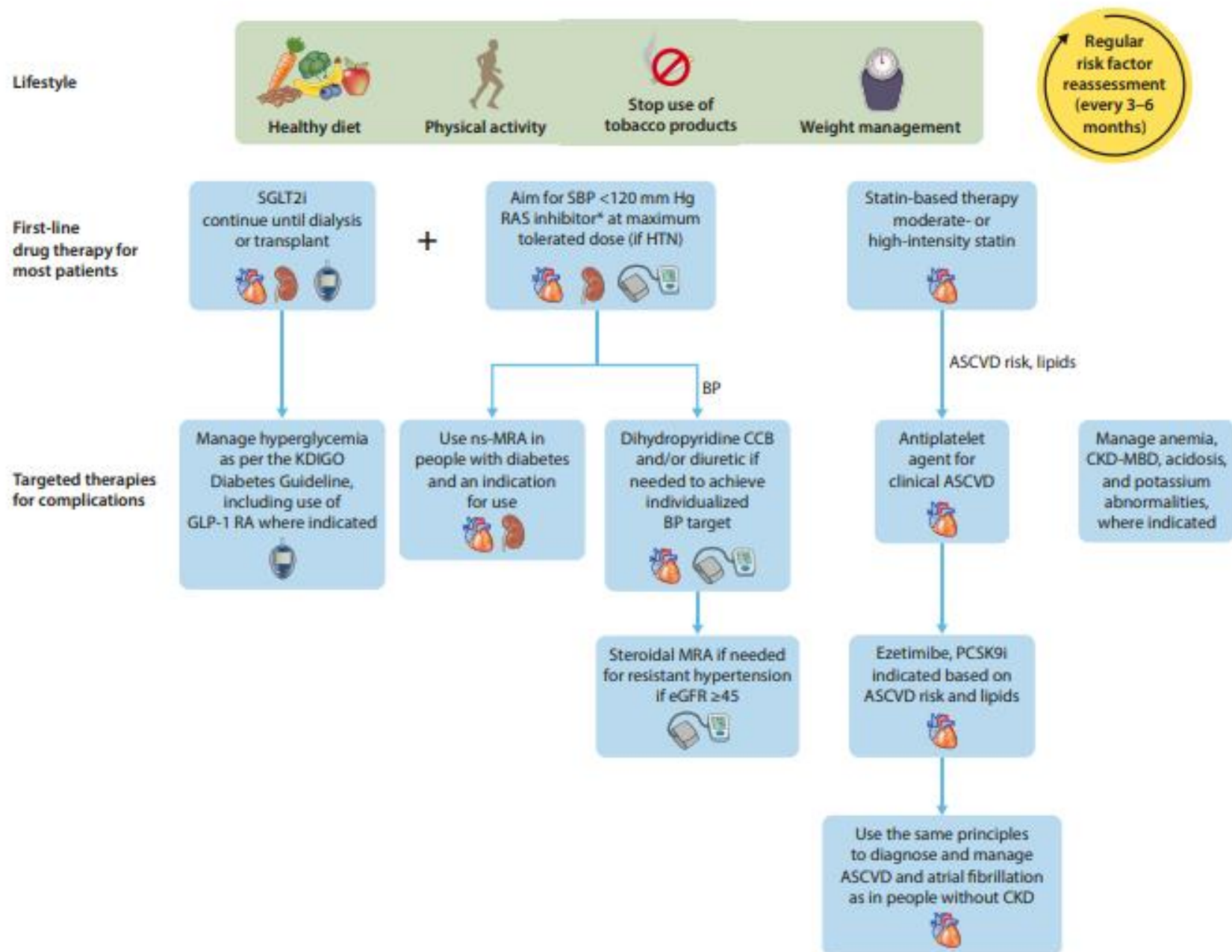


Figure 18 | Holistic approach to chronic kidney disease (CKD) treatment and risk modification. *Angiotensin-converting enzyme inhibitor

Standard-of-Care and Organ Protective Therapy

6th ERA
CONGRESS
STOCKHOLM & VIRTUAL
MAY 23-26, 2024



1. de Boer IH, et al. *Diabetes Care* 2022;doi:10.2337/dci22-0027; 2. Blazek O & Bakris G. *AHJO Plus: Cardiology Research and Practice* 19 (2022) 100187



Chri
FLOW
comm

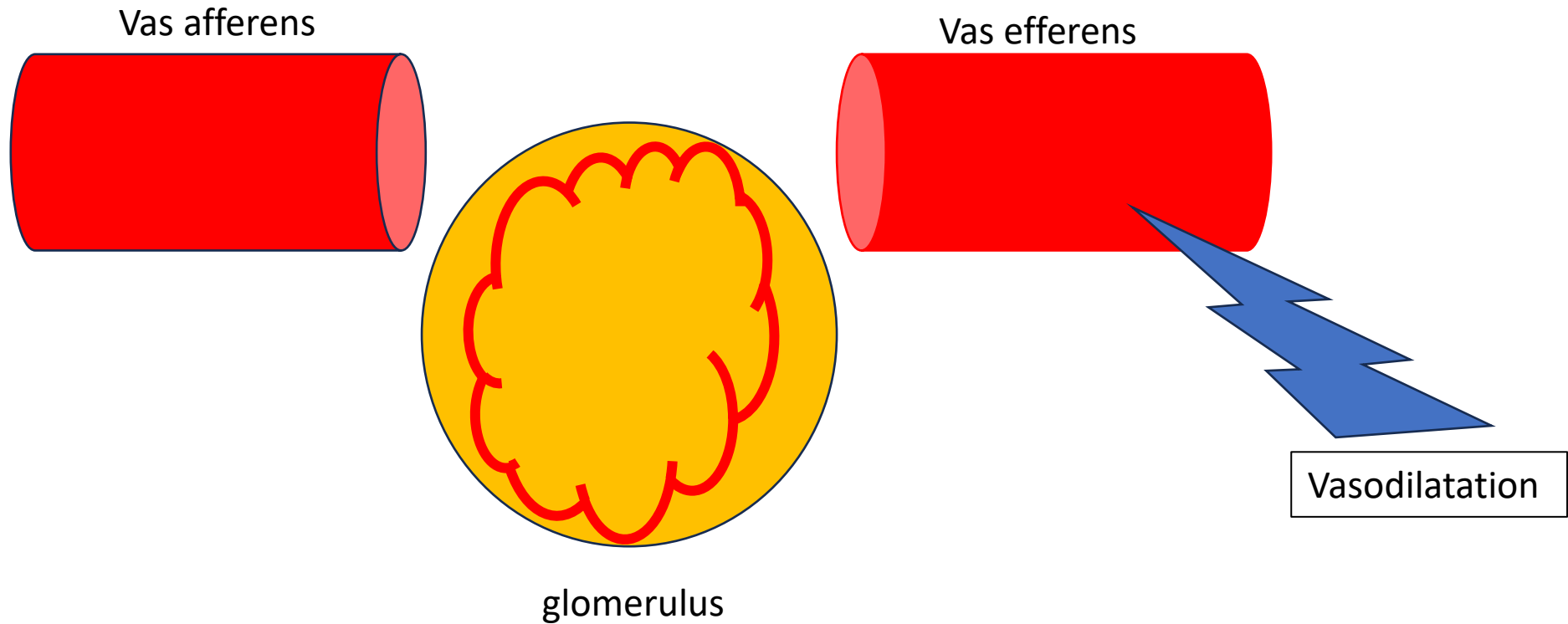
RAAS-blockad eller inte?

- Lena, 83 år gammal. Inga tidigare krea-stegringar.
 - Hypertoni, njursvikt stadium 4. Amlodipin 10 mg, tiazid 25 mg, metoprolol 100 mg. Tidigare avstått insättning RAAS-blockad pga njurfunktion.
- Blodtryck 185/90 mmHg
 - 24-timmarsmätning stadigt över 160
- Kreatinin: 138 $\mu\text{mol/L}$
 - eGFR 28 ml/min/1,73 m²
 - U-alb/krea: 16 g/mol

Hur skulle ni behandla?

RAAS-blockad

- BT minskning systemiskt
- Mindre tryck i glomerulum (vasodilatation vas efferens)
- Myokardial remodelling ↓
- Sympatetisk aktivitet ↓
- Ökat insulinkänslighet



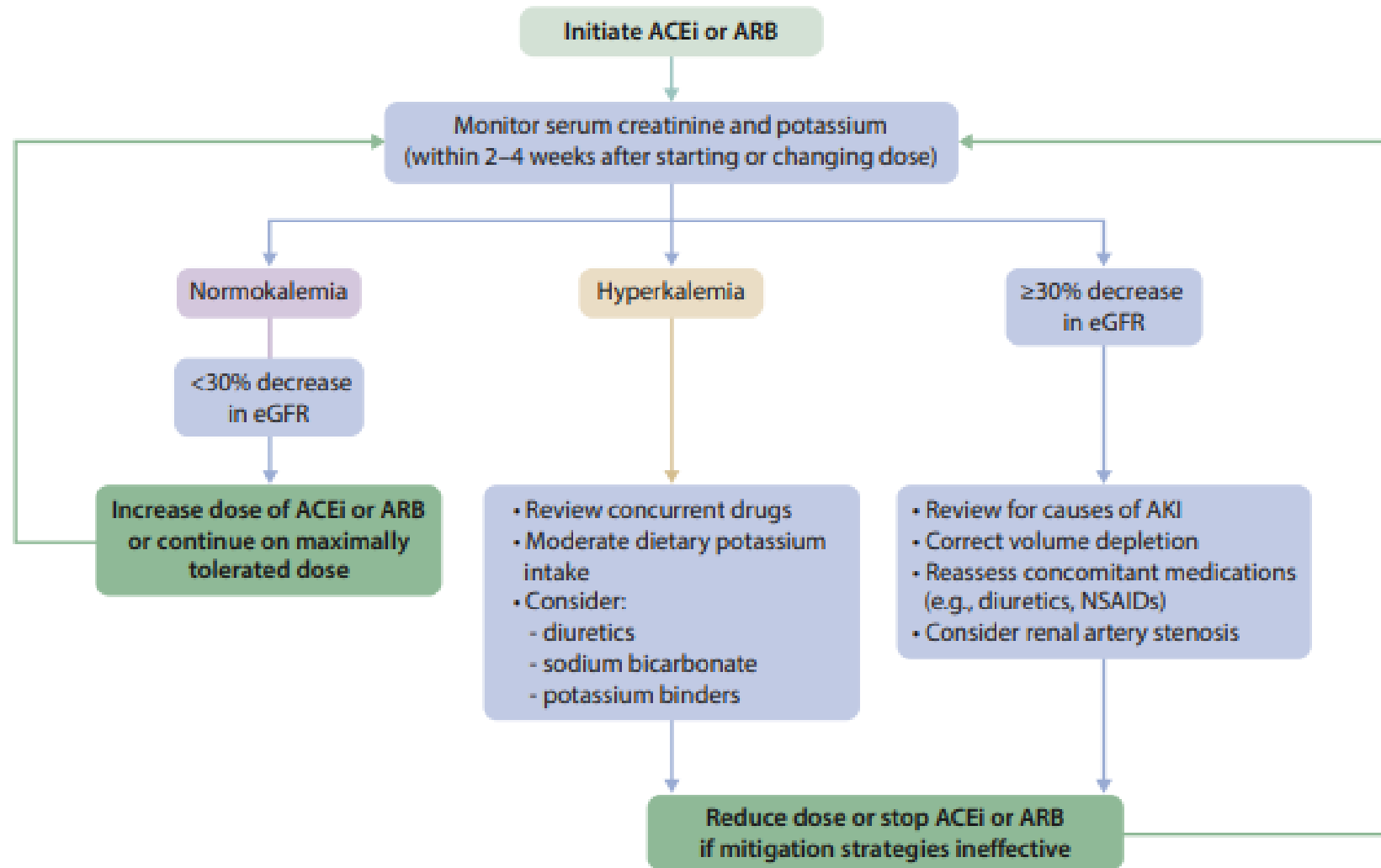


Figure 21 | Algorithm for monitoring of potassium and estimated glomerular filtration rate (eGFR) after the initiation of renin-angiotensin system inhibitors. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin II receptor blocker;

När är RAAS-i lämpligt?

- Minskar albuminuri (ca 30 %)
 - Långvarig effekt (> 4 år)
 - Mål KDIGO: < 30 g/mol
- God effekt på att förlänga tid till ESRD även nere vid eGFR 20-30
 - Efter bortfall diabetes / kreatininstegring > 30% / hyperkalemi
- Har ingen effekt på eGFR-minskning om patienten är normoalbuminurisk
 - Kan lika gärna använda kalciumflödeshämmare för blodtryckssänkning
- Pressat blodtrycksmål (<130/80) enbart aktuellt vid albuminuri (U-Alb/krea > 70 g/mol)
- ACE/ARB ska inte kombineras, oavsett patient. Ger mer effekt, men risken är större än nyttan.



Inga cox-hämmare!

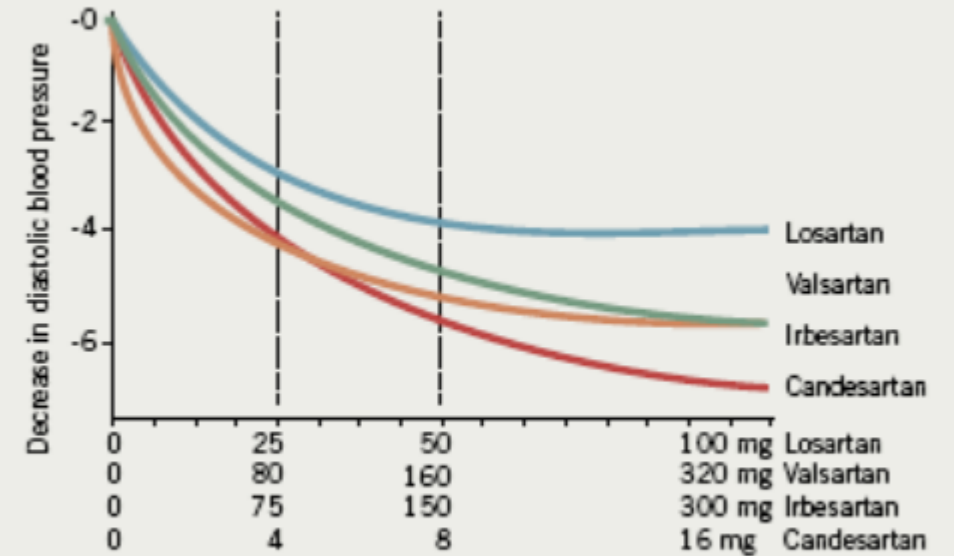
Insättning ACE/ARB

- De flesta ACE/ARB utsöndras helt/delvis via njurar
 - Telmisartan ej påverkad av njurfunktion
- Börja på mycket låg dos (även halv tablett ibland aktuellt)
 - Upptitrera efter 3-4 veckor – maximal tolererad dos (blodtryck) eller som reverserar albuminuri
 - Losartan 12,5 mg, telmisartan 20 mg, irbesartan 75 mg
- Utvärdera efter 1-2 veckor, men var beredd på snabbare förlopp
- Var extra försiktig vid hypoalbuminemi (<25 mg/mmol)
 - Börja med extra låg startdos
 - Irbesartan alternativ pga något lägre proteinbindning (90-92, jmf med 99)
- Adekvat vätskeintag?
- **Obs! Dosjustering nedåt kan behöva bli aktuellt vid progredierande njurfunktion**

Är alla RAAS lika kraftfulla?

- Kandesartan har kraftigare hämmande effekt
 - Fortsätter öka effekt vid dosstegring, även över 32 mg
- Losartan minst hämmande effekt, särskilt vid lägre dos
 - Aktiv metabolit, dock lägre halveringstid

Figure 3. Meta-analysis based on US new drug evaluation reports



Key: $p=0.014$ for candesartan versus valsartan.

Redrawn from Elmfeldt et al. 2002⁸

Saltets påverkan på njuren

Rekommendation: **< 5 g NaCl (2 g Na⁺)**

- Högt saltintag (> 14 mg NaCl) tar bort mest av den skyddande effekten av RAAS-i för albuminuri
- Sämre smakuppfattning av salt vid försämrad njursvikt
- Patienter med saltrestriktion får bättre smakuppfattning inom 1 vecka



SGLT-2 inhibitor (sodium-glucose-transporter-2)

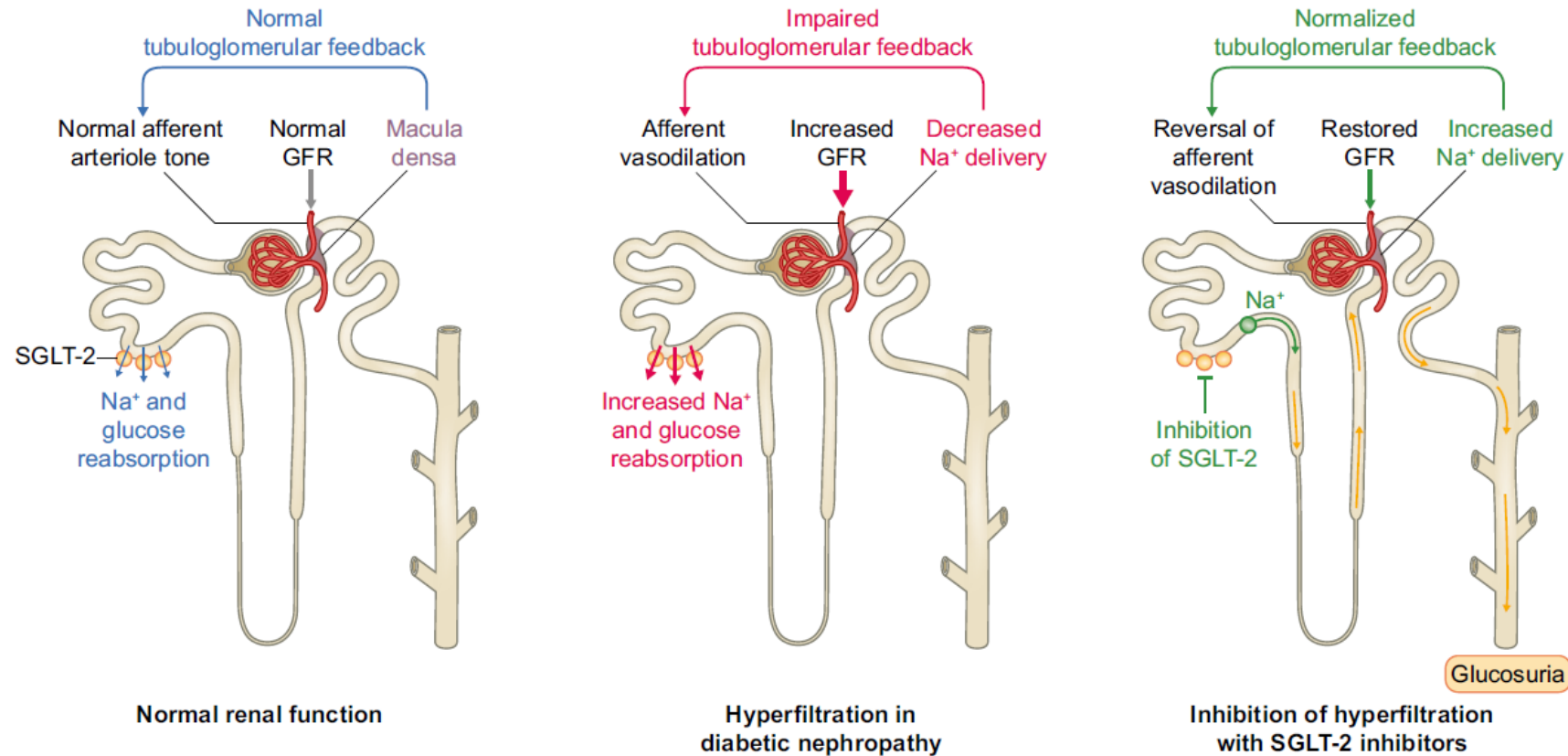
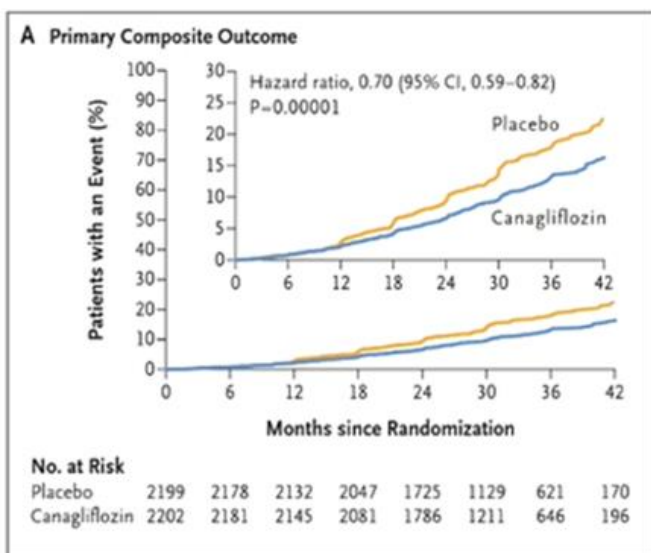


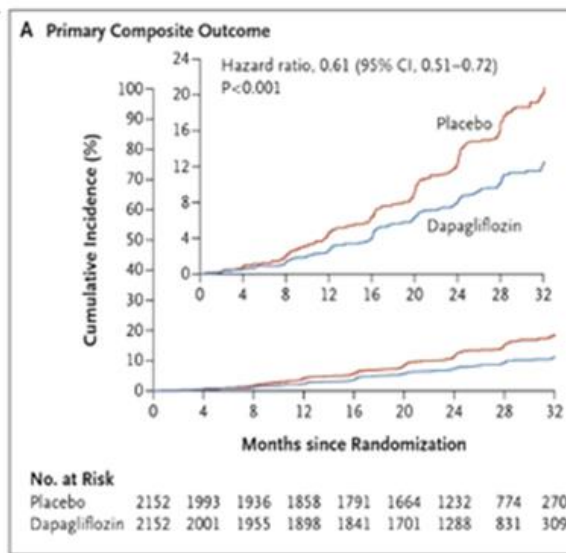
Figure 2: Effect of SGLT2 inhibition. From Sarafidis *et al.* [13], with permission from the authors.

Large SGLT2i CKD progression trials

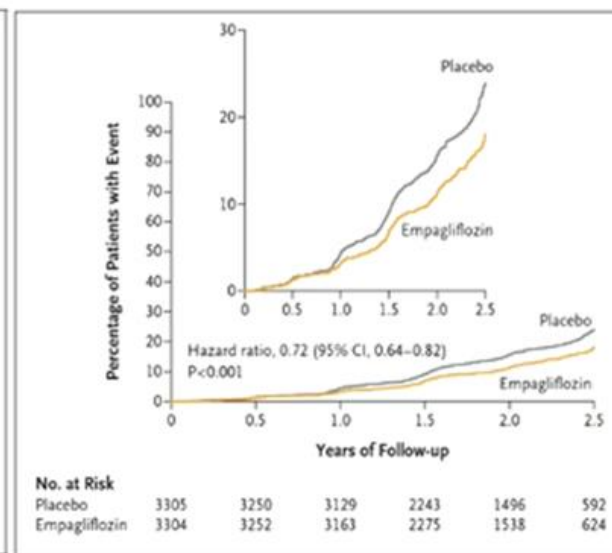
CREDENCE¹



DAPA-CKD²



EMPA-KIDNEY³



1. NEJM 2019; 380:2295-306
2. NEJM 2020; 383:1436-46
3. NEJM 2023; 388:117-27



William Herrington
SGLT2i in 2024: recent and future progress

Insättning SGLT-2

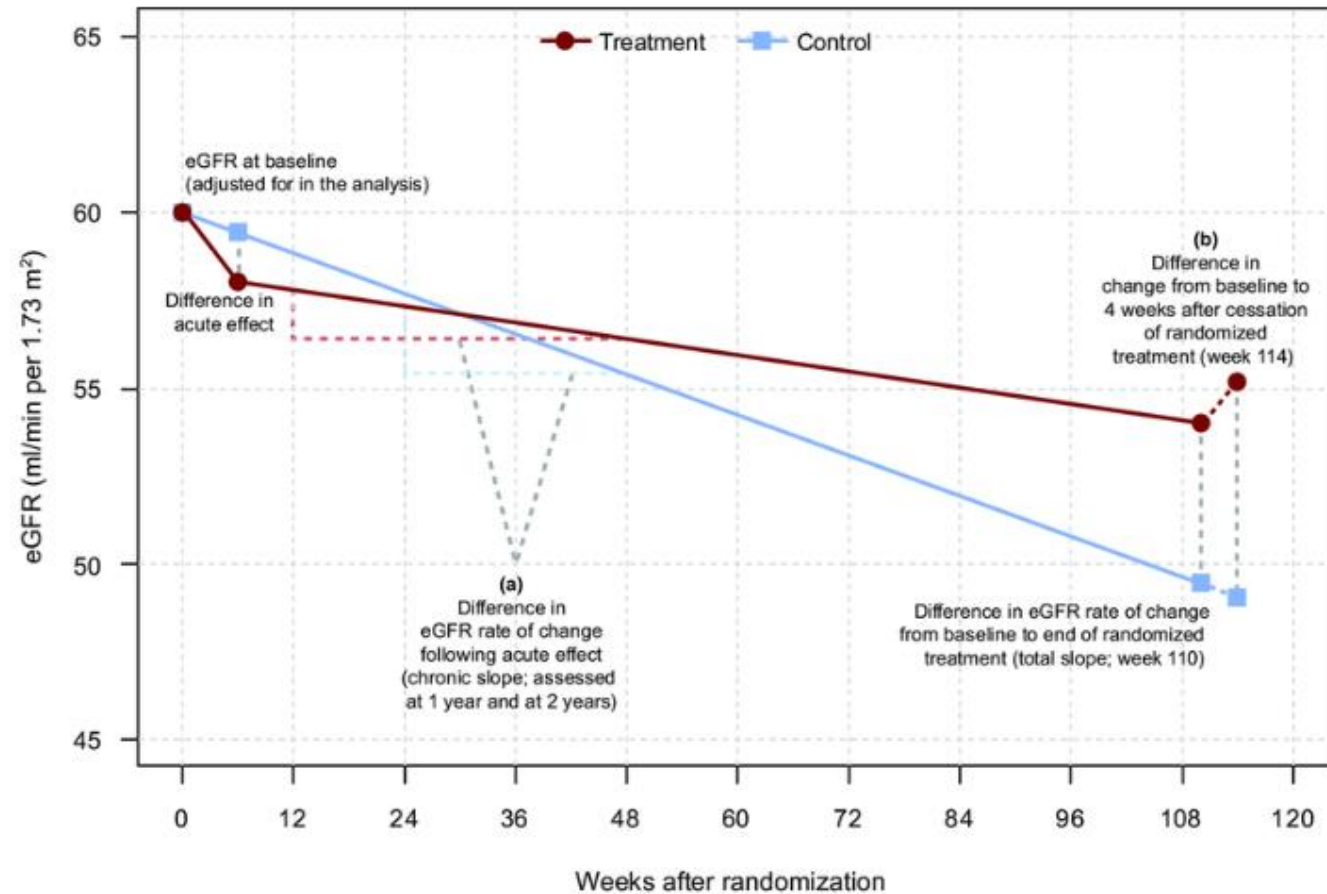
- Ingen tydlig skillnad mellan dapagliflozin eller empagliflozin
- Insättning vid samtida RAAS-i samt otillräcklig effekt på albuminuri
 - Gäller även icke-diabetiker
- Främst effektiv vid makroalbuminuri (> 30 g/mol)
- 10 mg dapagliflozin eller 10 mg empagliflozin
 - Enbart 10 mg empagliflozin prövat för njursvikt

Insättning SGLT-2

- Ingen insättning vid $\text{eGFR} < 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
 - Kan behålla längre ned
- Inte för diabetes typ 1
 - OBS! Tänk även typ 2 med nedsatt insulinproduktion
- Försiktighet till äldre
- Ökad risk genitala infektioner
- Paus vid anorexi, inför kirurgi, pågående infektion m.m. pga ketoacidosisrisk
 - Få fall beskrivna på icke-diabetiker, men enstaka fallrapporter har skickats in

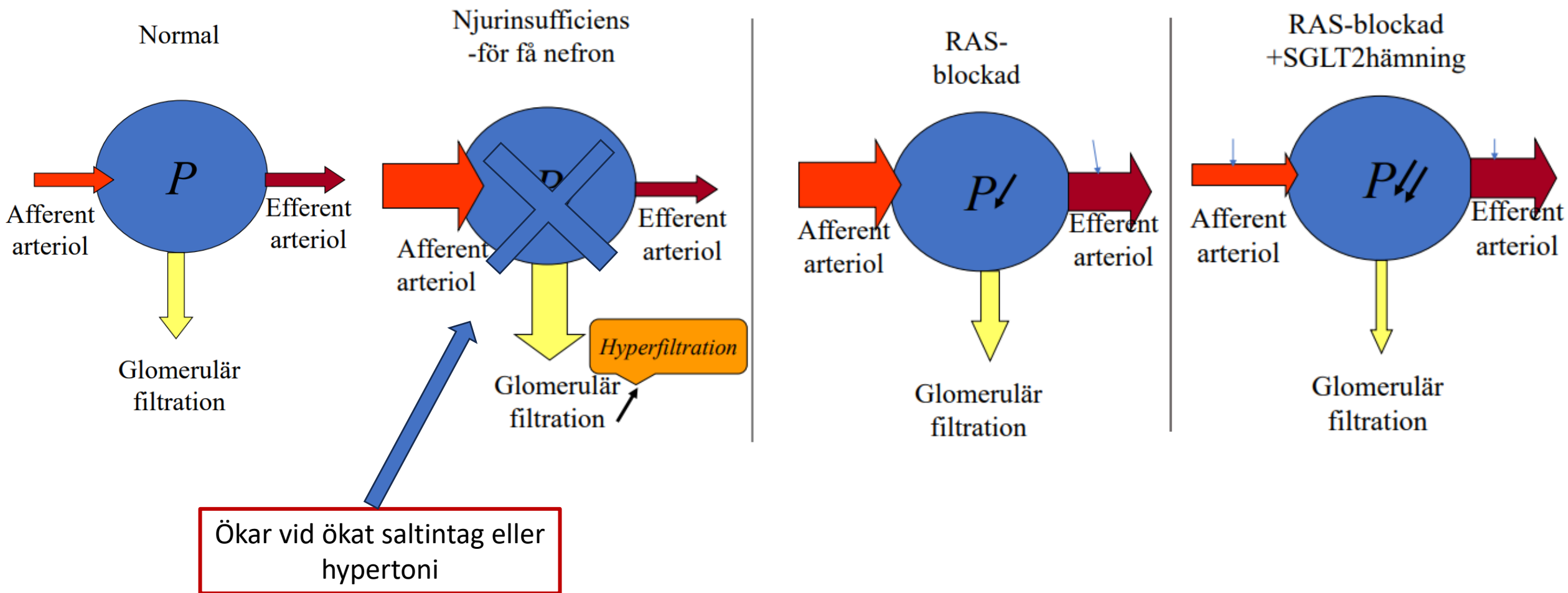
Hur mycket får krea stiga med ARB/SGLT-2?

- Förväntat att kreatinin stegrar initialt.
- Ca 30-35% stegring acceptabelt, så länge som stabilt inom 2 mån och BT är acceptabelt
 - Kontakta njurspecialist annars. Ibland räcker dosminskning eller annat preparat.
- Ta ett GFR-sänkande läkemedel i taget.
- Observera ökad risk vid samtida diuretikum/hjärtsvikt (hypovolemi).
 - Paus vid dehydrering



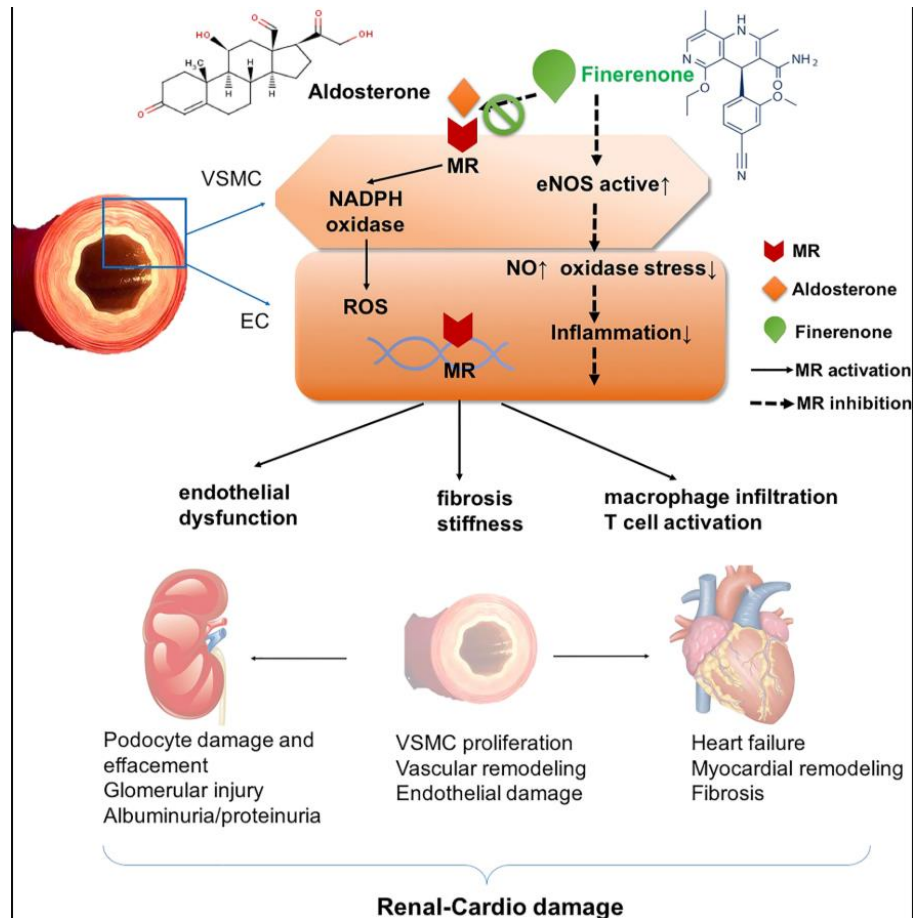
Hypothetical conceptualization of estimated glomerular filtration rate (eGFR) rate of change efficacy endpoints.

Renal hemodynamik vid nedsatt njurfunktion och effekterna av RAAS-blockad samt SGLT2-hämmare



aldosteronantagonister

FIDELITY: Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, Nowack C, Gebel M, Ruilope LM, Bakris GL; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022 Feb 10;43(6):474-484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 May 21;43(20):1989. doi: 10.1093/eurheartj/ehab886. PMID: 35023547; PMCID: PMC8830527.



Aldosteronantagonist

- Mineralkortikosteroid-antagonist (motsvarande spironolakton/eplerenon)
 - Steroidfri
- Indikation: Diabetes med RAAS-blockad **och** proteinuri >3 g/mol.
- Minskar eGFR-progress och ökar tid till ESRD
 - 100 % stod på ARB/ACE
 - 5 % stod på SGLT-2
 - Genomsnittsålder 66 år (15 % > 75 år)
 - 85 % hade makroalbuminuri (u-alb/krea > 30 g/mol)
- Insättning om GFR > 25 ml/min/1,73 m², U-alb/krea > 3 g/mol och normalt P-kalium
 - Sätts ut vid < 15 ml/min/1,73 m² eller vid utebliven effekt
- *Kan* ge lägre risk för hyperkalemi än 25-50 mg spironolakton

Aldosteronantagonist

- *Finerenon kan övervägas vid kronisk njursjukdom till patienter med DM typ 2 som tillägg till högsta tolererade dos RAAS-blockad **om SGLT2-hämmare ger otillräcklig effekt eller inte tolereras**. Finerenon kan sättas in om $GFR > 25 \text{ ml/min/1,73m}^2$, $U\text{-alb/krea} > 3 \text{ g/mol}$ och normalt P-kalium. Noggrann monitorering av P-kalium och kreatinin krävs. Behandling ska sättas ut vid $GFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Finerenon och SGLT2-hämmare kan kombineras.*

Beslut RSG läkemedel mar 2025

- Otillräcklig effekt av RAAS + SGLT-2: När man inte når $< 30 \text{ g/mol}$
- OBS! Finansieringen oklar. Beslut i slutet av maj.
 - 7 600 kr/år. Tillsammans med SGLT-2 och RAAS: ca 13 100 kr/år.
 - Dialys ca 600 000 kr/år.

Hyperkalemi

- Ökad risk vid:
 - Högre intervall på S-kalium (4,1-4,5)
 - Högt intag av kalium
 - Andra läkemedel som påverkar kalium
 - Spironolakton/Eplerenon/Finerenon
 - Kaliumtillskott
- **RAAS-i: Låg risk vid eGFR 40 ml/min/1,73 m² och kalium < 4,0 mmol.**

Utsättning

RAAS + SGLT-2: Behåll så länge som möjligt och som är tolererat.

- Möjligen dosminskning RAAS

Finerenon – sätt ut vid eGFR < 15

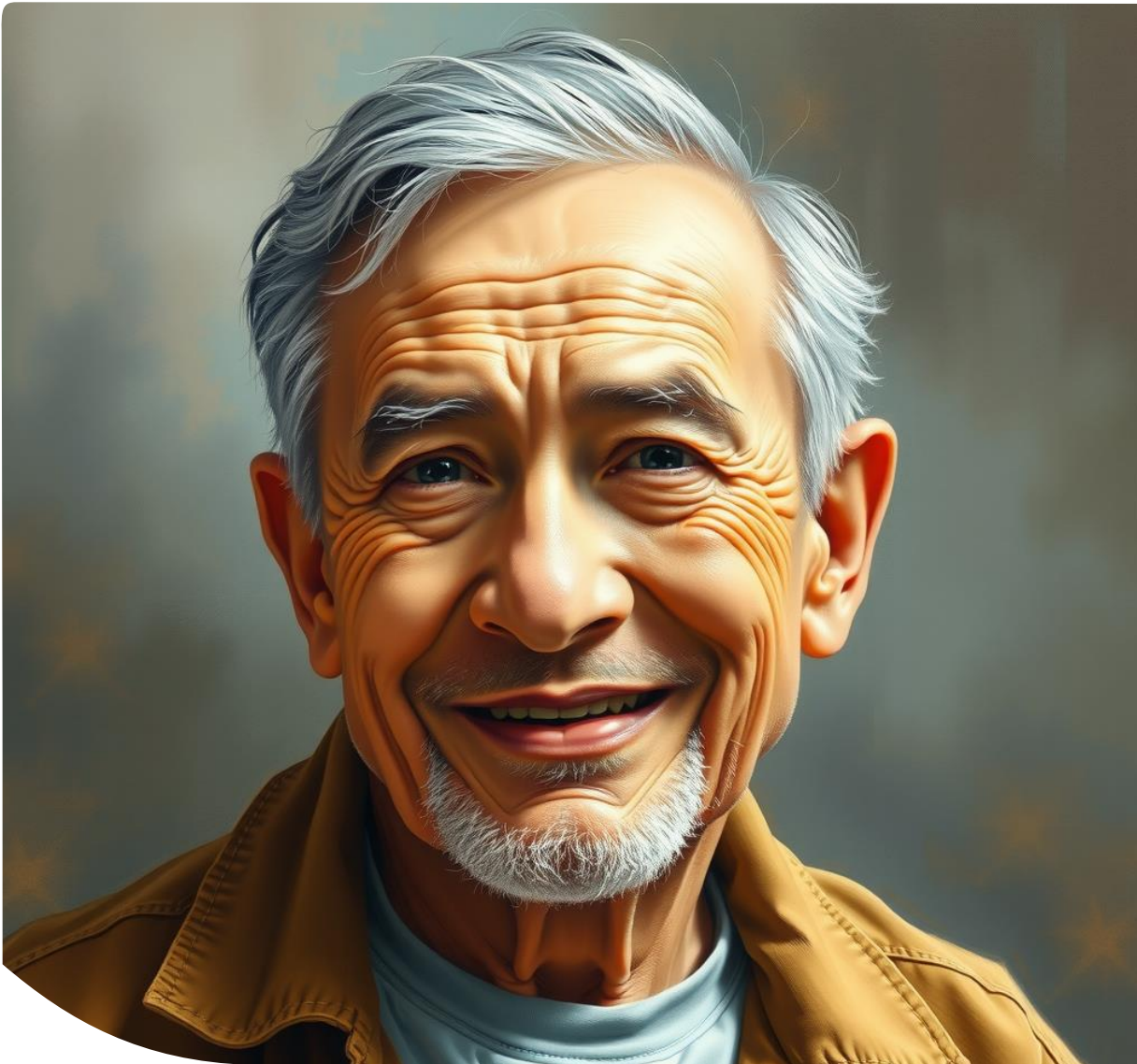
Kan sättas ut direkt.

Tiazid kan sättas ut vid eGFR < 30 (vid kombinationsbehandling)

"Sick Day Rule"



Figure 47 | Essential steps for appropriate sick day rule implementation.



Sven, 70 år

Blodtryck medel: 152/93 mmHg

Kreatinin: 130 $\mu\text{mol/L}$

eGFR relativ: 45 ml/min/1,73 m²

- Vilket är blodtrycksmålet?
- Vilka läkemedel är bäst ur njuraspekt?
- Behöver du mer information?

Övriga blodtrycksbehandlingar

Kalciumflödeshämmare

- Hyfsad påverkan på blodtryck
 - Ökar renalt blodflöde
- Ingen tydlig påverkan på albuminuri
- Ingen tydlig påverkan på GFR-minskning på sikt

Tiazid

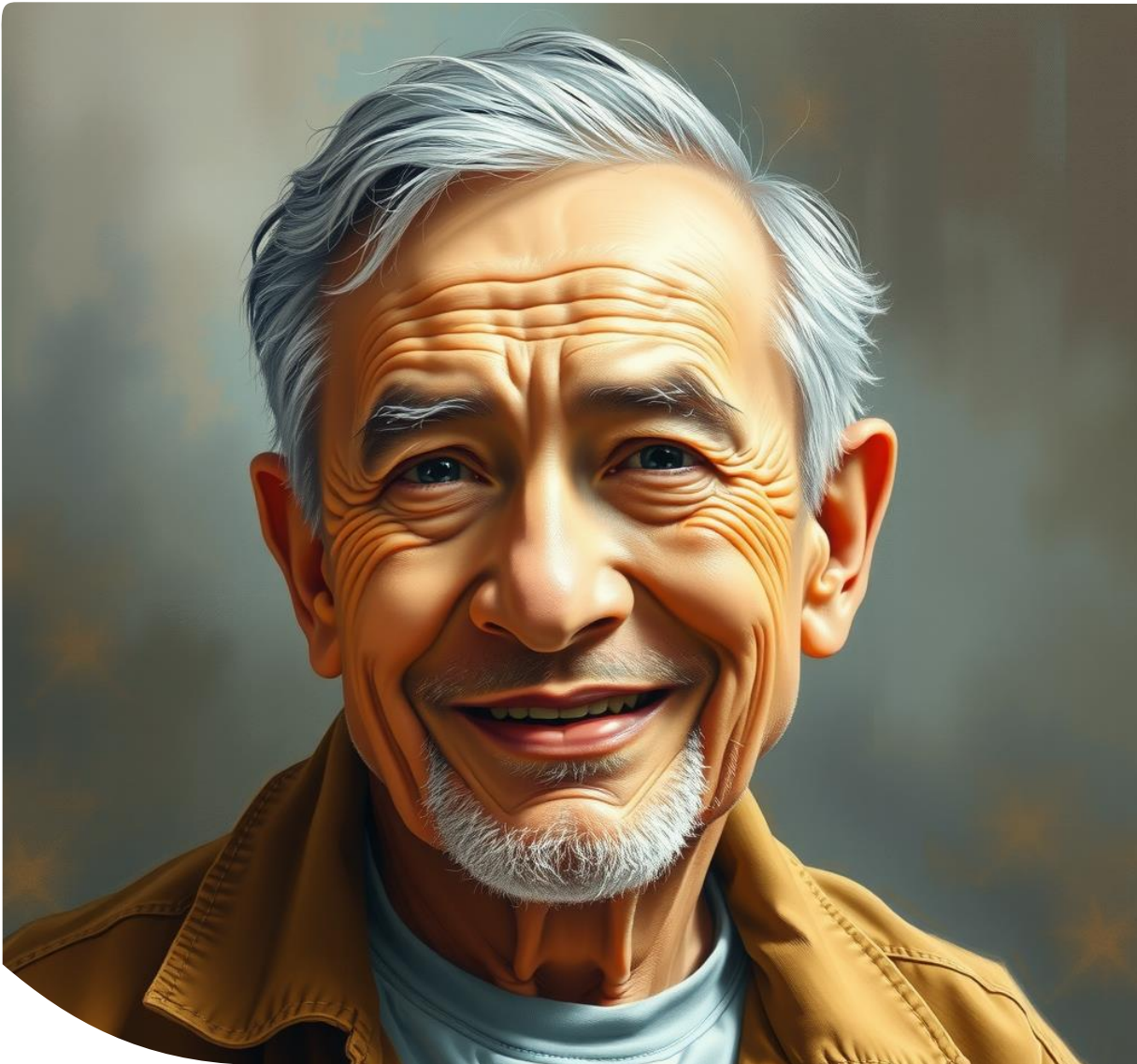
- Endast liten påverkan på blodtryck vid eGFR > 30 mL/min/1,73 m²
- Ingen tydlig påverkan på albuminuri

Beta-blockad

- Endast liten påverkan på blodtryck
- Endast liten påverkan på albuminuri
- Ingen tydlig påverkan på GFR-minskning

Furosemid

- Aktiverar RAAS-systemet
- Användbart vid:
 - Behov av blodtryckssänkning vid njursvikt med påverkad eliminering av salter
 - Njurorsakat ödem
- Måste komma in i njuren för effekt
 - Vid halverad njurfunktion krävs dubbel dos. Doser upp emot 500 mg ej ovanligt.
- Risk ototoxicitet vid höga intravenösa doser (>450 mg/dag)



Sven, 70 år

Blodtryck medel: 135/86 mmHg

Kreatinin: 168 $\mu\text{mol/L}$

eGFR: 31 mL/min/1,73 m²

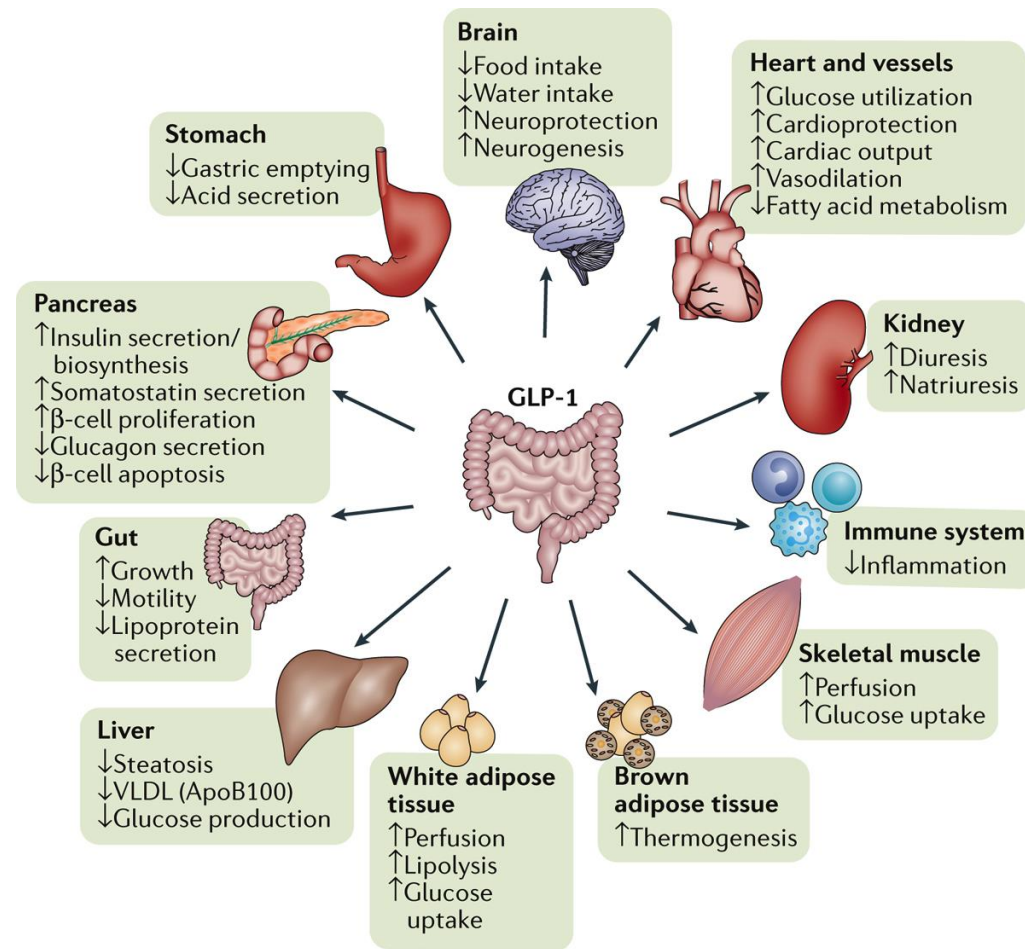
U-albumin/krea: 48 g/mol

HbA1c: 76 mmol/mol

Behandlas med metformin, jardiance, januvia.

GLP-1 receptoragonister (glucagon-like peptide 1)

Effekter



FLOW-trial

Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, Baeres FMM, Idorn T, Bosch-Traberg H, Lausvig NL, Pratley R; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on

Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2024 Jul 11;391(2):109-121. doi: 10.1056/NEJMoa2403347. Epub 2024 May 24. PMID: 38785209.

Major Kidney Disease Events

Hazard ratio, 0.76 (95% CI, 0.66–0.88); P=0.0003

18.7%
(5.8 Events per
100 patient-yr)

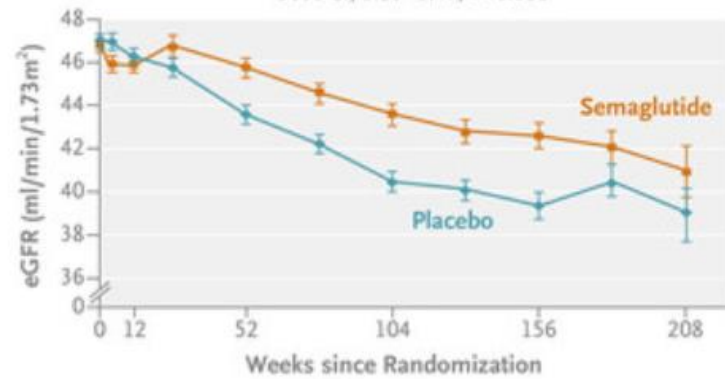
Semaglutide

23.2%
(7.5 Events per
100 patient-yr)

Placebo

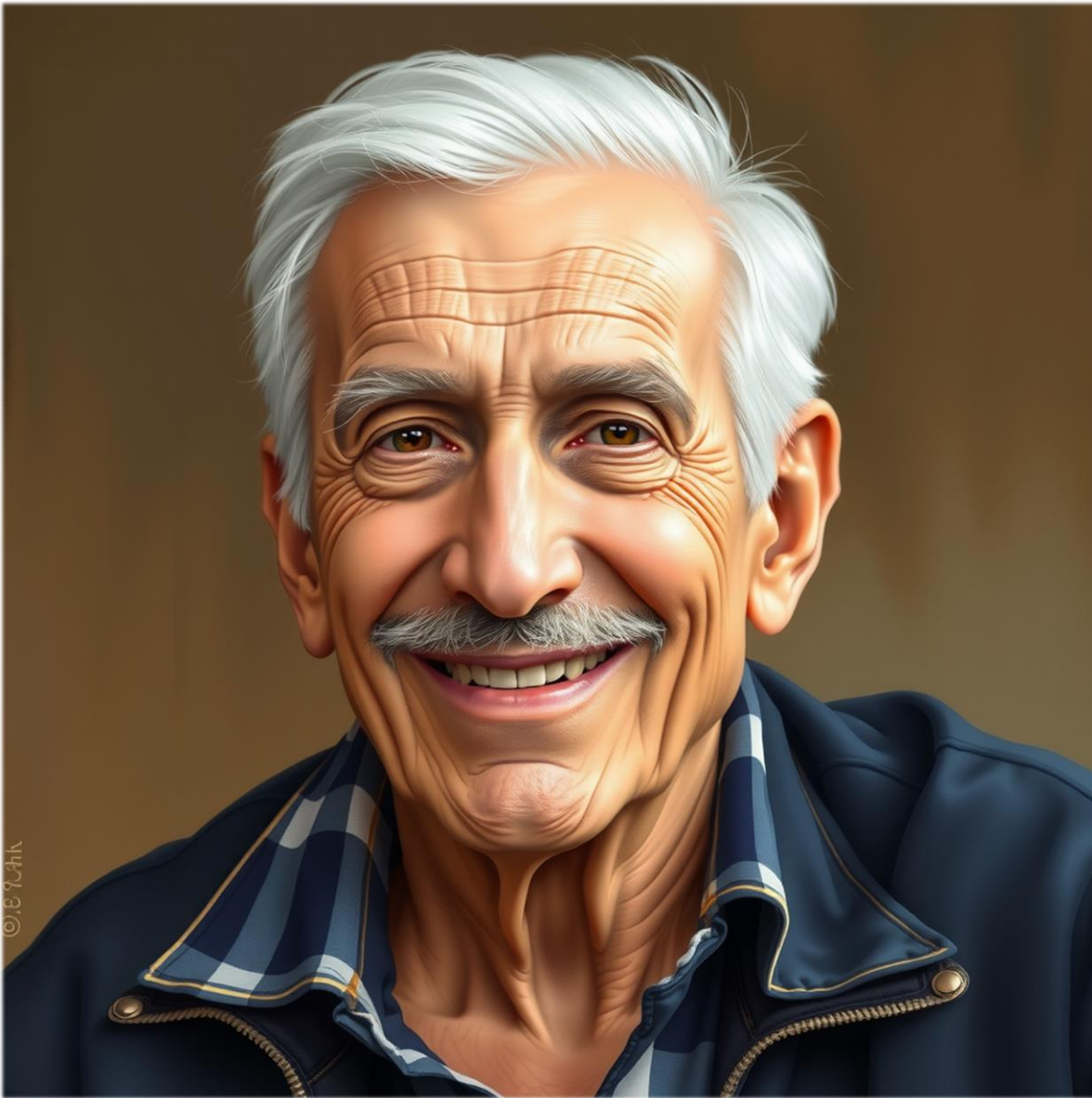
Decline in Kidney Function

Difference in mean annual decline, 1.16 ml/min/1.73 m²
95% CI, 0.86–1.47; P<0.001



Glykemisk kontroll

- Instabilt blodglukos riskfaktor för proteinuri och ESRD.
 - Ca 36 % av nya patienter i behov av njurersättande behandling har diabetes som orsak
- GLP-1 visat effekt på förbättring av proteinuri (- 30%) och eGFR-minskning (-2 jmft med -5/år) för patienter med diabetes och proteinuri.
 - 95% på RAAS-blockad
 - Oklart om det beror på GLP-1 eller på förbättrad glykemisk kontroll
 - Ingen tydlig effektminskning om man jämför med insulin
 - Kräver ingen dosjustering även vid nedsatt njurfunktion
 - Kan patienten hantera viktnedgång/minskat kaloriintag?
 - Saknar hälsoekonomisk värdering
- Metformin dosminskning <45 **ml/min**, utsättning <30 **ml/min**.



Arne, 85 år

Blodtryck medel: 135/86 mmHg

Kreatinin: 168 $\mu\text{mol/L}$

eGFR: 27 mL/min/1,73 m²

U-albumin/krea: 3 g/mol

HbA1c: 48 mmol/mol

Nyligen utsatt metformin. Står i övrigt på
ASA 75 mg, amlodipin 5 mg.

Vad skulle ni vilja behandla Arne med?

HOW CAN I REDUCE MY RISK OF KIDNEY FAILURE?

There are things you can do to reduce your risk of kidney failure over the next five years. Click below to see how the following will decrease your risk.

Current 5 Year Risk

5 YEAR RISK

4.13%

- ☒ Your current 5 year risk based on the answers you provided is **4.13%**
- ☐ Achieving good blood pressure control can reduce your 5 year risk from **4.13%** to **3.26%**.
- ☐ An ACE inhibitor (pril) or ARB (sartan) can reduce your 5 year risk from **4.13%** to **2.89%**.

The benefits of these changes can add up over time.

Äldre patienter

- Sällan lika stor grad av albuminuri
 - Oklart vilken prognostisk nytta man får av behandling
- Få studier på äldre.
 - Förväntat högre grad av biverkningar
 - Hyperkalemi
 - Akut njursvikt
 - Ketoacidosis
 - Dehydrering
 - M.fl
 - Förväntas kunna ha god effekt vid albuminuri, men oklart om behovet finns
 - Hinner man ha nytta av behandlingen, eller utsätter man enbart för risker?



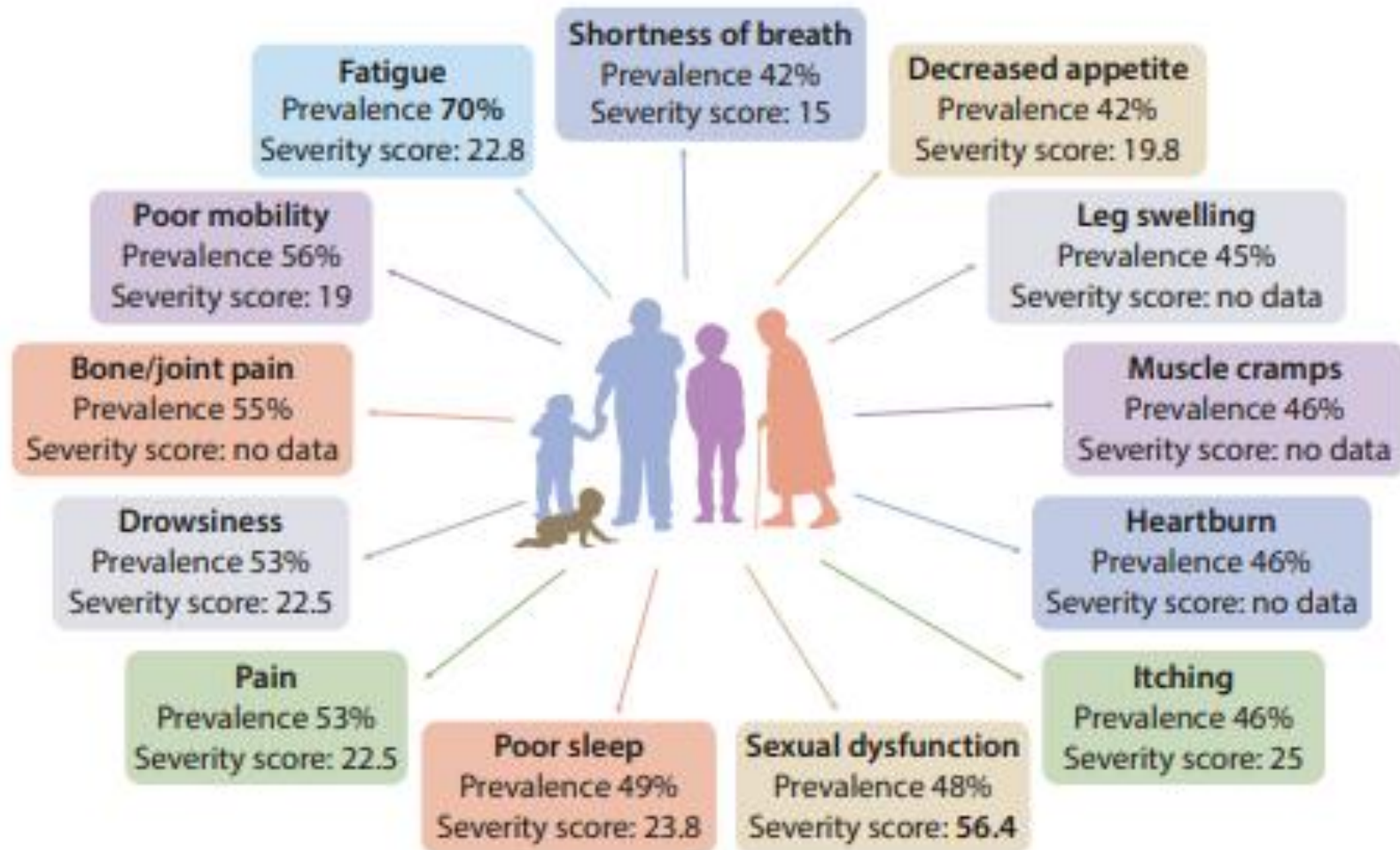
Rekommendationerna nedan **bör anpassas** för patienter med **kort förväntad överlevnad** och/eller **skörhet** då nyttan är lägre och risken för biverkningar större i dessa grupper. Även **äldre patienter med lätt nedsatt och stabil njurfunktion** kan ha **svagare indikation** för behandling som förebygger njurförsämring men **observera att annan indikation kan föreligga**, t ex för SGLT2-hämmare vid samtidig hjärtsvikt.

Vårdprogram kronisk njursvikt

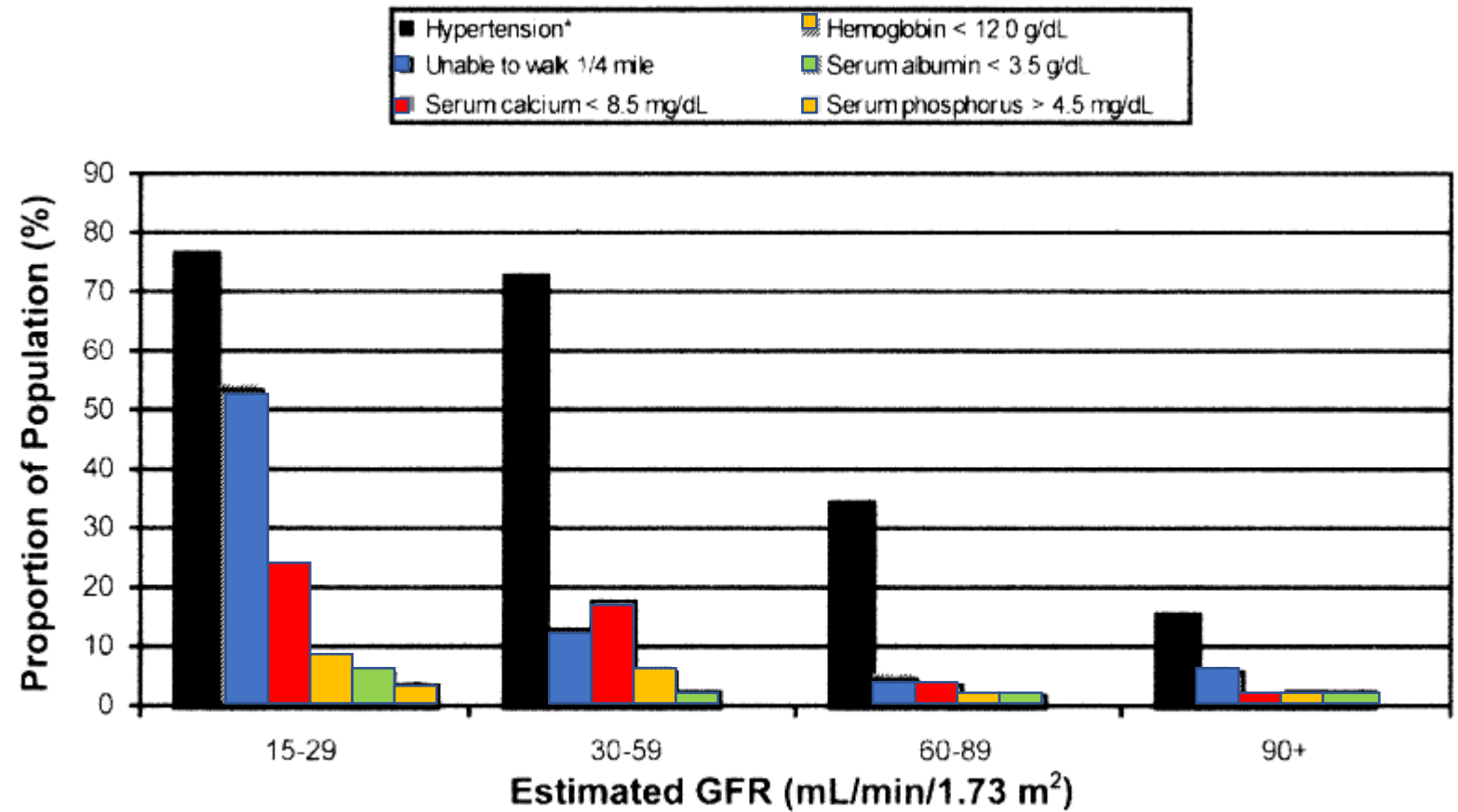
- Alla läkemedel har risker/biverkningar – undvik onödig insättning
- Sätt in när det förväntas förhindra uremi-vård
- Individuell bedömning görs. Följ upp och mät krea/albumin/blodtryck/blodsocker.

Uremivård

Vanliga symtom, prevalens och grad hos patienter med CKD



Prävalenz von Komplikationen nach Stadium der Niereninsuffizienz (not adjusted for Age)



* $\geq 140/90$ or antihypertensive medication

p-trend < 0.001 for each abnormality

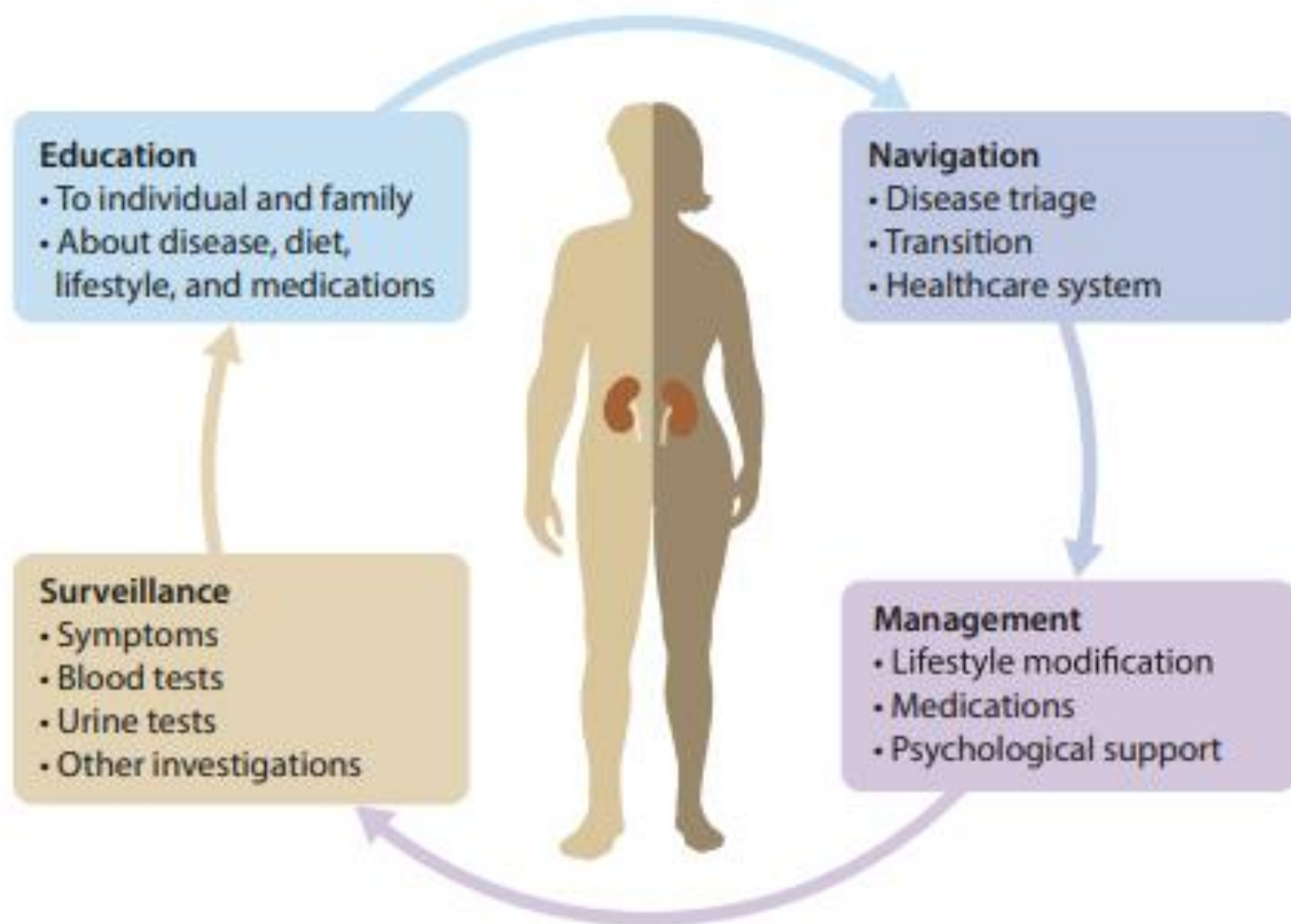
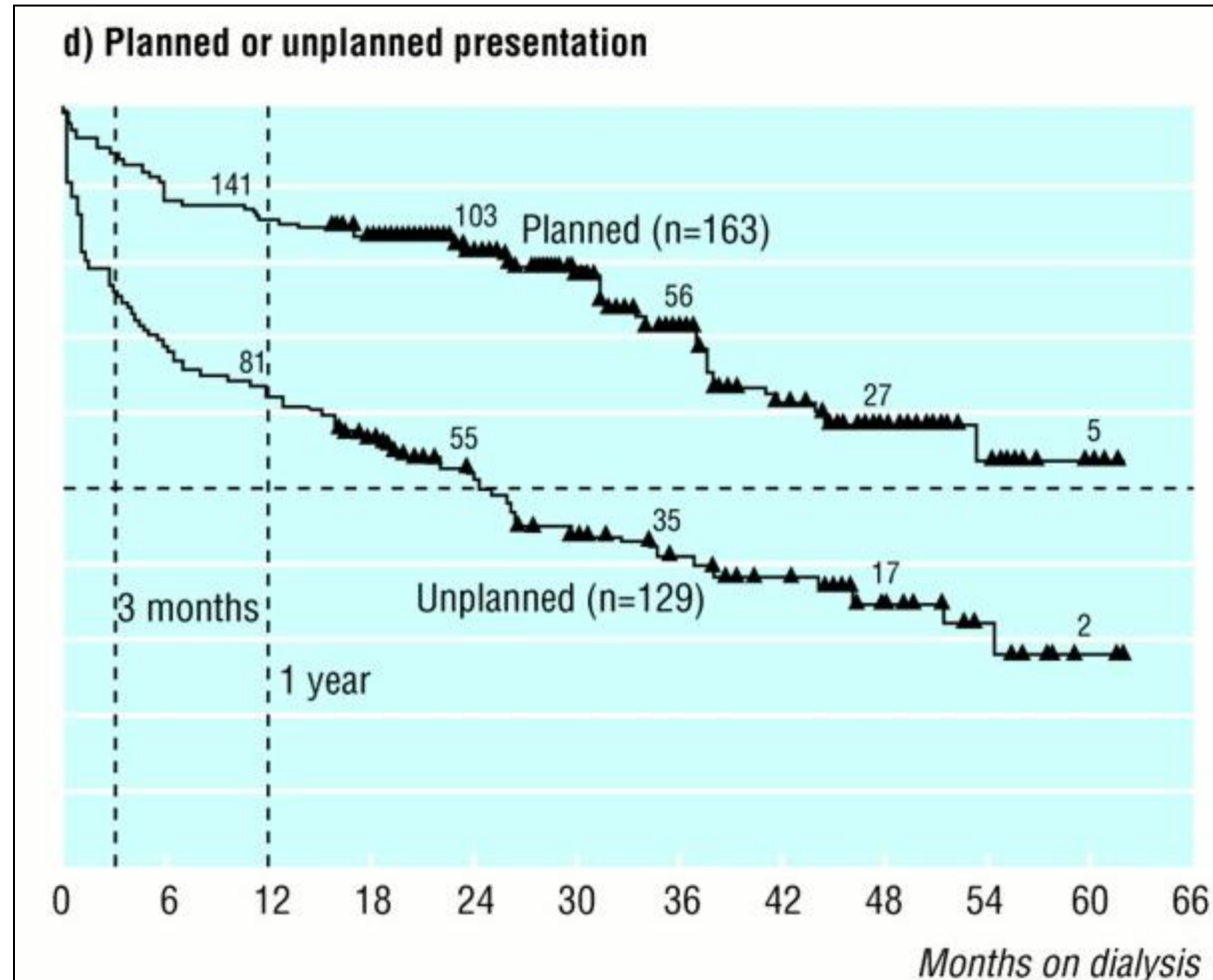


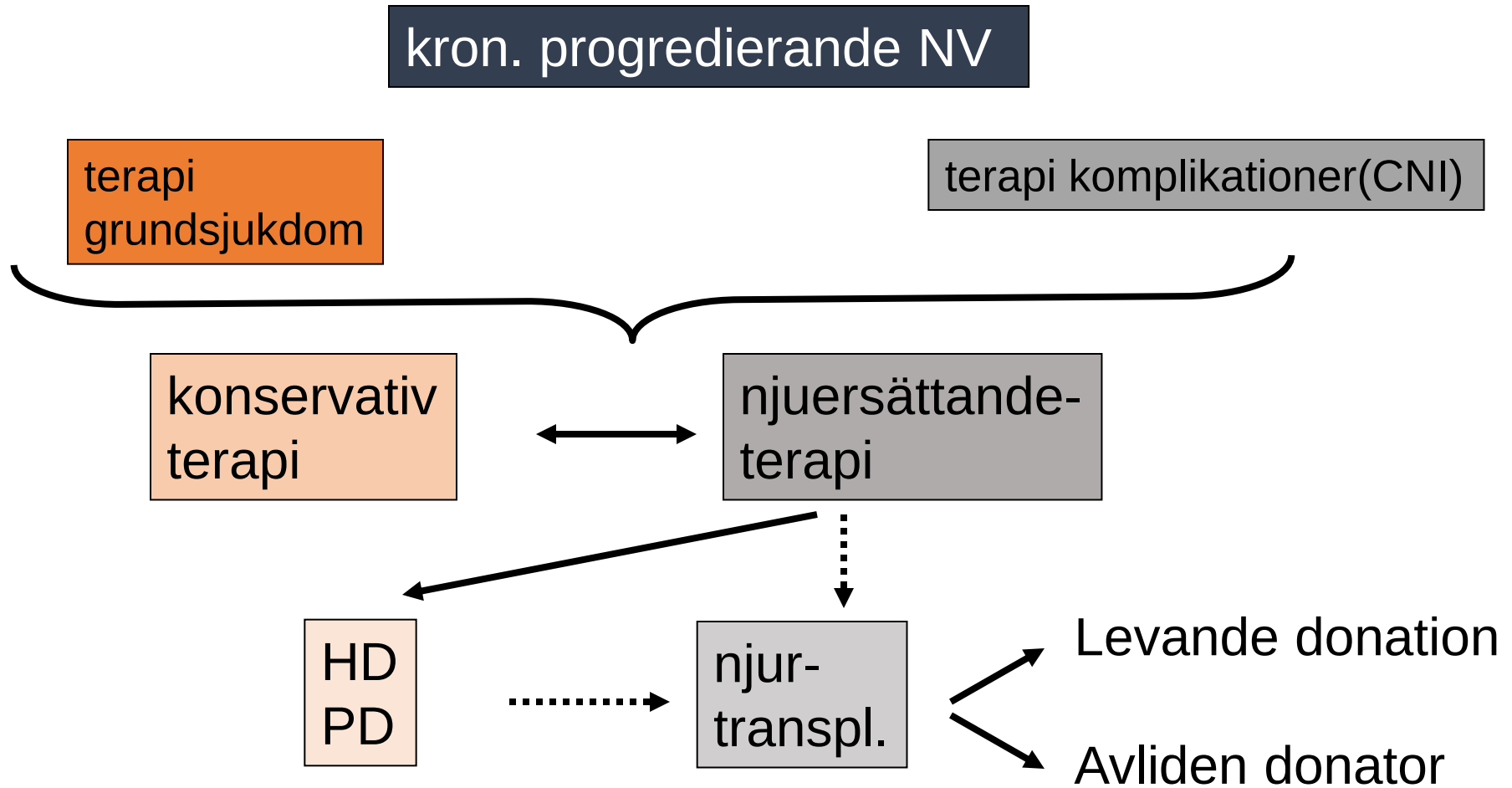
Figure 52 | Specific components of the chronic kidney disease model of care.

Survival Related to Planned and Unplanned Presentations

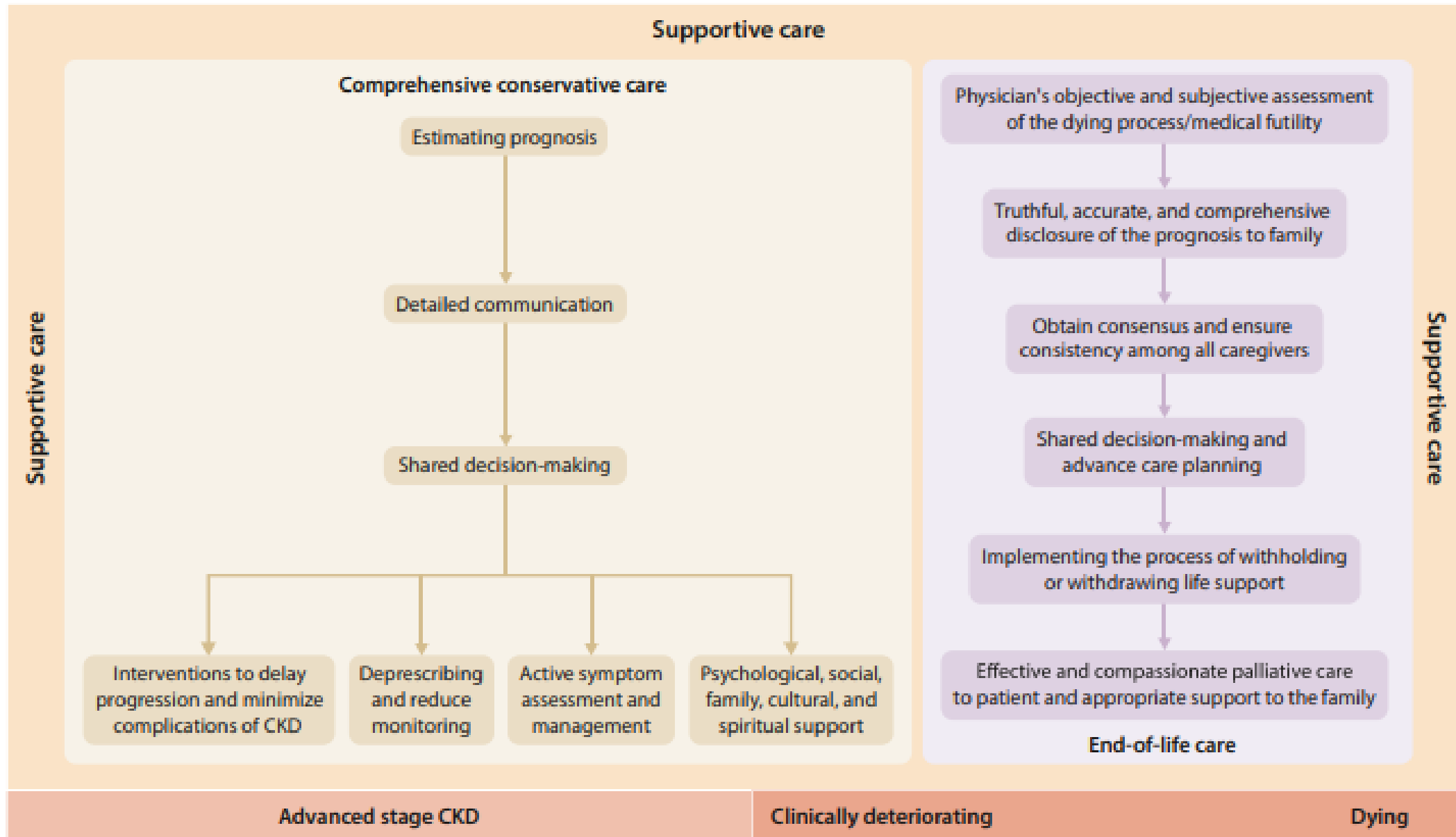


Chadna et al, BMJ 1999

Njurersättande terapi



Konservativ terapi



CKD och OAK/DOAK

a

eCrCl (ml/min) ^a	Warfarin	Apixaban ^b	Dabigatran	Edoxaban ^c	Rivaroxaban
>95	Adjusted dose (INR 2–3)	5 mg b.i.d.	150 mg b.i.d.	60 mg QD ^d	20 mg QD
51–95	Adjusted dose (INR 2–3)	5 mg b.i.d.	150 mg b.i.d.	60 mg QD	20 mg QD
31–50	Adjusted dose (INR 2–3)	5 mg b.i.d. (eCrCl cut off 25 ml/min)	150 mg b.i.d. or 110 mg b.i.d. ^e	30 mg QD	15 mg QD

b

eCrCl (ml/min) ^a	Warfarin	Apixaban ^b	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
15–30	Adjusted dose for INR 2–3 could be considered	2.5 mg PO b.i.d. could be considered	Unknown (75 mg PO b.i.d.) ^{h,g}	30 mg QD ^h could be considered	15 mg QD could be considered
<15 not on dialysis	Equipoise based on observational data and meta-analysis	Unknown (2.5 mg PO b.i.d.) ^f	Not recommended	Not recommended	Unknown (15 mg QD) ^f
<15 on dialysis	Equipoise based on observational data and meta-analysis	Unknown (2.5 mg PO b.i.d.) ^f	Not recommended	Not recommended	Unknown (15 mg QD) ^f

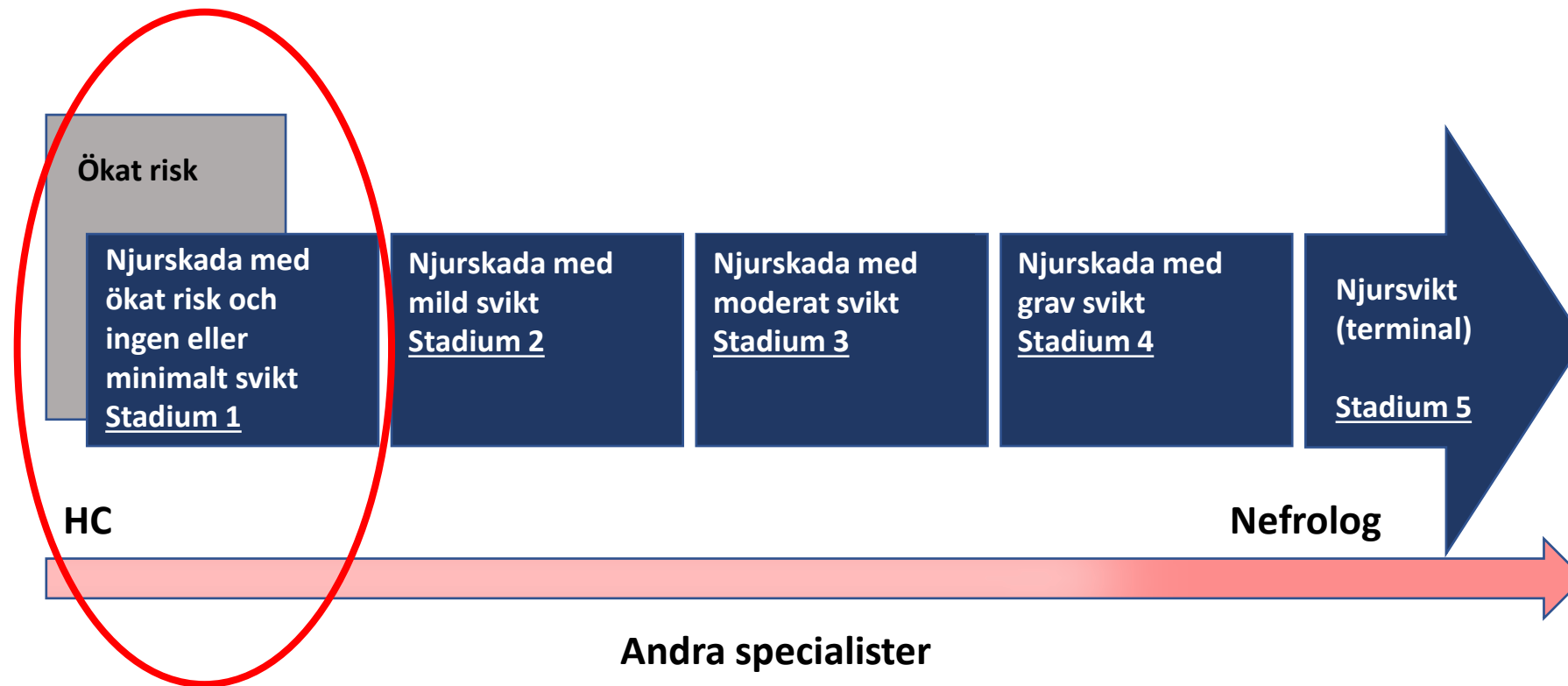
Figure 43 | Evidence from (a) randomized controlled trials (RCTs) regarding therapeutic anticoagulation dose by glomerular filtration rate (GFR) and (b) in areas where RCTs are lacking. Dosing of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) based solely on

Uppehåll vid operativt ingrepp

	Dabigatran		Apixaban–Edoxaban–Rivaroxaban	
	No important bleeding risk and/or adequate local hemostasis possible: perform at trough level (i.e., ≥12 or 24 h after last intake)			
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
CrCl ≥80 ml/min	≥24 h	≥48 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 50–80 ml/min	≥36 h	≥72 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 30–50 ml/min*	≥48 h	≥96 h	≥24 h	≥48 h
CrCl 15–30 ml/min*	No official indication	No official indication	≥36 h	≥48 h
CrCl <15 ml/min	No official indication for use There is no need for bridging with LMWH/UFH			

Figure 44 | Advice on when to discontinue non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) before procedures (low vs. high risk).

Facit: husläkare och njurspecialister är båda viktiga i behandlingen av njurpatienter



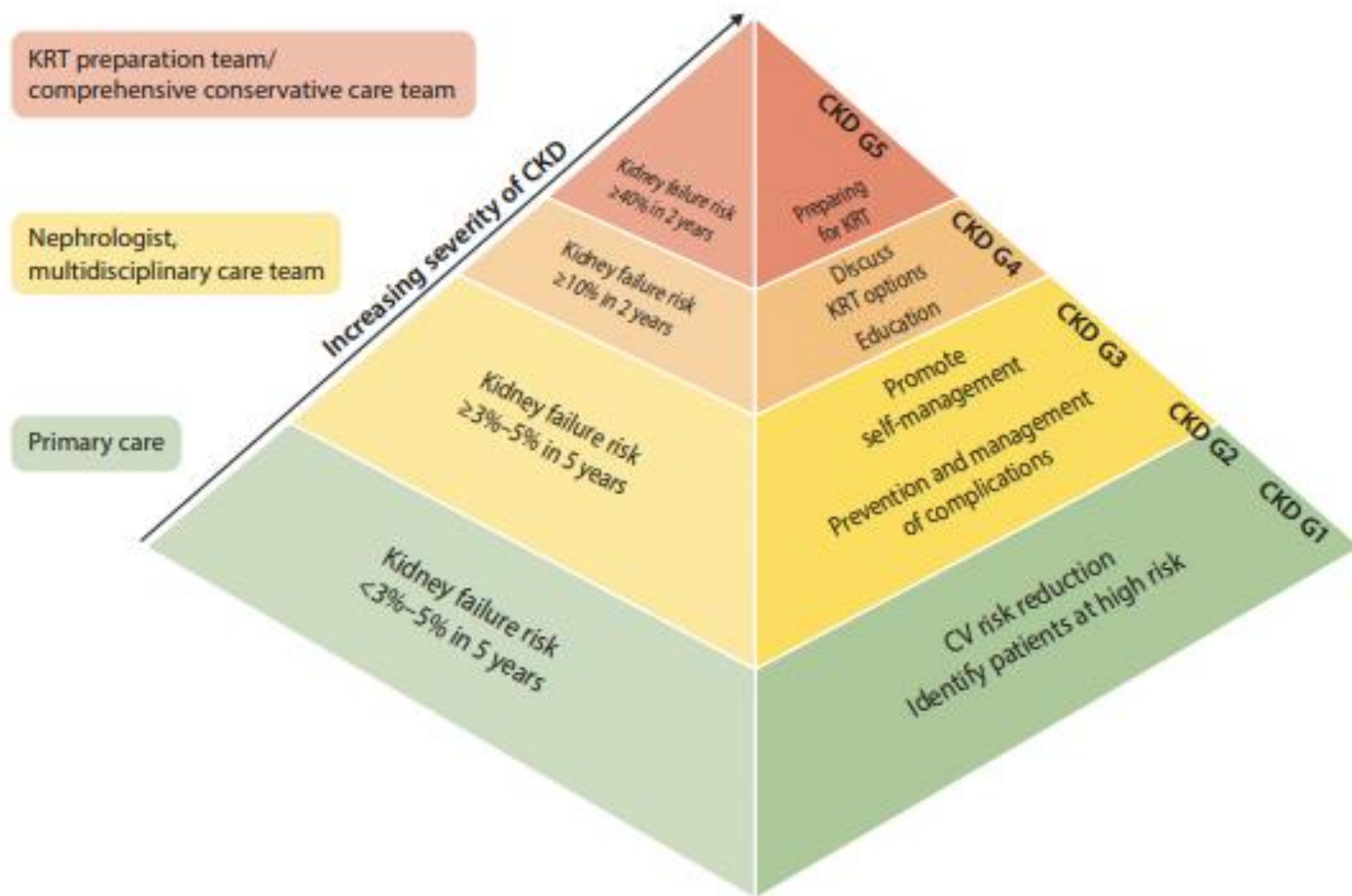


Figure 50 | Optimal care model by increasing severity of chronic kidney disease (CKD). CV, cardiovascular; KRT, kidney replacement therapy.

Källor

- KDIGO guidelines CKD (gratis!)
- EDTA-congress 2024, Stockholm
- Det nya vårdprogrammet för kronisk njursjukdom 2024-05-15
[nationellt-vardprogram-for-kronisk-njursjukdom.pdf](#)

Take home messages

Två enkla tester (blod/urin) kan upptäcka njursjukdom tidigt. Tidigast möjliga upptäckt är avgörande för att ytterligare skador ska kunna bromsas eller stoppas.

Staging of patients who meet the definition of CKD

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15-29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

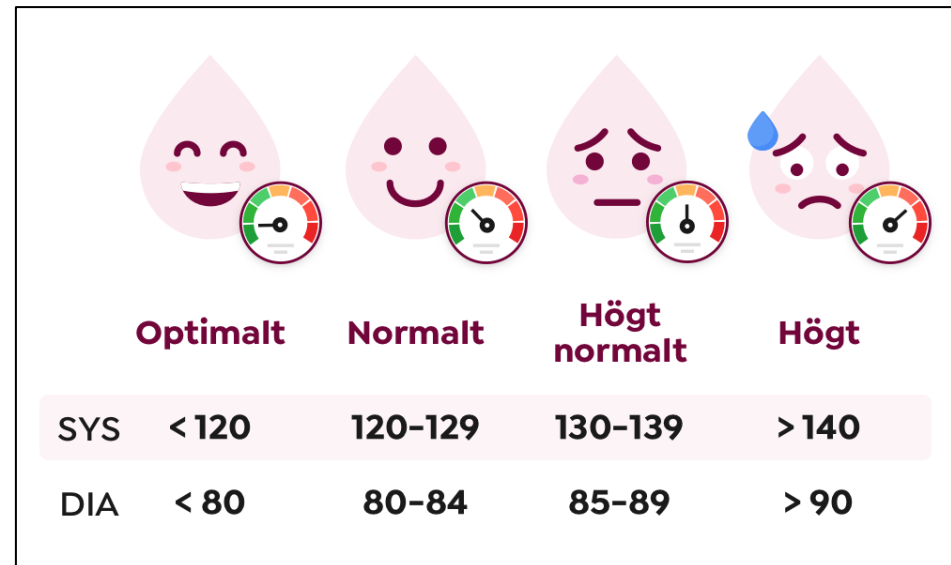
GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

GFR: glomerular filtration rate.

Reprinted by permission from: Macmillan Publishers Ltd; Kidney International. KDIGO. Summary of recommendation statements. Kidney Int 2013; 3(Suppl):5. Copyright © 2013.
<http://www.nature.com/ki/index.html>

UpToDate®

...och gärna ett blodtryck!



Indikationer för njurbiopsi/remiss njurmedicin

- | |
|--|
| • Sudden onset of high-range proteinuria (often defined as UACR >700 mg/g) |
| • Early (<5 years from diagnosis) unexpected increase in UACR |
| • An unexpected decrease in eGFR |
| • Absent diabetic eye complications |
| • Other signs of systemic disease (i.e. glomerular haematuria, presence of typical autoantibodies, etc.) |

Table 2. Most common indications for kidney biopsy in a person with diabetes.

Njurskyddande behandling- de 4 pelarna



RAAS-I

SGLT-2-I

GLP-1
analog

Aldosteron-
antagonister

Behandling

- Främst effekt vid albuminuri
- Effektiva även vid avancerad njursvikt
- Reglera blodtryck och blodsocker
- Fundera om patienten hinner ha nytta av behandlingen
- Glöm inte saltet!

Tack!

