

BLODTRYCK OCH NJURSKYDDANDE LÄKEMEDELSBEHANDLING

Jessica Smolander, Biträdande överläkare

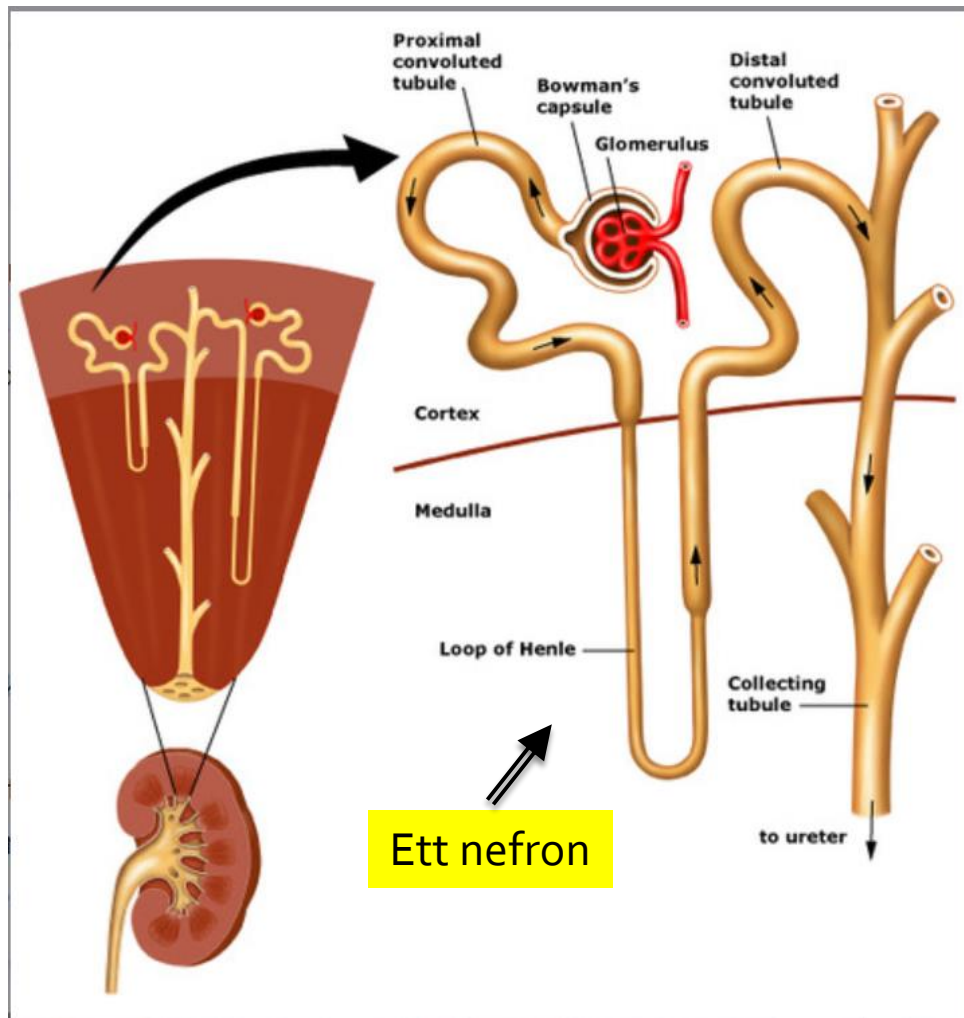
Transplantation Karolinska Universitetssjukhuset

Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för njursjukdomar

Innehåll

- Lite om njurarnas funktion, kronisk njursjukdom och varför förebyggande behandling är viktigt
- Hur vet vi hur vi ska behandla
 - Forskning
 - Riktlinjer/guidelines
- Vilka njurskyddande läkemedel finns?





Njurens funktioner

- 1 miljon nefron per frisk njure.
- Varje nefron består av glomerulus (kärlnystan), tubulus och små blodkärl.
- Blodet renas och kroppens vätskebalans, saltbalans, kalk-fosfatbalans och pH-värde upprätthålls.
- Blodtrycket regleras, renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) inblandat.
- Erythropoetin för bildning av röda blodkroppar, höjer blodvärdet.



NÄR NJURARNA INTE FUNKERAR

Min frukost består av mer piller än mat...

När njurarna inte fungerar

Helt plötsligt behövs läkemedel för att göra det njuren inte längre klarar av att reglera:

- Övervätskning (Furix)
- Högt kalium (Resonium)
- Lågt kalk och högt fosfat (vitamin D, fosfatbindare Sevelamer)
- Surt blod/acidosis (Natriumbikarbonat)
- Lågt blodvärde (Eporatio, Aranesp)





När njurarna verkligen inte fungerar

När läkemedel inte räcker för att ersätta eller behandla det njurarna inte längre klarar av behövs **njurersättande** behandling (totalt ca 10 500 personer i Sverige):

- Njurtransplantation (ca 6 500 pers)
- Dialysbehandling (ca 4 000 pers)

Kronisk njursjukdom

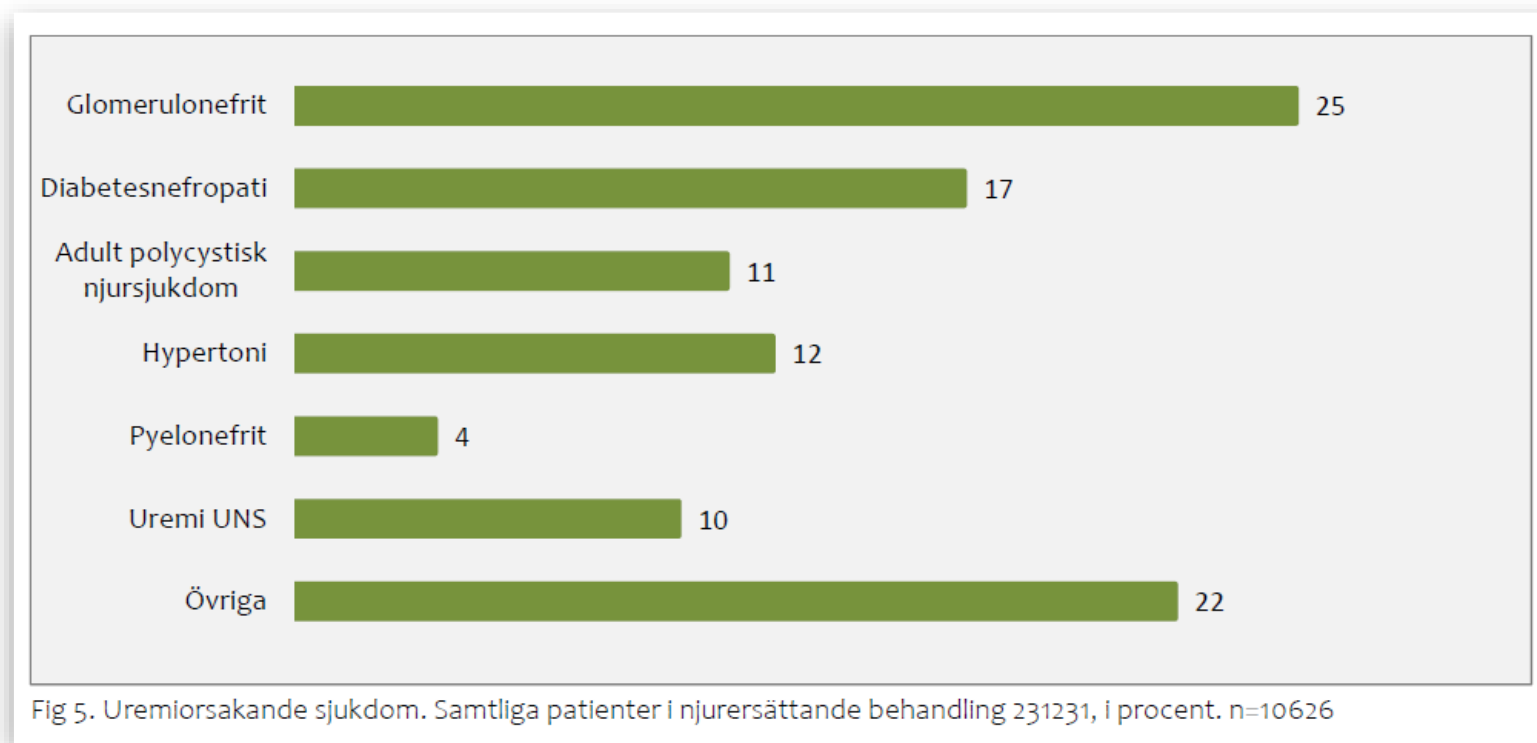
- Ca 10 % av befolkningen i Sverige och globalt uppskattas ha kronisk njursjukdom
- Ca 5 % uppskattas ha GFR < 60 (dvs stadium 3-5)

Vanliga orsaker till utveckling av kronisk njursjukdom är:

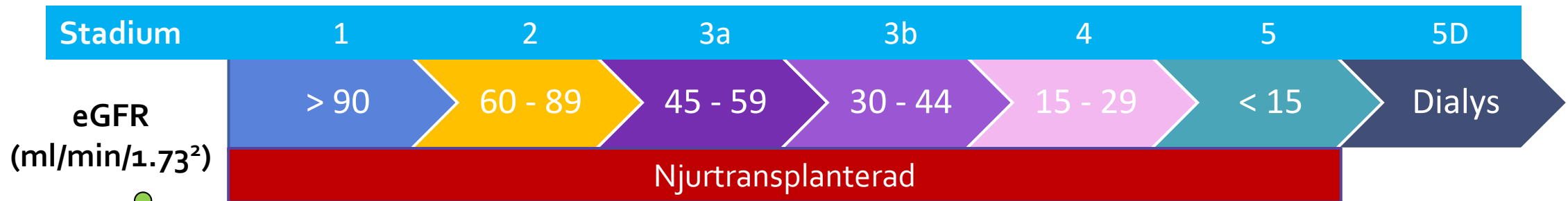
- Högt blodtryck, diabetes, åderförkalkning
- Inflammatoriska njursjukdomar
- Genetiska sjukdomar, t.ex. polycystisk njursjukdom

I Sverige har vi ett kvalitetsregister som heter Svenskt Njurregister (SNR)

Orsaker till njursvikt med behov av njurersättande behandling



Kronisk njursjukdom



Njurfunktion kan skattas med eGFR (kreatinin, cystatin C) eller mätas med mGFR (iohexolclearance)

Kronisk njursjukdom förkortas CKD i artiklar och för stadiindelning, t.ex. CKD 4

Behandling av njursjukdom

Vissa njursjukdomar behöver specifik behandling, t.ex.

- inflammatoriska njursjukdomar (t.ex. IgA-nefrit, vaskulit, SLE): immundämpande behandling under en tidsperiod
- polycystisk njursjukdom med snabb progress: tolvaptan (Jinarc)

ALLA (oavsett orsak till njursjukdom) behöver...

... ligga bra i blodtryck

... ha så lite albuminuri (äggvita i urinen) som möjligt

Njursjukdom ökar risken för hjärtkärlsjukdom

Förebyggande behandling vid kronisk njursjukdom

Förebyggande behandling = prevention

Bromsa njursjukdom (och associerad hjärtkärlsjukdom):

- Blodtryck ($\leq 130/80$ mmHg)
- Albuminuri (äggvita i urinen)
- Grundsjukdom (t.ex. diabetes)
- Rökning och fetma

Målet är att...

... bromsa njursjukdomen för att förhindra utveckling av njursvikt

... minska risken för att drabbas av eller dö av hjärtkärlsjukdom (t.ex. hjärtinfarkt, hjärtsvikt, stroke)

BLODTRYCK

Hur mäter jag mitt blodtryck?



Sitt med ryggstöd.

Manschetten på överarmen i höjd med hjärtat, armen ska vila mot ett armstöd.

Båda fötterna på golvet.

- Ingen tobak, kaffe, mat eller träning 30 minuter före mätning.
- Sitt ned 5 minuter före mätning.
- Ta blodtrycket på en tyst, lugn och lagom varm plats.
- Prata inte under mätningen.
- Mät 2 gånger med 1 minuts mellanrum.

Har du redan läkemedel för blodtrycket? Då ska du mäta blodtrycket på morgonen eller kvällen innan du tar din blodtrycksmedicin.



Högt blodtryck

Högt blodtryck ger njursvikt, njursvikt ger högt blodtryck. Aktivering av RAAS-systemet med rubbad salt- och vätskebalans.

Individuellt hur många blodtryckssänkande mediciner man behöver.

Behandlas med

- **RAAS-blockad:** ACE-hämmare (t.ex. enalapril, ramipril) eller Angiotensinreceptorblockerare/ARB (t.ex. losartan, candesartan)
- **Vätskedrivande:** hydrochlortiazid, furosemid (furix)
- **MRA:** spironolakton, eplerenon, snart även finerenon
- **Annat:** amlodipin, alfablockad (alfadil), betablockad (t.ex. metoprolol, bisoprolol)

En del blodtrycksmediciner minskar även albuminuri = njurskyddande

Mäts i urinprov (U-alb/krea):

< 3 (inget)

3-30 (lite)

> 30 (lite mer)

> 100 (behöver behandlas bättre!)

Max tolererad dos RAAS-blockad och/eller MRA ges för att minska albuminurin så mycket som möjligt.

Nya läkemedel inte primärt används för att sänka blodtrycket, men som visat sig minska albuminuri: SGLT2-hämmare, GLP1 analoger

Blodtryck

Al-Sodany E et al. **Blood pressure and kidney outcomes in patients with severely decreased glomerular filtration rate: a nationwide observational cohort study.**

J Hypertens. 2022 Aug 1;40(8):1487-1498.

- Svenskt Njurregister
- Ca 18 000 pat med kronisk njursjukdom stadium 4 och 5
- **Lägre systoliskt och diastoliskt blodtryck** associerat med långsammare progress av kronisk njursjukdom, ffa hos diabetiker och patienter med albuminuri

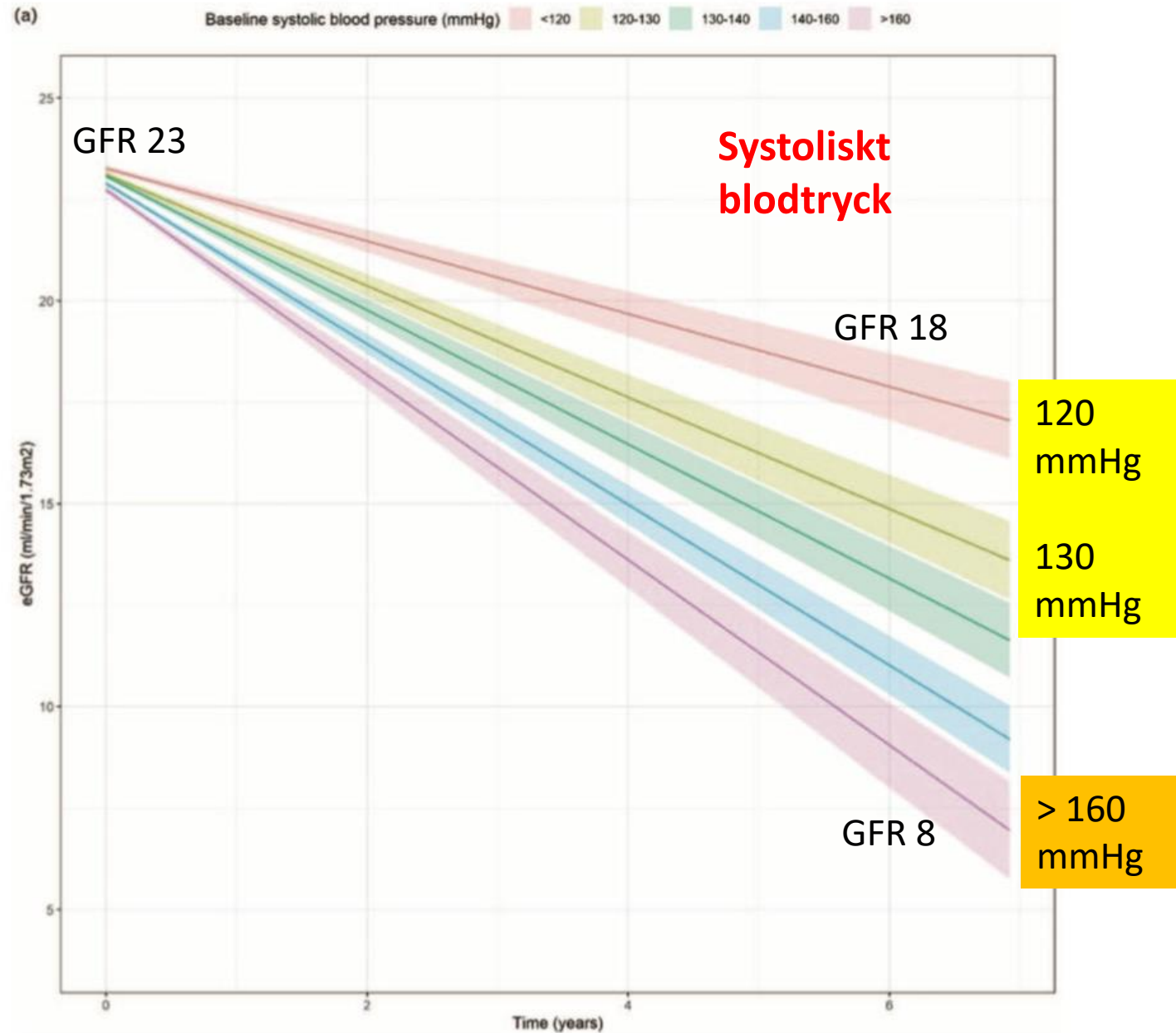


FIGURE 1 Association between baseline achieved SBP (a) and DBP (b) blood pressure on estimated glomerular filtration rate slope. (a) Association between baseline achieved SBP in mmHg on eGFR slope in ml/min per 1.73 m². (b) Association between baseline achieved DBP in mmHg on eGFR slope in ml/min per 1.73 m². (a) Adjusted for baseline eGFR (estimated glomerular filtration rate) albumin, calcium, phosphate, hemoglobin, diabetes, ischemic heart disease, heart failure, cerebrovascular disease, and angiotensin receptor blockers/angiotensin converting enzyme inhibitors. Blood pressure expressed in mmHg. eGFR slope expressed in ml/min per 1.73 m².

ALBUMINURI

Albuminuri

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

		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 per 1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	Green	Yellow	Orange
	G2	Mildly decreased	Green	Yellow	Orange
	G3a	Mildly to moderately decreased	Green	Yellow	Orange
	G3b	Moderately to severely decreased	Green	Yellow	Orange
	G4	Severely decreased	Orange	Red	Red
	G5	Kidney failure	Red	Red	Red

Albuminuri ökar risken att utveckla njursvikt, viktigt att minska albuminuri med läkemedel.

Bra blodtryck och blodsocker bidrar också till minskning!

Kardiovaskulär riskbedömning vid kronisk njursjukdom

GFR (ml/min)	U-alb/krea (mg/mmol)		
	< 3	3 - 30	> 30
≥ 90	Green	Yellow	Red
60 - 89	Green	Yellow	Red
45 - 59	Yellow	Red	Red
30 - 45	Red	Red	Red
15 - 29	Red	Red	Red
≤ 15	Red	Red	Red
	Yellow	Red	Red
	Red	Red	Red
	Red	Red	Red

Albuminuri ökar risken för hjärtkärlsjukdom.
Statiner rekommenderas vid kronisk njursjukdom, speciellt vid albuminuri.

måttlig risk
hög risk
mycket hög risk

Green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

FORSKNING

Varför är forskning viktigt?

- För att kunna ta fram nya effektivare behandlingar
- Jämförelse mellan nya läkemedel och den behandling som finns idag
- Läkemedelsstudier är sk randomiserade kliniska studier (RCT) där man lottas in i
 - 1) Behandlingsgrupp, tillägg nytt läkemedel
 - 2) Kontrollgrupp, fortsätter med sin vanliga behandling eller får tillägg placebo
- Mål: jämföra skillnad i t.ex. överlevnad, hjärt-kärlsjukdom, njursvikt mellan grupperna

RIKTLINJER



**KDIGO 2024 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE
FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT
OF CHRONIC KIDNEY DISEASE**

Vi är olika individer på olika platser i livet!

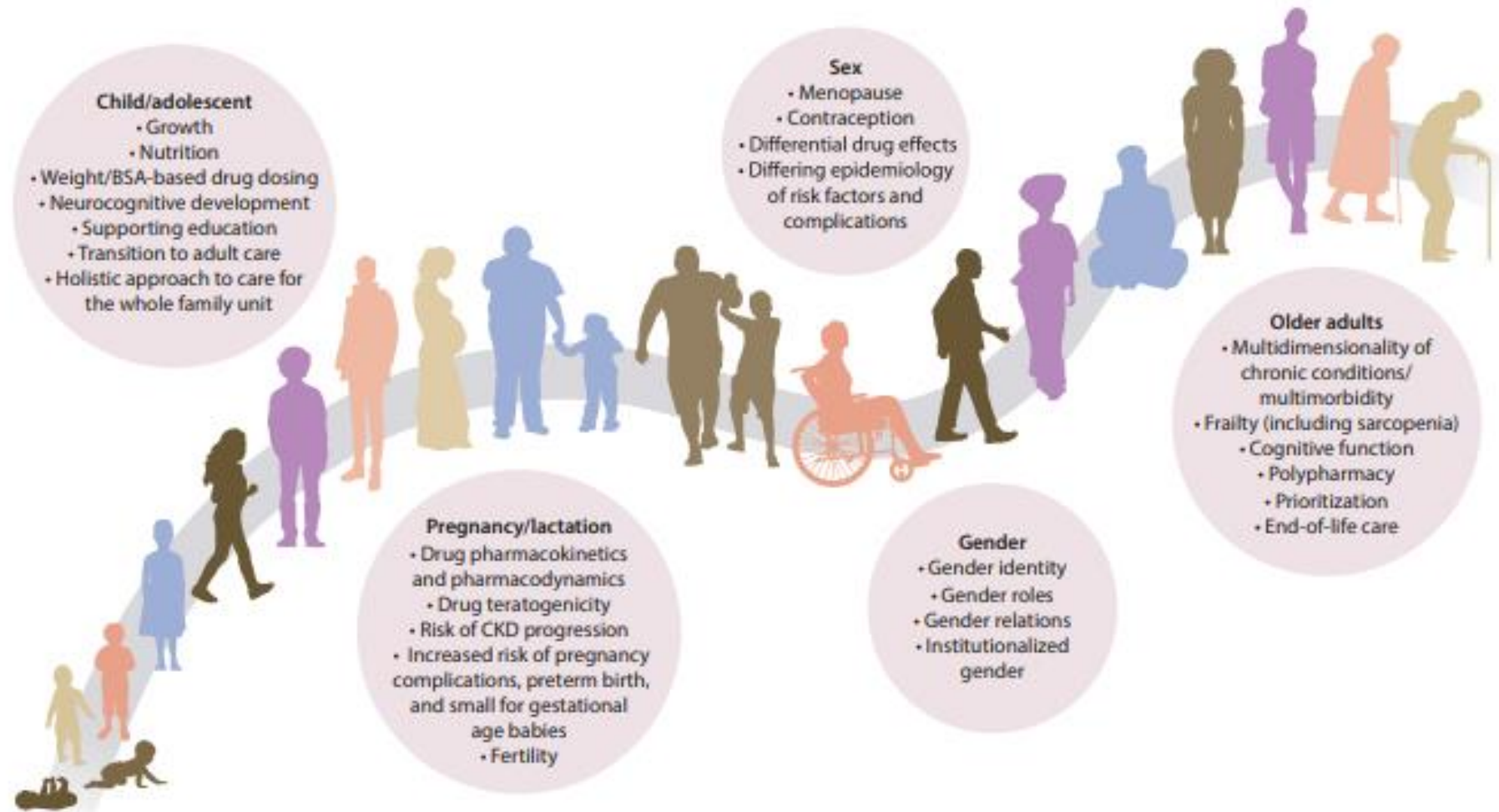
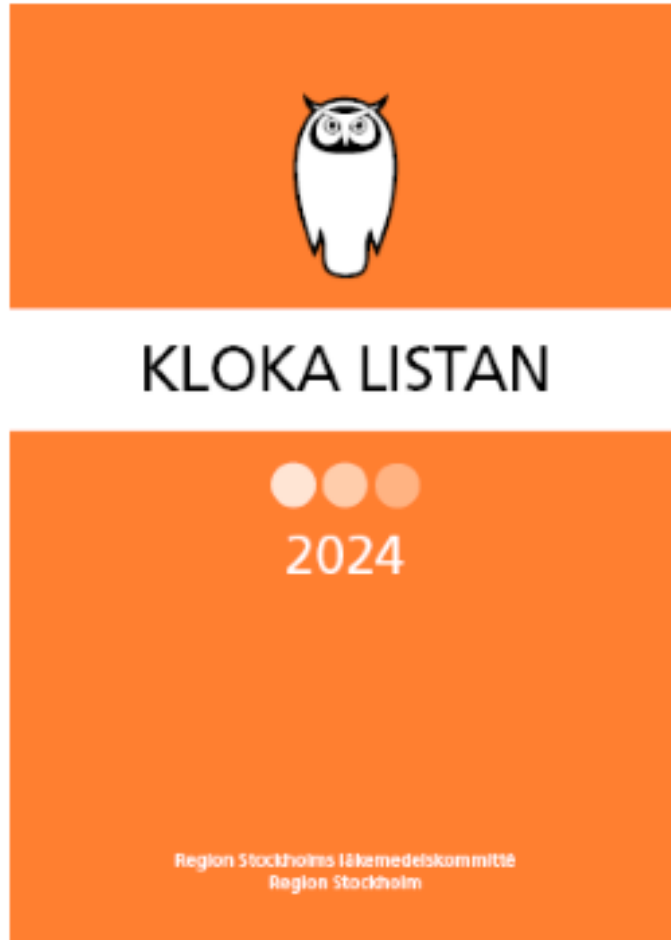


Figure 4 | Special considerations for chronic kidney disease (CKD) care across the lifespan. BSA, body surface area.

Kloka listan



- Kloka listan är en lista över rekommenderade läkemedel i Region Stockholm.
- Läkemedlen finns på Kloka listan för att de är effektiva, säkra och har ett bra pris.
- Region Stockholms läkemedelskommitté bestämmer varje år vilka läkemedel som ska finnas på Kloka listan.
- I läkemedelskommittén finns läkare, sjuksköterskor och apotekare.

NJURSKYDDANDE LÄKEMEDELSBEHANDLING

Njurskyddande läkemedelsbehandling

- För att bromsa progress av njursjukdom är optimal behandling av blodtryck och albuminuri centralt.
- För patienter med njursjukdom (inklusive njurtransplanterade) är det generella blodtrycksmålet <130/80 mmHg (standardiserat mottagningsblodtryck).
- Egenkontroll av blodtryck och 24 timmars blodtrycksmätning är värdefullt, målblodtrycket är då 5–10 mmHg lägre.

Njurskyddande läkemedelsbehandling

- För äldre och sköra patienter bör behandlingen individualiseras med särskild hänsyn till tolerabilitet (t.ex. ortostatism). Högre blodtryck kan då accepteras.
- Albuminuri ska minskas så mycket som möjligt genom blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS).
- SGLT2-hämmare som tillägg till RAAS-blockad har njurskyddande effekt vid diabetes mellitus typ 2 och vid kronisk njursjukdom med albuminuri.

SGLT₂-HÄMMARE

SGLT 2-hämmare

- Tablett som gör att man kissar ut socker, salt och extra vatten, vilket minskar trycket i njuren.
- Tagits fram för att sänka blodsocker vid diabetes (GFR > 45). Hjärtkärl- och njurskyddande effekt även vid lägre GFR.
- Kan startas ned till GFR 20 ml/min och fortsättas tills man eventuellt startar dialysbehandling.

SGLT 2-hämmare

- Pausa vid vätskebrist (eller annan akut sjukdom).
- SGLT2-hämmare ska inte sättas in hos personer med typ 1-diabetes.
- Bra läkemedel vid hjärtsvikt.

DAPA-CKD studien

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D., Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D., Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D., Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D., for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

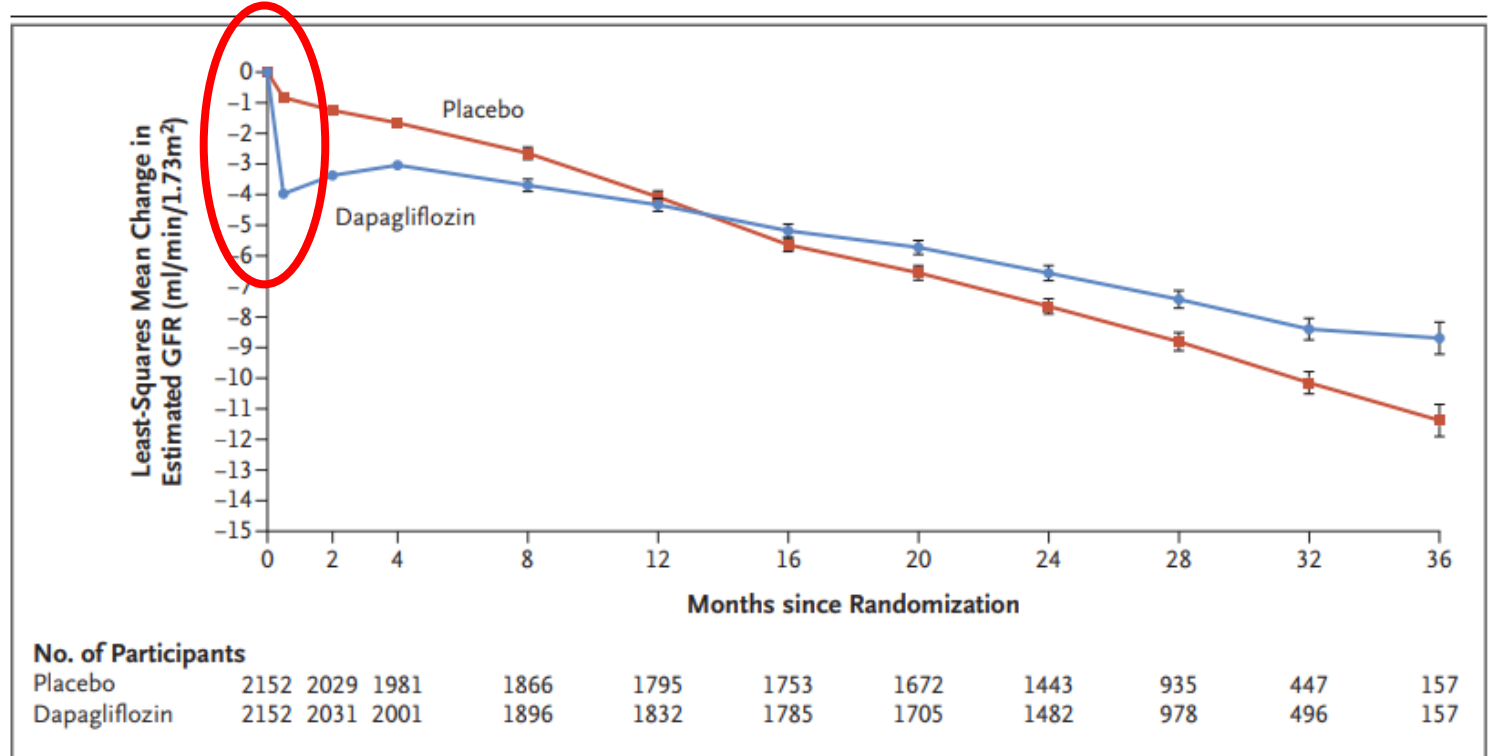


Figure 3. Change from Baseline in Estimated GFR.

Shown is the least-squares mean change from baseline in the estimated GFR, calculated with the use of a repeated-measures analysis including terms for trial group, baseline measurement, visit, and interaction between visit and trial group. The I bars indicate standard errors. The mean estimated GFR at baseline was 43.2 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area in the dapagliflozin group and 43.0 ml per minute per 1.73 m² in the placebo group.

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

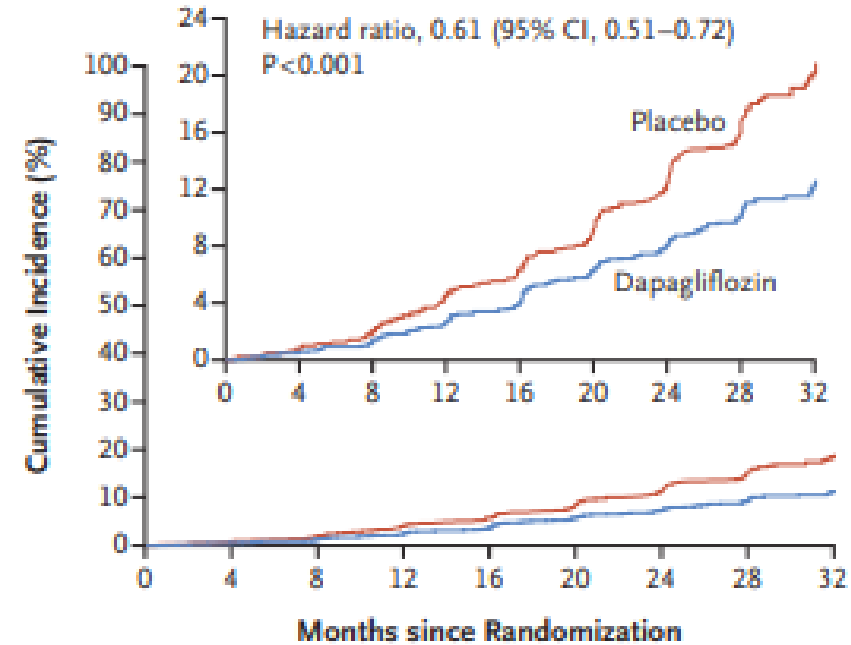
Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D., Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D., Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D., Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D., for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators*

Resultat av studien:

- Minskad progress av njursjukdom till njursvikt
- Lägre risk för död pga hjärtkärlsjukdom

DAPA-CKD studien

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

The primary outcome was a composite of a sustained decline in the estimated glomerular filtration rate (GFR) of at least 50%, end stage kidney disease, or death from renal or cardiovascular causes (Panel A)

GLP₁-ANALOGER

GLP₁ analoger

- Subkutan injektion för att sänka blodsocker, ge långsammare tömning av magsäck och ge större mättnadskänsla/mindre sug efter mat.
- Subventionerat vid typ 2 diabetes. Används även vid fetma för viktminskning.
- Har också visat sig ha skyddande effekter för hjärta, kärl och njurar!
- FLOW-studien: Bromsar försämringstakten något (besparing ca 1 ml/min/1.73m² per år) och minskar albuminuri hos typ 2 diabetiker

A pillared approach is recommended to treat CKD and diabetes

FLOW
essentials | renal | outcomes trial

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

Att kombinera dessa läkemedel vid typ 2 diabetes med njursjukdom ger större njur- och hjärtkärlskyddande effekt

CKD, chronic kidney disease; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; SGLT2, sodium-glucose cotransporter-2.
Naaman SC, Ickers GL. Diabetes Care 2023;46:1374-1386.

ERA

Vissa läkemedel behöver pausas om du är sjuk

- RAAS-blockad
 - ACE-hämmare (enalapril, ramipril...)
 - ARB (candesartan, losartan)
- Vätskedrivande (Furix)
- SGLT 2-hämmare (Forxiga, Jardiance)
- Metformin



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

Hemläxa: Vad gäller just mig?

- Finns någon specifik behandling för min njursjukdom? Eller är det njurskyddande läkemedelsbehandling och behandling av t.ex. min diabetes som gäller?

- Ligger mitt b

- Står jag på b
njurfunktion

- Behöver jag

- Är det några av mina läkemedel jag behöver pausa om jag blir magsjuk eller inte får i mig vätska/mat?

Skönt att känna att man själv gjort
det man kan för att
bromsa sin njursjukdom
och för att
minska sin risk för hjärtskärlsjukdom!

till min

Tack för att ni lyssnat!
