

Njursjukdomar

Peter Bárány, Njurmedicinska kliniken,
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Urban Stattin, Vårdcentralen, Alvesta

Inledning

De medicinska njursjukdomarna inkluderar en stor och heterogen grupp av sjukdomar med varierande symtomatologi och prognos. De glomerulära syndromen med de vanligaste renala fynden sammanfattas i Tabell 1.

Tidigt i förloppet är många kroniska njursjukdomar asymtomatiska men kräver ändå utredning, regelbunden uppföljning och behandling av grundsjukdomen eller komplikationer såsom hypertoni. Omhändertagandet av många patienter med njursjukdom syftar framför allt till att undvika eller minimera risken för progredierande njurfunktionsnedsättning.

Sent i förloppet tillkommer behandling av de uremiska manifestationerna vid avancerad njursvikt. Terminal njursvikt innebär att patienten inte har livsuppehållande njurfunktion och det kräver ett ställningstagande till aktiv uremivård, såsom dialys eller njurtransplantation. Antalet patienter som behandlas med aktiv uremivård i Sverige är drygt 8 500 och ökar med ca 200 varje år. Drygt hälften av patienterna har ett fungerande njurtransplantat, cirka en tredjedel behandlas med hemodialys och en tiodel med peritonealdialys.

Glomerulära sjukdomar

Glomerulära sjukdomar utgörs framför allt av glomerulonefrit, dvs inflammation i njurarnas kapillärnystan. Glomerulonefri-

Tabell 1. Vanliga renala fynd vid glomerulära syndrom

Glomerulära syndrom	Fynd/symtom
Isolerad hematuri	Asymtomatisk
Isolerad proteinuri	Asymtomatisk
Nefritiskt syndrom	Hypertoni, hematuri, proteinuri, njurinsufficiens
Nefrotiskt syndrom	Hög SR, hypoalbuminemi, proteinuri, ödem, hyperlipidemi
Akut njursvikt	Njurinsufficiens
Kronisk njursvikt	Njurinsufficiens

ter kan ge samtliga kliniska syndrom i Tabell 1. Olika glomerulonefriter beskrivs i Tabell 2, s 464.

För SLE-nefrit finns en klassificering med 5 definierade typer. Tillsammans med en bedömning av sjukdomsaktiviteten utgör denna ett underlag för prognos och beslut om behandlingsintensitet. Idag är postinfektiös proliferativ glomerulonefrit ("streptokocknefrit") ovanlig.

Tubulointerstitiella njursjukdomar

Akut tubulointerstitiell nefrit kan vara en allergisk reaktion mot läkemedel såsom penicilliner, cefalosporiner och NSAID och är ofta förenad med eosinofili och eosinofila granulocyter i njurbiopsi och ibland även i urinsediment. Nephropathia epidemica ("sorkfeber") är en akut interstitiell nefrit orsakad av Puumala-virus, som sprids från

Tabell 2. Beskrivning av glomerulonefriter

Primär form	Sekundär form/ association	Symtom/klinisk bild	Prognos
IgA-nefropati	Henoch-Schönleins purpura.	Varierande från asymtomatisk mikroskopisk hematuri till snabbt förlöpande glomerulonefrit. Ofta makroskopisk hematuri vid halsinfektioner.	Risken för terminal njursvikt ökar med uppföljningstiden.
Minimal change nephropathy	I sällsynta fall malignitetsassocierad hos vuxna.	Nefrotiskt syndrom, vanligast hos barn.	Recidiv vanligt, ger endast undantagsvis upphov till progredierande njursvikt.
Fokal segmentell glomeruloskleros	Obesitas, hiv-associerad.	Nefrotiskt syndrom, flera histologiskt definierade varianter.	Varierande, ofta förenad med progredierande njursvikt.
Membranös nefropati	SLE-nefrit, malignitet, läkemedel (t ex kaptopril, clopidogrel, NSAID), hepatit B-associerad.	Nefrotiskt syndrom. Vid den primära formen har 70–80% antikroppar mot fosfolipas A2-receptor.	Mycket varierande, spontant remitterande skov alternativt progredierande njursvikt.
Mesangiokapillär glomerulonefrit	SLE-nefrit, kryoglobulinemi, hepatit C-associerad.	Proteinuri – nefrotiskt syndrom, 3 subtyper med olika förlopp.	Varierar beroende på subtyp. Relativt stor risk för progredierande njursvikt.
Extrakapillär glomerulonefrit (crescentnefrit)	Ofta reno-pulmonellt syndrom associerat till systemisk vaskulit, granulomatös polyangit eller antibasalmembranefrit (Goodpastures syndrom). SLE-nefrit.	Snabbt förlöpande glomerulonefrit med njursvikt.	Tre subtyper beroende på immunfluorescens. Tidigt insatt immunsuppressiv behandling avgörande för prognos. Oftast god effekt av immunsuppressiv behandling vid ANCA-associerad vaskulit och SLE, men risk för framtida skov. Anti-basal-membranefrit (Good-pastures syndrom) är den allvarligaste formen.

skogssork i norra Sverige. I uthus kan aerosolsmitta från gnagarnas urin ge sjukdomen, som i typiska fall ger hög feber, buksmärter och akut njursvikt.

Kronisk tubulointerstitiell nefrit kan vara ett delfenomen i en systemsjukdom såsom SLE eller Sjögrens syndrom.

Akut pyelonefrit anses inte innebära någon risk för kronisk njursvikt, om det inte finns komplicerande faktorer som vesikoureteral reflux eller avflödeshinder. Benämningen kronisk pyelonefrit har därför ifrågasatts och delvis ersatts av refluxnefropati.

Vaskulär njursjukdom

Nefroskleros till följd av hypertoni är, trots modern antihypertensiv behandling, en vik-

tig orsak till nedsättning av njurfunktion. Obehandlad eller inte optimalt kontrollerad hypertoni leder till förändringar i småkärlen i njurarna. Ofta tillkommer arteriosklerotiska förändringar i njurartärer som dels kan leda till njurartärstenos med förvärrad hypertoni, dels orsaka en ischemisk nefropati med njursvikt. Ateroembolisk sjukdom (kolesterolembolism) orsakas av kolesterolkristaller från mjuka plack och utlöses av t ex artärkateterisering.

Kolesterolembolism kan leda till akut njursvikt och perifer cirkulationsinsufficiens ("blue toe syndrome"). Fibromuskulär dysplasi, som oftast drabbar yngre kvinnor, kan leda till njurartärstenos med sekundär hypertoni.

Utvidgad diagnostik av njursjukdom hos diabetiker bör övervägas vid:

- avsaknad av retinopatiförändringar
- kort diabetesduration
- makrohematuri (urologisk sjukdom?)
- röda blodkroppscylindrar i urinsediment
- snabb progress av njurfunktionsnedsättning
- typiska fynd som tyder på annan njursjukdom.

Vid trombotisk mikroangiopati, som innefattar trombotisk trombocytopen purpura och hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS), ses intravaskulära mikrotromber. Den kliniska bilden domineras av hemolytisk anemi, trombocytopeni, ofta akut njursvikt och CNS-påverkan. Den kliniska (och histopatologiska) bilden vid malign hypertoni kan ibland inte skiljas från HUS.

Hos barn är den vanligaste formen av HUS associerad med gastroenterit orsakad av vissa serotyper av enterohemorragiska *E. coli* (EHEC O157:H7) som bildar ett shiga-liknande toxin. Ett flertal epidemier är beskrivna i världen, senast i Tyskland 2011 då mer än 800 personer insjuknade med HUS orsakat av EHEC O104:H4. HUS, som inte är diarréassocierad, har en betydligt sämre prognos och ärftliga former har beskrivits, se även kapitlet Blödningstillstånd, avsnittet Trombocytopeni, s 288.

Sekundära njursjukdomar

Diabetesnefropati

Diabetesnefropati är idag den vanligaste orsaken till terminal njursvikt i de flesta industrialiserade länder. I Sverige har det de senaste åren skett en ökning av antalet nyupptagna patienter i aktiv uremivård med nefropati orsakad av diabetes mellitus typ 2 (f n drygt 150/år). Däremot har antalet nyupptagna typ 1-diabetiker varit oförändrat, ca 100/år. Hos patienter med diabetesnefropati är det mycket vanligt med samtidiga tecken på retinopati, neuropati och kardiovaskulär sjukdom.

Faktaruta 1 visar när annan njursjukdom än diabetesnefropati kan misstänkas hos en diabetiker.

Njuramyloidos

Njuramyloidos orsakas främst av inlagring av serum amyloid A-protein vid kroniska inflammatoriska sjukdomar och familjär medelhavsfeber och av monoklonala lätta kedjor vid plasmacellsdyskrasier.

Myelom

Vid myelom är olika former av njurpåverkan vanliga, och serum- och urinelfores bör alltid ingå i utredning av njursjukdom hos vuxna.

Ärftliga njursjukdomar

Adult polycystisk njursjukdom

Adult polycystisk njursjukdom (PKD) är en av de vanligaste ärftliga sjukdomarna överhuvudtaget. Uppskattad prevalens är 1 fall/1 000–4 500 invånare och ca 10% av patienterna i aktiv uremivård världen över har sjukdomen. PKD är en dominant ärftlig sjukdom med minst tre genetiska varianter. Vid den vanligaste varianten, med mutationen på kromosom 16, leder sjukdomen oftast till terminal njursvikt vid 40–55 års ålder. Vid denna variant av sjukdomen tillväxer cystor kontinuerligt och vardera njuren kan väga upp till ca 8 kg. Vid en annan genetisk variant sitter mutationen på kromosom 4; nedsatt njurfunktion kommer i genomsnitt ca 20 år senare och upptäcks ibland en passant i hög ålder.

Alports syndrom

Alports syndrom är en ärftlig sjukdom med många genetiska varianter. Mutationen sitter i genen för ett kollagen som är en del av det glomerulära basalmembranet. Den vanligaste formen är X-bunden och ger hos män neurogen hörselnedsättning, hematuri, proteinuri och kronisk njursvikt. Hos kvinnor är sjukdomen oftast godartad och kan vara begränsad till asymtomatisk mikroskopisk hematuri.

Benign familjär hematuri

Benign familjär hematuri (thin basement-membrane disease) är en ärftlig sjukdom som också är lokaliserad till det glomerulära basalmembranet. Oftast är förloppet godartat, men en liten andel av patienterna får progredierande njursvikt.

Kronisk njursjukdom

Definition

Med utgångspunkt från den kroppsytенormaliserade glomerulära filtrationshastigheten (GFR per 1,73 m² kroppsytta) indelas kronisk njursjukdom i följande stadier:

1. Njursjukdom med normal njurfunktion, GFR > 90 ml/minut
2. Mild – asymtomatisk njurfunktionsnedsättning, GFR 60–89 ml/minut
3. Måttlig – GFR 30–59 ml/minut
4. Avancerad njursvikt – symtomgivande, GFR 15–29 ml/minut
5. Terminal njursvikt – GFR < 15 ml/minut

I populationsstudier har ca 4% av vuxna varit i stadium 3 och ca 0,5% i stadierna 4–5. P/S-kreatinin och urinsticka ingår ofta i screeningprogram och hälsokontroller, men screening av normalbefolkningen för enbart njursjukdom rekommenderas inte. Patienter med ökad risk för njurfunktionsnedsättning bör kontrolleras avseende njurfunktion och urinfynd. I denna patientkategori ingår, förutom diabetespatienter, främst patienter med kardiovaskulär sjukdom och hypertoni, men även patienter med njursjukdom i familjen.

GFR kan skattas (eGFR) med formler från P/S-kreatinin alternativt P/S-cystatin C eller mätas med exogen markörsubstans, t ex iohexol eller Cr-EDTA. P/S-kreatininvärdet hos en individ påverkas av GFR, tubulär sekretion, muskelmassa, muskelskada, köttintag och hydreringsgrad. P/S-cystatin C är en ny markör för njurfunktion och påverkas av sköldkörtelfunktion och behandling med kortikosteroider, men inte av muskelmassa. Däremot är analyskostnaden högre än för P/S-kreatinin.

För bedömning av patienters njurfunktion i förhållande till referensvärden används företrädesvis MDRD-formeln eller den nyligen introducerade CKD-EPI-formeln där det beräknade GFR anges kroppsytенormaliserat per 1,73 m² kroppsytta (se Tabell 3) (1). För barn kan Schwartz formel eller Lunda-Malmö-formeln användas. Vid beräkning av läkemedelsdos bör ett absolut (ej kroppsytенormaliserat) GFR användas. Ett kroppsytенormaliserat GFR kan trans-

Tabell 3. GFR-värden (ml/minut per 1,73 m² kroppsytta) beräknade enligt CKD-EPI för kvinnor respektive män, åldrar och P-kreatinivärden

Ålder	P-kreatinin (mikromol/L)			
	Kvinnor		Män	
	150	300	150	300
25	41	18	55	24
50	35	15	46	20
75	29	13	39	17

formeras till ett absolut GFR-värde genom att dividera med 1,73 och multiplicera med patientens egen kroppsytta. Se även kalkylator för skattning av relativt och absolut GFR på www.sbu.se.

Jämfört med iohexolclearance är beräkning av eGFR från P/S-kreatinin osäkert, men ger oftast tillräcklig information för t ex läkemedelsdosering. Att kombinera metoderna genom att beräkna medelvärdet av eGFR från både kreatinin och cystatin C kan öka precisionen framför allt för att avgöra om njurfunktionen är normal eller ej samt vid låga GFR (< 30 ml/minut per 1,73 m² kroppsytta) (1).

P/S-urea används som mått på grad av ansamling av metaboliter vid uremi och påverkas av njurfunktion, hydreringsgrad, proteinintag och proteinkatabolism. Även en stor blödning i tarmkanalen ger urea-stegring. Urea i sig är atoxiskt.

Uremi

Avancerad njursvikt kan vara asymtomatisk, men oftast utvecklas det uremiska syndromet successivt vid sjunkande GFR (Faktaruta 2, s 467). I det asymtomatiska stadiet är hypertoni, anemi och rubbningar i kalcium-fosfatbalansen vanligt. De första uremiska symtomen är ofta trötthet, anorexi och klåda. Obehandlad, terminal njursvikt kan leda till akuta livshotande kardiella och neurologiska komplikationer.

Akut njursvikt

Definition – akut, ofta reversibel njurskada som leder till minskad GFR. Sjunkande urinproduktion är ett kardinalsymtom.

Uremisymtom/klinisk bild**Vätskebalansrubbningar**

Dehydrering–lungödem, hypotoni–hypertensiv kris

Kardiella effekter

Perikardit, arytmier, synkope, kardiomyopati, vänsterkammahypertrofi, accelererad arterioskleros

Hematologi/immunologi

Anemi, blödningsbenägenhet, infektionsbenägenhet

Neurologi

Trötthet, klåda, nedsatt vakenhet, sömnstörning, restless legs, neuropati, psykos, koma, krampanfall

Gastroenterologi

Anorexi, illamående, kräkningar, diarré, pankreatit, gastrointestinal blödning

Metabola rubbningar

Acidos, hypokalcemi, hyperkalcemi, hyperfosfatemi, hyperkalemi, störningar i kolhydrat-, lipid- och aminosyrametabolismen

Endokrina rubbningar

Sekundär hyperparatyreoidism, gonadinsufficiens

Profylax mot akut njursvikt

1. Identifiera riskpatienter – hög ålder, nedsatt njurfunktion, njurtransplanterade, diabetesnefropati, arterioskleros, myelom, leverinsufficiens
2. Undvik dehydrering/hypotension
3. Profylaktisk vätsketillförsel (t ex natriumklorid 9 mg/ml, 1 ml/kg kroppsvikt och timme) vid fasta, röntgenkontrastundersökningar och operation
4. Upprätthåll diures (> 100 ml/timme) vid t ex röntgenkontrastundersökning. I första hand ges endast vätsketillförsel – risk för dehydrering med diuretika!
5. Beakta risker med nefrotoxiska läkemedel (NSAID, ACE-hämmare, aminoglykosider, ciklosporin, m fl)

Urinmängden är en viktig prognostisk faktor (< 400 ml/dygn och hos barn < 0,5 ml/kg kroppsvikt/timme benämns oliguri och < 100 ml/dygn anuri). Det typiska förloppet indelas i:

1. Initialstadium med sjunkande diures
2. Oliguriskt stadium (dagar–veckor)
3. Polyuriskt stadium (2–3 veckor)
4. Restitutionsstadium (veckor–månader)

Tabell 4. Akut njursvikt – indelning och orsaker

Indelning	Orsaker
Prerenal	Hypoperfusion
Renal	Akut tubulär nekros Primära och sekundära nefritter Kärlsjukdomar Infektioner Tumörsjukdomar Läkemedel/intoxikationer Tubulär obstruktion
Postrenal	Avflödeshinder

Att identifiera riskpatienter och förebygga akut njursvikt är av största vikt, se Faktaruta 3. Den vanligaste indelningen av orsaker till akut njursvikt visas i Tabell 4. Det är mycket vanligt med multifaktoriellt orsakad njursvikt. En obehandlad prerenal njursvikt övergår ofta till att bli renal (akut tubulär nekros).

Kronisk njursvikt

Naturalförloppet vid många kroniska njursjukdomar är en progredierande njurskada som i slutstadiet leder till terminal njursvikt. De vanligaste orsakerna till terminal njursvikt är diabetesnefropati, kronisk glomerulonefrit, nefroskleros och polycystisk njursjukdom. Vid sen upptäckt av njursvikt där ultraljud visar små njurar med parenkymreduktion är det sällan möjligt att fastställa diagnos. I god tid innan njursvikten progredierat till terminal njursvikt bör en bedömning om patienten är aktuell för aktiv uremivård göras.

Kontraindikationer mot att starta dialysbehandling kan vara en annan sjukdom i terminalt stadium (t ex malign sjukdom, hjärtsvikt eller demenssjukdom i slutstadium).

Utredning av njursjukdom

Utredningen av njursjukdomar kan inledas i primärvården, men tidig kontakt och diskussion med nefrolog är ofta nödvändig.

Tabell 5. Initial utredning vid nyupptäckt njursjukdom

Anamnes		Hereditet, predisponerande sjukdomar, läkemedel, gnagarkontakt, svampintag, missbruk
Status	Hud	Utslag, turgor, ödem
	Cirkulation	BT, venfyllnad/-tryck, hjärt-/lungstatus
	Buk	Njurloger, blåsljud över njurartärer, blåspalpation
	PR	Prostataundersökning
Lab	Blod/plasma	Hb, LPK, TPK, CRP, glukos, urat, Na, K, kreatinin, urea, Ca, fosfat, albumin, koldioxid/standardbikarbonat
	Urin	Urinstatus, sediment, kvoten mellan albumin och kreatinin i urin, dygnsurinutsöndring av albumin
	Odlingar	Urin
	Ultraljud urinvägar	Frågeställning: njurstorlek – parenkymreduktion, avflödeshinder, cirkulation i njurartär/-ven, urinretention i blåsan

Det är av yttersta vikt att en nyupptäckt njursvikt utreds adekvat. I första hand ska postrenal obstruktion och prerenala orsaker, som dehydrering, uteslutas. Den kliniska bilden vid njursvikt är mycket varierande. En snabbt förlöpande glomerulonefrit med risk för terminal njursvikt kan således ha ett smygande symtomfattigt förlopp, medan en akut måttlig försämring av en kronisk njursvikt kan ge dramatiska symptom.

- För akut njursvikt talar akut insjuknande, normalt Hb, normalstora eller svullna njurar och oliguri/anuri.
- För kronisk njursvikt talar smygande debut, anemi, normala urinvolymer och små njurar (undantag amyloidos, diabetesnefropati, cystinuresjukdom).

Akut försämring av kronisk njursvikt är vanligt och orsakas av t ex hypovolemi/hypotension, avflödeshinder, nefrotoxiska läkemedel (t ex NSAID, ACE-hämmare, röntgenkontrastmedel) och aktivering av grundernsjukdomen (glomerulonefrit, SLE, vaskulit). De flesta patienter med nyupptäckt njursvikt måste därför handläggas akut och njurmedicinenhet bör kontaktas omgående för omhändertagande av patienten. Akut remittering är även indicerad vid misstanke om primär eller sekundär extrakapillär glomerulonefrit och vid malign hypertoni med njurpåverkan. Patienter med nefrotiskt syndrom och massiva ödem

behöver oftast läggas in akut för urvåtskning och utredning.

Asymtomatisk njursjukdom upptäcks ofta vid hälsokontroll eller rutinmässig kontroll av blodtryck, urinprov eller kreatininvärde. Om en kontroll visar att de patologiska fynden kvarstår vid ny provtagning, kan en initial utredning enligt Tabell 5 påbörjas, såvida inte akut remittering enligt ovan är påkallad.

Vid makroskopisk hematuri bör oftast den urologiska utredningen (urincytologi, cystoskopi, datortomografi) göras innan kontakt med nefrolog tas.

Vid fynd av isolerad mikroskopisk hematuri, dvs ingen samtidig proteinuri eller något patologiskt sedimentfynd, anses inte urologisk utredning behövas, se kapitlet Sten- och tumörsjukdomar i urinvägarna, avsnittet Blod i urinen, hematuri, s 436. Man måste dock kontrollera att inte andra tecken på njursjukdom föreligger (kreatininstegring, förhöjda inflammationsmarkörer, hypertoni). En stor andel av barn och unga vuxna med persisterande mikroskopisk hematuri har en glomerulär sjukdom (oftast IgA-nefropati eller "thin membrane disease"). Populationsstudier visar att risken för njurfunktionspåverkan är ökad och patienterna bör kontrolleras (urinsticka, P/S-kreatinin och blodtryck) regelbundet med glea intervall (vartannat till vart tredje år) (2). Barn med hematuri bör remitteras till barnnefrolog.

Tabell 6. Exempel på undersökningar vid nyupptäckt njursjukdom

		Undersökningar
Blod/ plasma	S-elfores	M-komponent, Ig-nivåer, komplementnivåer
	Serologi	ANA, ANCA (anti-MPO/-PR3), antikropp mot glomerulärt basalmembran, antikropp mot fosfolipas A2-receptor, hepatit B, hepatit C, hiv, Puumalavirus – antikroppsbestämning, stafylokok-, streptokokantikroppar Kryoglobuliner
	Blödning/hemolys	INR, APTT, bilirubin, LD, haptoglobin
Urin		Kvantitativt sediment, U-elfores (glomerulär/tubulär proteinuri, lätta kedjor)
Röntgen		Hjärt-lungröntgen, datortomografi, magnetisk resonanstomografi, njurskintigrafi med renogram, renal angiografi
Övrigt		Iohexolclearance, CrEDTA-clearance Njuriopsi

Övergående proteinuri vid t ex feber eller efter kraftig fysisk ansträngning är relativt vanligt, men bör följas upp tills patienten lämnat ett par negativa kontrollprover. Ortostatisk proteinuri, som förekommer hos ungdomar, utesluts enklast med ett stickprov på morgonurinen. Albumin/kreatininkvoten ska då vara < 5 mg/mmol. Patienter med persisterande mikroalbuminuri (30–300 mg/dygn eller albumin/kreatininkvot 5–30 mg/mmol) bör ha regelbunden uppföljning; hos unga för att utesluta progress och att inte andra tecken på njursjukdom tillkommer. Hos främst diabetes- och hypertoni-patienter, men även generellt hos äldre, är mikroalbuminuri en riskfaktor för njursjukdom och kardiovaskulär sjukdom. Persisterande proteinuri (urin-albumin > 300 mg/dygn eller albumin/kreatininkvot > 30 mg/mmol) med, eller utan, hematuri ska som regel utredas för att klarlägga genesen. Främst hos barn och unga vuxna är njuriopsi indicerad för diagnos och prognos.

Den kliniska bilden är avgörande för vilka kompletterande utredningar som är indicerade (se Tabell 6). Genesen till njursvikten är många gånger uppenbar, t ex vid dehydrering eller postrenal obstruktion, vilket medför att ytterligare utredning inte är indicerad. Vilka fall som ska remitteras till njurmedicinare varierar beroende på de lokala resurserna. Geriatriska patienter med mild, långsamt progredierande kronisk njursvikt (GFR > 25 ml/minut) kan oftast skötas i primärvården.

Behandling av njursjukdomar

Glomerulonefrit

Immunsuppressiv behandling är framför allt av stort värde vid de extrakapillära glomerulonefritformerna. Pulsdos cyklofosfamid 0,5–1,0 g/m² kroppsyta initialt varannan till var 4:e vecka och prednisolon 1 mg/kg kroppsvikt/dag är en vanlig förstahandskombination vid primär och sekundär (vaskulit, SLE, Goodpastures syndrom) snabbt förlöpande glomerulonefrit. Om patienten har vaskulitsjukdom med uttalad njurfunktionsnedsättning, (kreatininvärdet > ca 500 mikromol/L) eller antibasalmembranantikroppar ges även plasmaferesbehandling. "Minimal change" nefropati behandlas vid skov med kortikosteroider, vanligen prednisolon 1 mg/kg kroppsvikt/dag i avtrappande dos i minst 8 veckor. Vid andra glomerulonefrit är immunsuppressiv behandling avhängig den kliniska och morfologiska bilden. Vid all immunsuppressiv behandling av glomerulonefrit är avvägningen svår mellan eventuella positiva effekter på njurfunktionen och de välkända negativa långtidseffekterna.

Förutom den immunsuppressiva behandlingen eftersträvas vätskebalans och optimalt blodtryck (< 130/80 mm Hg). Vid hypertoni och njursjukdom och samtidig vätskeretention används i första hand loopdiuretika. Patienterna bör även instrueras om en måttlig begränsning av saltintaget. Angiotensin converting-enzyme (ACE)-hämmare och angiotensin II (AII)-antagonister (ARB) har, förutom den antihypertensiva

Terapirekommendationer – Behandling vid kronisk njurinsufficiens och uremi

Rubbning	Åtgärd
Vätskebalans	Optimering av saltintaget (2–5 g/dag), diuretikabehandling (furosemid 80–1 000 mg/dag)
Hypertoni	Vätskebalanskontroll, ACE-hämmare, ARB, betablockerare, kalciumantagonister
Hyperkalemi	Minskat intag av kaliumrika födoämnen, eventuellt jonbytare peroralt (natriumpolystyren-sulfonat)
Metabolisk acidosis	Natriumbikarbonat 2–8 g/dag
Hyperfosfatemi	Minskat intag av fosfat med kosten (mjölk, ost), fosfatbindare (kalciumkarbonat eller -acetat 1–2 g/dag, sevelamer, lantan, antacida)
Hypokalcemi	Kalciumsalter, D-vitamin (initialt vitamin D ₃ , senare kalcitriol alternativt alfakalcidol)
Uremisymtom	Proteinreducerad kost (protein 0,6 g/kg kroppsvikt/dag, energi 35–40 kcal/kg kroppsvikt/dag, Aminess N, 1 tablett/10 kg kroppsvikt/dag)
Anemi	Erytropoesstimulerande läkemedel, järnbehandling
Läkemedels-behandling	Undvikande av nefrotoxiska läkemedel, dosering av läkemedel med hänsyn till njurfunktionen, beakta interaktioner

effekten, även en renoprotektiv antiproteinurisk effekt och är förstahandsval vid de flesta njursjukdomar (3,4).

Vid icke-diabetisk njursjukdom är den renoprotektiva effekten bäst dokumenterad för ACE-hämmare (4). Förutom renoprotektion bör ofta kardioprotektiva åtgärder, såsom statinbehandling övervägas; albuminuri och förhöjt kreatininvärde är starkt associerade till ökad kardiovaskulär risk. Vid nefrotiskt syndrom och uttalad hypoalbuminemi bör profylaktisk behandling mot tromboemboliska komplikationer ges.

Uttalad hyperlipidemi är ett delfenomen av det nefrotiska syndromet och behandlas i första hand med statiner. Vid inledning av statinbehandling rekommenderas en låg initialdos då det vid njursjukdom föreligger en något ökad risk för statinutlöst myopati. Se även kapitlet Blodfettsubstanter, avsnittet Statiner, s 356.

Diabetesnefropati

Renoprotektion vid typ 1- och 2-diabetes mellitus har rönt ett ökande intresse sedan de första studierna på 70-talet visade att antihypertensiv behandling har stor betydelse för att fördröja progression av njursvikt vid typ 1-diabetes.

Flera stora studier har visat att ACE-hämmare och ARB intar en särställning vad gäller den renoprotektiva effekten, som vid typ 1-diabetes är bäst dokumenterad för ACE-hämmare och vid typ 2-diabetes för ARB (3).

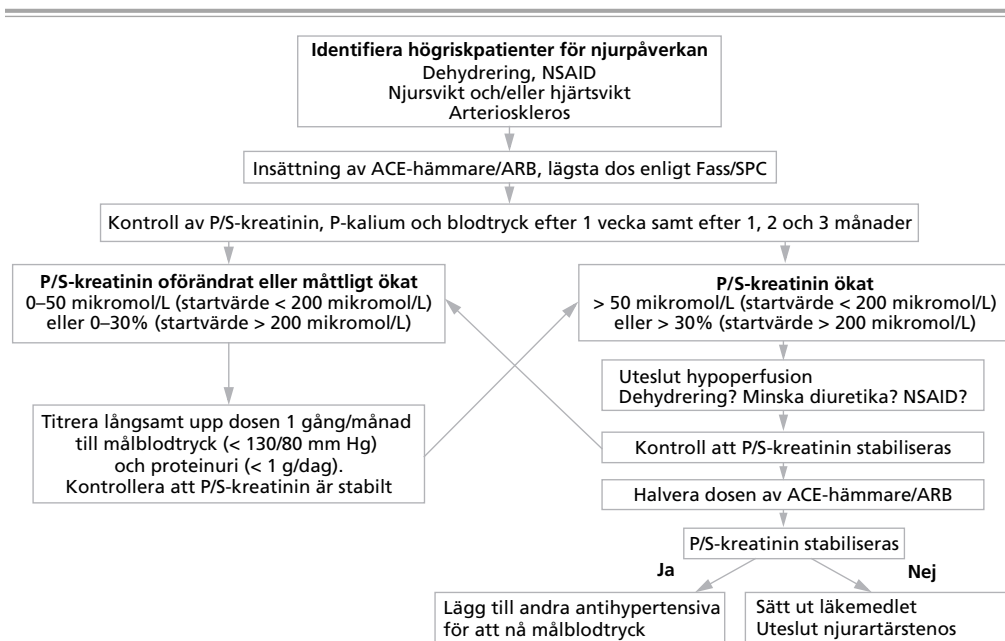
Tillgängliga data talar för att skyddseffekten är likvärdig mellan ACE-hämmare och ARB vid båda diabetestyperna, men det är få studier där direkta jämförelser mellan dessa preparatgrupper har gjorts.

Redan vid mikroalbuminuri bör behandling med ACE-hämmare/ARB inledas. Oftast behövs dock kombinationsbehandling med flera antihypertensiva läkemedel för att uppnå målet för behandlingen, som är att uppnå optimalt blodtryck (< 130/80 mm Hg). Samtidigt eftersträvas en strikt blodsockerkontroll med HbA_{1c}-värden ≤ 52 mmol/mol. Att uppnå dessa mål kräver stort engagemang från patient och behandlande vårdpersonal. Värdet av tidig statinbehandling av dyslipidemi vid diabetesnefropati är inte klarlagt, men många patienter har även andra tecken på angiopati som styrker indikationen för denna behandling.

Metforminbehandling rekommenderas inte vid nedsatt njurfunktion (eGFR < 60 ml/minut per 1,73 m² kroppsytta), pga risken för laktatacidos. Övriga perorala anti-diabetika är kontraindicerade vid avancerad njursvikt, framför allt pga ökad risk för hypoglykemi. Vid typ 2-diabetes bör därför övergång till insulinbehandling planeras vid GFR < 25 ml/minut.

Kronisk njursvikt

Omhändertagandet av patienter med kronisk njursvikt är likartat, även om den kliniska bilden vid det uremiska syndromet



Figur 1. Behandlingsschema vid insättning av ACE-hämmare/ARB hos patienter med nedsatt njurfunktion (GFR 20–60 ml/minut)

varierar mycket (se Faktaruta 2, s 467). Behandlingen bör inriktas på att bevara livsuppehållande njurfunktion så länge som möjligt och att behandla de uremiska manifestationerna (se Terapirekommendationerna, s 470).

Vid kronisk njursvikt föreligger dessutom en uttalad risk för kardiovaskulära komplikationer och en markant överdödlighet i hjärtsjukdomar. Principen för behandling av kardiovaskulär sjukdom vid njursvikt skiljer sig inte från den gängse vid normal njurfunktion, förutom att läkemedelsbehandlingen ska anpassas efter njurfunktion och eventuell dialysbehandling.

Vätskebalans och hypertoni

Vid avancerad njursvikt behöver blodtrycks- och diuretikabehandlingen modifieras, även om målblodtrycket är oförändrat < 130/80 mm Hg. Loopdiuretika rekommenderas i första hand vid GFR < 30 ml/minut och höga doser furosemid, upp till 1 000 mg/dag, kan användas. Vid uttalad diureti-

karesistens kan metolazon kombineras med höga doser furosemid. ACE-hämmare och ARB måste användas med försiktighet, se Figur 1, och ofta får doserna av dessa preparat sänkas, eftersom de sänker filtrationstrycket i glomeruli mer än andra antihypertensiva. Patienter med njursvikt bör instrueras att vid dehydreringsepisoder (främst akuta gastroenteriter med kräkningar) tillfälligt göra uppehåll med ACE-hämmare och ARB.

Hyperkalemi

De viktigaste preventiva åtgärderna mot hyperkalemi är dietrådgivning om kaliumrestriktion (40–50 mmol/dag), korrigering av metabol acidos och eventuellt regelbundet intag av natriumpolystyrensulfonat 15 g/dag.

Försiktighet med läkemedel som kan ge hyperkalemi är av största vikt. Kaliumsparende diuretika ska undvikas, men även risken för hyperkalemi vid behandling med ACE-hämmare, ARB och icke-selektiva betablockerare måste beaktas. Åtgärder vid

Terapirekommendationer – Akut behandling av svår hyperkalemi (> 7 mmol/L)

Verkningsmekanism	Effekt	Åtgärd
Antagonism av membran-effekter	Effekt inom några minuter	Kalciumglubionat (Calcium-Sandoz), 10–20 ml intravenöst, ges om patienten har EKG-förändringar som vid hyperkalemi. Kan upprepas om EKG-förändringar kvarstår. CAVE – ges inte till digitalisbehandlade patienter.
Redistribution	Effekt inom 15–30 minuter	Insulin samt glukos intravenöst, 10 E snabbinsulin/50 g glukos under 2–4 timmar. Följ blodsocker 1 gång/timme. Salbutamol 10–15 mg i inhalator under 10–15 minuter. Försiktighet vid arytmirisk. Vid uttalad metabol acidosis (standardbikarbonat/koldioxid < 15 mmol/L) har natriumbikarbonat effekt på hyperkalemi. 200–500 ml natriumbikarbonatlösning, 50 mg/ml, ges under 1–4 timmar. Kontroll av standardbikarbonat/koldioxid efter 4–8 timmar.
Bortförskaffande	Effekt inom 60–120 minuter	Kalcium- eller natriumpolystyrensulfonat (Resonium) 15–45 g peroralt eller som lavemang.
Dialysbehandling	Effekt inom några minuter efter dialysstart	Indicerat vid livshotande eller vid terapieresistent hyperkalemi.

hyperkalemi, se Terapirekommendationerna.

Metabolisk acidosis

Måttlig acidosis (standardbikarbonat/total-syra 16–22 mmol/L) behandlas med natriumbikarbonat 2–8 g peroralt/dag. Vid uttalad grav acidosis ges infusion med natriumbikarbonatlösning, 50 mg/ml, 200–400 ml intravenöst under 1–3 timmar med åtföljande kontroll av standardbikarbonat/koldioxid och kalium.

Kalk-fosfatbalans

Redan vid lindrig njursvikt finns en tendens till fosfatretention, D-vitaminbrist och nedsatt kalciumabsorption. Om inte förebyggande behandling ges leder detta till en kompensatoriskt ökad sekretion av bisköldkörtelhormon (PTH) och senare renal osteodystrofi. Hyperfosfatemi, hyperkalcemi och hög kalk-fosfatprodukt ökar risken för kärlförfallningar hos patienter med kronisk njursvikt. Behandling med kalciumsalter och D-vitamin ges initialt i små doser för att hålla kalcium-, fosfat- och PTH-värdena normala. Överbehandling med kalciumsalter och D-vitamin kan leda till sekundär hyperparatyroidism med låg eller obefintlig benomsättning som följd. Man bör därför

hålla PTH något över normalvärdet vid avancerad njursvikt.

Kalciumsalter har, om de intas till måltid, även en fosfatbindande effekt som utnyttjas vid behandling av hyperfosfatemi. Vid uttalad hyperfosfatemi eller hyperkalcemi kan aluminiumhaltiga antacida användas som fosfatbindare under en kortare period. Nya aluminiumfria fosfatbindare är sevelamer och lantan. Behandlingskostnaden är hög med dessa läkemedel och de bör, tillsammans med nyligen introducerat cinakalcet, betraktas som specialistpreparat. Cinakalcet är ett kalcimimetikum som vid behandling av sekundär hyperparatyroidism direkt sänker PTH-nivån genom att öka de kalciumavkännande receptorernas känslighet för extracellulärt kalcium.

Proteinreducerad kost

Vid GFR < 25 ml/minut bör behandling med proteinreducerad kost övervägas. Initialt brukar proteinintaget minskas till 0,6 g/kg kroppsvikt/dygn (ca 40 g protein/dygn). Förutsatt att ca två tredjedelar av proteinet är av högt biologiskt värde (ägg, kött, fisk) kan kvävebalansen vanligtvis upprätthållas vid detta proteinintag. För att kunna minska kravet på ett högt innehåll av högvärdigt protein bör dieten kompletteras med essentiella aminosyror (Aminess N; 1 tablett/10 kg

kroppsvikt eller 1 dosgranulat/50 kg kroppsvikt). Samtidigt rekommenderas ett tillskott av B- och C-vitaminer. Patienten bör informeras om att undvika näringspreparat som innehåller A-vitamin och mineraler pga ackumulationsrisk.

Behandling med proteinreducerad kost kan vara ett alternativ till dialysbehandling, endast om ett gott näringstillstånd kan upprätthållas. Patientens kostintag och nutritionsstatus måste därför följas noga av behandlande läkare och dietist. Tyvärr finns ingen enskild parameter som kan fungera som indikator på näringstillståndet. Genom regelbunden fysikalisk undersökning med bedömning av patientens muskelmassa samt uppföljning av kroppsvikt och S-albumin kan tecken på försämrat nutritionstillstånd oftast upptäckas på ett tidigt stadium. Om sådana tecken iakttas måste förutsättningarna för fortsatt kostbehandling noggrant övervägas.

Anemi

Järntillskott ges för att förhindra järnbrist och upprätthålla adekvata järnförråd hos patienter med kronisk njursvikt. Vanligen ges järn intravenöst vilket oftast leder till en förbättrad effekt av erytropoesstimulerande behandling. I öppenvård är en vanlig dosering 100–200 mg järnsackaros med 2–4 veckors intervall; alternativt ges järn(III)isomaltosid 1000 eller dextriferron, som även kan administreras som infusion med en hög dos (500–1 000 mg). Se även kapitlet *Anemier*, avsnittet *Parenteral järnbehandling*, s 259. Till hemodialyspatienter kan mindre järndoser tillföras regelbundet vid dialysbehandlingarna.

Erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) ges till patienter med renal anemi där minskade anemisyntom, förbättring av arbetsförmåga och/eller livskvalitet kan förväntas (5). Fem originalpreparat är godkända – epoetin alfa, epoetin beta, epoetin theta, darbepoetin alfa och metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta. Dessutom finns de biosimilära preparaten epoetin alfa och epoetin zeta som är godkända för behandling av renal anemi. Biosimilärt epoetin alfa (Bincrit) saknar ännu indikation för subkutan administrering vid behandling av renal anemi.

Vanliga epoetindoser är 3 000–6 000 E/vecka (darbepoetin 15–30 mikrog/vecka, metoxi-polyetylenglykol-epoetin beta 50 mikrog/2 veckor) vid initial behandling av renal anemi. Injektionerna ges 1–3 gånger var till varannan vecka, företrädesvis subkutant. Intravenös behandling med epoetin medför i medeltal 20% högre dosbehov – vid intravenös behandling med övriga mer långverkande ESL behöver dosen inte ökas. Målet för behandlingen är oftast stabilt hemoglobin i nivån 100–120 g/L. Vid inledning av behandling bör hemoglobinvärdena kontrolleras minst 1 gång/månad och noggrann blodtryckskontroll är speciellt viktig de första månaderna.

Läkemedelsorsakad njurfunktionspåverkan

Vanliga läkemedel som orsakar reversibel försämring av njurfunktionen vid njursvikt är NSAID-preparat, ACE-hämmare och AII-antagonister samt röntgenkontrastmedel. Vid röntgenkontrastundersökning av patienter med njursjukdom görs uppvätskning med infusion av fysiologisk natriumkloridlösning (50–100 ml/timme under 10–20 timmar) i profylaktiskt syfte före och efter undersökningen. Förutom natriumklorid har natriumbikarbonatinfusion och/eller tillägg av acetylcystein, 600 mg 2 gånger/dag i 2 dagar, med början dagen före undersökningen, föreslagits ha en viss skyddande effekt mot kontrastinducerad njurskada, men de protektiva effekterna av båda dessa läkemedel är omtvistade. Hemodialysbehandling direkt efter kontrastundersökning har ingen skyddande effekt på njurfunktionen.

Njurfunktionsorsakad läkemedelsbiverkning

En rad läkemedel måste dosanpassas vid akut och kronisk njurfunktionsnedsättning för att undvika ackumulation och biverkningar. Vid behandling med morfin och flera andra opioider ger ansamling av metaboliter vid njursvikt risk för medvetandepåverkan och försvårar en bra smärtbehandling.

Vid röntgenkontrastundersökning av diabetespatienter som behandlas med metformin kan en eventuell akut njurfunktionsförsämring leda till ackumulation av läkemedlet och utveckling av livshotande laktatacidos. Inför röntgenkontrastunder-

sökning av dessa patienter ska P/S-kreatinin kontrolleras och metformin sätts ut. Om möjligt bör detta ske 48 timmar före undersökningen om P/S-kreatinin är > 130 mikromol/L. Metformin kan återinsättas 48 timmar efter undersökningen om njurfunktionen inte påverkats.

Nefrogen systemisk fibros, en nyupptäckt biverkning, har observerats efter användning av gadoliniumbaserade kontrastmedel vid magnetkameraundersökningar hos patienter med njursvikt, främst dialyspatienter. Kliniska bilden karakteriseras av invaliderande skleroserande hudförändringar som kan ge kontrakturer, men även andra organ kan drabbas. Gadoliniumkontrast anses nu vara kontraindicerat vid GFR < 30 ml/minut.

Aktiv uremivård

Utredning och information kring dialys och njurtransplantation ska påbörjas i god tid så att patienten är väl förberedd när indikation för aktiv uremivård föreligger. Speciellt hos äldre med multipla komplicerande sjukdomar, är ställningstagandet om indikation för kronisk dialysbehandling föreligger ett grannlaga arbete för den erfarna njurmedicinaren. Flera undersökningar har visat att risken för komplikationer av behandlingen är mycket stor och att effekt på överlevnad, jämfört med att fortsätta med konservativ behandling, är högst tveksam. Senast vid GFR 25 ml/minut bör en första bedömning göras och information ges om vilka behandlingsalternativ som kan bli aktuella.

Njurtransplantation

Njurtransplantation är förstahandsbehandling för patienter utan komplicerande sjukdomar såsom malignitet och måttlig/svår hjärt-kärlsjukdom. Hos äldre patienter föreligger ofta kontraindikationer och riskerna med den immunhämmande behandlingen är betydligt högre. Cirka 400 njurtransplantationer utförs årligen vid fyra centra i Sverige. Vid drygt en tredjedel av transplantationer används en levande njurdonator.

Flera alternativa immunsuppressiva protokoll används idag. Basbehandling är oftast en kombination av en kalcineurinhämmare (ciklosporin A eller takrolimus), mykofenolsyra (alternativt azatioprin) och kortikoste-

roider. Ytterligare alternativ är behandling med monoklonala antikroppar och sirolimus och everolimus. Risken för svåra avstöttningsreaktioner har avsevärt reducerats och resultaten har successivt förbättrats de senaste åren. Koncentrationsbestämningar görs rutinmässigt av ciklosporin A och takrolimus och de styr doseringen. Se vidare kapitlet Transplantationsimmunologi och organtransplantationer, avsnittet Behandlingsprinciper, s 842.

Många läkemedel interagerar med de immunhämmande preparaten och doserna kan behöva justeras vid samtidig behandling med interagerande läkemedel. Framför allt vid nyinsättning av läkemedel måste detta beaktas och oftast bör behandlande njurmedicinare eller transplantationskirurg kontaktas.

Dialysbehandling

Dialysbehandling ges antingen som peritonealdialys eller hemodialys. Målsättningen är att den välinformerade patienten tillsammans med det njurmedicinska teamet i god tid kan besluta om dialysform och påbörja dialysbehandling i rätt tid.

Peritonealdialys

Vid peritonealdialys (PD) sköter patienten behandlingen själv i hemmet. Dialysen sker över bukhinnan när dialysvätska tappas in i buken via en PD-kateter. Dialysen är kontinuerlig och patienten har, förutom vid byte av vätska, 1–2,5 L vätska i buken hela tiden. Vätskan kan antingen bytas manuellt 4 gånger/dygn (CAPD), eller så sköter en dialysmaskin vätskebytena nattetid (APD).

Hemodialys

Vid hemodialys krävs tillgång till blodbanan, antingen via en operativt anlagd arteriovenös fistel på armen eller en tunnlerad central dialyskateter inlagd till vena cava superior via någon av halsvenerna. Dialysbehandlingen tar normalt 4–6 timmar 3 gånger i veckan och sker oftast på en dialysavdelning, men ett litet antal patienter sköter hemodialysen i hemmet. Dialysen sker över ett dialysfilter som innehåller det semipermeabla membranet. Under dialysen dras patienten på överskottsvätska genom ultrafiltration.

En alternativ metod till hemodialys är hemofiltration, där rening av blodet sker genom filtrering av en stor mängd plasma-vatten (50–70 L/behandling) genom ett hög-permeabelt membran. Samtidigt infunderas en motsvarande mängd ersättningsvätska till patienten.

Vid hemodiafiltration kombineras hemodialys och hemofiltration, men då filtreras en mindre mängd vid varje behandling.

Symtomatisk behandling och palliativ vård

Sömnsvårigheter och restless legs är vanliga uremisyttom och dessa är ofta svårbehandlade. Vid restless legs kan dopaminagonister (i första hand ropinirol eller pramipexol) eller svaga opioider såsom kodein eller tramadol provas.

Klåda kan behandlas med mjukgörande krämer, antihistaminer och tillsats av olja vid bad. Neuropatisk smärta förekommer främst hos dialyspatienter med diabetes mellitus. Förstahandsmedel är sedan länge amitriptylin, men på senare år har även gabapentin tillkommit som förstahandsmedel (6). Se även kapitlet Smärta och smärtbehandling, avsnittet Neuropatisk smärta, s 899.

Vid terminal njursvikt där dialysbehandling inte är indicerad ges palliation genom att sköta den ovan beskrivna konservativa behandlingen så bra som möjligt. Vätsketillförseln måste anpassas till diuresen. Terminalt ges vid behov sedering med opioider och bensodiazepiner. Se även kapitlet Palliativ vård, avsnittet Palliativ sedering, s 926.

Referenser

1. SBU. Skattning av njurfunktion. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012. SBU-rapport nr 214. ISBN 9789185413539. www.sbu.se
2. Brown RS. Has the time come to include urine dipstick testing in screening asymptomatic young adults? *JAMA*. 2011;306:764–5.
3. Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G; Medscape. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6:319–30.
4. Chiurciu C, Remuzzi G, Ruggenenti P. Angiotensin-converting enzyme inhibition and renal protection in nondiabetic patients: the data of the meta-analyses. *J Am Soc Nephrol*. 2005;Suppl 1:S58–63.
5. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Anaemia management in chronic kidney disease. National clinical guideline for management in adults and children. London: Royal College of Physicians, 2006.
6. Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2007;(18)6.

För vidare läsning

7. Aurell M, Samuelsson O. Njurmedicin. 3:e upplagan. Liber AB: Stockholm; 2008.
8. Medscape reference. Nephrology articles. <http://emedicine.medscape.com/nephrology>
9. Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010. Socialstyrelsen. www.socialstyrelsen.se
10. Läkemedelsbehandling vid typ 2 diabetes – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2010;(21)1.
11. Hansson S, Sverkersson S, Åsling Monemi K, Herthelius M. Nefrotiskt syndrom – riktlinjer. Svensk barnnefrologisk förening. 2012-11-20. www.blf.net
12. Nilsson-Ehle P, Berggren Söderlund M, Theodorsson E, et al. red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. 9:e upplagan. Studentlitteratur; 2012. ISBN 9789144047874.