

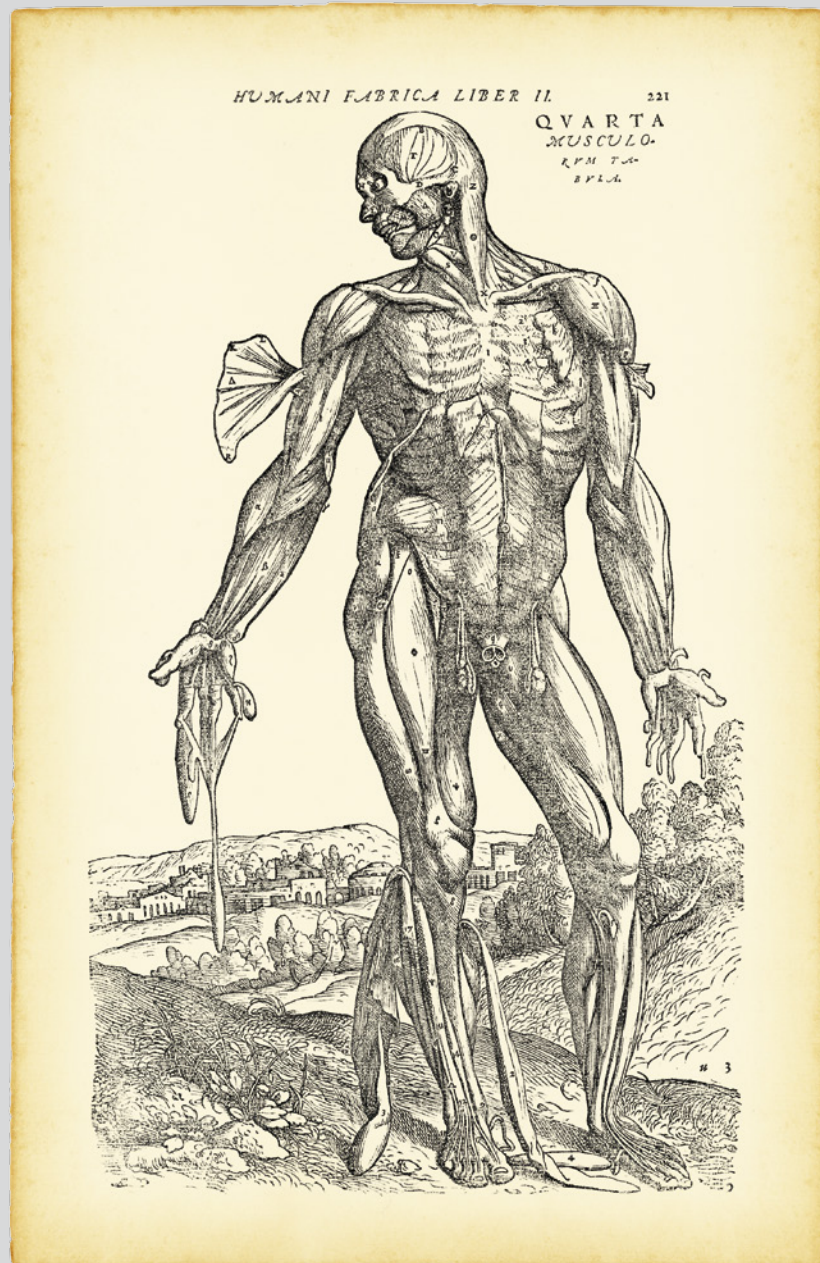
NEFROMEDIA

Vol 6

2015

Nr 7

Nefromedia är en tidskrift om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererade artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter.



Alkohol skyddar njurarna ♦ Proteinfattig diet är säker och effektiv
ERA-EDTA: Grovtarmen i fokus ♦ Allopurinol bevarade njurfunktionen
Implantat botar svår hypertoni ♦ Läkemedel vid njursvikt och dialys

Läkemedel vid njursvikt och dialys kan ge biverkningar och interaktioner

Även läkemedel som utsöndras av levern har sämre elimination vid njursvikt enligt en ny studie. En annan undersökning fann att äldre patienter i dialys ofta ordinerats olämpliga mediciner. Nefromedia sammanfattar aktuell forskning om läkemedel vid njursvikt.

I dialysens barndom var patienterna unga och friska fränsett njursjukdomen. Idag är förhållandet ett helt annat; en majoritet av patienterna är äldre och många lider av flera allvarliga sjukdomar som kräver omfattande mediciner. Men klarar kroppen av att utsöndra alla mediciner och kan ett nyinsatt läkemedel göra att effekten av tidigare insatta preparat förändras? Tyvärr saknar många frågor om läkemedel vid njursvikt ännu svar.

Utsöndring via levern eller njurarna?

Elimineringen av läkemedel kan, något förenklat, ske på tre sätt; via tarmen, levern eller njurarna. Fosfatbindare och bulkmedel mot förstoppning är exempel på läkemedel som inte tas upp ur tarmen och lämnar kroppen via avföringen. Medel som tas upp ur tarmen eller tillförs parenteralt bryts antingen ned i levern eller utsöndras via njurarna. Ofta anges att läkemedel som är beroende av njurarna för sin eliminering ska ges i reducerad dos vid nedsatt njurfunktion medan läkemedel som utsöndras av levern kan ordinerats i normal dos. Men så enkelt är det inte, enligt en ny undersökning.¹

Materialet bestod av åtta friska kontroller, åtta patienter med njursvikt utan dialysbehandling, tio patienter i HD och åtta patienter i PD. Alla deltagare fick testdoser av två läkemedel vars elimination inte sker via njurarna. Forskarna använde midazolam (inj Dormicum) för att mäta effekten av enzymet CYP 3A4 i levern och fexofenadin (t ex T Telfast) användes som ett mått på transportförmågan i tarm och lever.

Med avancerade farmakokinetiska analyser kunde forskarna visa att elimineringen av båda testsubstanserna var tydligt förändrad vid njursvikt och vid de olika formerna av dialys.

Högre nivåer hos patienter i HD

För midazolam var nivåerna i blodet, mätt som s k AUC, betydligt högre hos patienter i HD än i de övriga tre grupperna. HD-patienterna skilde sig alltså inte bara från de friska individerna och de med njursvikt, utan även från patienter i PD. För fexofenadin var AUC högre i grupperna med njursvikt, HD och PD än i kontrollgruppen.

Slutsatsen blev att även läkemedel som inte utsöndras av njurarna bör undersökas beträffande farmakokinetik hos patienter med njursvikt och olika former av dialys.

Medicinering till äldre patienter

All medicinering till äldre patienter bör ske med stor försiktighet. The Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults är en lista över olämpliga läkemedel för äldre patienter, framtagna av det amerikanska sällskapet för geriatrik. Forskare inom japanska DOPPS har studerat hur ofta dialyspatienter ordinerats olämpliga läkemedel och vilka faktorer som påverkar denna risk.²

Materialet utgjordes av 1567 HD-patienter över 65 års ålder. Majoriteten var 65–74 år och 6 % var 85 år eller äldre.

Man fann att andelen patienter i procent som ordinerats ett eller flera olämpliga läkemedel var:

- Ett olämpligt läkemedel: 36 %
- Två olämpliga läkemedel: 16 %
- Tre olämpliga läkemedel: 4 %
- Fyra olämpliga läkemedel: 1 %

Fler än hälften av dialyspatienterna hade alltså ordinerats olämplig medicin. Exempel på läkemedel, med svenska preparatnamn inom parentes, som ordinerats trots att de anses olämpliga till äldre var: Doxazosin (T Alfadil), disopyramid (Kapsel Durbis), amiodaron (T Cordarone), digoxin, propranolol (T Inderal), verapamil (T Isoptin), acetylsalicylsyra (T Trombyl, Bamyl m fl), diazepam (T Stesolid), flunitrazepam, nitrazepam (T Mogadon), alprazolam (T Xanor), amitriptylin (T Saroten) och ranitidin (T Zantac).

De olämpliga läkemedel som oftast förskrevs var H₂-blockerare (t ex ranitidin), trombocythämmare och α -blockerare (t ex doxazosin).

Risken att ett olämpligt läkemedel ordinerades var mindre på dialysmottagningar med multidisciplinära ronder och på universitetssjukhus. Ökad risk noterades om flera läkare delade på ansvaret för ordinationen av läkemedel.

Många bidragande faktorer

I en kommentar till artikeln påpekas att det är flera faktorer som bidrar till att äldre patienter löper ökad risk för läkemedelsbiverkningar.³ Njurfunktionen avtar med åldern vilket innebär att även patienter utan påtaglig njursvikt har nedsatt elimination av läkemedel som utsöndras via njurarna. Vid tilltagande njursvikt ökar riskerna för att läkemedel som utsöndras via njurarna ansamlas i kroppen. Situationen kompliceras ytterligare av att vissa läkemedel som bryts ned av levern kan ge upphov till metaboliter som är beroende av njurarna för sin elimination. Ett exempel är morfin som bryts ned i levern till två huvudmetaboliter, varav morfin-6-glukuronid (M6G) utsöndras via njurarna. Det gör att M6G kan ackumuleras vid nedsatt njurfunktion.

Fortsättning sid 5



Nefromedia är en tidskrift för information om dialys och njursjukvård, utgiven av Fresenius Medical Care Sverige AB. Refererande artiklar är publicerade i erkända internationella medicinska facktidskrifter. Urvalet av artiklar och referatens utformning har ingen anknytning till Fresenius Medical Care Sveriges kommersiella intressen.

Ansvarig utgivare: VD Fredrik Gustafsson
Redaktör: Dr Nils Grefberg
Redaktion: Prof Stefan H Jacobson
 Leg. sjuksköterska
 Eva-lena Abel
 Fresenius Medical Care Sverige AB
 Box 458
 S-192 51 Sollentuna
Telefon: 08-594 77 600
Fax: 08-594 77 620
Epost: sverige@fmc-ag.com
Hemsida: www.fmc-ag.se
 ISSN-1652-2710 Digital Center AB 2015

Proteinreducerad kost effektivt och säkert sätt att fördröja start av dialys

Proteinreducerad kost kan fördröja behovet av dialys, men trots mycket forskning råder ännu ingen enighet om till vilken nivå proteinintaget bör sänkas. En ny studie och en ledare slår nu fast att strikt proteinfattig diet är en effektiv och säker behandling.

I ett tidigare nummer av Nefromedia (vol 6 nr 5 sid 3: www.fmc-ag.se) diskuterades lämplig tidpunkt för start av dialys och möjligheten att fördröja behovet genom proteinreducerad kost. Flertalet av de uremiska toxiner som ansamlas i kroppen vid sviktande njurfunktion kommer från nedbrytningen i tarmen av de proteiner vi intar med födan. Det är dessa gifter som leder till de symtom patienten upplever och till de många skador och rubbningar i kroppens olika funktioner som njursvikten orsakar. Det är också ansamlingen av uremiska toxiner som gör att patienter med obehandlad njursvikt avlider. Exakt hur de höga nivåerna av gifter leder till döden är inte känt.

Minskat intag har gynnsamma effekter

Alla verkar vara ense om att ett minskat intag av protein har gynnsamma effekter vid njursvikt och att en nivå motsvarande 0,6 gram protein per kilo kroppsvikt och dag är både gynnsam och säker. Däremot råder oenighet om huruvida en diet med mycket lågt innehåll av protein är till nytta eller skada. En ny italiensk studie rapporterar goda resultat med strikt proteinfattig kost.

I artikelns inledning påpekar författarna att strikt proteinfattig kost motverkar många av de rubbningar som orsakas av njursvikt, t ex acidosis och hyperfosfatemi. Proteinrestriktion gör att dialys kan påbörjas vid lägre GFR och att starten kan fördröjas med upp till två år. Kosten påverkar dock inte njursviktens progress.

MDRD-studien visade högre mortalitet

Författarna nämner att en nyligen publicerad efteranalys av den stora amerikanska MDRD-studien visade att strikt proteinfattig kost gav högre mortalitet efter start i dialys. Å andra sidan fann en tidigare italiensk studie av äldre patienter, att mortaliteten inte var ökad efter dialysstart hos de som hade behandlats med strikt proteinfattig kost. En fransk observationsstudie av yngre patienter kom till samma resultat. För att ytterli-

gare belysa nytta och risker med strikt proteinfattig kost genomfördes den nu aktuella studien.

Tre grupper av patienter

Undersökningen omfattade tre grupper av patienter. Grupp 1 bestod av 184 patienter som behandlades med strikt proteinfattig kost på specialistkliniker. De jämfördes med grupp 2 som bestod av 334 patienter som också behandlades på specialistkliniker men utan strikt proteinfattig kost. Kontrollgruppen bestod av 9 092 patienter från vanliga kliniker i Italien. Åldern i medeltal var cirka 66 år i de tre grupperna.

Interventionsgruppen behandlades med en vegetarisk diet med 0,3–0,4 gram protein per kilo kroppsvikt och dag. Kosten hade ett högt energiinnehåll och kompletterades med aminosyror och ketosyror i tablettform. För att ingå i analysen skulle patienterna ha behandlats med den strikta kosten under minst tre månader och fram till starten i dialys.

Start av dialys vid lägre GFR

Vid sista mottagningsbesöket före start av dialys hade gruppen med proteinfattig kost GFR $5,4 \pm 2,3$ ml/min medan de i grupp 2 hade GFR $10,6 \pm 3,8$ ml/min. Skillnaden var statistiskt signifikant. GFR vid start av dialys i grupp 3, dvs kontrollgruppen, framgår inte.

Patienterna följdes i tre år efter dialysstart. Forskarna fann att strikt proteinfattig kost inte var förenat med ökad mortalitet efter start av dialys. Analys av subgrupper visade att mortaliteten för patienter under 70 år och de utan hjärt-kärlsjukdom var lägre i gruppen med strikt proteinfattig kost än i grupp 3, dvs kontrollgruppen. Slutsatsen blev att strikt proteinfattig kost inte leder till ökad dödlighet efter start av dialys.

I en kommentar i tidskriften nämns att man redan så tidigt som 1869 noterade att ett högt proteinintag förvärrade

symtomen vid njursvikt. Man påpekar att frågan om proteininnehållet i kosten vid kronisk njursvikt under decennier varit föremål för en mycket omfattande forskning. Man nämner också att ett intag motsvarande 0,6 gram protein per kilo kroppsvikt och dag är tillräckligt för både friska individer och för patienter med njursvikt, förutsatt att en stor del av proteinet är högvärdigt.

Kosten bör inkluderas i riktlinjer

Kommentaren avslutas med uppmaningen att forskningen om lämplig nivå av protein i kosten vid njursvikt bör fortsätta. Vidare varnar man för riskerna med extremt proteinfattig kost som, om den inte sköts på rätt sätt, kan leda till proteinförluster och malnutrition. Slutligen anser ledarkommentaren att strikt proteinfattig kost nu bör inkluderas i internationella riktlinjer för predialysvård.

Kommentar: På en njursviktsmottagning bör alla patienter med måttlig njursvikt erbjudas kontakt med en dietist för information om hur man med enkla åtgärder kan minska andelen protein i kosten. Senare i förloppet kan en kost med t ex 0,6 gram protein per kilo kroppsvikt och dag föreslås. Vid svår njursvikt bör patienten få noggrann information om att valet står mellan att starta dialys tidigare eller att fördröja behovet med en ytterligare sänkning av kostens innehåll av protein.

En strikt proteinfattig kost med bara 0,3–0,4 gram per kilo kroppsvikt bör dock rekommenderas med försiktighet. En sådan diet ska skötas av en specialiserad och erfaren dietist och patienten måste följas noga på en njursviktsmottagning med hög kompetens, så att t ex uremiska symtom eller malnutrition upptäcks i tid. Dessutom måste patienten acceptera kraftiga inskränkningar i kosten samt vara villig att inta upp till 25 tabletter med aminosyror (t ex T Aminess) per dag, förutom all övrig mediciner.

Källor: Bellizzi V et al. *Neprol Dial Transplant* 2015; 30: 71–77.
Fouque D, Mitch W. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 6–8.

Nils Grefberg

Kort rapport

Alkohol ger lägre risk för njursjukdom

Att stora mängder alkohol är skadligt för kroppen råder ingen tvekan om. Ett måttligt intag har däremot kunnat kopplas till minskad risk för bland annat hjärt-kärlsjukdom. Nu visar en stor epidemiologisk undersökning att ju högre intaget av alkohol är, desto lägre är risken att drabbas av njursjukdom.

Materialet bestod av 5 476 friska personer mellan 28 och 75 år bosatta i den holländska staden Groenning, som ingick i undersökningen Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease (PREVEND). De undersöktes vid studiens start under åren 1997 och 1998 och hade då inga tecken till njursjukdom. Under uppföljningstiden på drygt 10 år utvecklade 903 deltagare tecken till njursjukdom definierat som ett kreatinin-cystatin C-baserat GFR under 60 ml/min per 1,73 m² och/eller dygnsutsöndring av albumin över 30 mg.

I studien anges alkoholintaget i gram. Som exempel innehåller ett glas (15 cl) vin cirka 12 gram alkohol. Risken för njursjukdom i relation till intaget av alkohol per vecka angiven som så kallade hazard ratios var:

- Ingen alkohol: 1,0
- Under 10 g/v: 0,85
- 10–69,9 g/v: 0,82
- 70–210 g/v: 0,71
- Över 210 g/v: 0,60

Ju högre alkoholkonsumtionen var desto lägre var alltså risken att drabbas av njursjukdom. Sambandet var detsamma om de båda effektmåtten undersöktes tillsammans eller separat.

Slutsatsen blev att det föreligger ett omvänt förhållande mellan intaget av alkohol och risken att drabbas av njursjukdom. Hur alkohol skyddar njurarna är inte känt. Alkohol ökar diuresen och det finns spekulationer om att detta skulle minska risken för njursjukdom. Forskarna bakom den aktuella studien tror dock inte på denna teori och påpekar att urinsamlingarna som lämnades in inte skilde sig i volym mellan grupperna med lågt och högt intag av alkohol.

Kidney International ägnar undersökningen en ledarkommentar som påpekar

att studiens styrka är att den omfattar ett stort antal individer, både män och kvinnor, och att uppföljningstiden är lång. Å andra sidan bör man alltid vara försiktig med slutsatser baserade på observationsstudier. Man nämner att en majoritet av tidigare observationsstudier kommit till liknande resultat. Intressant är att dessa undersökningar har gjorts i så skilda delar av världen som Norge, Japan, Australien, Kina och USA.

Ledarförfattaren anser att de prospektiva epidemiologiska studierna sammantaget visar att alkohol har en skyddande effekt mot njursjukdom och påpekar att samma förhållande även gäller för hjärt-kärlsjukdom.

Källor: Koning S et al. Kidney Int 2015; 87: 1009–1016.

Kusek J. Kidney Int 2015; 87: 877–879.

Arteriovenös anastomos ny behandling av resistent hypertoni

Under ett halvt sekel behandlades högt blodtryck med ändrade levnadsvanor och läkemedel, men under det senaste decenniet har nya icke-farmakologiska behandlingar lanserats. Nefromedia har flera gånger tidigare rapporterat om renal denervation och om elektrisk stimulering av baroreceptorerna (se t ex vol 6 nr 3 sid 6 på: www.fmc-ag.se). Nu har ytterligare ett alternativ vid svårbehandlad hypertoni presenterats; arteriovenös anastomos.

The ROX Coupler (ROX-kopplingen) är ett implantat som skapar en förbindelse mellan de stora blodkärlen i lumsken. Ingreppet görs polikliniskt och startar med att katetrar läggs in i arteria och vena femoralis. Där kärlen löper intill varandra sticks en nål från venen till artären och en ledare med mjuk spets förs in i artären. Via ledaren placeras implantatet så att anastomosen förbinder artär och ven. Med en ballongkateter vidgas anastomosen till 4 mm i diameter, varefter ingreppet avslutas.

The Lancet har nu publicerat resultaten av studien POX CONTROL HTN. Undersökningen startade hösten 2012 och är en öppen, randomiserad multicenter-studie av patienter med hypertoni trots sedvanlig läkemedelsbehandling. Systoliskt blodtryck på mottagning var 140 mm Hg eller högre och vid ambulatorisk mätning 135 mm Hg i medeltal eller högre.

Av 83 patienter randomiserades 44 till ROX-kopplingen och resterande 39

deltagare utgjorde kontroller och fortsatte med enbart läkemedel. Beslut om antikoagulantia i den aktiva gruppen fattades av behandlande läkare. Effektmåttet var blodtryck efter sex månader.

I gruppen som behandlats med ROX-kopplingen sjönk det systoliska mot-tagnings-trycket med 26,9 mm Hg och ambulatoriskt blodtryck sjönk med 13,5 mm Hg. Bägge skillnaderna var statistiskt signifikanta jämfört med blodtrycken vid studiens start. Motsvarande sänkningar i kontrollgruppen var 3,7 respektive 0,5 mm Hg, vilket inte var statistiskt signifikanta skillnader jämfört med blodtrycken vid studiestarten. Av de 44 patienter som fått ROX-kopplingen implanterad utvecklade 12 stenosis i venen, proximalt om anastomosen, vilket krävde ballongvidgning.

Forskarnas slutsats blev att ROX-kopplingen leder till en signifikant sänkning av blodtrycket och att metoden kan utgöra en kompletterande behandling av hypertoni som är svår att kontrollera.

I en ledarkommentar nämns att cirka 13 % av alla patienter med högt blodtryck har resistent hypertoni. Man ger forskarna beröm för att de utvärderat en metod som verkar så enkel att det är svårt att tro att den ska fungera. Att 29 % av de behandlade patienterna utvecklade en signifikant stenosis i venen är ett observation och ledarförfattarna varnar för risken att stenoserna återkommer efter vidgning. Avslutningsvis anser man att ROX-kopplingen bör utvärderas med en sham-kontrollerad undersökning, dvs en studie där samtliga deltagare genomgår ett ingrepp men där bara hälften får ROX-kopplingen implanterad.

Källa: Lobo M et al. Lancet 2015; 385: 1634–1641.

Schlaich M, Hering D. Lancet 2015; 385: 1596–1597.

Allopurinol minskade risken för njursvikt

Flera tidigare studier har visat att patienter med höga nivåer av urinsyra, dvs urat, har en ökad risk för njurfunktionsnedsättning och hjärtsjukdom, även om alla studier inte visat entydiga resultat, (se även Nefromedia vol 6 nr 5 sid 4 på: www.fmc-ag.se). Frågan om huruvida behandling av höga uratvärden leder till minskad risk för njurfunktionsnedsättning och hjärtsjukdom är kontroversiell.

För cirka fem år sedan publicerades en studie från Spanien i vilken 113 patienter

ter med kronisk njursjukdom lottades till behandling med allopurinol eller standardbehandling under två år. Beräknat GFR i de två grupperna var 40 respektive 41 ml/min. Denna studie visade att allopurinol minskade nivån av inflammatoriska markörer och även gav lägre risk för inläggning på sjukhus. Behandlingen medförde att cirka 70 % av patienterna hade lägre risk för kardiovaskulära händelser och att njurfunktionen steg i gruppen som fick allopurinol, medan den sjönk i kontrollgruppen. Skillnaden var statistiskt säkerställd.

Nu har samma forskargrupp gjort en ny analys (post hoc-analys) och följt 107 av dessa 113 patienter under ytterligare fem år. Av patienterna fortsatte 56 med allopurinol i dosen 100 mg x 1 och 51 patienter fortsatte med standardbehandling. I gruppen som fick allopurinol avbröt 14 patienter behandlingen under uppföljningsperioden och i gruppen som fick standardbehandling påbörjade 10 patienter behandling med allopurinol. Effektmåttet för njursjukdom var:

- Start av dialys
- Dubblering av serumkreatinin
- Halvering av eGFR

Effektmåttet för hjärt-kärlsjukdom var hjärtinfarkt, ballongdilatation, angina pectoris, hjärtsvikt, cerebro-vaskulär sjukdom eller perifer kärlsjukdom.

Studien visade att av dem som lottades till allopurinol utvecklade nio det renala effektmåttet och 16 patienter det kardiovaskulära effektmåttet, vilket var färre än i kontrollgruppen där 24 respektive 23 patienter nådde effektmåtten. Skillnaderna var statistiskt signifikanta med 68 % lägre risk att nå njureffektmåttet i allopurinolgruppen jämfört med kontrollgruppen och 57 % lägre risk för kardiovaskulär händelse hos patienter med allopurinol jämfört med standardbehandling. De statistiska analyserna korrigerades för skillnader i ålder, kön och njurfunktionen vid start. Studien har begränsningar i och med att antalet deltagare var lågt, alla patienter kom från ett och samma center och att det inte var en dubbel-blind randomiserad studie.

Både i artikeln och i den redaktionella kommentaren noterades att detta är den första randomiserade studie som visar positiv effekt av allopurinolbehandling på njurfunktion och kardiovaskulär risk. Dessa fynd kan ligga till grund för en större randomiserad kontrollerad

interventionsstudie som undersöker om allopurinol kan minska risken för kronisk njursvikt.

Källa: Goicoechea M et al. Am J Kidney Dis 2015; 65: 543–549.

Bellomo G. Am J Kidney Dis 2015; 65: 525–527.

• Vilket är det bästa sättet att sticka i en AV-fistel? Läs Kort Rapport Extra i Nefromedia vol 6 nr 7 sid 9 på: www.fmc-ag.se

Fortsättning från sid 2

Leverfunktionen avtar med stigande ålder. Njurfunktionen kan bedömas med t ex serumkreatinin men det finns inget motsvarande blodprov som enkelt kan ge svar på hur levern fungerar. Man vet att blodflödet genom levern minskar med åldern vilket leder till försämrade nedbrytning av fettlösliga läkemedel, t ex de som är beroende av enzymet cytokrom P 450.

Läkemedel bundna till albumin

Malnutrition är vanligt hos äldre patienter i dialys vilket leder till sänkta nivåer av serumalbumin. Många läkemedel transporteras i blodet bundna till albumin. Vid låga nivåer av albumin kan en större andel av ett albuminbundet läkemedel finnas fritt i blodet, vilket kan leda till ökad effekt.

Andelen vätska i kroppen förändras med åldern. Det totala kroppsvattnet utgör 55–60 % av kroppsvikten hos en frisk 40-åring. Hos njurfriska individer minskar innehållet av vatten med stigande ålder och är hos en 75-åring cirka 50 % eller lägre. Det innebär att en viss dos av ett vattenlösligt läkemedel leder till högre koncentration vid stigande ålder. Denna aspekt är av mindre betydelse för patienter med njursvikt, som ofta har ett betydande överskott på vätska.

Med stigande ålder ökar risken att patienten inte förmår sköta sin medicinering med fara för oavsiktliga överdoser. I Sverige har generiska läkemedel lett till ökade risker för dubbelmedicinering.

Stor risk för interaktioner

Ju fler läkemedel en patient behandlas med desto större är risken för läkemedelsinteraktioner, dvs att ett preparat påverkar effekten av en annan medicin. Det finns data som anger att interaktionsrisken i relation till antalet läkemedel är:

- 2–3 läkemedel: 39 %
- 4–5 läkemedel: 69 %
- 6–7 läkemedel: 100 %

Den vanligaste interaktionen hos patienter med njursvikt och dialys är att ett fosfatbindande läkemedel binder andra mediciner som tillförs samtidigt. Även detta är ofullständigt utforskat.

Kommentar: I det dagliga arbetet med patienter med njursvikt och dialys blir läkemedelsbehandlingen en balansgång. Risken för biverkningar och interaktioner gör att långa medicinlistor bör undvikas, samtidigt som patienterna inte får gå miste om en värdefull behandling. Ett aktuellt exempel på det senare är behandling med Waran vid hjärtinfarkt och förmaksflimmer, där en uppmärksam svensk studie visade att patienter med njursvikt underbehandlas vad beträffar Waran. Det leder till ökad risk för komplikationer och dödsfall (se Nefromedia vol 6 nr 4 sid 6 på: www.fmc-ag.se).

Patienter med njursvikt ingår inte i studier

Ett stort problem är att patienter med njursvikt sällan ingår i de studier som görs när ett nytt läkemedel tas fram. Under senare år har flera nya läkemedelsgrupper lanserats, t ex preparat vid diabetes typ 2 och nya perorala antikoagulantia som kan ersätta Waran. Huruvida dessa läkemedel kan användas vid njursvikt och dialys är okänt. Studier krävs för att belysa dels risken för biverkningar och interaktioner, dels om de positiva effekter som noterats hos njurfriska patienter också finns vid njursvikt och dialys.

På landets njursvikts- och dialysmotagningar bör medicinlistorna granskas kritiskt. Behövs all behandling? Är doserna anpassade till den aktuella njurfunktionen? Patienter som besöker andra vårdgivare bör påminnas att inte starta med ny behandling utan att först kontakta den njurmedicinska enheten. Detta är speciellt viktigt för njurtransplanterade patienter eftersom läkemedelsinteraktioner kan rubba balansen i den immunhämmande behandlingen.

1. Thomson B et al. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 574–582.

2. Kondo N et al. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 498–505.

3. Gallieni M, Cancarini G. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 342–344.

Nils Grefberg

Samspelet mellan grovtarm och njurar diskuterades på årets EDTA-kongress

De flesta uremiska toxiner bildas i grovtarmen och njursvikt skadar tarmväggens barriär så att mer giftiga ämnen läcker in i blodbanan. The Gut–Kidney Axis, dvs samspelet mellan tarm och njurar, spås bli ett hett ämne för forskning rapporterar Nefromedia från EDTA.

Årets europeiska njurkongress hölls i London i slutet av maj. Cirka 7 500 deltagare var anmälda när mötet startade.

Symposium om uremiska toxiner

Ett återkommande inlägg på EDTA:s kongresser är en session om uremiska toxiner, arrangerad av arbetsgruppen EUTOX. Den första presentationen handlade om uremiska toxiner och hjärt-kärlsjukdom. Ett problem är att patienter i dialys ofta har haft långvarig hypertoni och diabetes vilket gör det svårt att avgöra till vilken del t ex ateroskleros orsakas av de giftiga ämnen som ansamlas vid njursvikt. Det finns samband mellan höga nivåer av de proteinbundna toxinerna indoxylsulfat och p-cresylsulfat och risken för kärlsjukdom och mortalitet bland patienter med kronisk njursvikt. Effekten är inte bara relaterad till ateroskleros, uremi leder även till ökad risk för sjukdomar i hjärtats klaffar samt till ökad risk för arytmier och plötslig död.

Många av de uremiska toxiner som skadar hjärta och kärl är proteinbundna och därför svåra att avlägsna med dialys. Talaren avslutade med påpekandet att vi behöver nya metoder att sänka nivåerna av t ex indoxylsulfat och p-cresylsulfat. Effekten av sådan behandling måste sedan utvärderas i randomiserade och kontrollerade studier.

Skadar via inflammation

En intressant aspekt är att många uremiska toxiner tycks utöva sin skadliga verkan via inflammation, vilket ger en möjlighet till behandling. Det finns experimentella studier som visat att det så kallade mTOR-systemet kan vara involverat och att en blockad av mTOR med rapamycin, som används som immunhämmare efter transplantation, minskar de skadliga effekterna av vissa uremiska toxiner.

Mycket forskning ägnas alltså åt de proteinbundna uremiska toxinerna.

Cirka 90 % av dessa giftiga ämnen är bundna till blodets proteiner vilket gör att endast små mängder avlägsnas vid dialys. En talare nämnde dessutom att GFR inte är ett bra mått på ansamlingen av dessa gifter.

Utsöndras normalt av tubulus

Hos njurfriska utsöndras proteinbundna uremiska toxiner med tubulär sekretion, dvs de tas upp i tubulusscellerna och utsöndras sedan i urinen. Det innebär att det finns transportvägar både in och ut ur cellerna i tubulus. En hypotes är att balansen mellan inflöde och utflöde kan rubbas och leda till höga och skadliga intracellulära koncentrationer av toxiner. Transportvägarna är nu föremål för forskning som i framtiden skulle kunna leda till behandling som t ex ökar den tubulära sekretionen av de giftiga ämnena. En annan möjlighet, som redan provats i experiment, är att låta dialyspatientens blod passera ett filter med odlade tubulussceller som tar upp proteinbundna toxiner.

The Gut–Kidney Axis

Den avslutande föreläsningen i symposiet om uremiska toxiner handlade om ett ämne som spås tilldra sig mycket intresse under de kommande åren: The Gut–Kidney Axis, dvs samspelet mellan tarm och njurar. Inledningsvis påpekade talaren att kroppen innehåller fler bakterier än celler och att bakteriefloran i grovtarmen är av stor betydelse för många funktioner i kroppen.

Sambandet mellan tarm och njurar är dubbelriktat. I tarmen bildas uremiska toxiner som bland annat misstänks bidra till progressen vid kronisk njursjukdom. Njursvikt, å sin sida, leder till att tarmens barriär skadas. Vid uremi "läcker" alltså tarmväggen, vilket gör att t ex endotoxiner från bakterier kommer in i blodet och kan skada kroppen. Det finns även forskning som visat att blodtrycksfall under dialys ger en tillfällig försämring av blodtillförseln

till tarmen, vilket ytterligare försämrar barriären mellan tarminnehållet och blodbanan med ökade nivåer av giftiga ämnen i blodet som följd. Att utveckla metoder som förstärker barriären mellan tarminnehållet och blodbanan skulle kunna resultera i behandling som minskar blodets nivå av uremiska toxiner.

Bakteriefloran skiljer sig mellan friska individer och patienter med njursvikt

Bakteriefloran i grovtarmen skiljer sig betydligt mellan friska individer och patienter med njursvikt. I en studie analyserades bakteriesammansättningen hos patienter i dialys och friska personer i deras hushåll, dvs alla åt liknande mat. Det fanns stora skillnader i fördelningen av olika bakterier mellan de friska och de njursjuka. Orsaken kan vara att patienter med njursvikt håller en viss diet, är förstoppade och ofta behandlas med antibiotika.

Tarmen kan alltså bli målet för framtida behandling för att minska inflödet till blodet av uremiska toxiner. De flesta av gifterna bildas när bakterier bryter ned proteiner, vilket innebär att kosten har stor betydelse och man vet att t ex vegetarianer har lägre nivåer av indoxylsulfat och p-cresylsulfat. Att dessa ämnen bildas i grovtarmen bevisas av att dialyspatienter som opererat bort grovtarmen har låga nivåer av indoxylsulfat och p-cresylsulfat.

Interventioner som kan komma att provas är att med probiotika eller antibiotika förändra grovtarmens bakterieflora så att bildningen av toxiner minskar. AST-120 är ett peroralt adsorberande medel baserat på aktivt kol som binder uremiska toxiner i tarmen. En hypotes är att uremiska toxiner bidrar till progressen av kronisk njursvikt och att behandling med AST-120 skulle minska förlusten av GFR. En klinisk studie i ämnet utföll dock negativt.

Studie från Sverige uppmärksammades

På listan över bästa abstrakts som sånts in till mötet i London fanns en studie om behandling av hepatit C, ledd av Dr Annette Bruchfeld, Karolinska sjukhuset, Huddinge. Resultaten presenterades i form av en poster.

För patienter med svår kronisk njursvikt leder hepatit C till ökad mortalitet och högre risk för förlust av njurtransplantat. Den antivirala behandling som finns har hittills inte utvärderats hos patienter med svår njursvikt.

Undersökningen var randomiserad och placebo-kontrollerad och genomförd på kliniker i länder i olika världsdelar. Materialet bestod av 235 patienter med hepatit C genotyp 1 och njursvikt i stadium 4 och 5, varav 179 behandlades med HD. Studien utvärderade behandling med de antivirala läkemedlen grazoprevir och elbasvir. Preparaten hade mycket god effekt och antalet allvarliga biverkningar var inom acceptabla gränser. Fynden innebär att det nu finns en fungerande behandling mot hepatit C även för patienter med svår njursvikt.

Har immunosuppression effekt vid svår IgA-nefropati?

Late Breaking Clinical Trials (LBCT) är kliniska studier som presenteras för första gången. Även om årets möte inte bjöd på några stora och banbrytande undersökningar hade en av studierna en kliniskt viktig frågeställning: Finns det anledning till immunosuppressiv behandling vid svår IgA-nefropati?

Behandlingen av IgA-nefropati är kontroversiell, vilket bland annat beror på att det trots mycket forskning råder osäkerhet om vad som orsakar sjukdomen. Milda former har god prognos medan svår IgA-nefropati kan leda till att njurfunktionen går förlorad. Alla är ense om att understödande behandling i form av ACE-hämmare och välreglerat blodtryck är hörnstenar i terapin och att patienter som svarar på behandlingen med minskande proteinuri har bättre prognos än de med kvarstående hög proteinutsöndring, så kallade non-responders. Men finns det anledning att komplettera den understödande terapin med immunosuppression för non-responders? STOP IgAN, som pågått i tio år, har sökt svaret på frågan.

STOP IgAN inkluderade patienter med GFR över 30 ml/min och proteinuri över 0,75 g/l trots effektiv understödande behandling. De randomiserades till fortsatt optimerad understödande terapi med ACE-hämmare och/eller angiotensin 2-antagonist eller till att fortsätta med denna terapi och dessutom få immunosuppression. Patienterna fick själva bestämma om de ville använda fiskolja, som i en studie visat effekt.

Den immunosuppressiva behandlingen bestod antingen av ett protokoll baserat på pulsar med hög dos intravenöst metylprednisolon och peroralt prednisolon under sex månader eller ett protokoll med cytotatika i form av cyklofosfamid (Sendoxan).

Vid uppföljning efter tre år var komplett remission vanligare i gruppen med immunosuppressiv behandling. CFR i medeltal hade dock sjunkit lika mycket i bägge grupperna. Stora skillnader noterades i biverkningar; kortison i hög dos resulterade i typiska steroidbiverkningar och i gruppen med immunosuppression baserad på cyklofosfamid inträffade bland annat ett dödsfall i infektion.

Slutsatsen av STOP IgAN blev att optimerad understödande behandling har så god effekt att det inte finns någon tydlig nytta med immunodepressiv behandling vid svår IgA-nefropati

Ischemi i armen kan skydda njurarna

Akut njursvikt är en fruktad komplikation efter öppen hjärtkirurgi och leder till kraftigt ökad mortalitet. Hög ålder, nedsatt njurfunktion och diabetes är exempel på riskfaktorer.

Sedan några år har Remote Ischemic Preconditioning (RIPC) föreslagits som ett sätt att minska risken för akut njursvikt hos patienter med hög risk som ska genomgå öppen hjärtkirurgi. Hypotesen är att ischemi i en annan del av kroppen (remote) kan skydda njurarna och minska risken för akut njursvikt. Man tror att ischemi frisätter molekyler som skyddar tubuluscellerna genom att inducera det som på engelska kallas cell cycle arrest. Tidigare studier har kommit till motsäggelsefulla resultat.

I den aktuella undersökningen från Tyskland ingick 240 högriskpatienter som skulle genomgå öppen hjärtkirurgi. RIPC genomfördes strax före operationen. Samtliga deltagare sövdes och fick en blodtrycksmanschett på den ena armen. Hos de 120 patienter som randomiserats till RIPC pumpades manschetten upp så att blodflödet till underarmen upphörde så länge att det ledde till ischemi i muskulaturen. RIPC gavs i tre cykler. För kontrollgruppens 120 patienter pumpades manschetten upp till 40 mm Hg, vilket inte ger ischemi.

Effektområdet var akut njursvikt inom 72 timmar efter ingreppet, vilket drabbade

63 patienter i kontrollgruppen och 45 patienter bland de aktivt behandlade. Skillnaden var statistiskt signifikant.

Slutsatsen blev att RIPC minskar risken för högriskpatienter att drabbas av akut njursvikt efter hjärtkirurgi. Analys av biomarkörer tydde på att RIPC verkar genom att frisätta molekyler som tillfälligt stoppar cellcykeln i tubulus.

Vitamin D-brist efter njurtransplantation ska inte behandlas

D-vitamin påverkar inte bara benomsättningen utan har effekter även på t ex immunsystemet. En forskargrupp i Österrike har undersökt effekterna av korrigering av vitamin D-brist efter njurtransplantation.

I en randomiserad och placebokontrollerad undersökning ingick cirka 200 patienter som efter njurtransplantation konstaterats ha brist på vitamin D. Hälften substituerades med D-vitamin och de övriga behandlades med placebo. Effektområdet var risk för rejektion under det första året efter operationen samt njurfunktion och bentäthet 12 månader efter ingreppet.

Forskarna fann inga skillnader mellan grupperna fränsett att aktiv behandling gav fler episoder med hyperkalcemi. Slutsatsen blev att brist på vitamin D efter transplantation inte ska behandlas.

Ny behandling vid diabetesnefropati

Behandling som minskar graden av proteinuri ger bättre bevarad njurfunktion vid flera olika njursjukdomar, bland annat nefropati vid diabetes typ 2. Ett protein kallat MCP-1 och dess receptor CCR2 anses spela en roll för progressen av diabetesnefropati. CCX140 är en peroral hämmare av CCR2. I en randomiserad och placebokontrollerad undersökning deltog 78 europeiska kliniker. Materialet bestod av 332 patienter med nefropati orsakad av diabetes typ 2, som behandlades med RAAS-blockad. Deltagarna randomiserades till behandling med placebo eller till CCX140 i två olika doser. Efter ett år noterades en signifikant minskning i graden av proteinuri i gruppen som behandlats med CCX140 i dosen 5 mg men man fann ingen skillnad vad beträffar t ex GFR. Slutsatsen blev att CCX140 kan bli ett värdefullt tillägg till övrig behandling vid nefropati orsakad av diabetes typ 2.

• Kongressreferatet fortsätter i Nefromedia vol 6 nr 7 sid 8 på: www.fmc-ag.se

Fortsättning från sid 7: EDTA 2015**Intravenös hämmare av paratyreoidea**

Hyperparatyreoidism är en vanlig komplikation vid kronisk njursvikt. Tidigare var operation den enda behandlingen vid kraftig överfunktion i bisköldkörtlarna, men de senaste åren har kalcimimetikum i form av cinacalcet (T Mimpara) blivit ett alternativ.

AMG 416 är ett nytt kalcimimetikum för intravenöst bruk som kemiskt inte liknar cinacalcet. Vid terminal njursvikt utsöndras det enbart med dialys vilket gör det lämpligt att ge preparatet tre gånger per vecka efter dialys.

I två olika studier behandlades HD-patienter med sekundär hyperparatyreoidism med AMG 416 intravenöst tre gånger per vecka efter dialys. Hos 74 % av patienterna minskade PTH med över 30 % och även kalk och fosfat sjönk. Resultaten liknar alltså de man finner vid behandling med cinacalcet och slutsatsen blev att AMG416 kan bli ett alternativ till nuvarande behandling vid överfunktion i bisköldkörtlarna.

Graden av inflammation bör följas

Den gåtfulla inflammation som drabbar patienter med njursvikt och de i dialys var ämnet för ett symposium. Graden av inflammation följs kliniskt med CRP eller högkänsligt CRP. En intressant aspekt är att det finns tydliga skillnader i nivån av CRP mellan olika folkslag. Individer med europeisk härkomst har betydligt högre basal nivå av CRP än japaner. Om detta kan förklara att individer av japansk härkomst uppnår hög ålder och att patienter i dialys i Japan har lägre mortalitet än de i andra länder är inte känt.

Ett av föredragen ställde frågan om det lönar sig att följa graden av inflammation bland patienter i dialys. Föredragshållaren inledde med att referera en studie som visade att patienter som behandlades på dialysmottagningar där man regelbundet kontrollerade CRP hade lägre mortalitet än de som behandlades på enheter där CRP bara mättes vid behov.

Vid förhöjt CRP bör infektion misstänkas i första hand. Patienter i dialys kan ha tysta infektioner som kan vara svåra att upptäcka. Talaren nämnde gamla AV-graft som inte används och tandinfektioner som exempel. Även inflammatoriska tillstånd såsom vas-

kulit bör övervägas vid stegrat CRP. En annan orsak kan vara det främmande materialet i AV-graft, t ex PTFE, som kan ge CRP-stegring liksom användning av CDK. Vatten för tillverkning av dialysvätska kan innehålla endotoxiner och studier har visat att byte från standarddialysat till ultraren dialysvätska gör att patienternas CRP sjunker.

Om det inte finns någon tydlig bakomliggande orsak kan en stegring av CRP vara ett uttryck för den inflammation som kan drabba patienter med njursvikt och de i dialys och vars orsak ännu är okänd.

Kan inflammationen behandlas?

Den gåtfulla inflammationen kan inte behandlas enligt föredragshållaren. Blodfetsänkande statiner har föreslagits eftersom de sänker CRP hos kärlsjuka patienter utan njursvikt, men inget tyder på att statiner skulle motverka CRP-stegringen vid njursvikt. Effekten av dialysmembranet har också undersökts men det finns inget som talar för att byte från t ex låg- till högpermeabelt membran skulle ha gynnsam effekt på inflammationen hos dialyspatienter. Enligt talaren finns heller inga tydliga skillnader i effekten på CRP mellan vanlig HD och HDF.

Det finns undersökningar som visat att livsstilsfaktorer kan ha effekt på inflammationen. En studie visade att fysisk träning minskade nivån av CRP. Vidare tyder befolkningsstudier på att ett högt intag av fibrer i kosten har antiinflammatoriska effekter och en undersökning av patienter med måttlig njursvikt fann att ju högre intaget av fibrer var, desto lägre var graden av inflammation mätt som CRP.

Slutintrycket av symposiet blev att den inflammation som drabbar patienter med njursvikt och de i dialys och som leder till ökad mortalitet, förblir gåtfull. Patienter i dialys bör följas regelbundet med CRP, detta för att upptäcka eventuella infektioner. Om vi i framtiden kommer att kunna behandla inflammationen och därmed förbättra patienternas prognos är osäkert.

Livet efter ASTRAL och CORAL

Under många år ansågs ballongvidgning vara en logisk behandling vid aterosklerotisk njurartärstenos. Som Nefromedia tidigare rapporterat visade dock studierna ASTRAL och CORAL att revaskularisering inte har någon positiv

effekt på njurfunktionen vid aterosklerotisk njurartärstenos. Detta har gjort att antalet interventioner har halverats i USA och i Storbritannien har ingreppet gått ned till 25 % av tidigare nivå.

Livet efter ASTRAL och CORAL var titeln på ett symposium. Inledningsvis påpekades att de negativa resultaten i ASTRAL och CORAL inte utesluter att enstaka patienter kan ha nytta av intervention med ballongvidgning. För patienter som debuterar med akut lungödem finns vetenskapligt stöd för att intervention gör nytta. En annan anledning är om man misstänker att det finns en njure som "gått i ide" distalt om stenosen, dvs att det finns fungerande njurvävnad som kan väckas till liv av en revaskularisering. Ytterligare en patientgrupp som kan vara aktuell för ballongvidgning är de som inte tål behandling med ACE-hämmare och angiotensin 2-antagonister.

Svårkontrollerad hypertoni i kombination med snabbt sjunkande njurfunktion kan också vara en indikation för ingrepp även om det vetenskapliga stödet inte är lika starkt som för det vid akut lungödem. Enbart svårbehandlad hypertoni anses inte vara en anledning till operation. Snabbt avtagande njurfunktion kan i utvalda fall motivera ett ingrepp.

En intressant aspekt är att njurartärstenos var en absolut kontraindikation för ACE-hämmare när preparaten lanserades i början av 1980-talet. Idag är alltså blockad av RAAS hörnstenen i behandlingen, som är så effektiv att revaskularisering till stor del spelat ut sin roll.

Livet efter ASTRAL och CORAL präglas alltså av osäkerhet om vilka patienter som trots allt kan ha nytta av revaskularisering. Föredragshållaren avslutade med att föreslå ett internationellt register där alla interventioner samlas i en databas för utvärdering.

Nästa ERA-EDTA-kongress hålls i Wien 21-24 maj 2016 och året därpå står Madrid som värd för den europeiska njurkongressen.

nils@grefberg.com

Kort rapport

Extra

Vilket är bästa sättet att sticka i en AV-fistel?

Mycket av forskningen om accesser för HD handlar om jämförelser mellan AV-fistlar, AV-graft och CDK. Men AV-fistlar och AV-graft ska användas och sättet att sticka i accessen varierar kraftigt mellan dialysmottagningar i olika länder och världsdelar. Frågan om vilken stick-teknik som är bäst har sällan undersökts vetenskapligt.

Det finns en rad aspekter på att sticka i en fistel. Det som diskuteras mest är var nålarna ska sättas. Med knapphål (Buttonhole) menas att man använder samma stickkanal vid punktionerna under en längre tid. Repstege (Rope-Ladder) innebär att man vid varje behandling sticker ett nytt hål, ovanför eller nedanför det som användes vid föregående dialys. Area-teknik innebär att nålarna sätts på olika ställen inom ett avgränsat område. Diskussionerna handlar om vilken teknik som ger minst infektionsrisk och bäst fistelöverlevnad.

En annan aspekt är om nålens öga ska vara vänt uppåt eller nedåt vid sticket och om nålen ska roteras efter att den kommit på plats. Att ven-nålen ska placeras med spetsen i samma riktning som blodflödet (antegrad riktning) är en självklarhet, medan artär-nålens riktning diskuteras. Ska spetsen riktas mot blodflödet (retrograd riktning) eller ska nålen peka mot ven-nålen (antegrad riktning)? Och ska kärlet stasas vid sticket? I så fall hur och av vem? Ska patienten själv trycka på armen eller är det bättre att använda ett stasband?

Andra aspekter är nålens storlek, vinkeln mot kärlet vid sticket och vilka blodflöden som rekommenderas. Beträffande nålstorlek och blodflöden varierar riktlinjerna beroende på om fisteln är anlagd nyligen eller om den är gammal och väl upparbetad. Dessutom finns det riktlinjer för vilka artär- och ven-tryck som bör accepteras.

”Så här gör vi och det går bra!” är attityden på många dialysmottagningar. Tyvärr finns det inte mycket forskning

att hänvisa till för att försvara tex stick-tekniken. Viss vägledning ger dock en artikel i *Kidney International*.

Undersökningen är en kartläggning av stick-tekniken i april 2009 vid 171 dialysmottagningar i Europa, Mellanöstern och Afrika, tillhörande Fresenius Medical Care. Materialet kom att omfatta 10 807 patienter. Vid uppföljningen, som sträckte sig fram till mars 2012, fanns uppgifter om fistelöverlevnad för 7 058 patienter från nio europeiska länder. Patienternas ålder var 63 år i medeltal, 62 % var män och 27 % hade diabetes. Patienterna hade i genomsnitt behandlats med dialys i 34 månader och 91 % hade AV-fistel och resterande 9 % hade AV-graft. Nålstorleken 15 G användes för 64 % av patienterna och stick-tekniken fördelade sig på följande sätt:

- Area-teknik: 66 %
- Repstege: 28 %
- Knapphål: 6 %

Artär-nålen placerades i antegrad riktning i 57 % av fallen och nålsögat riktades uppåt för 70 % av patienterna. Studiens effektmått var behov av anläggning av ny fistel, vilket drabbade 1 485 patienter (21 %). Trombos var den vanligaste orsaken till förlust av funktionen i fisteln.

Risken för ny operation var lägre för:

- Yngre patienter
- De utan diabetes
- De utan trombocythämmare
- De med lägre BMI
- De med manligt kön
- De som inte led av hjärtsvikt

AV-fistel var bättre än AV-graft. Smalare nålar och lägre venttryck var också förenat med bättre fistelöverlevnad. Area-teknik gav signifikant sämre bevarad fistelfunktion än repstege och knapphål. Retrograd placering av artär-nålen med ögat nedåt gav ökad komplikationsrisk. Att patienten själv stasade kärlet genom att trycka på armen gav bättre fistelöverlevnad än stasband eller avsaknad av stas. Venttryck under 100 mm Hg eller över 150 mm Hg var förenat med sämre bevarad fistelfunktion.

Forskarna fann stora skillnader mellan de deltagande länderna beträffande stick-tekniken, något som tyder på att arbetssättet på en dialysmottagning i hög utsträckning styrs av traditioner.

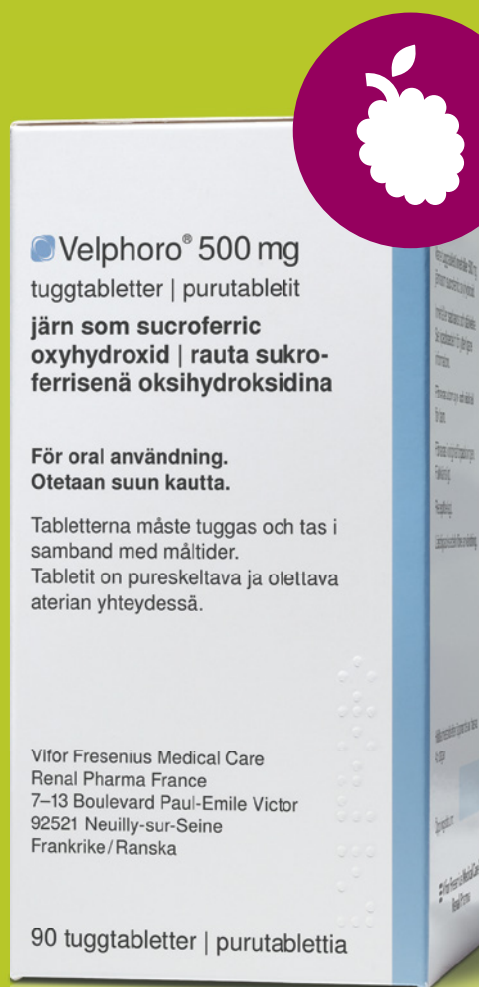
Källa: Parisotto M T et al. *Kidney Int* 2014; 86: 790–797.

VELPHORO® — EN EFFEKTIV FOSFATBINDARE

VELPHORO® – en kalciumfri, järnbaserad fosfatbindare som ger ett alternativ för fosfatkontroll.

- Bestående terapeutisk effekt¹
- 1 tablett/måltid²
- Kan öka patienters följsamhet^{1,3}

Originalstorlek*



* relativ storlek (20 mm) i relation till storleken på förpackningen

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. VELPHORO® (järn, trevärt sucrojärn(III) oxyhydroxid) (V03AE05)Rx(F). Indikation: För kontroll av serumfosfornivåer hos vuxna patienter med kronisk njursvikt (CKD) som behandlas med hemodialys (HD) eller peritonealdialys (PD). Beredningsform: Tuggtablett 500 mg. Produktresumén uppdaterad: 2014-08-26. TLV: Subventioneras endast för patienter som inte uppnår tillfredsställande effekt av läkemedel innehållande en kombination av kalciumacetat och magnesiumkarbonat eller då detta inte anses lämpligt. För ytterligare information, förpackningar och priser, se www.fass.se
Kontakt: Fresenius Medical Care Sverige AB, Box 548, 192 05, Sollentuna Telefon: 08-594 776 00 Fax: 08-594 776 20 Sverige@fmc-ag.com

Referenser:

1. Floege J et al., A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014 Sep;86(3):638-47
2. Rekommenderad startdos enligt SPC VELPHORO®, se www.fass.se
3. Wang S et al., Serum phosphorus levels and pill burden are inversely associated with adherence in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Nov;29(11):2092-9 J]