

Kronisk nyresykdom - hvorfor bør vi lete etter pasientene?

Kronisk nyresykdom eller kronisk nyresvikt (KNS) er forbundet med dårlig prognose og høy dødelighet.^{1,2} De to hyppigste årsakene til terminal KNS i Norge er hypertensjon (32 %) og diabetes (17 %).³



Publisert på NHI: 24.01.2022

Skrevet av **Sadollah Abedini** i samarbeid med **AstraZeneca**

– Det viktigste du som fastlege kan gjøre, er å følge opp nyrefunksjonen hos pasienter med hypertensjon og diabetes type 2. Antall kontroller avhenger av hvor redusert nyrefunksjonen er, og bør tilpasses individuelt. Hos de fleste pasienter med KNS, som følges opp hos allmennlegene, vil kontroller 1-3 ganger i året være nok, sier overlege Sadollah Abedini, ved SIV Tønsberg. KNS defineres og stadieinndeles ut fra glomerulær

filtrasjonsrate (GFR), i praksis estimert GFR (eGFR) og graden av proteinutskillelse i urin (proteinuri). **KNS er underdiagnostisert og forbundet med høy dødelighet.**^{1,2}

Vi har spurt nefrolog og overlege Sadollah Abedini ved nyreseksjon SIV Tønsberg, om hans beste råd til fastlegen for å forebygge og ivareta pasienter med KNS.

Forebygging og tidlig behandling er avgjørende

Tidligere ble KNS oversett pga. manglende enhetlig og presis definisjon.⁴ Når diagnosen KNS ble satt, var sykdommen kommet så langt at lite kunne gjøres foruten symptomkontroll og nyreerstattende behandling (i form av dialyse eller nyretransplantasjon)⁴. KNS gir lite og ofte uspesifikke symptomer hos de fleste pasienter¹. Det er imidlertid kun ca. 0,3 % av alle pasienter med KNS som utvikler alvorlig nyresykdom (KNS stadium 4+5) og kun 0,1% (KNS stadium 5) får nyreerstattende behandling.^{3,5} De fleste med KNS dør før de utvikler terminal nyresykdom. Årsakene til høy dødelighet er alder, alvorlig komorbiditet (spesielt hjerte- og karsykdom) og komplikasjoner til KNS.⁶

Vi antar nå at så mange som én av ti i den norske befolkningen har KNS, og dagens retningslinjer fokuserer på identifisering av KNS i tidlige stadier for å kunne behandle de metabolske komplikasjonene til sykdommen slik at sykkelighet og dødelighet kan reduseres.^{1,2,7,8}
Hjerte- og karsykdom er den hyppigste årsak til død hos pasienter med KNS⁶.

Det er viktig å behandle høyt blodtrykk effektivt og komme til anbefalte mål-BT, som hos de fleste med KNS bør være < 130/80 mmHg, spesielt hos de med proteinuri.⁷ Hos pasienter med KNS og type 2 diabetes bør man utover den blodsukkersenkende behandlingen fokusere på organbeskyttelse, for å redusere alvorlige hjerte- og karhendelser, hospitalisering og dødelighet.^{7,8} De fleste av disse tiltakene bør gjøres hos fast-legen så tidlig som mulig for best mulig prognose.² Er sykdommen allerede langt kommet, bør man alltid henvise pasienten til spesialist,



Sadollah Abedini, overlege ved Sykehuset i Vestfold

sier Sadollah Abedini. Det er essensielt å kartlegge årsaken til KNS. Når årsaksforholdene til KNS er kartlagt, kan de fleste pasienter følges opp hos fastlegen i lang tid.^{7,8} Det foreligger anbefalinger rundt oppfølging av

pasienter med diabetes og nyresykdom i kapittel 8 i Helsedirektoratets veileder for oppfølging av diabetes.⁷ I tidlige faser (KNS stadium 1-3) har pasienten uspesifikke, lette til moderate symptomer og nettopp derfor er det viktig med systematisk oppfølging og kliniske undersøkelser,^{7,8} sier overlege Abedini.

Hvilke pasienter bør du ha særlig fokus på?

- Tegnene på kronisk nyresykdom kan være uspesifikke, men vi vet ganske mye om hvilke risikofaktorer vi skal se etter, påpeker overlege Abedini.
- I tillegg til **type 2-diabetes** er **hypertensjon**, **hjerte-karsykdom** og **overvekt** varsel signaler om at pasienten bør følges tett opp hos fastlegen med regelmessige og individuelt tilpassede kontroller.^{2,7,8} Andre høyrisikogrupper er personer med KNS i familien, spesielt genetiske sykdommer som familiær autosomal dominant cystenyresykdom, kroniske avløpsproblemer i urinveiene,

Viktigste risikofaktorer for kronisk nyresykdom:^{2,7,8}



- Hypertensjon
- Type 2-diabetes
- Hjerte-karsykdom
- Akutt eller tidligere nyresykdom
- Familiær forekomst / genetiske sykdommer
- Fedme

Alle pasienter med KNS bør risikostratifiseres ved måling av albuminuri uansett nyrefunksjonsnivå, da det er vårt beste mål på progresjonshastighet, påpeker Abedini.

Både eGFR og albuminuri er sterke og uavhengige prediktorer for total død, hjerte-kardød, akutt nyreskade og dialysekrevene nyresvikt.^{2,7,8} Retningslinjer anbefaler vurdering av risiko ved hjelp av en felles algoritme såkalt «KDIGO heat map», se figur 1.^{2,7,8}

og ofte residiverende urinveisinfeksjoner gjennom oppveksten.^{2,7,8} En enkel urinprøve (spoturin / første morgenurin) til **måling av urin albumin-kreatinin-ratio (u-AKR)** kan avdekke nyresykdom i tidlig stadium.^{2,7,8} I den vestlige verden og i Norge blir dette dessverre gjort i for liten grad.⁹

Abedini har systematisert KDIGO anbefalingene på eget initiativ og utarbeidet sin egen nettebaserte veileder, nyresviktbehandling.no og nefrologiskeveileder.no for oppfølging av nyresykdom.

Progresierende nyreskade uAKR

Prognose ved kronisk nyresykdom⁸

Kronisk nyresykdom stadie				Gradering av albuminuri - målt ved uAKR		
				A1	A2	A3
				Normal til lett forhøyet	Moderat forhøyet	Svært forhøyet
				<3 mg/mmol	3-29 mg/mmol	≥30 mg/mmol
GFR kategori ml/min	G1	Normal til høy	≥90	Lav risiko	Middels økt risiko	Høy risiko
	G2	Lett nedsatt funksjon	60-89	Lav risiko	Middels økt risiko	Høy risiko
	G3a	Mild til moderat	45-59	Middels økt risiko	Høy risiko	Svært høy risiko
	G3b	Moderat til alvorlig redusert	30-44	Høy risiko	Svært høy risiko	Svært høy risiko
	G4	Alvorlig redusert	15-29	Svært høy risiko	Svært høy risiko	Svært høy risiko
	G5	Nyresvikt	<15	Svært høy risiko	Svært høy risiko	Svært høy risiko

Tabell utarbeidet av AstraZeneca basert på ref. 8

Fargekodene i tabellen gjenspeiler relativ risiko for mortalitet, hjerte-kar død, nyresvikt, akutt nyresvikt og progresjon av kronisk nyresykdom.⁸

Diagnosen kronisk nyresykdom etableres når to eller flere målinger i en periode på mer enn 3 mnd. viser eGFR < 60 ml/min og/eller uAKR > 3 mg/mmol.^{2,7,8}

Alder er en vesentlig faktor i vurdering av pasientens prognose, risiko for alvorlige hendelser og utvikling av terminal nyresykdom.¹⁰ Aldersjustert KDIGO heat map/algoritme som tar hensyn til alder er nå under utarbeidelse. For eksempel har eldre pasienter med moderat redusert eGFR og lavgradig mikroalbuminuri mye lavere risiko for å utvikle terminal nyresvikt sammenliknet med yngre personer med lett til moderat nedsatt eGFR og proteinuri¹⁰. Dette bør det tas hensyn til når pasienten vurderes for henvisning til spesialist for utredning og oppfølging. Legg merke til at risikoen for alvorlige komplikasjoner, spesielt terminal nyresykdom, øker med økende proteinuri, selv ved normal eGFR.^{3,7,8}

Symptomer som tung pust/dyspné, hevelse eller vann i bena, slitenhet/fatigue, kløe, fornemmelse av å fryse ved normal temperatur (dvs. uremi symptomer) er som oftest tegn på at nyresykdommen er langt kommet.¹ Henvisning til spesialist kan være nødvendig med mindre spesielle forhold, som alvorlig kreftsykdom og liknende taler imot, understreker Abedini.

Hva er nytt innen behandling av kronisk nyresykdom?

- Det er for så vidt ikke nytt at SGLT2-hemmere, som har vært brukt i diabetesbehandlingen i flere år, reduserer risiko for nyre- og hjertekomplikasjoner hos T2D-pasienter.⁷ I august 2021 ble **Forxiga (dapagliflozin)**, godkjent av SLV

for behandling av kronisk nyresykdom hos pasienter både med og uten diabetes type 2.¹¹

Indikasjonen representerer et viktig fremskritt i behandlingen av KNS hvor det har skjedd lite de siste årene^{12,13} påpeker overlege Abedini.

Denne indikasjonen er basert på DAPA-CKD studien, der Forxiga 10 mg ble lagt på toppen av standardbehandling (ACE-hemmer/ATII blokker) hos pasienter med kronisk nyresykdom.¹⁴ Studien ble stoppet tidligere enn planlagt pga. overlegen effekt sammenliknet med placebo, når det gjaldt progresjon av nyresykdom, renal eller CV død (primært endepunkt HR 0.61 95 % KI: 0.1- 0.72 p<0.001).¹⁴

Dette behandlingsalternativet gjør at vi kan øke handlingsrommet for når og hvordan vi kan hjelpe pasienter med kronisk nyresykdom.

Studien viser at man kan bruke Forxiga til pasienter med kronisk nyresykdom og redusert nyrefunksjon helt ned til eGFR 25 ml/min.,¹⁵ sier Abedini.

Hva skal allmennpraktikeren gjøre med kronisk nyresykdom?

Overlege Abedini understreker at pasienter med T2DM og hypertensjon utgjør de to vanligste og hyppigste risikofaktorene for KNS. Disse pasientene bør screenes og følges opp årlig.^{2,7,8}

- Vi vet at mange pasienter som følges opp i allmennpraksis trenger en systematisk vurdering, justering av doser –og nå kanskje også tillegg av ny behandling. Så hvis jeg kan råde allmennpraktikeren til noe, så er det dette:



Tenk forebygging og adekvat oppfølging av alle dine pasienter med T2D, hypertensjon og mikroalbuminuri - så slipper de kanskje å havne hos nefrologen eller kardiologen. Disse pasientene burde være enkle å finne på bakgrunn av komorbiditet og medikamentene de bruker. Det trenges ikke avanserte utredningsundersøkelser. Bruk praktiske algoritmer som nevnt og konsulter eventuelt med din lokale nefrolog om du er i tvil.



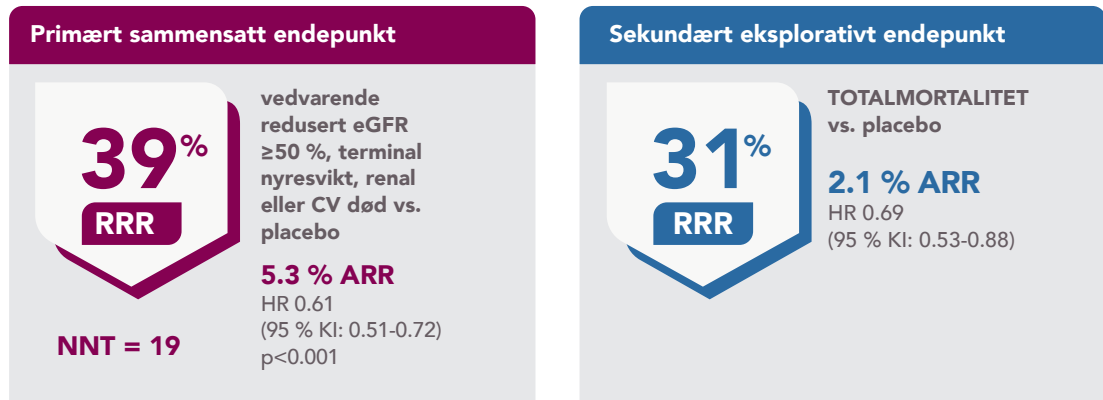
Informasjon fra AstraZeneca

Forxiga 10 mg, er som eneste SGLT2 hemmer godkjent av SLV til behandling av kronisk nyresykdom hos voksne pasienter.^{11,16}

Forxiga 10 mg doseres 1 x daglig og kan initieres ned til eGFR 25 ml/min. ved alle indikasjoner.¹⁵
På grunn av begrenset erfaring er det ikke anbefalt å starte behandling med Forxiga hos pasienter med GFR < 25 ml/min.¹⁵ Pasienter i DAPA-CKD fortsatte behandling ved eGFR < 25 ml/min og kunne fortsette også ved behov for dialyse.¹⁴

 **DAPACKD:** kronisk nyresykdom (CKD), med eller uten T2D¹⁴

FORXIGA var overlegen placebo i å bremse forverring av nyresykdom og bedre overlevelse.



NNT = antall pasienter som må behandles i median oppfølgingstid (2,4 år) for å hindre én hendelse i primært endepunkt. DAPA-CKD ble stoppet tidligere enn planlagt pga. overlegen effekt versus placebo. Totalmortalitet vurderes derfor som nominelt.¹⁴

Forxiga er også indisert for behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert EF hos voksne og til behandling av ukontrollert T2D hos voksne og barn 10 år og eldre som tillegg til diett og fysisk aktivitet, som monoterapi når metformin ikke tolereres, eller som tillegg til andre legemidler til behandling av T2D.¹⁶

Utvalgt sikkerhetsinformasjon

- De hyppigst rapporterte bivirkningene er genitale infeksjoner eller hypoglykemi (når brukt med sulfonylurea eller insulin). Vurder en lavere dose av insulin eller SU for å redusere risiko for hypoglykemi ved T2D.
- **Sjeldne bivirkninger:** Diabetisk ketoacidose
- **Svært sjeldne bivirkninger:** Fourniers gangren.
- Forxiga 10 mg er ikke anbefalt for gravide og ammende, ved T1D eller til pasienter med økt risiko for diabetisk ketoacidose.

- Behandlingen skal avbrytes midlertidig hos pasienter innlagt på sykehus for større kirurgiske inngrep eller ved akutte, alvorlige medisinske sykdommer.
- Pasienter med albuminuri kan ha mer nytte av behandling med Forxiga. Ingen erfaring med behandling av kronisk nyresykdom hos pasienter uten diabetes som ikke har albuminuri.
- Volumdeplasjon/hypotensjon: forsiktighet utvises der Forxiga-indusert blodtryksfall kan utgjøre risiko.

- Det er begrenset erfaring med Forxiga i NYHA-klasse IV.
- Forxiga kan øke utskillelsen av litium via nyrene. Henvis pasienten til legen som forskriver litiumet for å overvåke serumkonsentrasjon av litium.

For mer info. om Forxiga, les FK tekst på www.felleskatalogen.no eller godkjent SPC 15.07.22.

Refusjonsberettiget bruk:¹¹ **Behandling av T2D** i kombinasjon med andre perorale blodsukkersenkende legemidler og/eller insulin i tråd med godkjent preparatomtale. **Refusjonskoder:** ICPC T90 ICD E11, **Vilkår 232:** Refusjon ytes i kombinasjon med metformin til pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll på høyeste tolererte dose metformin. **Behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt** med ejetsjonsfraksjon (EF) ≤ 40 % bestemt ved ekkokardiografi, angiografi, myokardscintigrafi, computertomografi (CT) eller magnettomografi (MR) **Refusjonskoder:** ICPC K77 ICD I50. Reseptgruppe C. **Pakninger og priser:**¹¹ 10 mg: 28 stk.1 (blister) kr 450. 98 stk.1 (blister) kr 1432,30

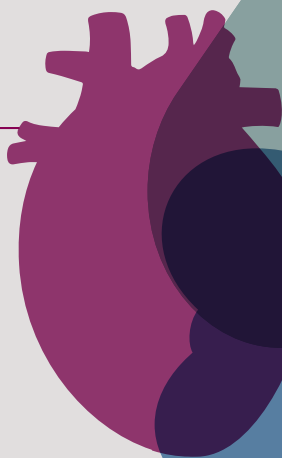
Referanser:

1. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395:709-733
2. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Kidney International (2021) 99, 34-47
3. <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/202106/Nyrereg.%20A%CC%8Arsrapport%202020.pdf>
4. <https://tidsskriftet.no/2006/04/oversiktsartikkel/stadieinndeling-og-maling-av-nyrefunksjon-ved-kronisk-nyresykdom>
5. Stein I, Hallan AI, Øvrehus MA, Romundstad S et al. Long-term trends in the prevalence of chronic kidney disease and the influence of cardiovascular risk factors in Norway. *Kidney International* (2016) 90, 665-673;
6. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B et al. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol* 17: 2034-2047, 2006.
7. Helsedirektoratet.no;14. desember 2016 (oppdatert 20. desember 2019; 5. august 2022). Tilgjengelig på www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes
8. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
9. Bakke Å, Cooper J, Thue G et al. Type 2 diabetes in general practice in Norway 2005-2014: moderate improvements in risk factor control but still major gaps in complication screening. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5 (1): e000459
10. Kitty JPD, Bökenkamp JA, Christensson A et al. CKD: A Call for an Age-Adapted Definition. *JASN* 30: 1785-1805, 2019
11. www.legemiddelsok.no (15.08.22)
12. Breyer MD, Katalin Susztak et al. THE NEXT GENERATION OF THERAPEUTICS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(8):568-588.
13. Tuttle KR. SGLT2 inhibition and chronic kidney disease outcomes: in diabetes and beyond *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):3-5
14. FORXIGA, godkjent preparatomtale 15.07.22 pkt. 5.1
15. FORXIGA, godkjent preparatomtale 15.07.22 pkt. 4.2, 4.4, 4.8
16. FORXIGA, godkjent preparatomtale 15.07.22 pkt. 4.1

FORXIGA[®] (dapagliflozin) ÉN TABLETT – 3 INDIKASJONER¹⁶

⊕ HJERTESVIKT¹⁶

⊕ TYPE 2
DIABETES¹⁶



⊕ KRONISK NYRESYKDOM¹⁶
Eneste SGLT2h
med indikasjon^{11,16}

Indikasjoner:¹⁶ **Behandling av** ukontrollert diabetes mellitus type 2 (T2D) hos voksne og barn ≥ 10 år, som tillegg til diett og fysisk aktivitet, som monoterapi ved metforminintoleranse eller som tillegg til andre T2D legemidler. **Behandling av** kronisk nyresykdom hos voksne. **Behandling av** symptomatisk kronisk hjertesvikt med redusert ejejsjonsfraksjon (EF) hos voksne.

10 mg x 1 daglig

Kan INITIERES ned til:

eGFR 25 ml/min ved alle indikasjoner¹⁵

Det er ikke anbefalt å starte behandling ved GFR < 25 ml/min. Ved GFR < 45 ml/min skal ekstra glukosesenkende behandling vurderes hos T2D pasienter med behov for ytterligere glykemisk kontroll.

AstraZeneca 

AstraZeneca AS, www.astrazeneca.no