

Njurfunktionen försämras med stigande ålder Spelar det någon roll?

Torbjörn Linde, docent, timanställd överläkare

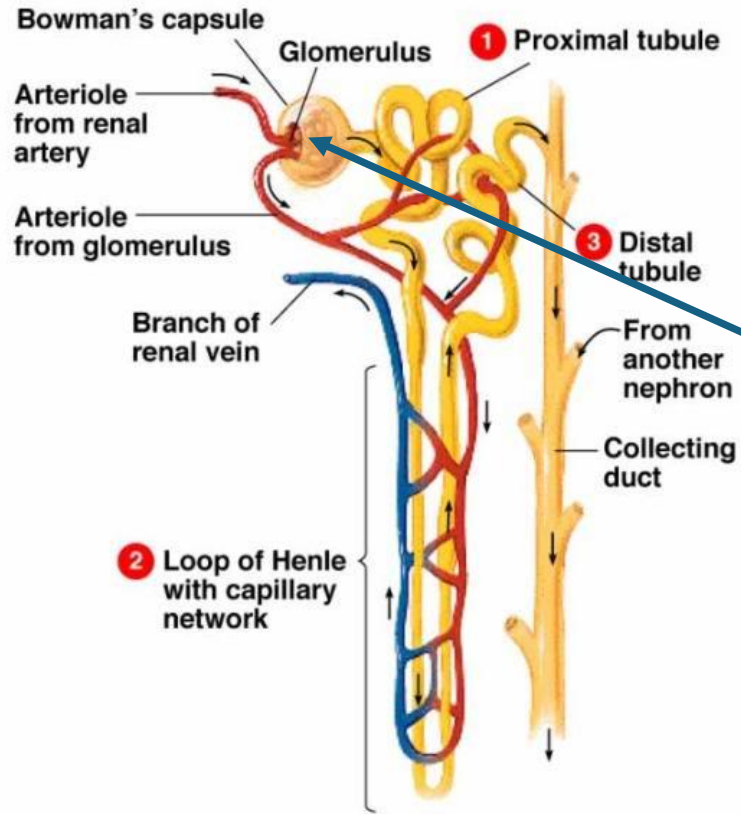
Njursektionen

Akademiska sjukhuset, Uppsala

Jävsdeklaration

Inget att deklarerera

Kunskap om njurfunktionen är central vid dosering och val av läkemedel



Mängd primärurin som bildas=
Glomerulärfiltrationshastighet=GFR
Normalt cirka 125 ml/min

Hur mäter man GFR?

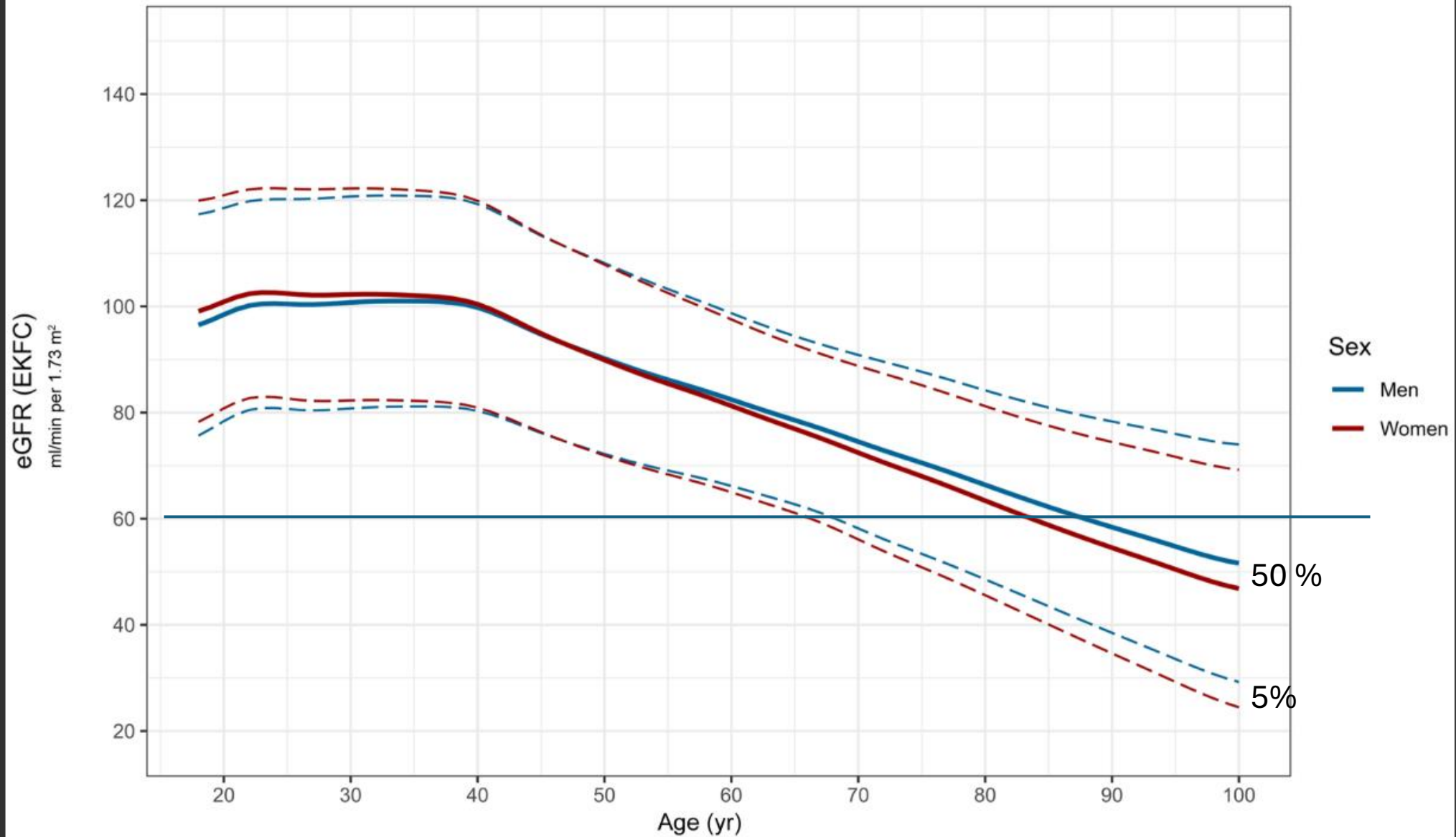
- Någon riktigt bra metod finns ej
- Bestämning av serumkoncentrationerna av kreatinin
- Med hjälp av denna koncentration, ålder och kön beräknar laboratoriet ett estimerat GFR (eGFR)
- Cystatin C är en alternativ metod

Tabell 1.4 Faktorer utöver GFR som påverkar rapporterade värden för kreatinin- respektive cystatin C i plasma.

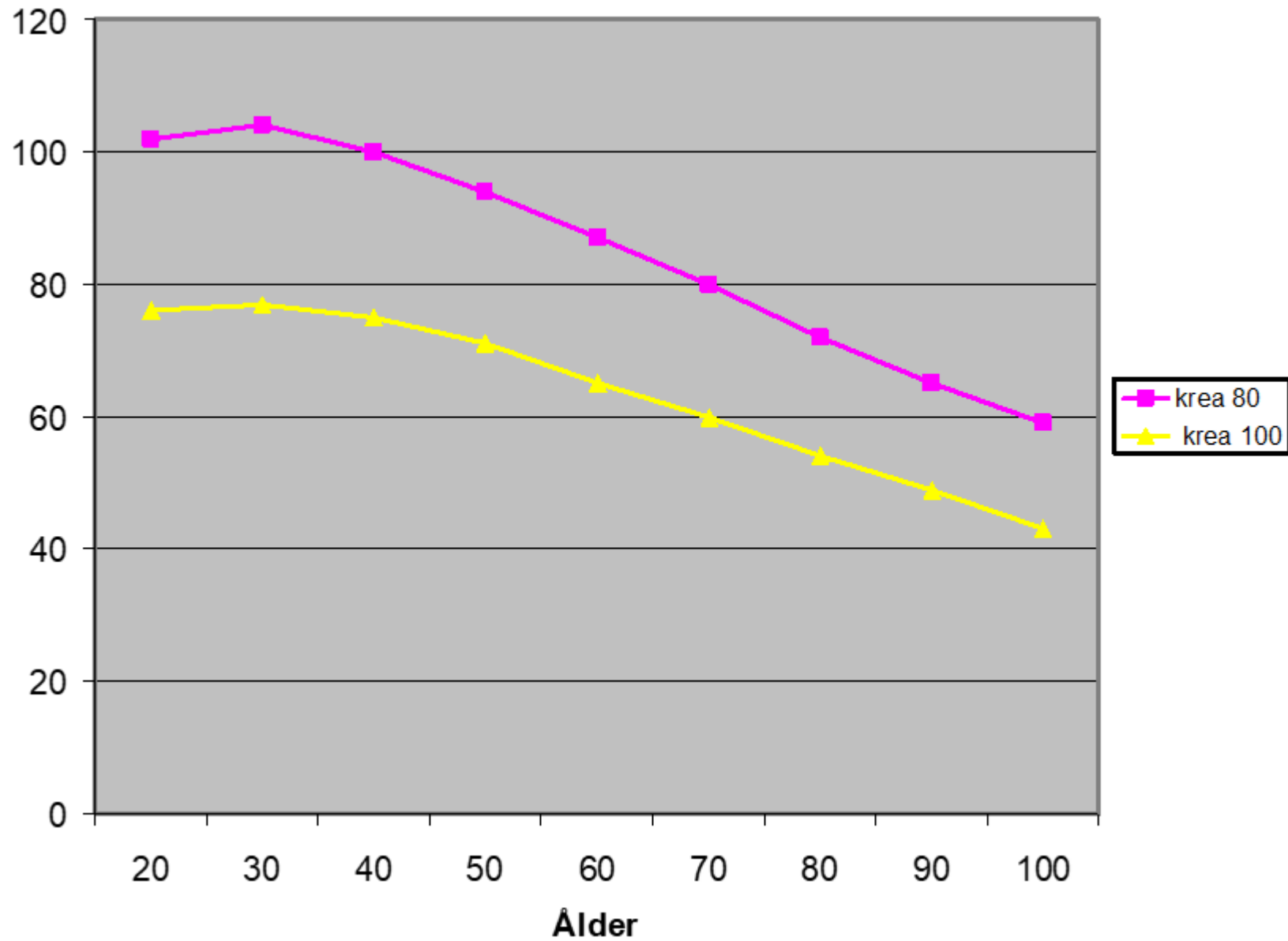
Faktorer	Kreatinin	Cystatin C
Muskelmassa (ökande)	+++ (↑)	–
Ålder (ökande)	+++ (↓)	+ (↓)
Kön (kvinna)	+++ (↓)	+ (↓)
Etnicitet (afroamerikansk)	+++ (↑)	+ (↑)
Intag av kött	+++ (↑)	-
Tyroideafunktion (hyper- eller hypotyreos)	++ (↓↑)	++ (↑↓)
Graviditet	++(↓)	++ (↑)
Stora doser glukokortikoider	–	++ (↑)
Olika analysmetoder och brist på kalibrerad referens	+ (↓↑)	+++ (↓↑)

+++ i hög grad; ++ tydligt/i måttlig grad; + i ringa grad; – inte alls/obetydligt (↓↑) anger om koncentrationen stiger eller sjunker

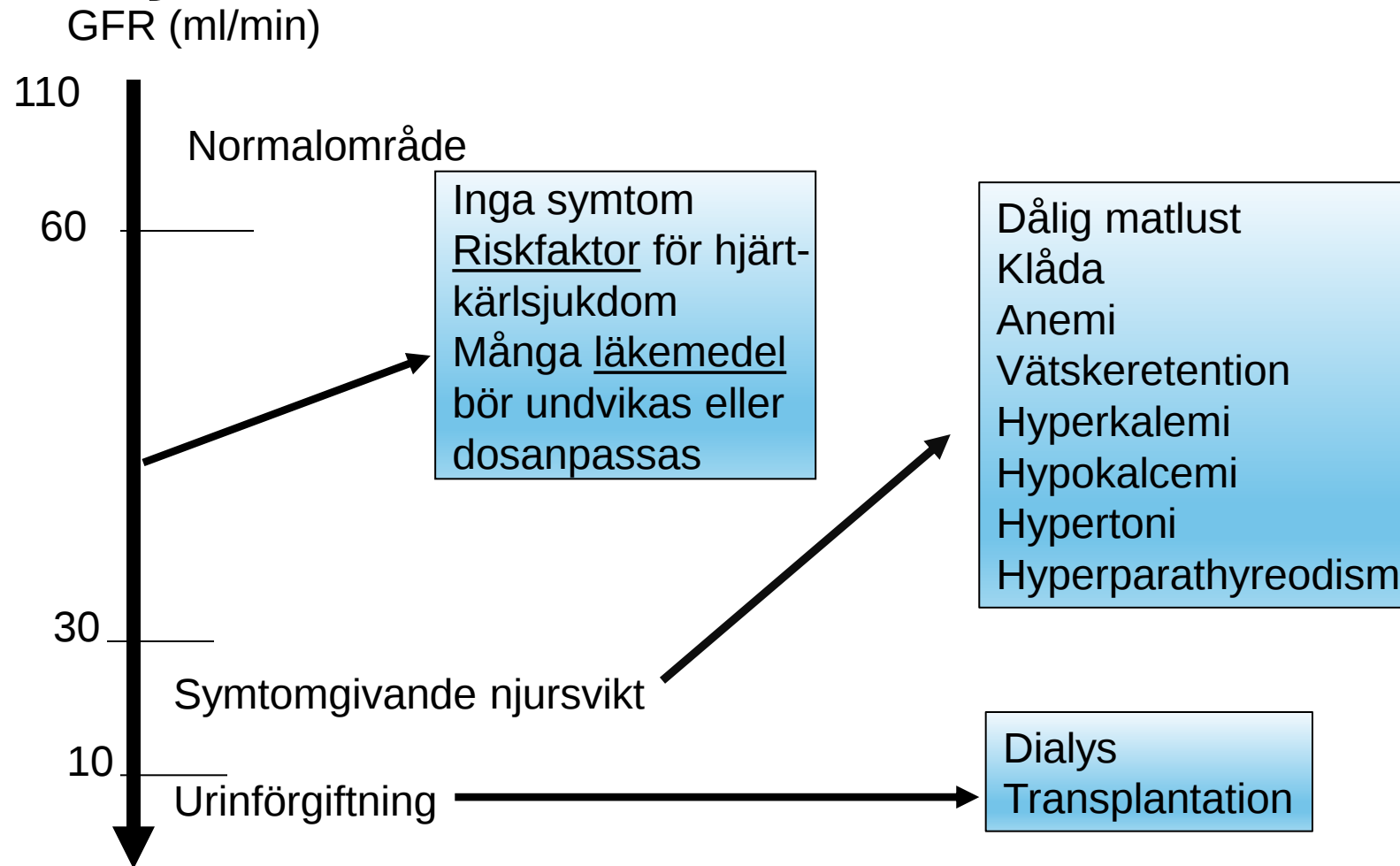
eGFR in men and women aged between 18 and 100 yr old



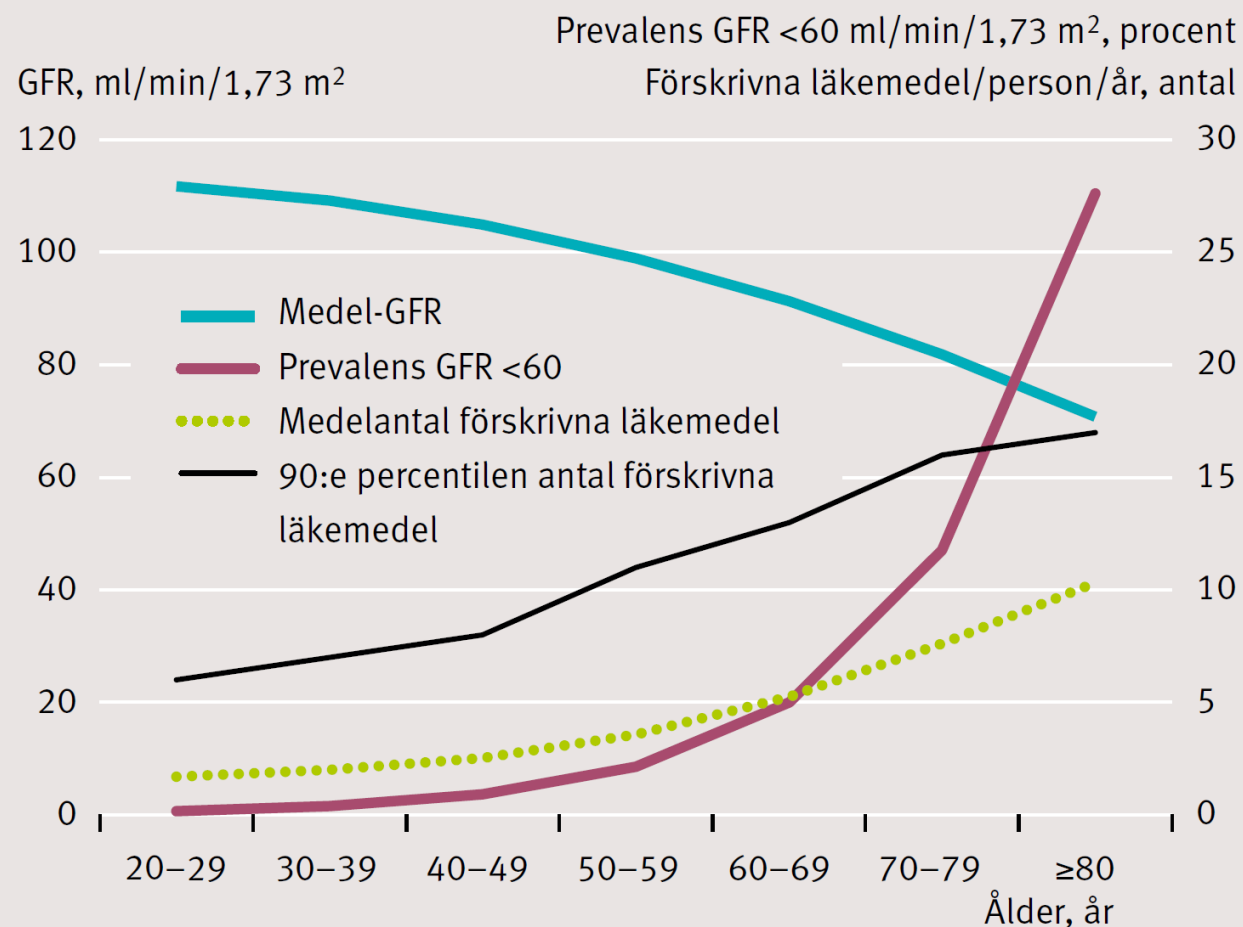
eGFR (ml/min/1,73 m²) vid olika åldrar vid krea 80 och 100



Vad betyder ett sänkt GFR?



■ Medel-GFR, nedsatt njurfunktion och förskrivna läkemedel



Figur 1. Medelvärden av glomerulär filtrationshastighet (GFR) och prevalens av nedsatt njurfunktion samt uppgift om medelantalet uttagna receptförskrivna läkemedel i olika åldersklasser i Sverige 2011 (uppgifter från Katarina Baatz, Socialstyrelsens läkemedelsregister). Originaldata avseende GFR och prevalens hämtade och modifierade från Delanaye et al [8] och McCullough et al [9].

Exempel på läkemedel som bör undvikas eller dosanpassas vid olika eGFR-nivåer

Namn	eGFR	Namn	eGFR
Metformin	60	Hepariner	30
<u>NSAID</u>	50	Xarelto	50
Bisfosfonater	35	Eliquis	30
Vancomycin	50	Lixiana	50
Digoxin	70	Spironolactone	30
Ciprofloxacin	60	Aminogykosider	70
Pradaxa	50	Piperacillin-tazobaktam	40
Metotrexate	60	Cefuroxim	20
Aciclovir	25	Sulfa-Trimetoprim	30
Furadantin	40	Sulfonylurea	30
Atenolol	35	Mirtazapin	40
Allopurinol	20		

Table 2. Adjusted Hazard Ratio for Death from Any Cause, Cardiovascular Events, and Hospitalization among 1,120,295 Ambulatory Adults, According to the Estimated GFR.*

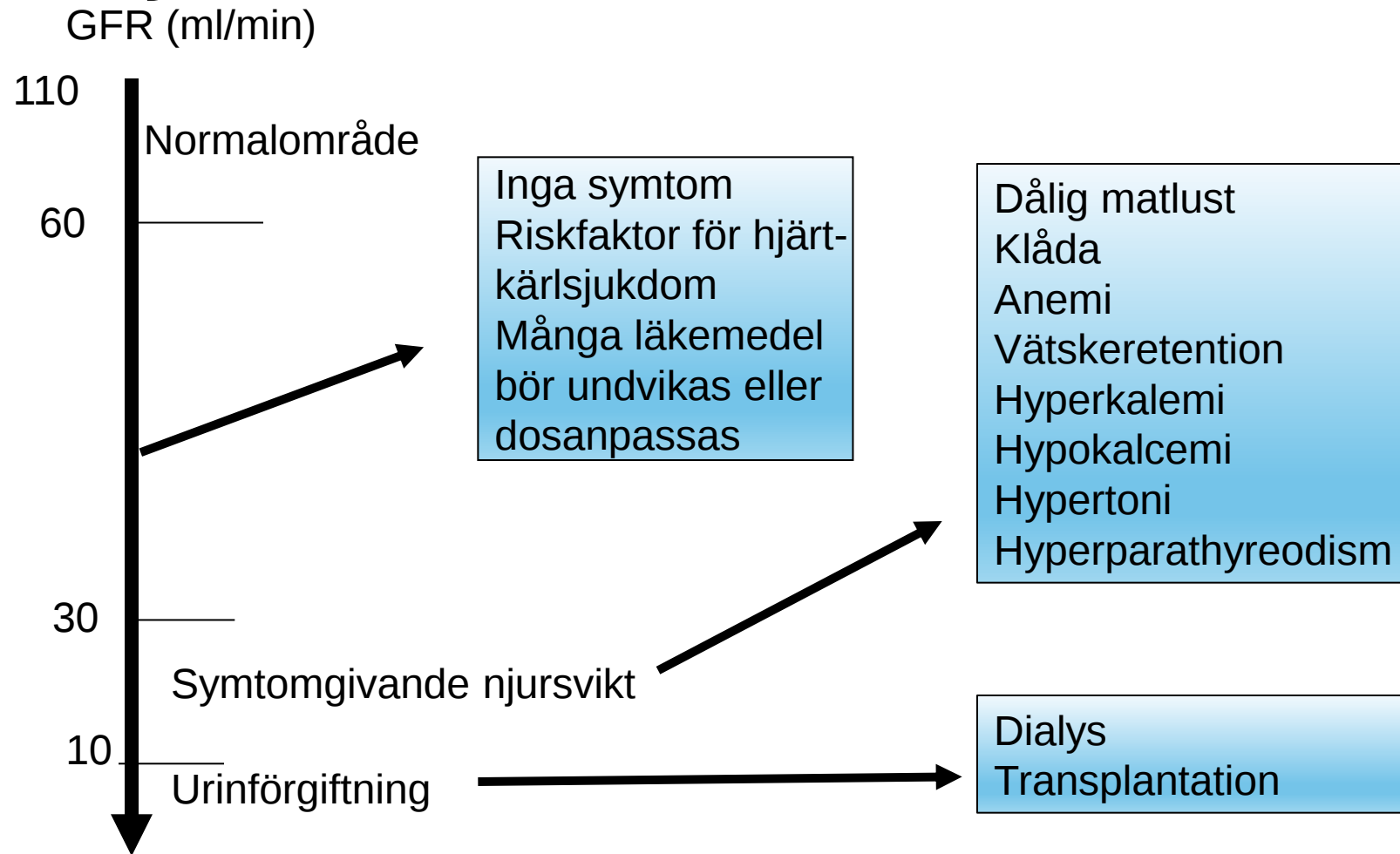
Estimated GFR	Death from Any Cause	Any Cardiovascular Event	Any Hospitalization
<i>adjusted hazard ratio (95 percent confidence interval)</i>			
≥60 ml/min/1.73 m ² †	1.00	1.00	1.00
45–59 ml/min/1.73 m ²	1.2 (1.1–1.2)	1.4 (1.4–1.5)	1.1 (1.1–1.1)
30–44 ml/min/1.73 m ²	1.8 (1.7–1.9)	2.0 (1.9–2.1)	1.5 (1.5–1.5)
15–29 ml/min/1.73 m ²	3.2 (3.1–3.4)	2.8 (2.6–2.9)	2.1 (2.0–2.2)
<15 ml/min/1.73 m ²	5.9 (5.4–6.5)	3.4 (3.1–3.8)	3.1 (3.0–3.3)

* The analyses were adjusted for age, sex, income, education, use or nonuse of dialysis, and the presence or absence of prior coronary heart disease, prior chronic heart failure, prior ischemic stroke or transient ischemic attack, prior peripheral arterial disease, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, cancer, a serum albumin level of 3.5 g per deciliter or less, dementia, cirrhosis or chronic liver disease, chronic lung disease, documented proteinuria, and prior hospitalizations.

† This group served as the reference group.

Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004 Sep 23;351(13):1296-305. doi: 10.1056/NEJMo a041031.

Vad betyder ett sänkt GFR?



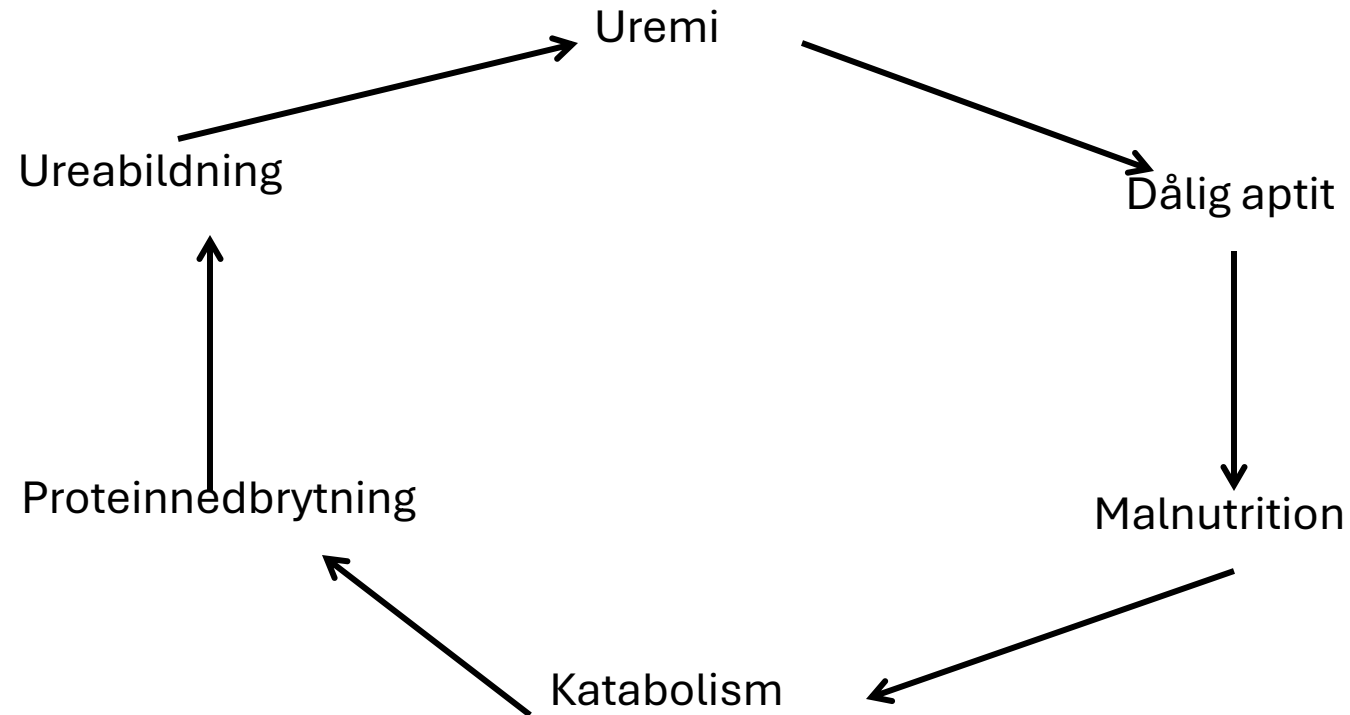
Aspekter på läkemedelsbehandling hos den äldre patienten med sänkt njurfunktion Exemplet Sven.

- Pensionerad läkare
- 91 år gammal
- Eget boende utan hemtjänst. Bor periodvis hos flickvännen på annan ort.
- När han inte opererade rökte han. Slutade 2018
- Nefroscleros, KOL, Claudicatio, anemitendens (senast iv järn sept 2025), LUTS (har en kateter hemma om det skulle slå stopp)
- Vid kontroll hos husläkare 2+ för albumin. Alb/krea-kvot 93. Besväras av ansträngningsutlöst dyspné och bensvullnad på kvällarna
- Frågeremiss till njurmedicin ang proteinuri
- Njurmedicin föreslår insättning av SGLT2-hämmare
- Pt ringer mig och frågar vad jag tycker

Några labb-prover, Sven 91

Blodtryck	150/65
BMI	23
Hb	125
Ferritin	113
Kalium	4,4
GFR	32
LDL-kolesterol	1,7
U-alb/krea -kvot	94

Ett tillfredställande kaloriintag har högsta prioritet



Behandla anemi!! (*Sven: Hb 125, Ferritin 113*)

- Oetiskt att belasta blodgivare med anemi som kan behandlas med läkemedel
- Stark koppling mellan anemi och låg livskvalitet
- Vid njursvikt dåligt järnupptag och dåligt erythropoietinfrisättning
- Mål-Hb 100-115
- I första hand iv järn. Ges om mättnad <30% och ferritin <500 mikrog/l
- EPO om Hb <100 trots adekvat järnstatus

Sänka blodtryck (*Sven bltr 150/65, K 4,4*)

- Viktigaste åtgärden för att bromsa progress
- Hyperkalemi begränsar behandlingsmöjligheterna
 - Dålig följsamhet till kaliumbindande mediciner
- RAS-blockad
 - Ges om kalium och krea så tillåter. Sätt ut om pt närmar sig uremi.
 - ACE-hämmare och ARB likvärdiga
- Betablockare, kalciumblockare och alfareceptorblockare kan ges oberoende av njurfunktion. Har ingen specifik njurskyddande effekt.
- Furosemid bra. Sänker blodtryck. Ökar kaliumutsöndring. Tiazider har ingen effekt vid $GFR < 30$.
- Mineralkortikoidreceptorantagonister
 - Hyperkalemi begränsar användningen

Aktuella läkemedel, Sven 91 år

tablett Candesartan 16 mg 1x1,

tablett Candesartan Hydrochlorothiazide 16/12,5 mg 1 x 1,

tablett Felodipin 10 mg 1 x 1,

tablett Betolvex 1 mg 1 x 1,

tablett Atorvastatin 20 mg 1x1

tablett Omeprazol 20 mg 1 x 1,

tablett Trombyl 75 mg 1 x 1,

Spiolto 2x1.

Vid behov sildenafil,

Alvedon forte

Ska man lägga till en SGLT2-hämmare?

Andra läkemedelsförändringar?

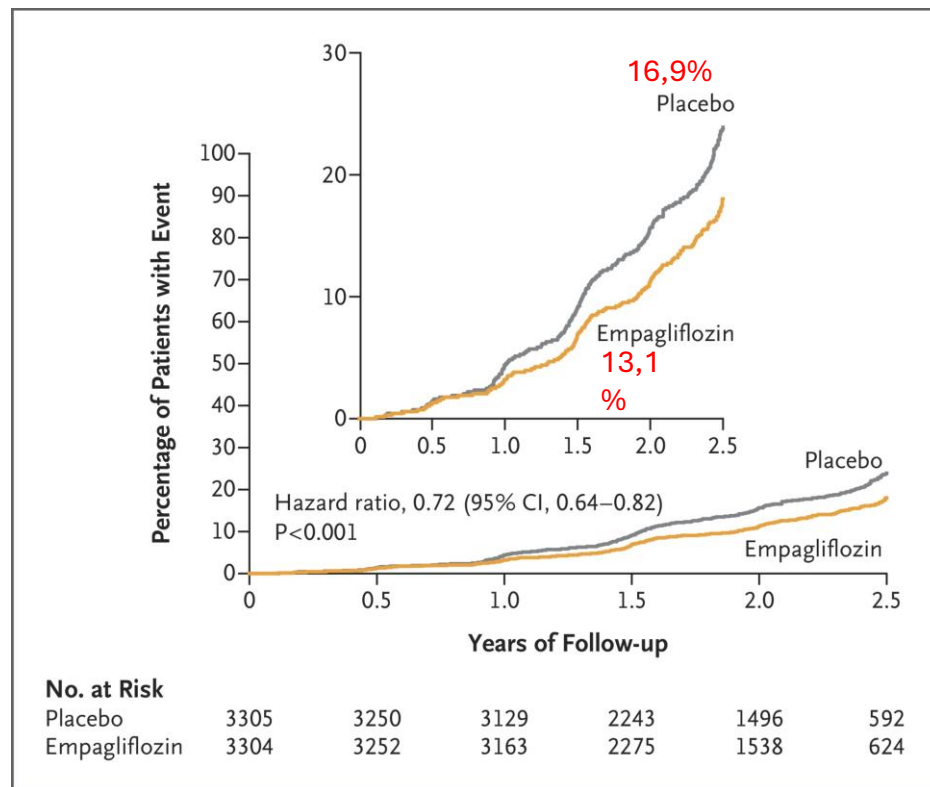
Vad hade du gjort?

- Fortsätt med oförändrad medicinering
- Fortsätt med oförändrad medicinering men lägg till Furosemid vid behov mot bensvullnad
- Börja med valfri SGLT2-hämmare. För övrigt oförändrat
- Börja med valfri SGLT2-hämmare och sätt ut Candesartan med tiazid
- Börja med valfri SGLT2-hämmare och sätt ut Candesartan med tiazid. Öka Candesartandosen till 32 mg.

EMPA-Kidney studien

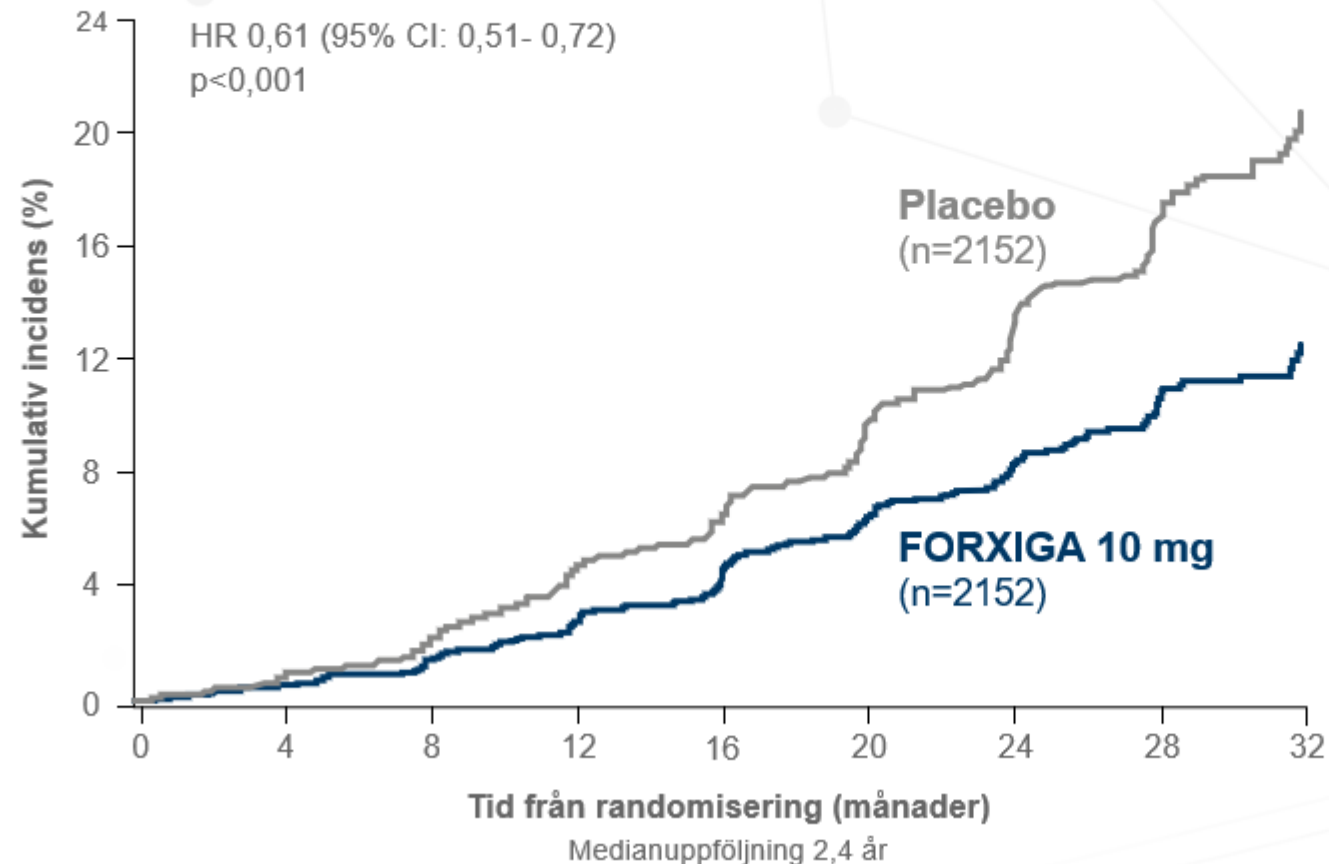
Progression of Kidney Disease or Death from Cardiovascular Causes.

Minskad risk för
progress av
njursjukdom och
kardiovaskulär död vid
empagliflozin vs
placebo



DAPA-studien dapagliflozin vs placebo

**PRIMÄRT SAMMANSATT EFFEKTMAÅTT:
≥50% AVTAGANDE NJURFUNKTION, TERMINAL NJURSVIKT OCH RENAL- ELLER CV-DÖD^{1*}**



39% RRR

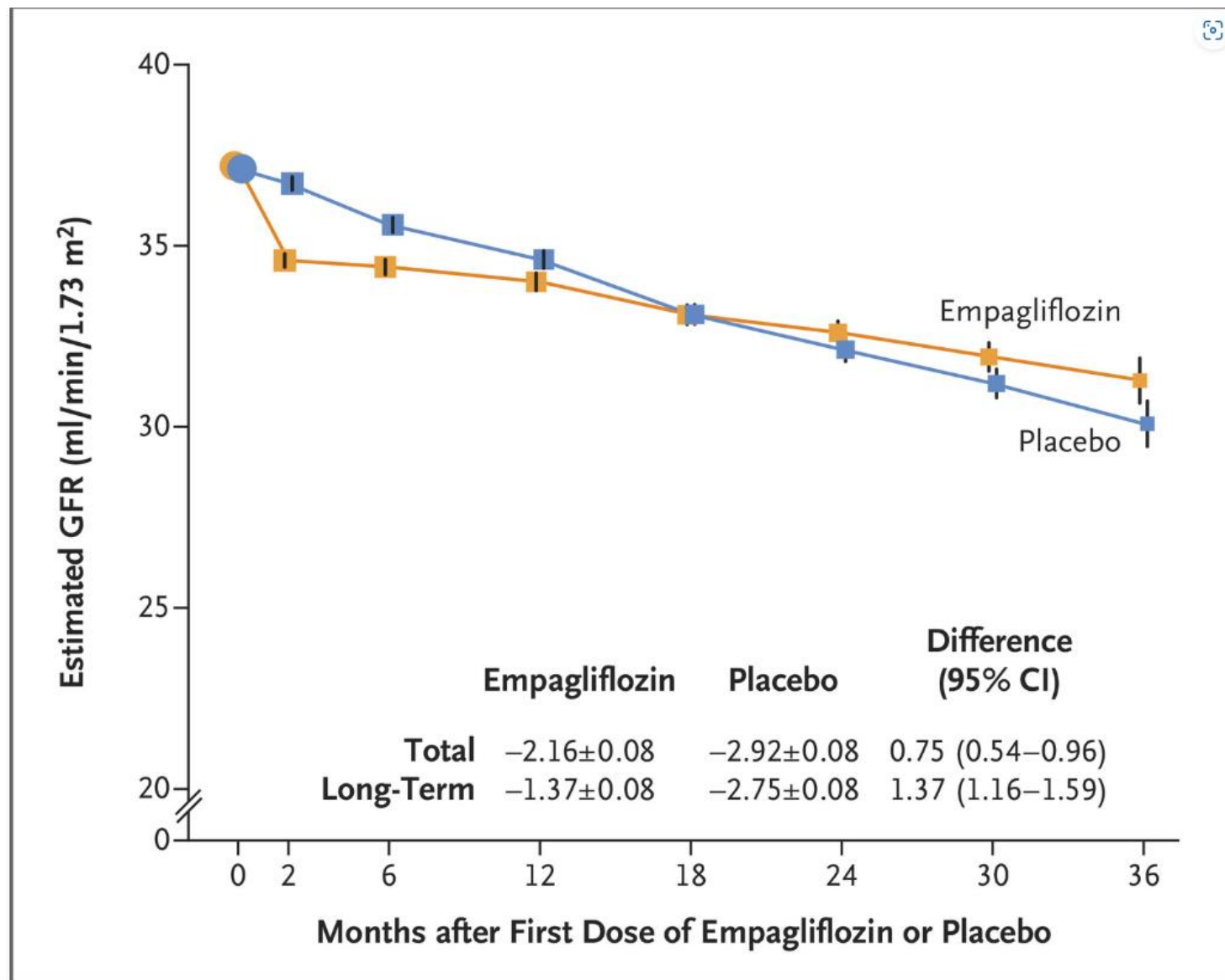
5,3% ARR

NNT = 19

(Behandlingsnyttan var oberoende
T2D-diagnos)

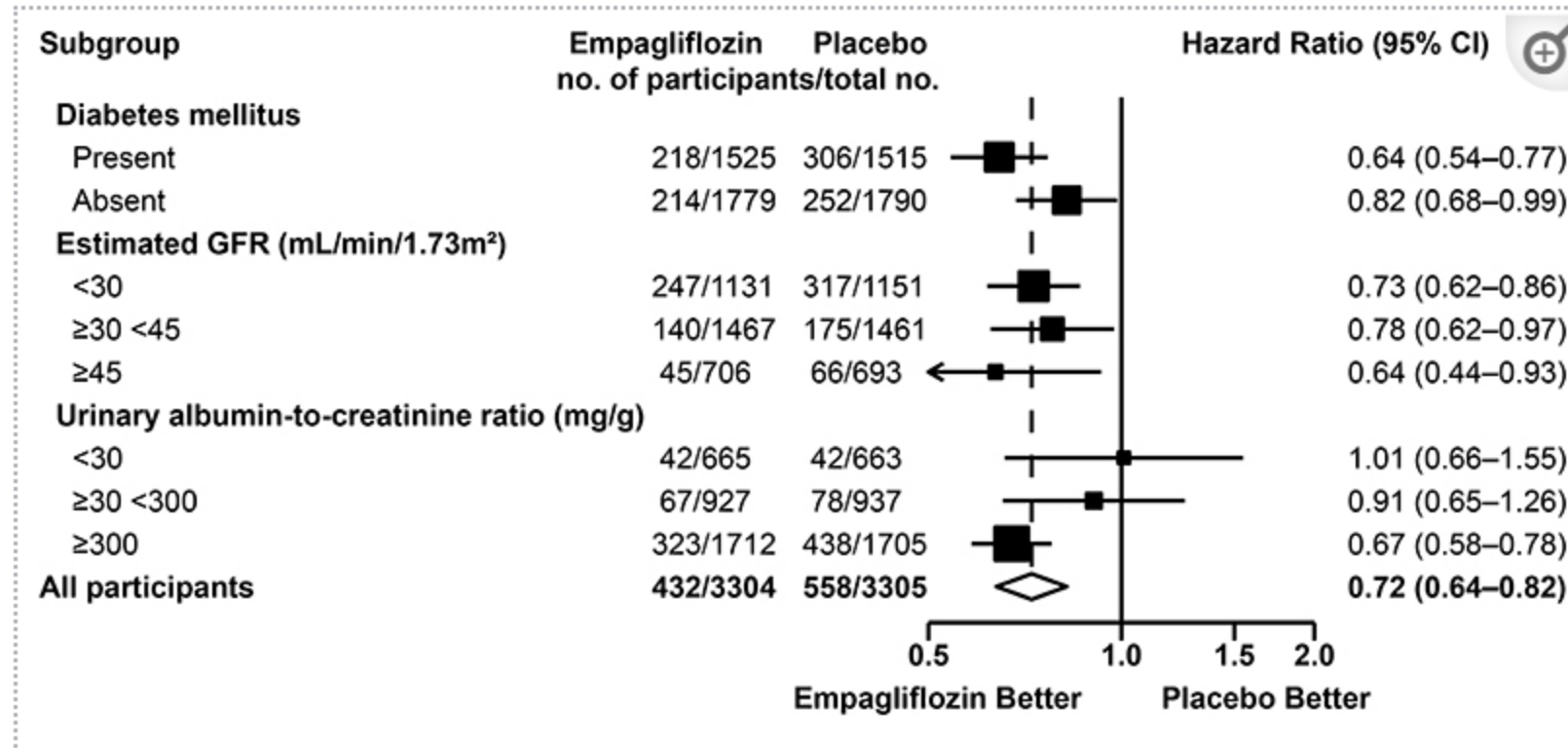
Patienter i SGLT2-studierna

- EMPA
 - eGFR 20-45. Medel 37
 - Medelålder 64
- DAPA
 - eGFR 25-75. Medel 43
 - Medelålder 62
- Sven
 - eGFR 32
 - Ålder 91



Initialt sjunker GFR vid behandling med RAS-blockad och SGLT2-hämmare. Ska uppfattas som ett kvitto på att man uppnått önskad effekt.

EMPA-studien



The primary outcome of kidney disease progression or death from cardiovascular causes occurred in 432 participants (13.1%) in the empagliflozin group and 558 participants (16.9%) in the placebo group. This represented 42 fewer primary outcomes per 1000 patients treated for 2 years.

N Engl J Med. 2023 Jan 12; 388(2): 117–127.

Sammanfattningsvis

- Vi saknar bra metoder för att säkert beräkna GFR
- GFR sjunker med stigande ålder
- Många läkemedel bör undvikas eller dosanpassas
- Måttligt sänkt GFR ger inga symtom men innebär ökad risk för hjärt-kärlsjukdom
- Stor risk för katabolism vid nedsatt njurfunktion
- Behandla anemi medikamentellt
- Hyperkalemi begränsar urvalet av hjärt-kärlläkemedel
- Njurmedicinare gillar SGLT2-hämmare. Är njurskyddande och orsakar inte hyperkalemi