

Petra Nylund
FM
Informatör, Fimea

Den bästa behandlingen av njursvikt är effektiv profylax

Kronisk njursvikt ökar i snabb takt i Finland. En av de viktigaste orsakerna till detta är att metabolt syndrom är så vanligt och att befolkningen blir allt äldre. I praktiken finns det inga selektiva läkemedel för behandling av njursvikt och därför är det viktigt med bra behandling för de väsentligaste riskfaktorerna.

Kronisk njursvikt är vanlig hos befolkningen. Prevalensen av minst medelsvår njursvikt (glomerulär filtrationshastighet GFR < 60 ml/min) varierar mellan 3 och 6 % i europeisk befolkning i åldern 45–64 år men ligger över 10 % i äldre befolkning. En lindrigare nedsättning av njurfunktionen (GFR < 90 ml/min) är betydligt vanligare.

Kronisk njursvikt påverkar läkemedelsbehandlingen för många patienter. När det beräknade GFR-värdet sjunker till sextio ml/min eller lägre, talar man om kronisk njursvikt som ofta även leder till justeringar i patientens läkemedelsbehandling. Prevalensen av kronisk njursvikt kommer att öka ytterligare allteftersom befolkningen blir äldre.

– I och med bättre behandling av hjärt- och kärlsjukdomar inklusive

riskfaktorer lever befolkningen längre och njurarna hinner bli skadade, säger nefrolog **Mika Kastarinen**, överläkare vid Fimea.

Prevalensen av kronisk njursvikt har även ökat till följd av att det metabola syndromet har blivit vanligare i yngre befolkning.

Kronisk njursvikt som riskfaktor

Kronisk njursvikt och därmed relaterad proteinuri är en fristående riskfaktor för våra största folksjukdomar. Dessutom har kronisk njursvikt samband med för tidig död.

– Trots hänsyn till alla andra riskfaktorer ökar kronisk njursvikt risken att drabbas av hjärt- och kärlsjukdom och för tidig död. Hos personer med njursvikt konkurrerar dödsfallen i hjärt- och kärlsjukdomar med behovet

av dialysbehandling och största delen hinner också dö av hjärt- och kärlsjukdomar innan njursvikten avancerar till en nivå som kräver dialysbehandling.

Att bromsa utvecklingen av njursvikt kan endast i liten grad påverka patientens prognos.

– I detta avseende är det hittills endast läkemedelsbehandling av högt blodtryck och högt blodsocker (hyperglykemi) som har gett måttliga bevis.

De viktigaste läkemedelsfria behandlingarna är hälsosam kost och motion. När njursvikt avancerar blir det även aktuellt med begränsningar i kosten, bland annat intaget av kalium och fosfor.

– Det har gjorts vissa utredningar om patienterna borde begränsa protei-

intaget i kosten. Detta kan ha en liten bromsande effekt på utvecklingen av njursvikt men hittills finns inga klara bevis på detta. Det vanligaste problemet är att patienterna är undernärda och då är det svårt att begränsa proteinintaget. Med hänsyn till prognosen för njursvikt och svårigheterna i behandlingen vore det viktigaste att försöka förebygga njursvikt.

Behov av bromsande läkemedel mot sjukdomen

I Finland är de viktigaste orsakerna till incidensen av njursvikt i slutstadiet enligt Finlands njursjukdomsregister typ 2 diabetes, typ 1 diabetes, högt blodtryck, glomerulonefrit och polycystisk njursjukdom hos vuxna.

– Enligt registret behöver cirka 500 nya patienter dialysbehandling i Finland årligen. Aktiv behandling av njursvikt i slutstadiet (hemodialys, peritonealdialys eller tidigare njurtransplantation) får för närvarande något under 5 000 patienter och av dem är cirka 2 000 patienter i dialysvård, säger Kastarinen.

Dialysbehandlingen är dyr eftersom kostnaderna uppgår till cirka 50 000 euro per patient och år.

– På detta tillkommer dessutom kostnader för annan läkemedelsbehandling samt behandling av eventuella komplikationer och kostnaderna blir därmed i verkligheten större.

Njurtransplantation är en ypperlig målsökande behandling av njursvikt och den är också mycket kostnadseffektiv framför allt om det handlar om en ung patient som återgår till arbetslivet.

– Tyvärr är det bara en fjärdedel av dialyspatienterna som lämpar sig för njurtransplantation på grund av samtidiga svåra grundsjukdomar.

Läkemedelskostnaderna kan minskas genom användning av biosimilarer. Biosimilarer och deras originalläkemedel är sinsemellan utbytbara med hjälp och under tillsyn av hälso- och sjukvårdspersonal.

– Även läkemedelskostnaderna för njursvikt kan minskas något genom användning av mer biosimilarer till erythropoesstimulerande läkemedel (ESL) som ofta är förmånligare än originalpreparaten men beträffande effekt och säkerhet är jämförbara med originalpreparaten.

Regelbunden kontroll av njurfunktionen är viktig särskilt hos äldre

Eftersom njurfunktionen och dess variationer via många olika mekanismer har en avgörande effekt på farmakokinetiken hos flera läkemedel (Vainio, i detta nummer) ska en bedömning av njurfunktionen inneha en central roll i planeringen av patientens läkemedelsbehandling. Även myndigheterna strävar efter att främja detta.

– Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har publicerat en ny rekommendation om ämnet (Evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with decreased renal function 7/2016) där det betonas att det är ytterst viktigt att utreda effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken hos nya läkemedel. Framför allt eftersom njurpatienter ofta utesluts från egentliga prövningar som siktar på försäljningstillstånd.

Problem med njurfunktionen uppstår även på grund av att effekterna av förändringar i patientens allmäntillstånd på njurfunktionen inte alltid uppmärksammas.

– Det vore bra om läkarna särskilt för sina äldre patienter tänker på att nämna att det ofta är bra att göra uppehåll exempelvis med metformin och vissa blodtrycksmediciner vid tillstånd med kräkningar, diarré eller någon annan akut sjukdom som medför uttorkning. Det är också annars bra att då och då kontrollera äldre patienters njurfunktion, särskilt vid användning av läkemedel vars dosering påverkas av njurfunktionen.

Det har blivit lättare att bedöma njurfunktionen när det beräknade GFR-värdet numera automatiskt kommer på laboratoriernas utskrifter.



MIKA KASTARINEN

- f. 1968
- MD, docent (specialistläkare i invärtesmedicin och nefrologi)
- Kastarinen är överläkare vid processen Utvärdering av läkemedelspreparat. Han har även deltagit i arbetet i Europeiska läkemedelsmyndighetens arbetsgrupper för kardiovaskulära och reumatologisk-immunologiska sjukdomar.

– Scheman som bedömer den glomerulära filtrationshastigheten har den senaste tiden glädjande nog införts i laboratoriernas utskrifter vid analyser av patientens plasmakreatinin. Detta ger den behandlande läkaren en bättre utgångspunkt för behövliga förändringar av läkemedelsdoserna och doseringsintervallen.

Njurpatienterna använder ofta flera läkemedel. Det är således en utmaning för den behandlande läkaren att ta hänsyn till såväl njurfunktionen och förändringar i den så som interaktioner mellan läkemedlen.

Behandling av associerade sjukdomar

Associerade sjukdomar hos personer med kronisk njursvikt är särskilt diabetes, förhöjt blodtryck och kronisk hjärtsvikt. Dessa behandlas ofta med läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemets (RAA-systemet) funktion.

– Hos patienter med kronisk hjärtsvikt är användning av läkemedel som påverkar RAA-systemet delvis förenad med onödig rädsla för hyperkalemi och risker i anslutning därtill. Läkemedelsdosen sänks eventuellt även om patienten skulle ha nytta av medicinerings trots lindrig hyperkalemi (Helin, Alatalo i detta nummer).

Nya läkemedel behövs för behandling av njursjukdomar

När njursvikt avancerar behövs ofta så kallade fosforbindare för att behandla hyperfostatemi och detta medför även avsevärda kostnader.

– Bevisningen från kliniska prövningar om nyttan av läkemedel för patienten vid profylax av väsentliga slutförändringar är dock relativt tunn (Saha, i detta nummer).

Eftersom det är dyrt att behandla svår njursvikt och dess komplikationer finns det ett särskilt stort behov av läkemedelsbehandling som bromsar njursvikt.

– Även i fråga om detta har det nyligen utkommit en ny anvisning från EMA (Clinical investigation of medicinal products to prevent development/slow progression of chronic renal insufficiency) med anvisningar för läkemedelsföretagen att undersöka och utveckla läkemedel som kan förebygga eller bromsa utveckling av njursvikt.

För närvarande pågår utveckling av flera läkemedel mot anemi i samband med njursvikt. De mest lovande av dem är orala läkemedel som undersöks i prövningar i fas 3 och förhindrar nedbrytning av hypoxi-inducerade faktorer.

– Läkemedlen är mycket intressanta eftersom de verkar korrigera både erythropoetinproduktionen och järnomsättningen. I samband med ESA-behandlingar behöver patienten idag få intravenösa järnpreparat separat.



För behandling av glomerulonefritter med immunologiska orsaker är däremot biologiska läkemedel under utveckling. Många av dessa sjukdomar avancerar snabbt utan behandling och leder till bestående dialysbehandling.

– Europeiska läkemedelsmyndigheten kommer inom kort att behandla försäljningstillståndet för ett nytt läkemedel, avakopan, som är en komplementreceptorhämmare. Den föreslagna indikationen är induktionsbehandling av granulomatös polyangit och mikroskopisk polyangit. Läkemedlet har i kliniska prövningar använts parallellt med det egentliga terapeutiska läkemedlet i stället för en glukokortikoid.

Brist även på biomarkörer

För att optimera behandlingen av njursvikt vore det viktigt att i ett tidigt stadium identifiera vilka patienter som har en njursvikt som kommer att avancera fortare än vanligt.

– Kreatinin, cystatin-C och proteinuri är biomarkörer som vanligen används vid klinisk screening främst av kronisk njursvikt och uppföljning av hur den avancerar. Till exempel kreatininvärdet börjar stiga först när njurfunktionen i praktiken redan är halverad. I fortsättningen behövs nya biomarkörer som upptäcker sjukdomen till exempel redan innan påtagliga mängder protein kommer ut i urinen.

EMA har redan godkänt ett antal andra biomarkörer som påvisar njurskada för användning i läkemedelspröv-

ningar. Hittills finns det dock mycket litet information om dessa biomarkörers förmåga att förutsäga njurfunktionens utveckling.

Myndigheten med i läkemedelsutveckling

Förutom vid bedömningen av försäljningstillstånd för nya läkemedel har Fimea som läkemedelsmyndighet även främjat njursjuka patienters ställning på annat sätt.

– Vi har gett läkemedelsföretagen vetenskaplig rådgivning och vi har till exempel aktivt deltagit i arbetet med EMAs nyaste rekommendation som ger läkemedelsföretagen anvisningar att utveckla nya läkemedel för njursjukdomar. Via högkvalitativ forskning kan högkvalitativa läkemedel utvecklas, säger Kastarinen. ●

LITTERATUR

- Bruck K, ym. CKD prevalence varies across the European general population. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27(7): 2135-47.
- Guideline on the clinical investigation of medicinal products to prevent development/slow progression of chronic renal insufficiency. <http://www.ema.europa.eu>
- Guideline on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with decreased renal function. <http://www.juuema.europa.eu>
- Jayne DRW, ym. Randomized trial of C5a receptor inhibitor avacopan in ANCA-associated vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28(9): 2756-67.
- Finlands njursjukdomsregister. Vuosiraportti 2015. <http://www.muma.fi>

