

# Tidig diagnos kan hejda sjukdomens progress



**PETER BÁRÁNY**, docent, överläkare, njurmedicinska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset; institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik (CLINTEC), Karolinska institutet, Stockholm peter.barany@ki.se

Tecken på kronisk njursjukdom ses hos drygt 10 procent av befolkningen, och ungefär hälften av dessa personer har nedsatt njurfunktion med beräknad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) under 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kroppsyta (stadium 3–5) [1]. Prevalensen av kronisk njursjukdom ökar markant i högre åldrar; mer än 40 procent av individer äldre än 70 år i USA är i stadium 3–5 [2].

De viktigaste underliggande tillstånden som orsakar eller bidrar till utveckling av kronisk njursjukdom är diabetes mellitus, hypertoni, obesitas och ateroskleros/kardiovaskulär sjukdom.

En mindre vanlig, men viktig, sjukdom som kan debutera i alla åldrar är inflammatorisk njursjukdom (främst primär och sekundär glomerulonefrit). Trots adekvat behandling finns risk för progress till terminal njursvikt (stadium 5) vid de flesta typer av inflammatorisk njursjukdom.

Med tilltagande njursvikt ökar också andelen patienter med underliggande inflammatorisk njursjukdom; bland patienter som startar aktiv uremivård har 14 procent kronisk glomerulonefrit som registrerad grundsjukdom [3].

## Tidig upptäckt av stor vikt

Tidig utredning och diagnostik av njursjukdom är av stor vikt för att minska risken för framtida avancerad njurfunktionsnedsättning [4]. Tidig sjukdomsspecifik behandling och njurskyddande behandling kan vara avgörande för att bevara njurfunktion och undvika sekundära komplikationer från andra organsystem.

Hos patienter som påbörjar dialysbehandling har de som remitterats sent sämre prognos, och planeringen för eventuell njurtransplantation försenas [5].

Tidig njursjukdom är ofta asymtomatisk, och upptäckt är därför avhängig att blod- och urinprov tas. Plasmakreatinin för beräkning av eGFR och urinstickor för att påvisa albumin och

hematuri är enkla test och de vanligaste initiala undersökningarna för att påvisa njursjukdom.

## Osäkert vilken effekt screening kan ha

Flera internationella utvärderingar har konkluderat att det för närvarande saknas evidens för att generell screening med urinsticka eller blodprov av hela befolkningen är kostnadseffektiv [6]. Ytterligare populationsstudier vore dock värdefulla för att avgöra om och hur tex ett kombinerat eller stegvis screeningprogram för att tidigt upptäcka hypertoni, diabetes mellitus, kardiovaskulär sjukdom och njursjukdom i befolkningen kan vara kostnadseffektivt.

Screening i speciella riskgrupper har föreslagits. Eftersom de viktigaste stora riskgrupperna som angivits ovan ofta är kända och kontrolleras regelbundet i primärvård eller på specialistmottagningar är det dock oklart vad utfallet av ett sådant screeningprogram skulle bli i en svensk population.

En särskild grupp där screening kan vara av värde är nära släktingar till patienter med avancerad njursjukdom [7]. Även om patienten inte har en känd ärftlig njursjukdom är risken för nära släktingar att också insjukna förhöjd.

## Kvalitetsregister i Storbritannien

Svenskt njurregister registrerar endast patienter med avancerad kronisk njursjukdom som kontrolleras vid njurmedicinska enheter [3]. Lokala primärvårdsregister, som bygger på att patienter med eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> automatiskt registreras från klinisk-kemiska laboratorier, har använts i Storbritannien.

I en undersökning av drygt 1700 registrerade patienter i stadium 3 (eGFR 30–60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) fann man behov av ökade insatser och intervention hos två tredjedelar, en tredjedel behövde förbättrad blodtryckskontroll, 8,2 procent utredning av anemi och 7,5 procent behövde avbryta behandling med nefrotoxiska läkemedel [8]. Endast 6 procent behövde remitteras till njurmedicinsk klinik. Totalt 41 procent av patienterna var inte medvetna om att de hade nedsatt njurfunktion.

## Upptäcks ofta först vid rutinkontroll

Eftersom många njursjukdomar är symtomfattiga, upptäcks de ofta vid

provtagning vid rutinkontroll eller vid akutbesök hos patienter med de vanligaste underliggande tillstånden. Vanliga tecken på njursjukdom är proteinuri, hematuri, andra sedimentfynd, kreatininstegring, förhöjda inflammationsmarkörer och hypertoni. Dessa prov samt blodtryckskontroll ingår som rutin vid undersökning och kontroll av många vanliga patientgrupper.

Initial utredning av patienter med nyupptäckt njursjukdom (Tabell I) [9] görs ofta i primärvården och inom geriatriken, men en stor andel fångas upp på specialistmottagningar. Efter en genomgång av familjeanamnes, tidigare sjukhistoria och utförda undersökningar och aktuell anamnes samt en initial utredning där prerenal och postrenal orsak till njurfunktionsnedsättning utesluts kan behov av vidare utredning och behov av remittering till njurmedicinenhet avgöras.

Patienter med tidigare okänd, nyupptäckt njursvikt måste ofta remitteras akut till njurmedicinenhet för utredning. Akut remittering är även indicerad vid misstanke om aktiv glomerulär sjukdom (tex systemisk vaskulit med njurengagemang och nefrotiskt syndrom) och vid malign hypertoni med njurpåverkan.

Patienter med proteinuri och/eller hematuri med normal njurfunktion utreds vanligen med njurbiopsi om diagnos inte kan fastställas på annat sätt. Ett exempel på hur utarbetandet av ett regionövergripande vårdprogram för kronisk njursjukdom kan gå till be-

## SAMMANFATTAT

**Tidig upptäckt** av kroniska njursjukdomar är av stort värde för att undvika framtida avancerad njurskada och medicinska komplikationer.

**Evidens för** för att generell screening med urinsticka eller blodprov av hela befolkningen är kostnadseffektiv saknas ännu. Ytterligare studier behövs för att avgöra om riktad screening är av värde.

**Behandling av** grundsjukdom, renoprotektiv behandling med ACE-hämmare och ARB samt metabol kontroll vid diabetes mellitus är de viktigaste interventionerna vid kronisk njursjukdom.

**Vårdkedjan för** dessa patienter är beroende av flera faktorer; lokalt berörs primärvård, geriatrik och njurmedicin i första hand, men patientflöden från andra specialister är betydande.

skrivs i artikeln av Naomi Clyne och medarbetare i detta tema.

### Sekundärprevention som skydd

Renoprotektion för att undvika eller minska risk för framtida progress av njurfunktionsnedsättning är bäst studerat vid diabetes mellitus [10]. Merparten av patienterna med typ 2-diabetes behandlas i primärvården, medan patienter med typ 1-diabetes kontrolleras vid diabetesmottagningar.

I tidigt skede är god metabol kontroll avgörande för att minska risken för mikroalbuminuri (albumin/kreatininkvot 3–30 mg/mmol) och senare utveckling av manifest nefropati med albuminuri (albumin/kreatininkvot >30 mg/mmol). Antihypertensiv behandling med ACE-hämmare och angiotensin II (AII)-antagonister (ARB) är bäst dokumenterad som renoprotektiv behandling vid diabetesnefropati.

Renoprotektion vid andra njursjukdomar är inte lika väl studerad i stora randomiserade studier. Resultaten från mindre studier av patienter med njursjukdom och post hoc-analyser av stora randomiserade studier av patienter med hypertoni och kardiovaskulär sjukdom visar dock en njurskyddande effekt av ACE-hämmare och ARB jämförbar med den som har observerats vid behandling av diabetesnefropati [11, 12].

Generellt är god blodtrycks kontroll och behandling med ACE-hämmare och ARB särskilt viktigt vid proteinuri. Njurmedicinska riktlinjer vidhåller lägre blodtrycksmål (<130/80 mm Hg) för dessa patienter [6, 13].

Rekommendationen är att patienter med diabetesnefropati remitteras till njurmedicinsk enhet när eGFR närmar sig 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, men tidigare vid tex oklar njurdiagnos, hematuri, uttalad proteinuri, oväntad snabb försämring av njurfunktion, svårinställd hypertoni eller komplikationer av nedsatt njurfunktion [6, 9].

**TABELL I. Initial utredning vid nyupptäckt njursjukdom.**

Anamnes	Hereditet, predisponerande sjukdomar, exponering (läkemedel, droger, toxiner, smittämnen)
Status	
Hud	Utslag, turgor. Ödem
Cirkulation	Blodtryck, venfyllnad, fyllnadstryck, hjärt-lungstatus
Buk	Njurloger, blåsljud över njurartärer, blåspalpatation
Rektalpalpatation	Prostataundersökning
Provtagning	
Blod/plasma	Blodstatus, CRP, glukos, urat, natrium, kalium, kreatinin, cystatin C, urea, kalcium, fosfat, albumin, koldioxid/bikarbonat
Urin	Urinstatus, sediment, albumin/kreatininkvot, urinodling
Undersökning	
Ultraljud	Njurstorlek, parenkymreduktion, avflödes hinder, cirkulation i njurartär/-ven, urinretention i blåsan

Liknande kriterier för remittering kan användas för äldre patienter med tidigare känd och utredd njursjukdom som progredierar långsamt.

### Komplikationer i olika stadier

Hypertoni och vätskeretention är de vanligaste tidiga behandlingskrävande komplikationerna, som kan uppträda i stadium 1–2. I stadium 3 tillkommer ökande incidens av rubbningar i mineralomsättningen, elektrolytrubbningar (främst hyperkalemi, som kan aggraveras av givna läkemedel), anemi och acidosis. Inledande utredning och behandling med tex D-vitamin, natriumbikarbonat och järn kan ske i primärvård.

Vid tilltagande problem bör patienten dock remitteras till njurmedicinsk enhet. Handläggning och optimal tidpunkt för remittering kan diskuteras per telefon eller via sk frågeremiss.

När patienten progredierat till stadium 4 (eGFR 15–30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), ökar behovet av behandlingsinsatser samtidigt som förberedelser inför framtida ytterligare försämring och ställningstagande till behov av dialys eller njurtransplantation påbörjas. Även om

behandlingen av patienter i stadium 4–5 huvudsakligen sköts av njurmedicinare, bör patienten ha fortsatt kontakt med primärvården för tex provtagning, kontroll av blodtryck och blodsocker, injektion av läkemedel och behandling av andra medicinska problem.

### Ökad risk för kardiovaskulär sjukdom

Patienter med kronisk njursjukdom har markant ökad risk för kardiovaskulär sjukdom. Risken tilltar vid avtagande njurfunktion, men ses redan mycket tidigt i förloppet och kvarstår efter korrektion för kända riskfaktorer som hypertoni, diabetes mellitus, obesitas och dyslipidemi [14]. Preventiva åtgärder och behandlingsprinciper vid kardiovaskulär sjukdom skiljer sig inte från patienter utan njursjukdom, men dosanpassning kan behövas vid nedsatt njurfunktion (stadium 3–5).

Patienter med kronisk njursjukdom drabbas av många andra medicinska problem, och multidisciplinär samarbete med berörda specialister behövs för optimalt omhändertagande.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

### REFERENSER

- Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Aug;17(8):2275–84.
- Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1338–49.
- Svenskt Njurregister. Årsrapport 2012. 2012 [cited 2012 29 oktober]. <http://www.medscinet.net/snr/rapporter.aspx>.
- Powe NR. Early referral in chronic kidney disease: an enormous opportunity for prevention. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(2):505–7.
- Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Med.* 2011;124(11):1073–80 e2.
- NICE, National Institute for Health and Care Excellence. CG73 Chronic kidney disease (CG73). Early identification and management in adults in primary and secondary care. 2008. [uppdaterad 30 mar 2010; citerat 29 okt 2012]. <http://guidance.nice.org.uk/CG73>
- Freedman BI, Soucie JM, McClellan WM. Family history of end-stage renal disease among incident dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8(12):1942–5.
- McIntyre NJ, Fluck R, McIntyre C, et al. Treatment needs and diagnosis awareness in primary care patients with chronic kidney disease. *Br J Gen Pract.* 2012;62(597):e227–32.
- Barany P, Stattin U. Njursjukdomar. I: Läkemedelsboken. Uppsala: Läkemedelsverket; 2011. p. 447–61.
- Vejakama P, Thakkinstantian A, Lertrattananon D, et al. Reno-protective effects of renin-angiotensin system blockade in type 2 diabetic patients: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia.* 2012;55(3):566–78.
- Mann JF, Schmieder RE, Dyal L, et al. Effect of telmisartan on renal outcomes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;151(1):1–10.
- Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(10): CD007751.
- The CARI Guidelines – Caring for australasians with renal impairment. 2005 [cited 2012 29 oktober]. <http://www.cari.org.au/>.
- Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010; 375(9731):2073–81.