

Har uratsänkande behandling en njurskyddande effekt vid kronisk njursvikt?



Författare:

Emil Dahlén, ST-läkare i allmänmedicin
Centralhälsan Silentzvägen, Uddevalla

Rapport 2024:06

FoUI-centrum Fyrbodal

Rapport 2024:06

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/282773>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningsätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Anna Bergenheim, med. dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Johan Granlund, med. dr
FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka om man genom att använda urinsyrasänkande läkemedel kan skydda njurfunktionen hos personer med sänkt njurfunktion som samtidigt har förhöjda urinsyravärden. Nedsatt njurfunktion är vanligt förekommande i hela världen och ökar risken för allvarliga tillstånd såsom hjärtinfarkt och stroke och är en vanlig orsak till tidig död. Nedsatt njurfunktion är också en känd orsak till att nivåerna av urinsyra i blodet stiger vilket i sin tur kan orsaka ledsjukdomen gikt. Studier har visat att personer med förhöjda urinsyranivåer löper större risk att utveckla sämre njurfunktion med tiden. Det är därför av intresse att undersöka om man med urinsyrasänkande läkemedel kan förhindra sådan försämring. Denna frågeställning undersöktes genom att söka efter och granska forskningsartiklar som jämförde urinsyrasänkande läkemedel med placebo. Av sex studier visade en mindre studie att läkemedlet Febuxostat har en njurskyddande effekt jämfört med placebo, medan övriga fem studier inte påvisade någon njurskyddande effekt av urinsyrasänkande behandling. Resultaten i denna litteraturstudie talar emot att urinsyrasänkande läkemedel har en njurskyddande effekt. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt, varför resultaten ska tolkas med försiktighet.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En litteraturstudie med syftet att undersöka om uratsänkande läkemedelsbehandling har en njurskyddande effekt hos patienter med kronisk njursvikt och förhöjda uratvärden. Resultaten i denna litteraturstudie talar emot att uratsänkande läkemedel har en njurskyddande effekt. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt, varför resultaten ska tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Kronisk njurinsufficiens. Hyperurikemi. Gikthämmande medel.

Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	1
Metod	2
Resultat	2
Diskussion.....	5
Konklusion/slutsats.....	6
Referenser	7

Bilaga 1 Kronisk njursvikt, stadiumindelning

Introduktion

Kronisk njursvikt/njursjukdom (CKD) definieras av KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) (1) som en abnormalitet i njurens struktur eller funktion med en varaktighet på mer än 3 månader och kategoriseras, med hjälp av njurarnas glomerulära filtrationshastighet (GFR) samt förekomst och grad av albuminuri, in i fem olika stadier (CKD 1-5) (se bilaga 1).

Prevalensen av CKD i världspopulationen uppskattades 2017 till 9,1 % och beräknades drabba nästan 700 miljoner människor världen över samtidigt som WHO 2019 listade njursjukdomar som den åttonde vanligaste dödsorsaken i höginkomstländer (2, 3). Med sjunkande njurfunktion ökar successivt risken för tidig död och att drabbas av kardiovaskulära händelser så som hjärtinfarkt och stroke samtidigt som risken för att drabbas av komplikationer så som hypertoni, renal anemi, metabolisk acidosis och elektrolytstörningar ökar (4).

Urat, slutprodukten i purinmetabolismen, elimineras till två tredjedelar av njurarna (5). Med försämrad njurfunktion försämras också kroppens förmåga att eliminera urat vilket riskerar att orsaka förhöjda uratvärden, hyperurikemi. Definitionen av hyperurikemi varierar i litteraturen, men definieras av American College of Rheumatology som ett uratvärde $\geq 6,8$ mg/dl (≥ 405 $\mu\text{mol/l}$) och är gränsen för ämnets löslighet under normala fysiologiska förhållanden varefter uratkristaller kan formas (5, 6). Andra argumenterar för ett gränsvärde på 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) med motiveringen att de faktiska fysiologiska förhållandena kan variera och därför orsaka formation av uratkristaller vid denna lägre nivå (7). Utfällning av uratkristaller kan sedermera bland annat orsaka gikt och njursten.

Samtidigt som det finns ett tydligt orsakssamband mellan CKD och hyperurikemi har populationsbaserade studier påvisat ett samband mellan hyperurikemi och framtida utveckling och progression av CKD (8, 9). Om detta samband bevisas vara kausalt skulle det sannolikt resultera i ändrade riktlinjer avseende diagnostik och behandling av CKD. Ett orsakssamband skulle antydast om uratsänkande behandling bevisas ha en njurskyddande effekt hos patienter med CKD och samtidig hyperurikemi, varför denna forskningsfråga är av intresse.

Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka effekten av uratsänkande medicinering på njurfunktion mätt i eGFR, jämfört med placebo, hos patienter med hyperurikemi och samtidig CKD.

Metod

För att hitta artiklar relevanta till ovan nämnda frågeställning genomfördes den medicinska databasen PubMed med följande söksträng:

("Uric Acid"[Mesh] OR "Gout"[Mesh] OR "Hyperuricemia"[Mesh] OR "Urolithiasis"[Mesh] OR tophus) AND (CKD OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "renal impairment" OR "kidney function") AND (febuxostat OR allopurinol OR xanthine oxidase inhibitor OR urate lowering OR uric acid lowering OR probenecid OR "Gout Suppressants"[Mesh])

Den slutgiltiga sökningen genomfördes 2024-02-08 med användning av sökfilter för randomiserade kontrollerade studier (RCT) tillgängliga på engelska vilket gav 78 resultat. Efter granskning av samtliga artikelrubriker exkluderades 48 artiklar på grund av uppenbar irrelevans. Abstracts till övriga 30 artiklar granskades varav elva accepterades för komplett genomläsning. Av resulterande elva artiklar bedömdes sex artiklar vara relevanta till frågeställningen och inkluderades i denna litteraturstudie.

Resultat

Hosoya et al (10) publicerade 2014 resultatet av en japansk dubbelblindad placebokontrollerad RCT som bland annat undersökte effekten av det uratsänkande läkemedlet Topiroxostat på njurfunktionen hos patienter med CKD 3 och hyperurikemi (uratvärde > 475,84 $\mu\text{mol/l}$ utan gikt och > 416,36 $\mu\text{mol/l}$ med gikt). 123 patienter mellan 20-75 år gamla randomiserades jämnt fördelat till två grupper. En grupp erhöll Topiroxostat 160 mg dagligen, medan kontrollgruppen tilldelades placebo under en uppföljningstid på 22 veckor. Studien registrerade ett bortfall på sex personer (10%) från vardera grupp. Behandling med Topiroxostat resulterade inte i en statistisk signifikant förbättring av eGFR jämfört med baslinjen (22 veckor vs baslinje: 0,64 ml/min/1,73 m² [95 % konfidensintervall (KI) -0,55 till 1,84], p = 0,2898) och kunde heller inte påvisa någon statistisk signifikant skillnad jämfört med placebo (Topiroxostat vs placebo: 1,10 ml/min/1,73 m² [95 % KI -0,61 till 2,82], p = 0,2038).

Sircar et al (11) publicerade 2015 resultatet från en placebokontrollerad dubbelblindad RCT som undersökte det uratsänkande läkemedlet Febuxostat och dess möjliga njurskyddande effekt hos patienter med CKD 3-4 och samtidig asymtomatisk hyperurikemi (urat \geq 7 mg/dl och avsaknad av gikt). 108 patienter från östra Indien i åldrarna 18-65 år inkluderades och randomiserades jämnt fördelat till att erhålla Febuxostat

40 mg eller placebo i sex månader. I Febuxostat-gruppen fullföljde 45 patienter hela studietiden, jämfört med 48 patienter i placebo-gruppen. Efter sex månader uppvisade Febuxostat-gruppen en icke-signifikant förbättring i eGFR jämfört med baslinjen (baslinje: 31,5 ml/min/1,73 m² ± 13,6; sex månader: 34,7 ml/min/1,73 m² ± 18,1, p = 0,3). Placebo-gruppen uppvisade efter sex månader en statistisk signifikant försämring i eGFR jämfört med baslinjen (baselinje: 32,6 ml/min/1,73 m² ± 11,6; sex månader: 28,2 ml/min/1,73 m² ± 11,5, p = 0,003). Vid jämförelse mellan de två grupperna efter sex månader uppvisade Febuxostat-gruppen ett statistiskt signifikant bättre eGFR jämfört med placebo (Febuxostat vs placebo: 6,5 ml/min/1,73 m² [95 % KI, 0,08 till 12,8], p = 0,05). Febuxostat uppvisade även statistiskt signifikant färre patienter med ≥ 10 % sjunkande eGFR jämfört med placebo (38 % jämfört med 54 %, p = 0,004).

Saag et al (12) publicerade 2016 resultatet från en amerikansk dubbelblindad placebokontrollerad RCT som undersökte effekten av Febuxostat på njurfunktionen hos patienter med gikt, hyperurikemi (urat > 7 mg/dl) och kronisk njursvikt med eGFR 15-50 ml/min/1,73 m². Sammanlagt randomiserades 96 patienter jämnt fördelat till tre grupper. Två grupper erhöll behandling med Febuxostat. Den ena gruppen fick läkemedlet i dosen 30 mg två gånger dagligen, medan den andra gruppen erhöll en startdos på 40 mg en gång dagligen som efter en månad, i majoriteten av fallen, ökades till 80 mg en gång dagligen. Den tredje gruppen tilldelades placebo. 57 patienter (59,4 %) fullföljde hela studietiden på tolv månader. Febuxostat-grupperna kunde efter tolv månaders behandling inte påvisa någon statistisk signifikant skillnad i eGFR jämfört med placebo (Febuxostat 30 mg vs placebo: 2,38 ml/min/1,73 m² [95 % KI, -0,97 till 5,73], p = 0,162; Febuxostat 40/80 mg vs placebo: 1,19 ml/min/1,73 m² [95 % KI, -2,18 till 4,57], p = 0,485).

Golmohammadi et al (13) publicerade 2017 resultatet av en placebokontrollerad RCT som undersökte effekten av Allopurinol på njurfunktionen hos patienter med CKD 3-4 och hyperurikemi (urat > 6 mg/dl). 214 patienter remitterade till en klinik i Iran inkluderades i studien, varav 196 patienter fullförde hela studietiden. Patienter randomiserade till interventionsgruppen erhöll Allopurinol 100 mg dagligen under hela uppföljningsperioden på tolv månader. I interventionsgruppen ingick 77 patienter med CKD 3 och 19 patienter med CKD 4, medan det i kontrollgruppen ingick 77 patienter med CKD 3 och 23 patienter med CKD 4. Patienter med CKD 3 som erhöll Allopurinol uppvisade efter tolv månaders behandling en statistisk signifikant förbättring av GFR jämfört med baslinjen (baslinje: 50,37 ml/min/1,73 m² ± 11,26; 12 månader: 56,82 ml/min/1,73 m² ± 16,53, p < 0,001). Denna skillnad var dock inte signifikant i jämförelse med placebo (p = 0,08). Ingen motsvarande statistisk signifikant förbättring av GFR påvisades hos

patienter med CKD 4 och ej heller någon signifikant skillnad jämfört med placebo ($p = 0,54$).

2018 publicerades resultatet av en japansk dubbelblindad placebokontrollerad RCT av Kimura et al (14) som undersökte effekten av Febuxostat på njurfunktionen hos patienter med asymtomatisk hyperurikemi (avsaknad av gikt och urat $> 7,0$ mg/dl) och samtidig CKD 3. Sammanlagt randomiserades 443 patienter till att erhålla Febuxostat alternativt placebo. Febuxostat trappades upp var fjärde vecka från startdosen 10 mg till 20 mg till måldosen 40 mg och patienterna följdes i 108 veckor. Sammanlagt fullföljde 179 patienter från Febuxostat-gruppen och 186 patienter från placebogruppen hela behandlingen vilket innebar ett bortfall på 42 patienter (19 %) och 36 patienter (16 %) från Febuxostat-respektive placebo-gruppen. Febuxostat jämfört med placebo resulterade inte i en signifikant skillnad i eGFR (Febuxostat: $0,23 \pm 5,26$ ml/min/1,73 m²/år; Placebo: $-0,47 \pm 4,48$ ml/min/1,73 m²/år; skillnad: $0,70$ ml/min/1,73 m²/år [95 % KI, $-0,21$ till $1,62$], $p = 0,1$). Vid analys av subgrupperna CKD 3A och CKD 3B påvisades heller ingen signifikant skillnad mellan Febuxostat och placebo (CKD 3A: $1,22$ ml/min/1,73 m²/år [95 % KI, $-0,08$ till $2,51$], $p = 0,06$; CKD 3B: $0,21$ ml/min/1,73 m²/år [95 % KI, $-1,07$ till $1,50$], $p = 0,8$).

En dubbelblindad, placebokontrollerad RCT av Badve et al (15) från 2020 undersökte effekten av Allopurinol på njurfunktionen hos patienter med CKD 3-4 som bedömdes ha ökad risk att snabbare försämras i sin njurfunktion (makroalbuminuri med albumin-kreatinin kvot > 30 mg/mmol eller en försämring av eGFR med ≥ 3 ml/min/1,73 m² de föregående tolv månaderna). Studien genomfördes över 31 center i Australien och Nya Zeeland och uppföljningstiden var 104 veckor. Sammanlagt rekryterades och randomiserades 363 patienter till att erhålla Allopurinol (182 patienter) eller placebo (181 patienter). Behandlingen initierades med Allopurinol 100 mg och trappades under de första tolv veckorna successivt upp till en måldos på 300 mg. Totalt fullföljde 132 patienter (73 %) i Allopurinol-gruppen och 144 patienter (80 %) i placebo-gruppen den 104 veckor långa uppföljningsperioden. Behandling med Allopurinol visade efter 104 veckor ingen signifikant skillnad i eGFR jämfört med placebo (Allopurinol: $-3,33$ ml/min/1,73 m²/år [95 % KI, $-4,11$ till $-2,55$]; Placebo: $-3,23$ ml/min/1,73 m²/år [95 % KI, $-3,98$ till $-2,47$]; skillnad: $-0,10$ ml/min/1,73 m²/år [95 % KI, $-1,18$ till $0,97$]; $p = 0,85$). Medeluratvärden innan studiens start var $8,2 \pm 1,8$ mg/dl i Allopurinol-gruppen och $8,2 \pm 1,7$ mg/dl i placebo-gruppen. Efter uppföljningsperioden var medeluratvärdet i Allopurinol-gruppen $5,3$ mg/dl [95 % KI, $5,1$ till $5,6$] och i placebo-gruppen $8,2$ mg/dl [95 % KI, $7,9$ till $8,4$].

Diskussion

Samtliga studier som inkluderades i denna litteraturstudie var placebokontrollerade RCT. En av sex studier påvisade statistiskt signifikanta skillnader mellan vald intervention och placebo, medan fem av sex studier inte påvisade signifikanta skillnader. I studien av Sircar et al (11) resulterade behandling med Febuxostat under sex månader i ett statistiskt signifikant bättre eGFR jämfört med placebo hos patienter med CKD 3-4 (Febuxostat vs placebo: 6,5 ml/min/1,73 m² [95 % KI, 0,08 till 12,8], p = 0,05). Resultatet ovan har ett brett konfidensintervall med ett nedre intervall nära noll som är nedom det värde som Badve et al (15) i sin studie presenterade som en kliniskt relevant njurskyddande effekt (0,6 ml/min/1,73 m²/år). Huruvida studiens resultat är kliniskt relevant kan därför anses vara osäkert. Golmohammadi et al (13) presenterade i sin studie en statistisk signifikant förbättring av eGFR inom interventionsgruppen efter tolv månaders behandling med lågdos Allopurinol. Skillnaden var dock inte signifikant jämfört med placebo vilket talar emot att Allopurinol har en njurskyddande effekt.

Samtliga studier använde xantinoxidashämmare vilket gör resultaten mer jämförbara, samtidigt som en teoretisk effektskillnad mellan olika preparat i denna grupp inte kan uteslutas. Endast studien av Sircar et al (11) presenterade genomgående statistiskt signifikanta resultat hos interventionsgruppen, som erhöll Febuxostat, vid jämförelse med placebo. Likande positiva resultat reproducerades inte av andra studier som använde Febuxostat (12, 14) eller andra xantinoxidashämmare (10, 13, 15).

Till skillnad från övriga inkluderade studier undersökte Bavde et al (15) effekten av uratsänkande läkemedelsbehandling på njurfunktionen hos patienter med CKD oavsett uratvärde, vilket innebär att ett okänt antal inkluderade patienter inte hade hyperurikemi. Att studien trots detta inkluderades i resultatet bedömdes vara motiverat eftersom studien registrerade ett högt medeluratvärde, jämförbart eller till och med högre än medelvärden i övriga studier. Andelen patienter utan hyperurikemi förmodas därför vara låg vilket i sin tur innebär en låg risk för att det signifikant påverkat resultatet. Studien bedömdes därför kunna svara på denna litteraturstudies frågeställning.

En potentiellt njurskyddande effekt av uratsänkande behandling kan teoretiskt påverkas av flera faktorer. Dessa inkluderar bland annat graden av hyperurikemi vid insättning av behandling, graden av CKD och målvärdet av urat vid behandling. De inkluderande studierna visar inga stora skillnader avseende dessa faktorer vilket gör resultaten jämförbara. Definitionen av hyperurikemi varierar i enstaka fall. Majoriteten av studierna inkluderande patienter med urat > 7 mg/dl (10-12, 14), medan en studie inkluderade patienter med urat > 6 mg/dl (13). Samtliga studier

inkluderade patienter med CKD 3 (10-15) och fyra studier inkluderade även patienter med CKD 4 (11-13, 15). Inga studier presenterade målvärden för urat eller använde uratvärden för att justera läkemedelsdoser, vilket är klinisk praxis vid behandling av hyperurikemi. Detta sannolikt på grund av risken för avmaskering om de använt sådan strategi. De flesta studier presenterade dock låga uratvärden i interventionsgrupperna efter behandling med antingen en stor majoritet av patienter med urat-värden < 6 mg/dl (10, 14) eller med medelvärden med marginal < 6 mg/dl (11, 15). Endast studien av Golmohammadi et al (13) presenterade medeluratvärden > 6 mg/dl hos interventionsgruppen efter behandling, vilket sannolikt förklaras av använd lågdos Allopurinol (100 mg dagligen). Att studierna generellt presenterar låga uratvärden i interventionsgrupperna efter behandling talar för god compliance hos patienterna och att kliniskt applicerbara behandlingsmål var uppfyllda, vilket i sin tur ökar tillförlitligheten i resultaten.

CKD är ett generellt långsamt progredierande tillstånd. En större studiepopulation och en längre uppföljningstid borde därför vara av särskilt värde för att upptäcka kliniskt relevanta och tillförlitliga resultat. Jämfört med övriga studier använde Sircar et al (11), som presenterade statistiskt signifikanta resultat, den näst kortaste uppföljningstiden på sex månader och den näst minsta studiepopulationen på 108 patienter vilket innebär 54 patientår. Detta att jämföra de två största studierna av Kimura et al (14) och Badve et al (15) som hade en uppföljningstid på 108 respektive 104 veckor och en studiepopulation på 443 respektive 363 patienter, resulterande i 920 respektive 726 patientår. Att dessa två studier, som med hänsyn till nämnda faktorer får anses vara av särskilt hög kvalitet och vars resultat därför kan argumenteras för vara mer tillförlitliga, inte reproducerar resultaten av Sircar et al är beaktansvärt.

Denna litteraturstudie är inte en systematisk översikt. Sökning efter relevanta studier genomfördes i en databas med användning av en söksträng vilket innebär en risk att relevanta studier undgått granskning och inkludering. Litteraturstudien kan därför inte anses representera en helhetsbild av den aktuella forskningen. De inkluderade studierna har inte granskats systematiskt vilket innebär en risk att bias inte upptäckts och därför kan ha påverkat resultatets tillförlitlighet.

Konklusion/slutsats

Denna litteraturstudie visade att uratsänkande behandling troligen inte har en njurskyddande effekt hos patienter med CKD 3-4 och samtidig hyperurikemi. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt varför resultaten ska tolkas med försiktighet.

Referenser

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314. (doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018)
2. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020 Feb 29;395(10225):709-733. doi: (10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
3. WHO - The top 10 causes of death. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> [åtkomst 2024-03-14]
4. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA.* 2023 Oct 3;330(13):1266-1277. (doi: 10.1001/jama.2023.17002)
5. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol.* 2016 Jun 15;213:8-14. (doi: 10.1016/j.ijcard.2015.08.109)
6. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020 Jun;72(6):744-760. (doi: 10.1002/acr.24180)
7. Keenan RT. The biology of urate. *Semin Arthritis Rheum.* 2020 Jun;50(3S):S2-S10. (doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.007)
8. Kawasoe S, Kubozono T, Salim AA, et al. Development of a risk prediction score and equation for chronic kidney disease: a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2023 Mar 27;13(1):5001. (doi: 10.1038/s41598-023-32279-z)
9. Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, et al. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *Am J Kidney Dis.* 2004 Oct;44(4):642-650.
10. Hosoya T, Ohno I, Nomura S, et al. Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Dec;18(6):876-884. (doi: 10.1007/s10157-014-0935-8)
11. Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, et al. Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Am J Kidney Dis.* 2015 Dec;66(6):945-950. (doi: 10.1053/j.ajkd.2015.05.017)

12. Saag KG, Whelton A, Becker MA, et al. Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Aug;68(8):2035-2043. (doi: 10.1002/art.39654)
13. Golmohammadi S, Almasi A, Manouchehri M, et al. Allopurinol Against Progression of Chronic Kidney Disease. *Iran J Kidney Dis.* 2017 Jul;11(4):286-293.
14. Kimura K, Hosoya T, Uchida S, et al. Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis.* 2018 Dec;72(6):798-810. (doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.028)
15. Badve SV, Pascoe EM, Tikun A, et al. Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Jun 25;382(26):2504-2513. (doi: 10.1056/NEJMoa1915833)

Tabell 1. Kronisk njursvikt (CKD), stadiumindelning enligt glomerulär filtrationshastighet (GFR)

CKD	GFR (ml/min/1,73 m ²)
1*	≥ 90
2*	60-89
3A	45-59
3B	30-44
4	15-29
5	< 15

*Diagnos endast vid förekomst av annan markör för njurskada.



FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal