



**Peter Bárány**, med dr överläkare, njurmedicinkliniken, Karolinska Universitetsjukhuset Huddinge  
peter.barany@klinvet.ki.se

# Svår fångad järnbrist vid renal anemi

## Evidensbaserade riktlinjer ger bättre diagnostik och behandling

Behandling med erytropoesstimulerande läkemedel (i Sverige registrerade preparat är epoetin alfa, epoetin beta och darbepoetin alfa) har en vidsträckt användning vid anemi hos patienter med kronisk njursvikt. Vid behandlingen sker nybildning av erythrocyter med ökad hastighet, och monitorering av järnnivåerna samt behandling med järnpreparat är nödvändigt för en effektiv anemibehandling.

Järnbehovet varierar kraftigt hos patienter med kronisk njursvikt och kan många gånger vara flerfaldigt ökat jämfört med hos friska (normalt behov cirka 1 mg/dag) [1]. Patienterna har ofta ökade blodförluster till mag-tarmkanalen, och vid provtagningar och speciellt vid hemodialysbehandling sker små förluster kontinuerligt. Vid epoetinbehandling ökar järnbehovet ytterligare, de första tre månaderna behöver cirka 1 000 mg järn tillföras.

### Osäkra metoder mäta järnvärde

Metoderna för att påvisa järnbrist och järnöverskott är osäkra vid kronisk njursvikt [1]. Ett lågt S-ferritinvärde under 20 µg/l visar med säkerhet att absolut järnbrist föreligger, men vid kronisk njursvikt kan absolut järnbrist förekomma även vid normala S-ferritinvärden. Ofta sammanhänger detta med inflammation och akutfasreaktionen, som stimulerar ferritinsyntes [2].

Den ökade erytropoesen vid epoetinbehandling leder ofta till sekundär funktionell järnbrist [1]. Järndepåer och ferritinkoncentration visar normala eller höga värden, men otillräckligt med järn frigörs för att täcka det starkt ökade behovet. Hpcidin, som ökar vid inflammatoriska tillstånd, har nyligen identifierats som en viktig mediator av funktionell järnbrist [3]. Hpcidin hämmar järnupptaget i tarmen och minskar järntillgänglighet för erytropoes i benmärgen.

De traditionella järnparametrarna (transferrinmättnad och ferritin) har låg sensitivitet och specificitet vid avancerad kro-

*De traditionella järnparametrarna (transferrinmättnad och ferritin) har låg sensitivitet och specificitet vid avancerad kronisk njursvikt ...*

*Det bästa provet för att påvisa funktionell järnbrist vid epoetinbehandling anses vara andel hypokroma erythrocyter (normalt <2,5 procent) ...*

### Sammanfattat

Vid behandling av renal anemi är järnbehovet ökat.

Traditionella markörer för järnstatus har lågt prediktivt värde för att förutsäga behovet av järntillförsel.

Vid behandling av renal anemi är intravenös järnbehandling förstahandsmetod tillsammans med erytropoesstimulerande läkemedel.

Metoder för att implementera och kvalitetssäkra följsamheten till evidensbaserade riktlinjer behöver förbättras.

Se även artikeln på sidan 2550 i detta nummer.

nisk njursvikt [4], varför svenska och europeiska riktlinjer anger både gränsvärden för järnbrist (transferrinmättnad <20 procent, ferritin <100 µg/l) och optimala värden vid järnbehandling (30–40 procent, respektive 200–500 µg/l) [1, 5]. Dessa målvärden är i huvudsak framtagna vid studier av dialyspatienter, men tillgängliga data indikerar att de även gäller vid avancerad kronisk njursvikt (glomerulär filtrationshastighet [GFR] <30 ml/min) [1]. Hos den stora gruppen av patienter med måttlig njursvikt (GFR 30–60 ml/min) påverkas bedömningen av järnstatus av bakomliggande sjukdom och pågående behandling [6].

Nya metoder att påvisa järnbrist, såsom andel hypokroma erythrocyter med Hb-koncentration <280 g/l, retikulocyt-Hb och cirkulerande transferrinreceptorer, har föreslagits [1], men ingen av de hittills använda metoderna har ett prediktivt värde över 80 procent för att förutsäga behov av ytterligare järntillförsel vid kronisk njursvikt [4]. Användande av nya index har ändå visats förbättra möjligheten att optimera järnbehandling [7, 8]. Det bästa provet för att påvisa funktionell järnbrist vid epoetinbehandling anses vara andel hypokroma erythrocyter (normalt <2,5 procent) [1].

### Järnbehandling vid renal anemi

Peroral järnbehandling försvåras av hämmat järnupptag och gastrointestinala biverkningar, vilket bidrar till dålig ordinationsföljsamhet på sikt. Intravenös järnbehandling har fått en renässans vid samtidig epoetinbehandling. En metaanalys visar att om intravenös järnbehandling ges vid renal anemi hos

hemodialyspatienter kan doserna av erytropoesstimulerande medel sänkas med i genomsnitt cirka 30 procent samtidigt som Hb stiger cirka 10 procent [9]. Även patienter som behandlas med peritonealdialys och patienter med avancerad kronisk njursvikt har behandlats med goda resultat [10].

Riktlinjerna rekommenderar därför parenteral järnbehandling som förstahandsmetod vid kronisk njursvikt [1, 5].

## Hur ska riktlinjerna användas?

Evidensbaserade riktlinjer finns inom en rad medicinska områden och på olika nivåer, t ex internationellt, nationellt och lokalt. Implementeringen i klinisk vardag skiljer sig avsevärt mellan olika länder och inom vårt land. I Storbritannien görs uppföljningar regelbundet av hur behandlingsmålen vid renal anemi uppfylls. Ej uppfyllda mål kan påverka ersättningen till kliniken. Svenska kvalitetsregister visar att andelen patienter som uppnår angivna behandlingsmål varierar kraftigt.

I detta nummer av Läkartidningen beskriver Susanna M Wallerstedt och medarbetare hur riktlinjerna för anemibehandling följs vid en stor njurmedicinsk mottagning på ett universitetssjukhus. Resultaten visar på svårigheterna att uppnå målen och på ett stort behov av fortsatt utveckling av kvalitetssäkring inom njursjukvården på såväl lokal som nationell nivå.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren har deltagit i arbetsgrupper för framtagande av europeiska och svenska riktlinjer för anemibehandling vid kronisk njursvikt. Han har arvoderats av Roche, Janssen-Cilag Amgen för föreläsningar och undervisningsverksamhet samt deltagit i symposier och workshops anordnade av dessa företag och i kliniska studier sponsrade av dessa företag. Han har även arvoderats för deltagande i vetenskapliga rådgivande kommittéer (Amgen och Vifor) och skrivit expertrapporter om läkemedel inom området (Baxter och Nebo).

## Referenser

1. Locatelli F, Aljama P, Barany P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU; European Best Practice Guidelines Working Group. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19 Suppl 2:ii1-47.
2. Kalantar-Zadeh K, Rodriguez RA, Humphreys MH. Association between serum ferritin and measures of inflammation, nutrition and iron in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(1):141-9.
4. Tessitore N, Solero GP, Lippi G, Bassi A, Faccini GB, Bedogna V, et al. The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(7):1416-23.
7. Fishbane S, Shapiro W, Dutka P, Valenzuela OF, Faubert J. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60(6):2406-11.
9. Besarab A, Frinak S, Yee J. An indistinct balance: the safety and efficacy of parenteral iron therapy. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(9):2029-43.



I Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://tarkiv.lakartidningen.se>  
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista

annons