

Dansk resume

Denne Ph.d.-afhandling er baseret på 3 originale artikler. De kliniske studier blev udført på Nefrologisk Klinik, Rigshospitalet, København, Danmark.

Kronisk nyresygdom øger markant risikoen for hjerte-kar sygdom. Dette skyldes dels kendte risikofaktorer (hypertension, rygning, dyslipidæmi, manglende motion), men formentlig især ændringer i kalk- og fosfatbalancen, som fører til svær forkalkning i blodkarrene. Ved aftagende nyrefunktion ophobes stigende mængder fosfat i blodet, hvilket er medansvarlig for den høje forekomst af hjerte-kar sygdom og dødelighed.

Forhøjet fosfat i blodet kan behandles ved at reducere fosfatindtaget gennem kosten eller med medicin i form af såkaldte fosfatbindere, som tilbageholder fosfat fra kosten i mave-tarm kanalen og dermed reducerer fosfatoptaget. Begge dele har sine udfordringer. Strenge diætregler er svære for patienterne at efterkomme og fosfatbindere kan medføre bivirkninger. Der er derfor behov for at udvikle nye patient-venlige terapeutiske muligheder, som kan reducere fosfatbelastningen hos kronisk nyresyge patienter med henblik på at forebygge udviklingen af åreforkalkning og hjerte-kar sygdom.

Formålet med denne Ph.d.-afhandling var dels at udvikle en fosfatreduceret kost skræddersyet til en Dansk CKD population og dernæst afprøve effekten af kosten på fosfat-balancen hos patienter med moderat svær kronisk nyresygdom.

Et nyligt dansk initiativ med henblik på at udvikle et sundt og velsmagende madkoncept hovedsageligt baseret på økologiske, lokale råvarer produceret i de Nordiske lande kaldet Ny Nordisk Hverdagsmad er blevet testet på forskellige populationer. Ny Nordisk Hverdagsmad har vist sig at have en forbyggende effekt på hjerte-kar sygdom og er blevet anerkendt af WHO som værende et værdigt alternativ til *The Mediterranean Diet* (1).

I *studie I* undersøgte vi i en post-hoc analyse om Ny Nordisk Hverdagsmad (som hovedsageligt består af lokale, økologiske råvarer og mindre færdiglavede mad samt overvægt af frugt, grøntsager, fiberholdige produkter og fisk fremfor rødt kød) sammenlignet med Dansk Hverdagsmad havde et mindre indhold af biologisk tilgængeligt fosfat. Dette blev vurderet ud fra urin-fosfatudskillelsen hos 132 moderat overvægtige personer med normal nyrefunktion.

Det viste sig, imod forventning, ikke at være tilfældet. Ny Nordisk Hverdagsmad havde et højt indhold af fosfat og den fraktionelle fosfatudskillelse i urinen var lige høj i begge kostformer. I *studie II* undersøgte vi det daglige indtag af fosfat samt reproducerbarheden af fosfat-urinudskillelsen hos 20 patienter med moderat til svær kronisk nyresygdom (stadie 3-4). Vi fandt, at fosfatindtaget var næsten 50% højere end de internationale anbefalinger. Døgnurinudskillelsen af fosfat var reproducerbar, hvilket tyder på at en enkelt døgn-urinopsamling er sufficient til at vurdere det enkelte individs fosfatudskillelse i urinen.

Med udgangspunkt i resultaterne fra studie I og II ændrede vi på indholdet i Ny Nordisk Hverdagsmad og udviklede en Ny Nyrevenlig Nordisk Diæt med et fosfatindhold svarende til de internationale anbefalinger på 800-1000 mg/dag. Fosfatindholdet blev bekræftet ved hjælp af forsknings-undersøgelser.

I *studie III* undersøgte vi effekten af denne Ny Nyrevenlig Nordisk Diæt hos 18 moderat kronisk nyresyge patienter (stadie 3-4). Det viste sig, at efter en uges intervention med Ny Nyrevenlig Nordisk Diæt sammenlignet med en uge på almindelig hverdagskost faldt urin-fosfatudskillelsen med ca. 40%, den fraktionelle urin-fosfatudskillelse med ca. 10% og væksthormonet, fibroblast growth factor 23 (FGF23) med ca. 18%. Der var ingen forskel i plasma fosfat.

Overordnede konklusion: En fokuseret tilpasning af et anerkendt ernæringsprogram kan reducere indholdet af fosfat fra 1500 til 850 mg/dag. Ved denne Nye Nyrevenlige Nordiske Diæt opnås en positiv effekt på fosfatbalancen hos moderat kronisk nyresyge og patienterne blev både mætte og var tilfredse med maden. Denne Nye Nyrevenlige Nordiske Diæt baseret på lokale, primært økologiske råvarer og designet som en ikke-restriktiv diæt kan således danne grundlag for længerevarende interventionsstudier, der kan afklare yderligere positiv effekt på fosfat-balancen men også en eventuel positiv effekt på forebyggelse af hjerte-kar sygdom hos moderat kronisk nyresyge.