

Diabetes och njurarna

2022-03-29
Astra Lunchwebb

Peter Fors
Överläkare Alingsås lasarett
Ordf terapigrupp diabetes VGR
peter.fors@diabeteshandboken.se

diabeteshandboken.se 

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar, motionerar inte, nästan aldrig alkohol.

Simplexretinopati + maculaödem.
Neuropati med nedsatt känsel i fötterna och tidigare sår. Ingen känd hjärt-kärlsjukdom.

T Metformin	500 mg	2x2
T Simvastatin	20 mg	1 tn
T Enalapril/comp	20/12,5 m	1x1

Bltr	150/85
BMI	30

HbA1c	80	(mP-Glu 12,5)
--------------	-----------	----------------------

S-Kol	5,5
-------	-----

TG	3,2
----	-----

HDL	0,93
-----	------

LDL	3,2
------------	------------

S-Na	132
------	-----

S-K	5,4
------------	------------

S-Krea	145
---------------	------------

eGFR	45
-------------	-----------

U-alb/krea	43
-------------------	-----------

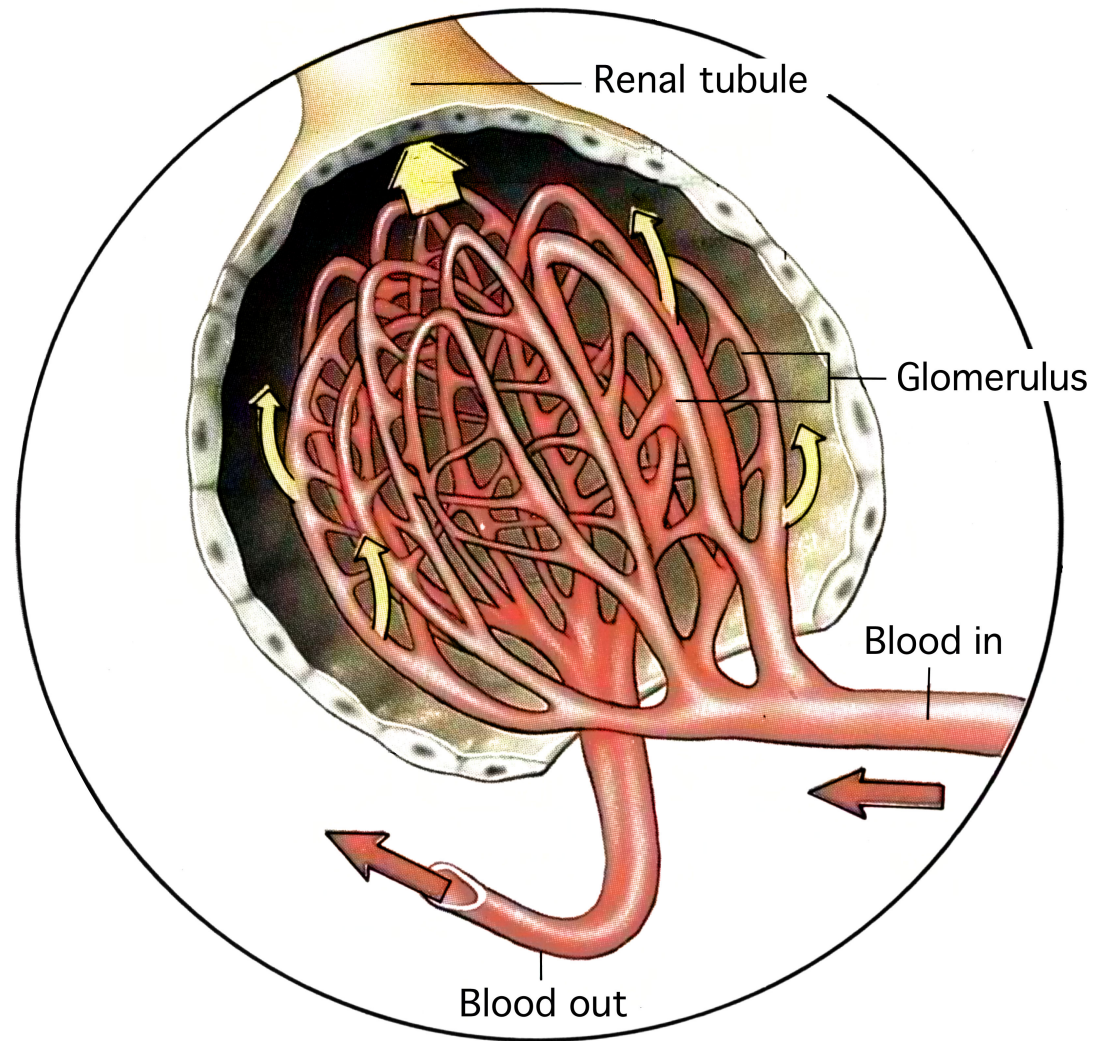
Njurskador vid diabetes

- Diabetesnefropati (glomerulär sjukdom)
- Nefroskleros (hyperton?)
- Njurartärstenos (arteriell sjukdom)
- mm

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 40-60.
4. Njursvikt: Stigande S-Krea, sjunkande GFR (3-10 ml/min/år). Sekundära effekter



Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 40-60.
4. Njursvikt: Stigande S-Krea, sjunkande GFR (3-10 ml/min/år). Sekundära effekter

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

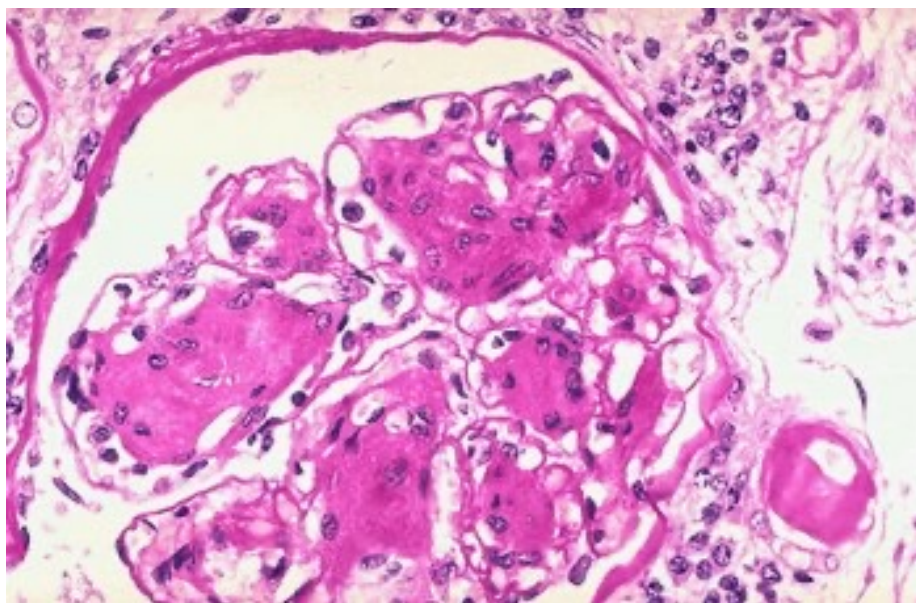
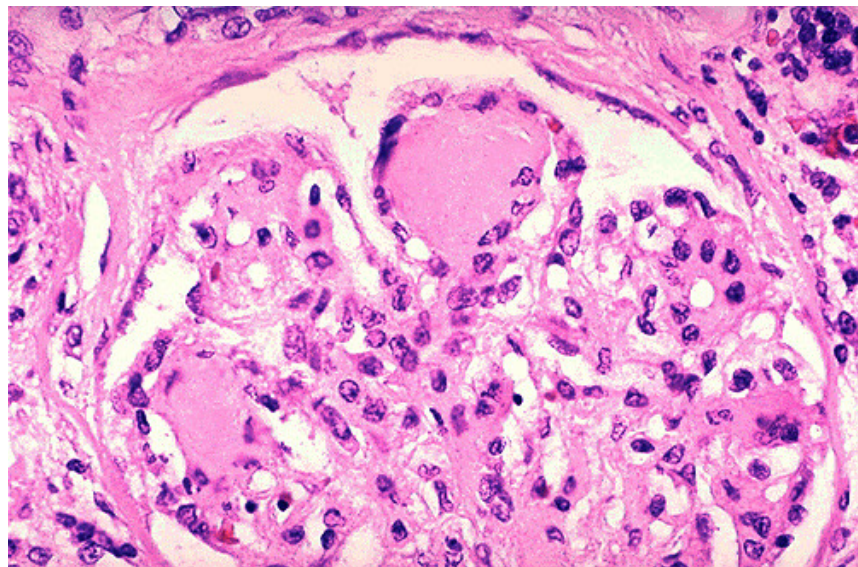
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 50-60 (halverad njurfunktion).
4. Njursvikt: Stigande S-Krea, sjunkande GFR (3-10 ml/min/år). Sekundära effekter

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 40-60.
4. Njursvikt: Stigande S-Krea, sjunkande GFR (3-10 ml/min/år). Sekundära effekter vid eGFR < 30

Frisk glomeruli

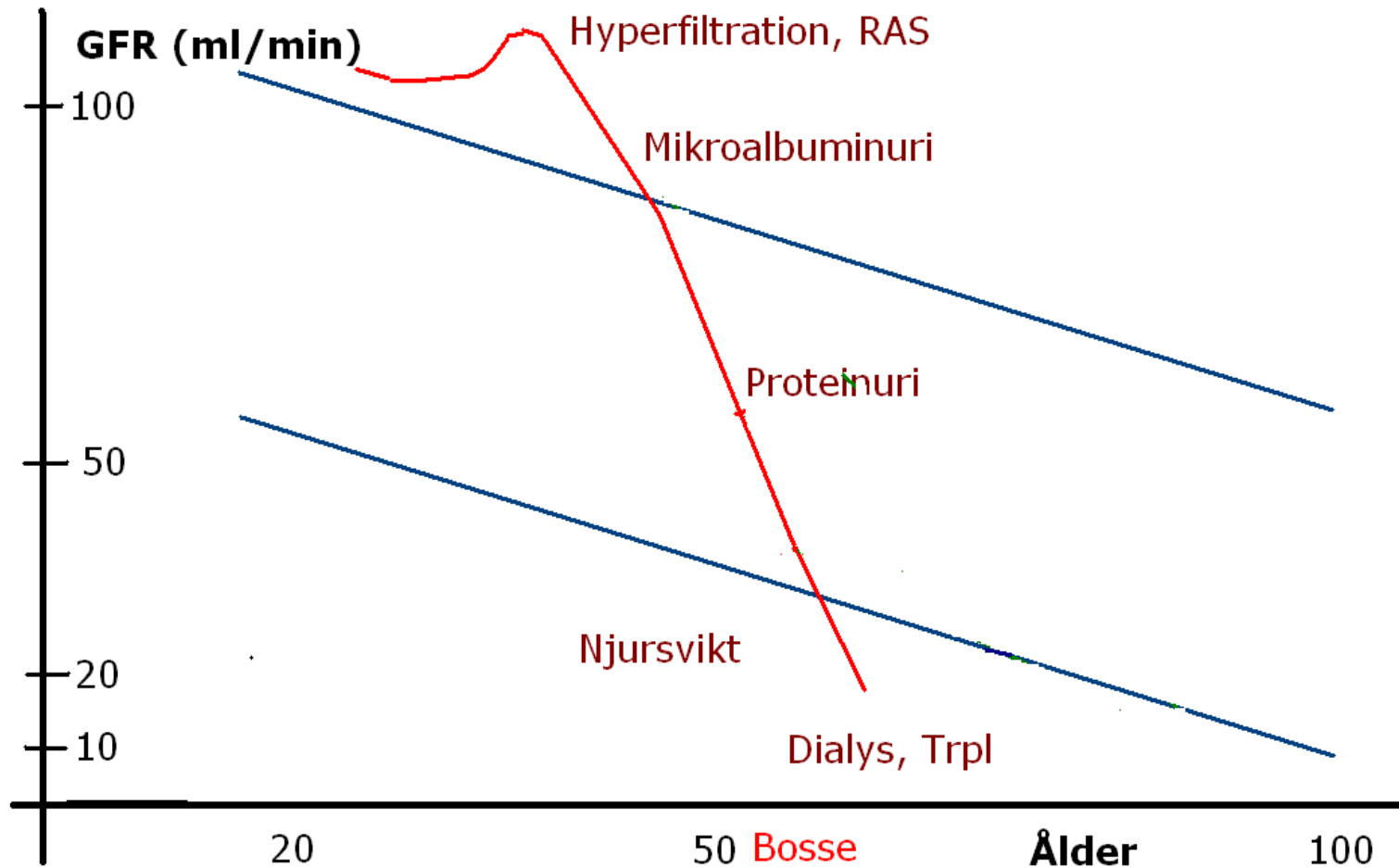


Glomeruli med sklerosutveckling

Prognos vid Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)

- 70-talet: 10 ml/min/år = utan intervention utvecklar 50% terminal uremi inom 10 år.
- Idag: Med dagens behandling 3-5 ml/min/år.
(Bosse har 5-10 år på sig)

Kliniska stadier



Njursvikt Stadieindelning

Stadie	GFR (ml/min)	Beskrivning	% av patienterna med diabetes (ca)
I	>90	Normal eller hyperfiltration	<u>60-65%</u>
II	<u>60-90</u>	Lindrig	<u>10-15%</u>
III a	<u>45-60</u>	Medelsvår	20%
III b	<u>30-45</u>		
IV	<u>15-30</u>	Svår	3%
V	<u>0-15</u>	Terminal njursvikt (<u>ESRD</u>) Eller dialys	2%

Diagnos Diabetisk njursjukdom

1. Albuminuri = albumin-kreatininkvot > 3
och / eller
2. Nedsatt njurfunktion ($\text{GFR} < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$)

När ska vi misstänka annan njursjukdom

Diabetisk njursjukdom	Annan orsak
Minst 10 års duration men kan förekomma vid debut.	Kort diabetesduration
Samtidig retinopati, neuropati eller kärlsjukdom	Inga diabeteskomplikationer
Albuminuri Normala inflammationsparametrar	Samtidig hematuri och förhöjd CRP, SR (vaskulit, glomerulonefrit) Hög feber (Pyelonefrit, sepsis)
Långsamt stigande Krea	Snabb/akut kreatininstegring: Postrenalt hinder (prostata), intox mm

Albuminuri

	tU-Alb/U-Krea-kvot (natturin)	Motsvarar ung tU-Proterin (g)
Normalvärde	< 3	
Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)	3 - 30	
Kraftig albuminuri (makroalbuminuri)	> 30	> 0,3 g/dygn
Misstänkt nefrotiskt syndrom.	> 300	> 3 g/dygn

Mikroalbuminuri

är den starkaste riskfaktorn för utveckling av kardiovaskulär morbiditet och mortalitet (HOPE-studien).

5-ÅRSRISK för hjärtinfarkt - NDRs riskmotor

Riskberäkning

Diabetestyp Diabetes Typ 2

Diabetes typ 1 och 2

Ålder 53

Diabetesduration (antal år) 12

HbA1c (mmol/mol) 80

Systoliskt blodtryck 150

Total Kolesterol 5,5

HDL 0,93

Rökning ☐ Ja ☒ Nej

Tidigare kardiovaskulär sjukdom ☐ Ja ☒ Nej

Makroalbuminuri ☒ Ja ☐ Nej

Endast för diabetes typ 2

[Beräkna BMI](#)

BMI 30

Kön ☒ Man ☐ Kvinna

Nollställ formulär

Beräkna risk

Resultat

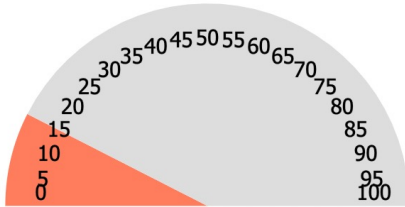
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

5-årsrisk för hjärtsjukdom om normalvärden hade förelegat **5,5%** för de modifierbara riskfaktorerna:

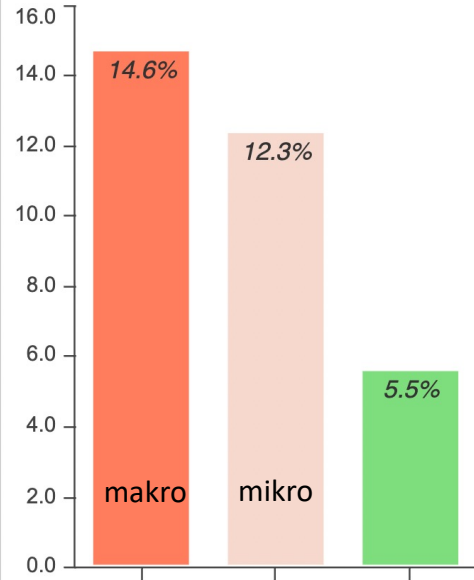
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

Ökad risk (modifierbar andel / risken vid normalvärden): **1,7 ggr högre risk**

Absolut risk



Relativ riskökning



Kategori	Relativ riskökning (%)
Risk	14.6%
Föregående	12.3%
5.5%	5.5%

ken.se 

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Lastbilschaufför, Snusar, motionerar inte, nästan aldrig alkohol.

Simplexretinopati + maculaödem.
Neuropati med nedsatt känsel i fötterna och tidigare sår. Ingen känd hjärt-kärlsjukdom.

T Metformin	500 mg	2x2
T Simvastatin	20 mg	1 tn
T Enalapril/comp	20/12,5 m	1x1

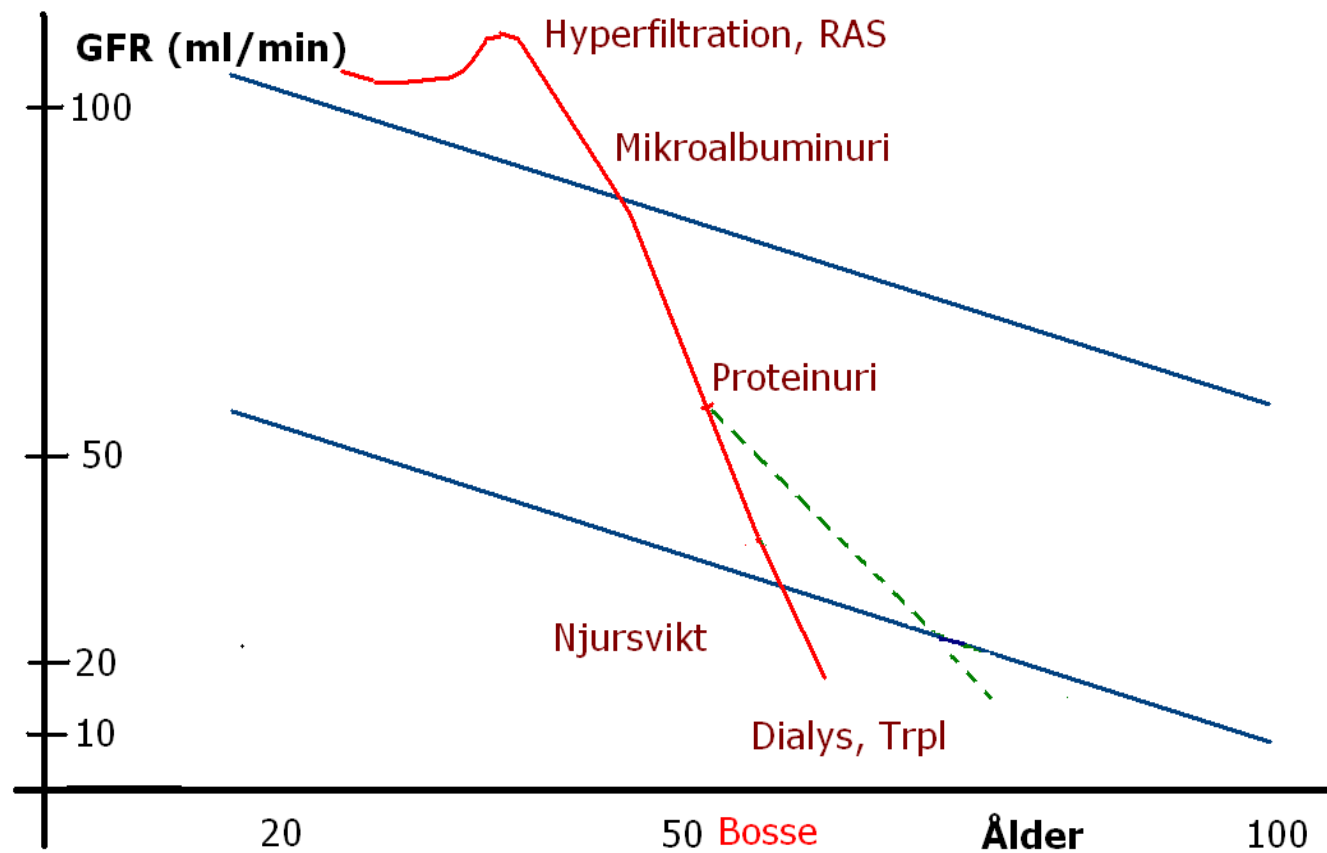
Bltr	150/85
BMI	30

Hb	145
HbA1c	80 (mP-Glu 12,5)

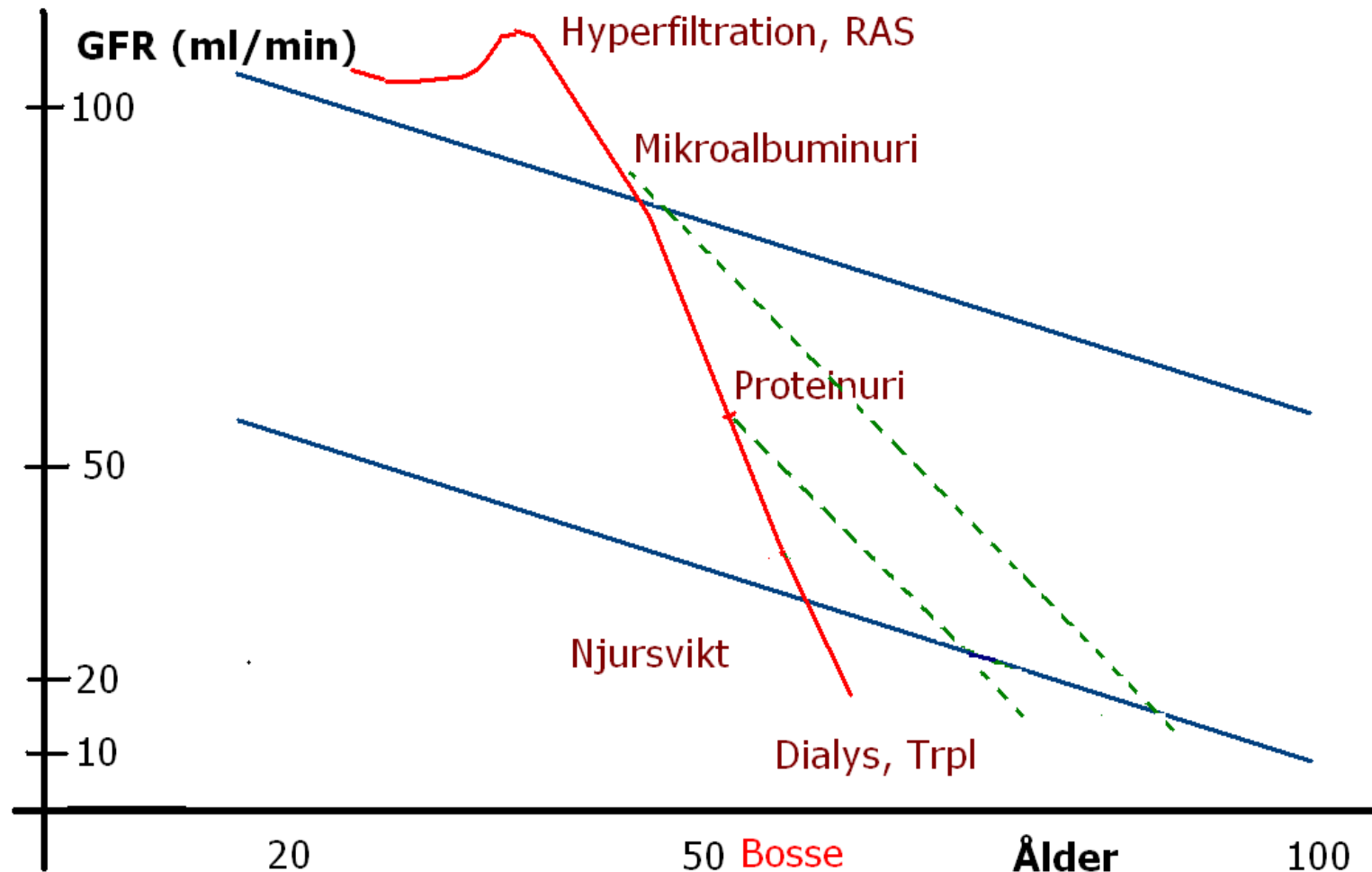
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

S-Na	132
S-K	5,4
S-Krea	145
eGFR	45
U-alb/krea	43

Intervention sparar många år



Tidig Intervention !!!



Bosse

Ålder

100

oken.se



Tidig intervention vid måttlig albuminuri (mikroalbuminuri) som första tecknet till njursvikt

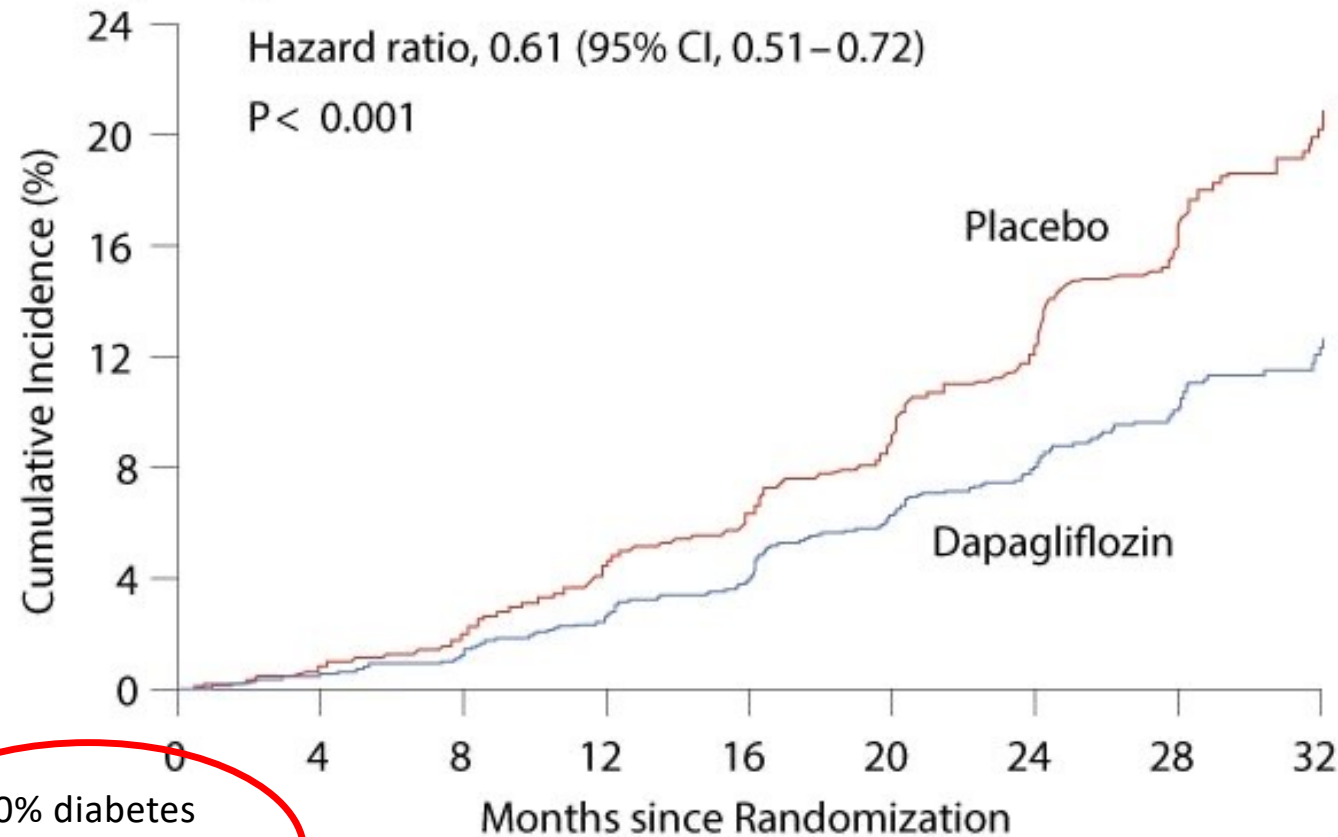
- Rökslut
- HbA1c 52
- Blodtryck 130/80
- ACE-/ARB i fulldos om möjligt
- Lipidbehandling
- SGLT-2 hämmare (nytt)

Studier på SGLT-2-hämmare:

- J.J.V. McMurray et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (**DAPA HF**). N Engl J Med 2019; 381:1995-2008
- M. Packer et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure (**EMPEROR**). N Engl J Med 2020; 383:1413-1424
- Hiddo J.L. Heerspink et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease (**DAPA-CKD**). N Engl J Med 2020; 383:1436-1446.
- Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes (**CANVAS**). N Engl J Med 2017; 377:644-657
- V. Perkovic et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy (**CREDENCE**). N Engl J Med 2019; 380:2295-2306

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Primary Composite Outcome **Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd**



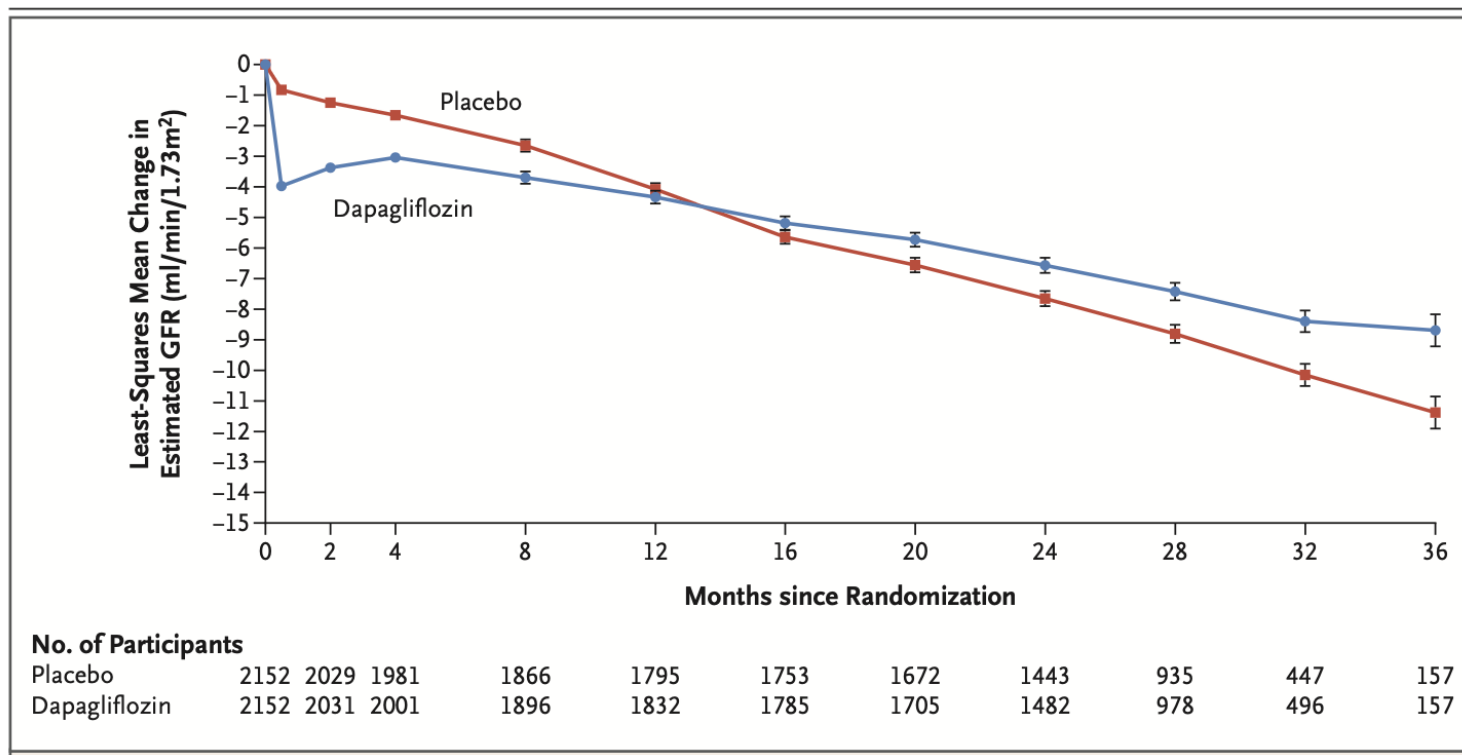
NNT 19

60% diabetes
U-Alb/Krea 20-500
eGFR >25

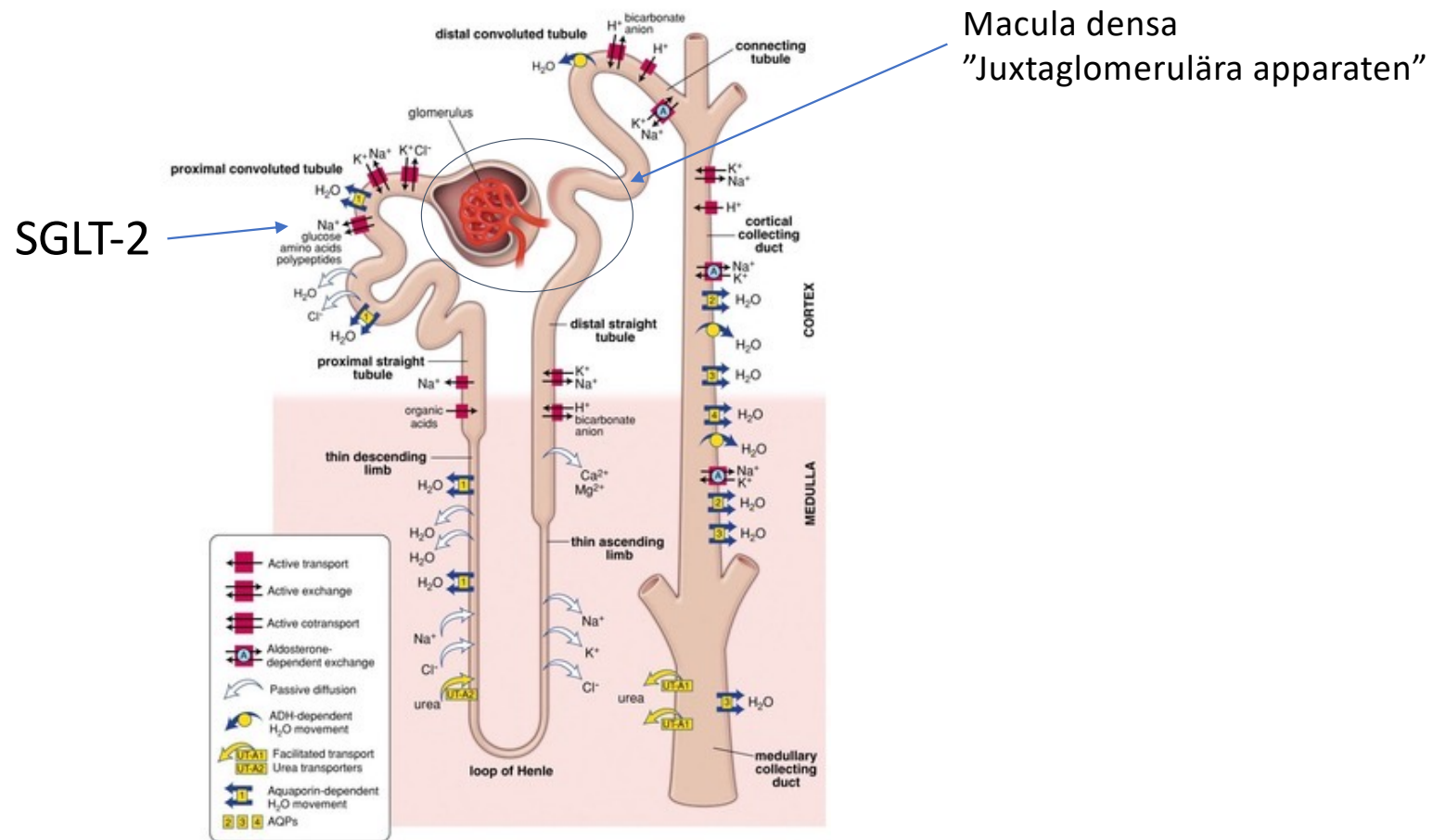
Ref. Heerspink, HJL et al. N Engl J Med 2020; 383:1436-1446

diabeteshandboken.se

DAPA-CKD eGFR

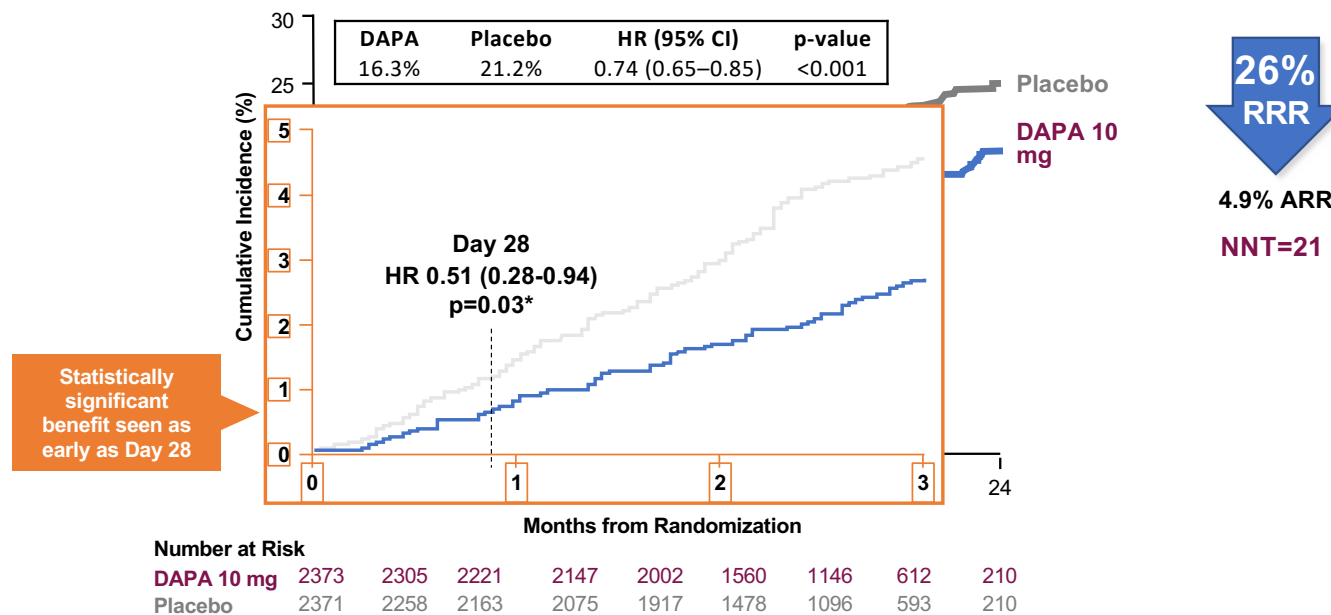


Ref. Heerspink, HJL et al. N Engl J Med 2020; 383:1436-1446



DAPA HF

EF < 40%, e-GFR 30 ml/min
(oavsett diabetes)



AstraZeneca

1. McMurray JJV et al. *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008; 2. Sabatine MS et al. Presented at: AHA Scientific Sessions; November 16–18, 2019; Philadelphia, PA.

diabeteshandboken.se



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 00, 1–128

doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

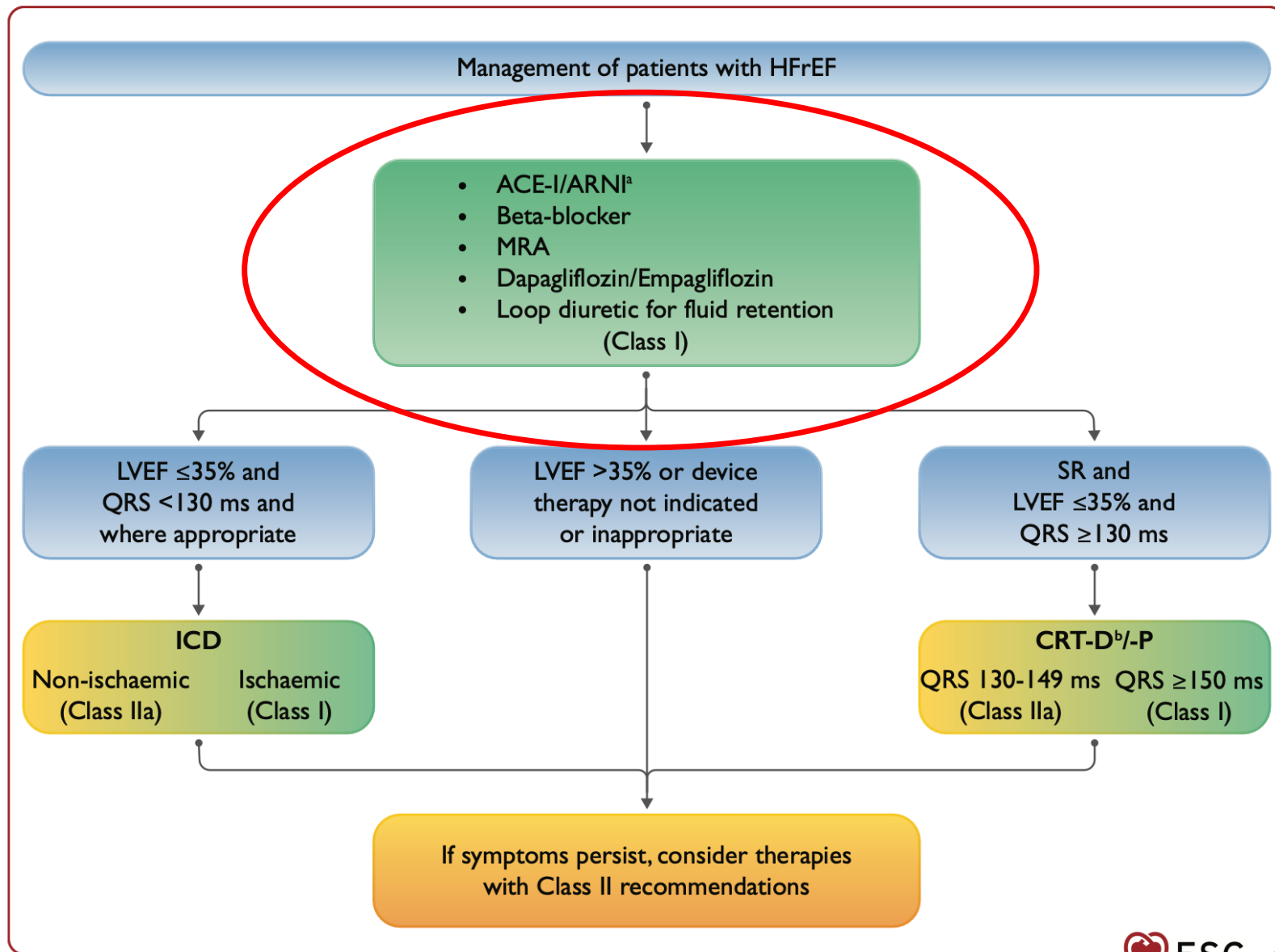
2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

diabeteshandboken.se 



Indikationer för SGLT-2 vid diabetes

1. Blodsockerbehandling med eGFR över 45-60
 - Förstaval efter metformin vid diabetes och samtidig ischemisk hjärtsjukdom
2. Alb/krea > 3 och/eller eGFR 25-60
 - Oavsett diabetes och HbA1c
3. Hjärtsvikt (EF $< 40\%$)
 - Oavsett diabetes och HbA1c

Hur undvika risker med SGLT-2

KETOACIDOS!

- Undvik att inleda behandling vid misstanke om insulinbrist (höga symtomgivande blodsocker och ofrivillig viktnedgång).
- Säkra att patienten får i sig tillräcklig mängd med kolhydrat. Får ej kombineras med strikt LCHF (Low Carb High Fat Diet).
- Ej till gravida. Konception?
- Bör sättas ut tillfälligt i samband med akut sjukdom.
- Försiktighet till sköra äldre.

Andra problem vid CKD stadium IV-V

(= GFR <30 och <15 ml/min)

Andra problem vid CKD stadium IV-V (GFR <30 och <15)

- Diabetes och diabetes med njursjukdom i grunden samma behandling
- ...men med tilltagande njursvikt behov av att
- Justera läkemedelsdoser
- Behandla rubbningar som njursvikten orsakar
- Ha en behandlingsplan för njursvikt i slutstadium
 - Aktuell för njurersättande behandling (dialys/transplantation)?
 - Fortsatt medicinskt stödjande behandling?

Behandla rubbningar som njursvikten orsakar

- Anemi
 - Överväg andra orsaker
 - Ge järn (om ferritin < 500)
 - Epo om anemi trots järnbehandling (mål Hb 100-115)
- Acidosis och hyperkalemi
 - Kolla venöst bikarbonat, om sänkt så substituera med tabl Natriumbikarbonat
 - Furosemid (vid övervätskning, hypertoni) sänker kalium
 - Kaliumsänkande läkemedel om ändå hyperkalemi
 - Undvika sätta ut angiotensinblockad – reglera kalium på andra sätt
- Övervätskning
 - Högre doser furosemid behövs vid njursvikt, tiazider bristande effekt vid GFR < 30
- Nedsatt aptit / malnutrition / illamående
 - Dietist
- Högt fosfat
 - Dietist
 - Fosfatsänkande läkemedel (fosfatbindande till måltid, tex kalciumkarbonat, sevelamer)

Se även Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

[Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom \(d2flujgsl7escs.cloudfront.net\)](https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net)

När remittera till
njurmedicin?

Remiss till njurmedicin?

- Misstanke om annan njursjukdom (glomerulonefrit, vaskulit)
- Snabbt tilltagande njursvikt
- GFR < 30, åtminstone yngre eller tilltagande njursvikt eller aktuell för dialys / transplantation framöver
- Behov av råd om behandling

Se även Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom

[Nationellt vårdprogram för kronisk njursjukdom \(d2flujgsl7escs.cloudfront.net\)](https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net)

Huvudbudskap

1. Intervenera direkt redan vid måttlig albuminuri (U-alb/krea >3) och/eller begynnande njursvikt (CKD III = eGFR < 60 ml/min).
2. Eftersträva:
 - Rökslut
 - HbA1c 52
 - Blodtryck 130/80
 - ACE-/ARB i fulldos om möjligt
 - Lipidbehandling (pga kraftigt ökad kardiovaskulär risk)
 - SGLT-2 hämmare (oavsett blodsocker till eGFR > 25 ml/min)