

Varför mäter vi U-Alb/Krea? Vad ska vi göra med svaret?

2023-02-09

Astra Lunchweb

Jävsdeklaration

- ÖL medicinkliniken Alingsås
- Ordf Terapigrupp diabetes, Läkemedelskommitén i VGR
- Arvoderade föreläsningar (2021-2023):
 - Offentliga och privata vårdgivare
 - Vårdhögskolor (VGR, Uppsala, Skåne, Mälardalen m fl)
 - Distriktsläkarnätverket
 - Astra Zeneca
 - Boehringer Ingelheim
 - Lilly
- Inga andra uppdrag eller ekonomiska relationer med industrin.

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Snusar

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
-------------------	-----------

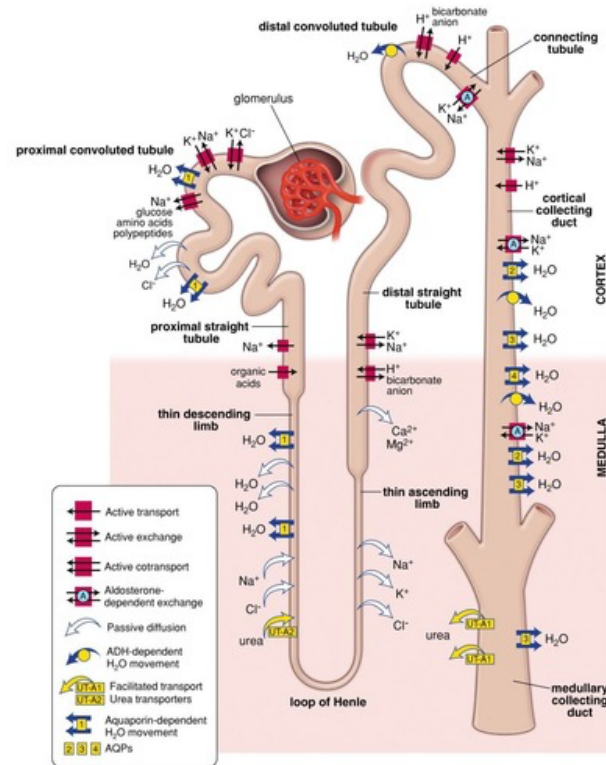
29 Njuren, nefropati

Njuren

Förutom att utsöndra ämnen kroppen vill bli av med är njuren central för vätske- elektrolyt- och syrabas- balansen. Därutöver regleras även bl a blodtrycket (renin och vätske balans) blodvärdet (erythropoetin) och kalk/fosfatbalansen (aktivering av vitamin D).

Varje njure innehåller ca 1 miljon glomeruli. Här produceras varje dygn ca 180 liter ”primärurin”.

I Henleys slynga och i uppsamlingssystemen återresorberas sedan nästan all vätska och utsöndras eller återresorberas elektrolyter, bikarbonat, H-joner, urea, glukos mm.



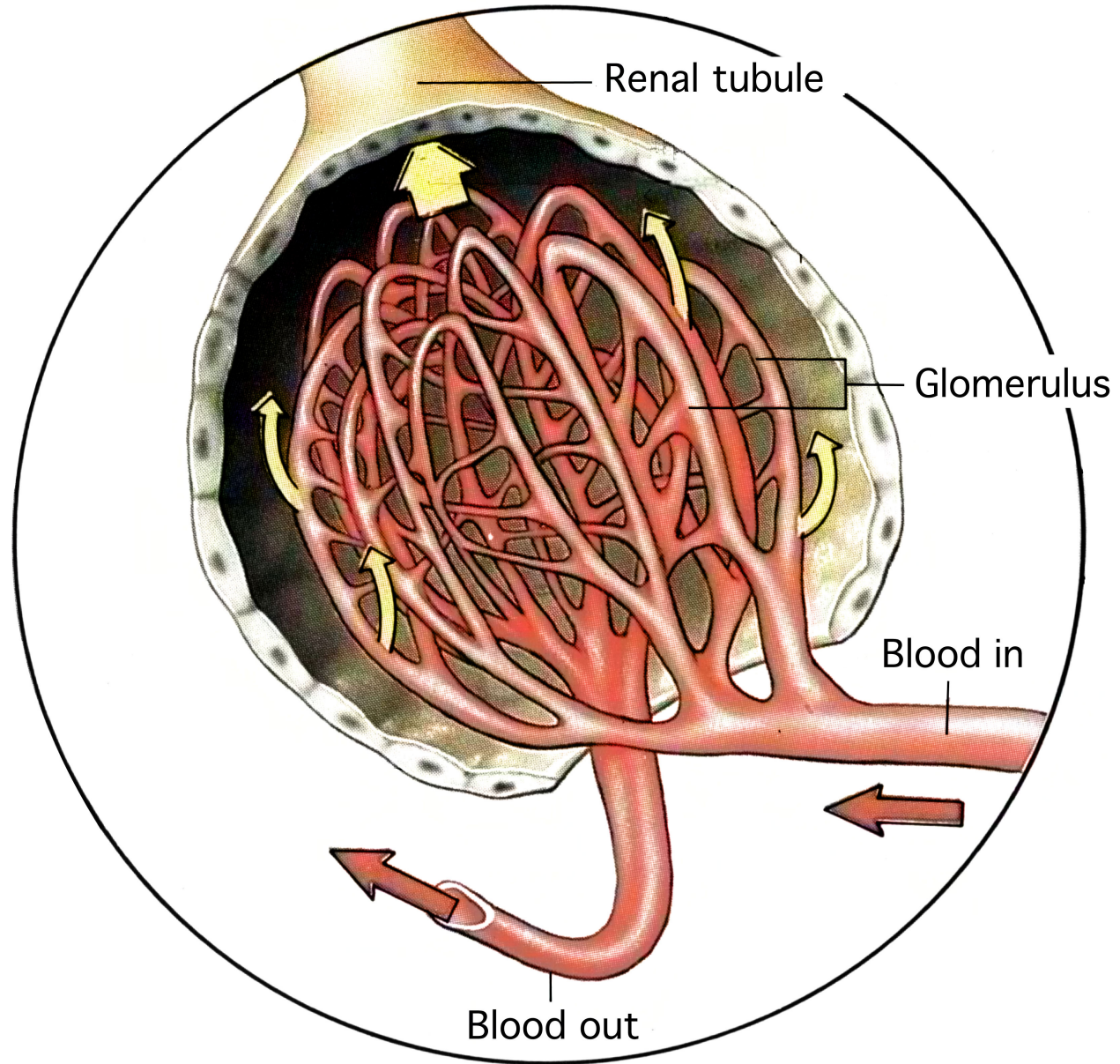
Njurskador vid diabetes

- Diabetesnefropati (glomerulär sjukdom)
- Nefroskleros (hyperton?)
- Njurartärstenos (sekundär hypertoni)
- Alla andra orsaker till njursvikt

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

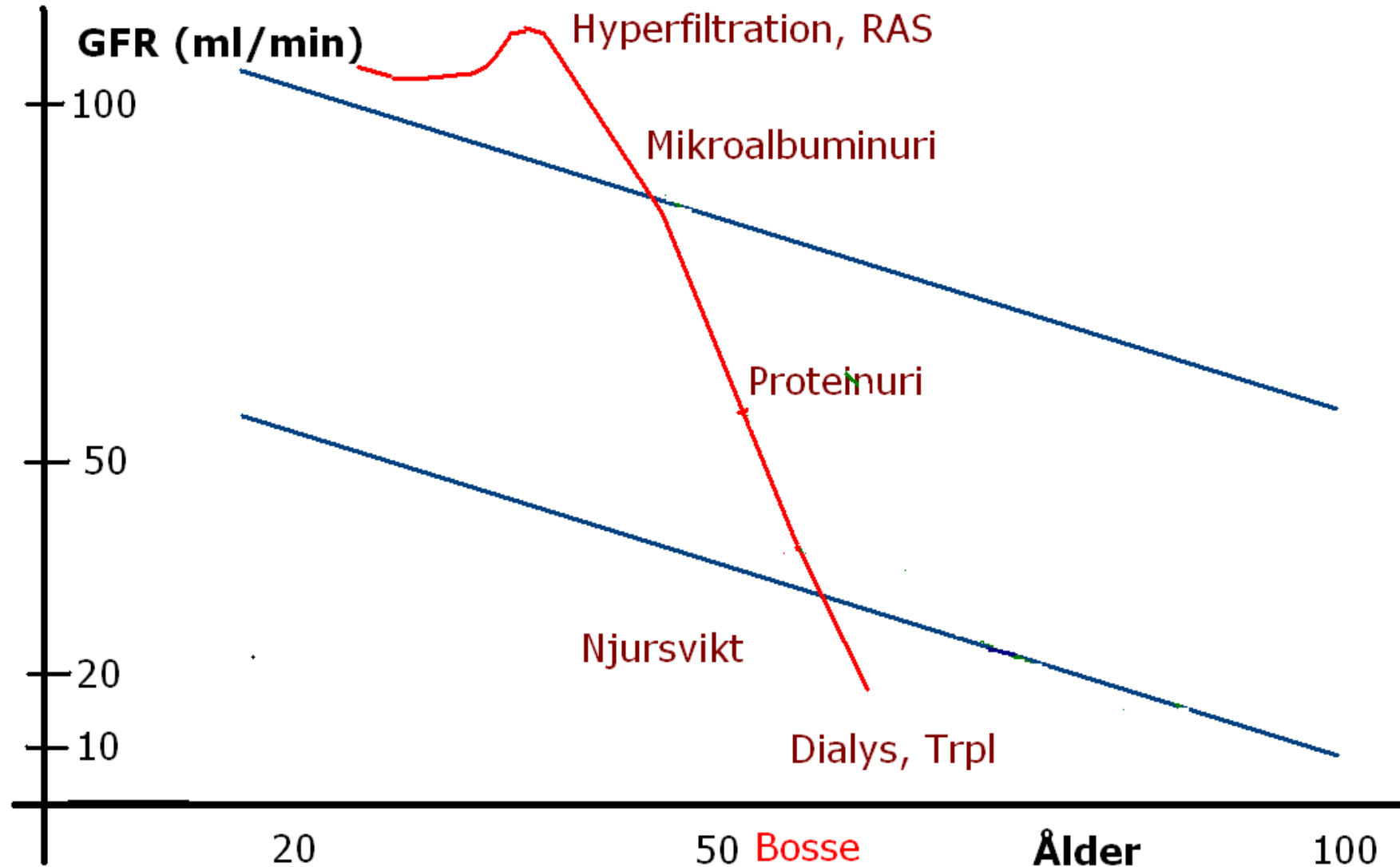
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 50-60 (halverad 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

Kliniska stadier



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)

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. CKD III = Nedsatt njurfunktion ($\text{GFR} < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$)

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

Albuminuri

- Diagnosen albuminuri får INTE STÄLLAS PÅ ETT PATOLOGISKT VÄRDE.
- Provet måste kontrolleras om.

Albuminuri

Falskt höga värden

- Postural albuminuri.
- Prov taget dagen efter en kraftig fysisk ansträngning
- Pågående infektion
- Menstruation
- Hög proteinhalt i kosten.

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 riskfaktorena: **14,6%**

5-årsrisk för hjärtkärlsjukdom om normalvärden hade förelegat **5,5%** för de modifierbara riskfaktorena:

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

Risk	Föregående	Relativ riskökning
Risk		14.6%
Föregående		5.5%

ken.se

Bosse 53 år

Diabetes typ 2 i 12 år.

Snusar, motionerar inte.

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

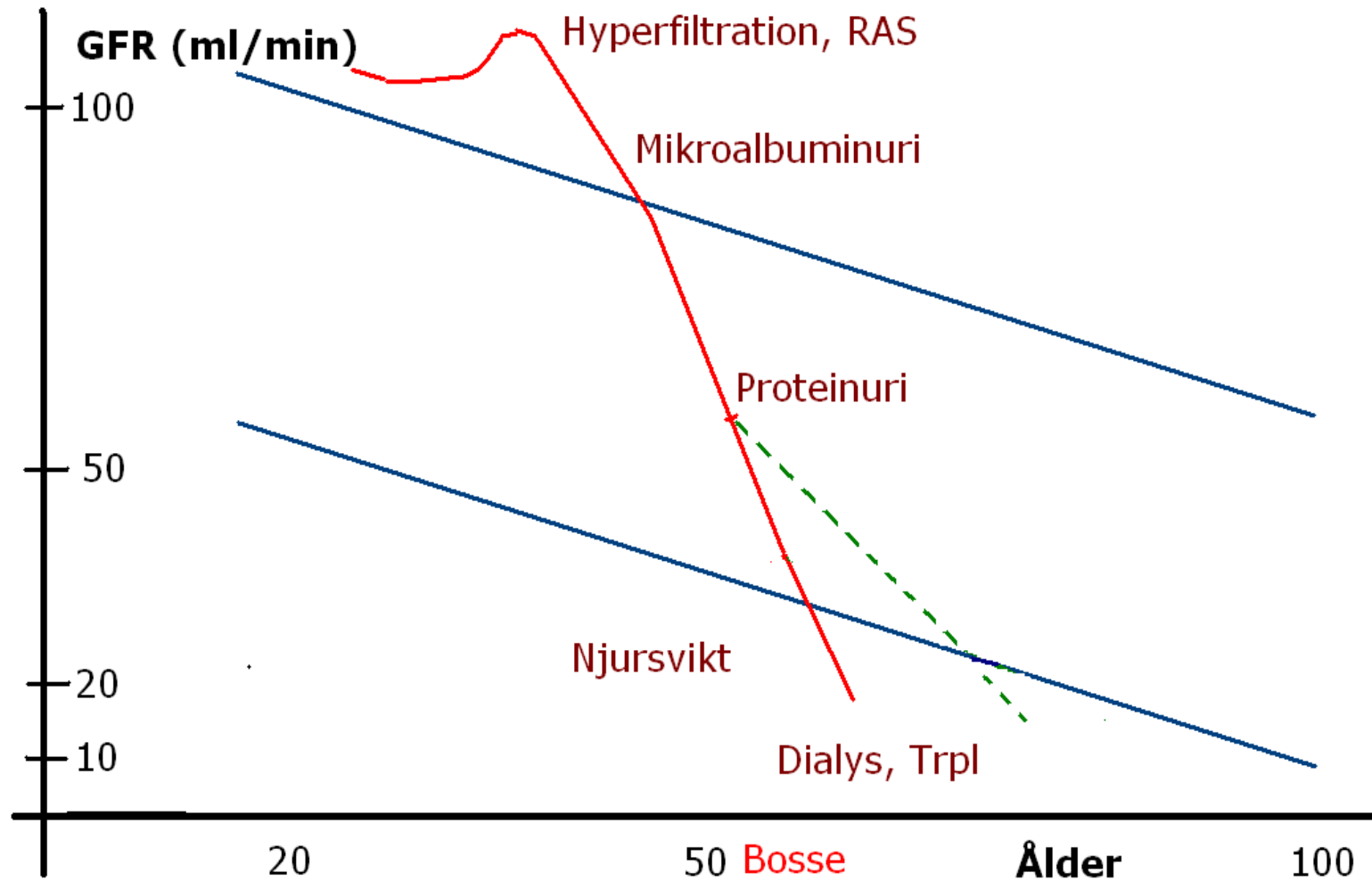
Bltr	150/85
BMI	30

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

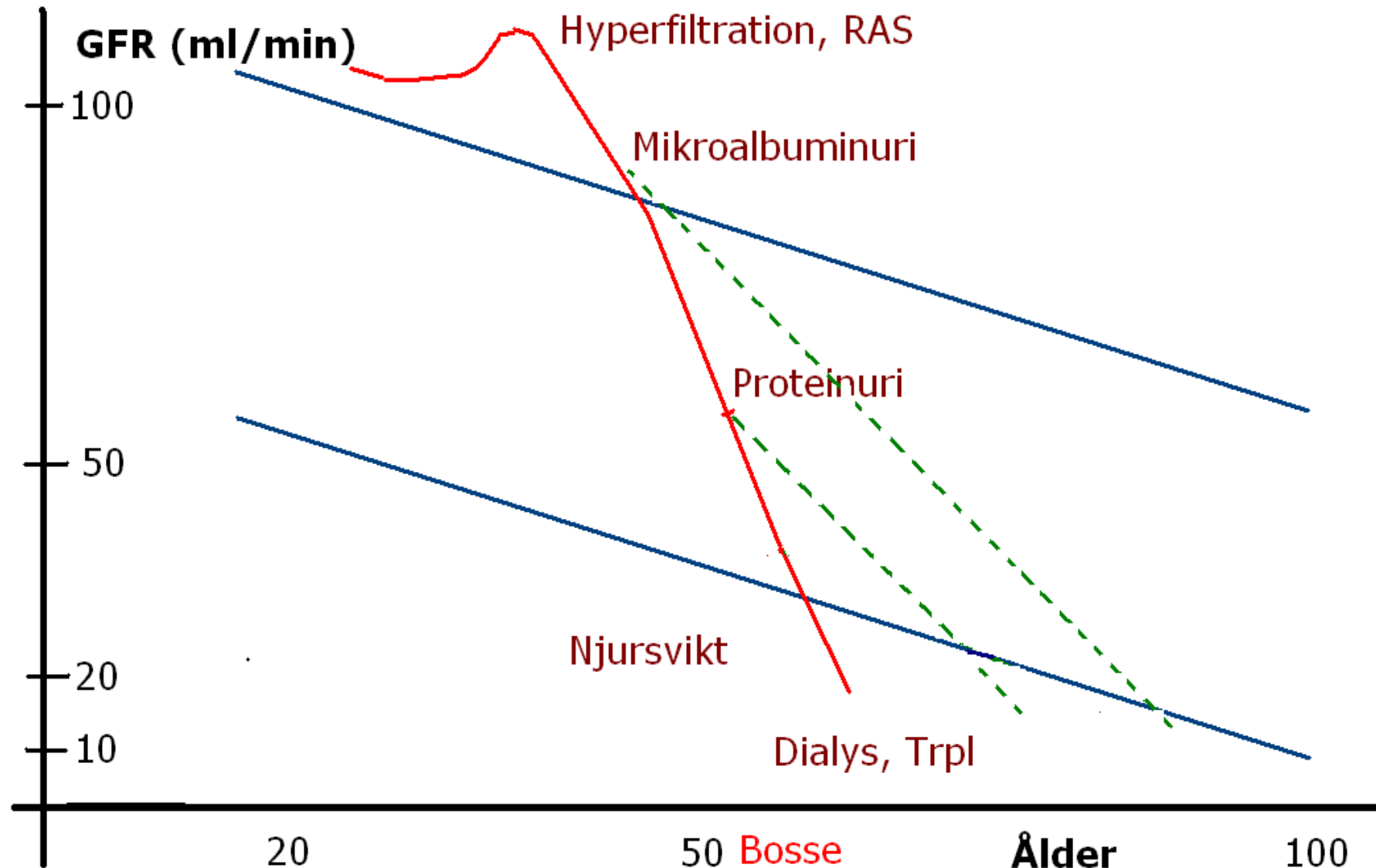
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

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

Intervention sparar år



Tidig Intervention sparar flera år!!!



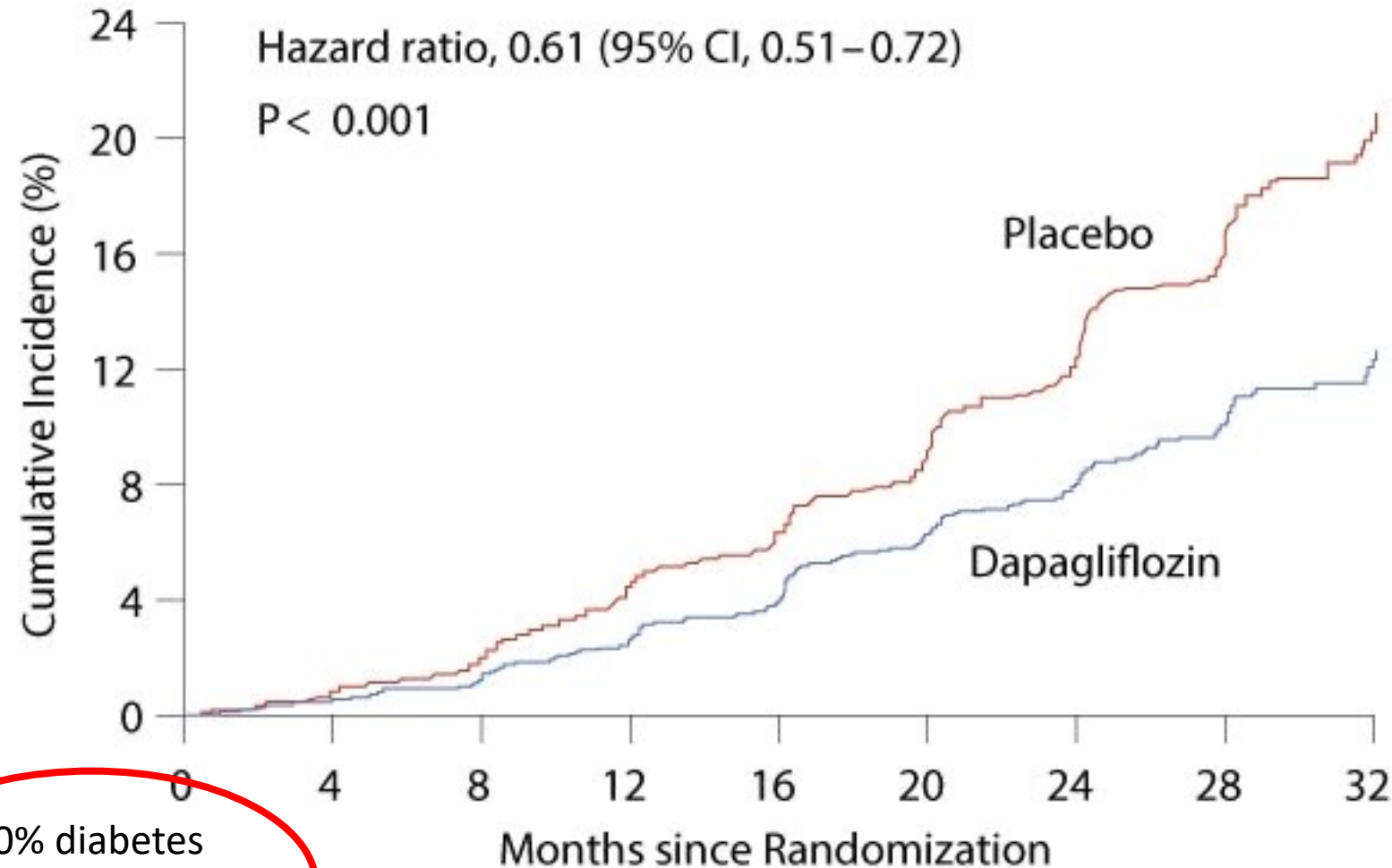
Tidig intervention vid måttlig albuminuri (mikroalbuminuri) som första tecknet till njursvikt

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

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Primary Composite Outcome

Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd

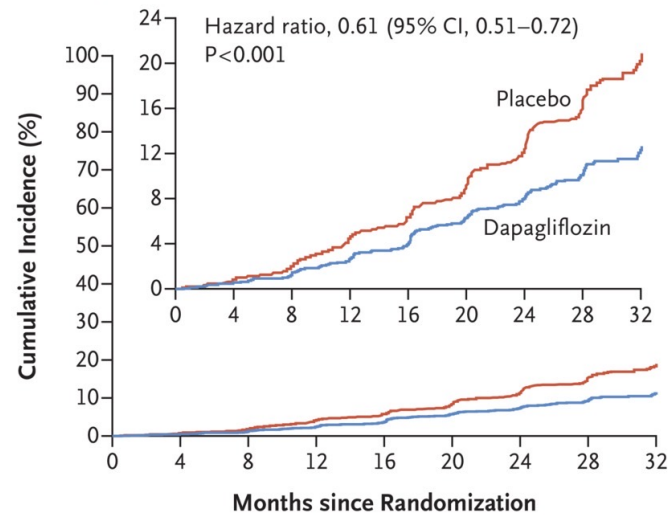


NNT 19

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



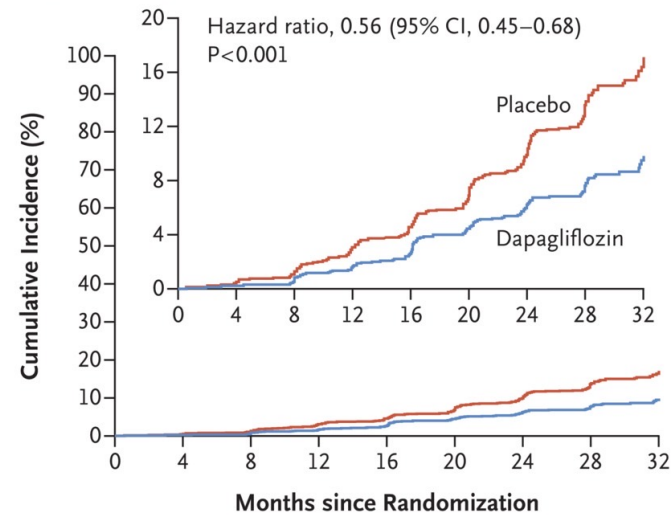
A Primary Composite Outcome



No. at Risk

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

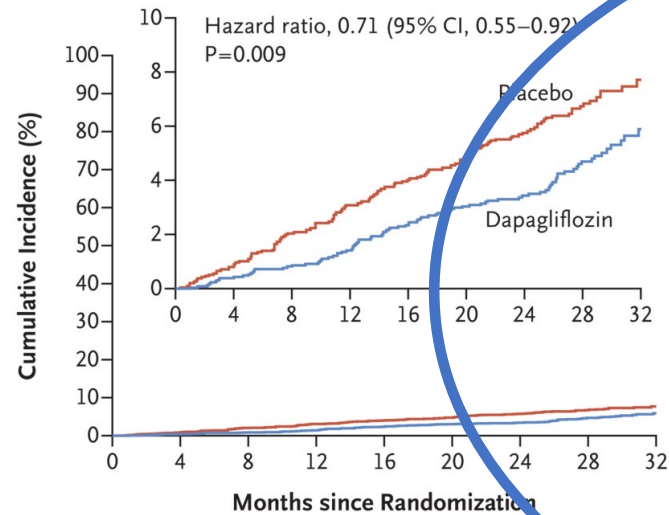
B Renal-Specific Composite Outcome



No. at Risk

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

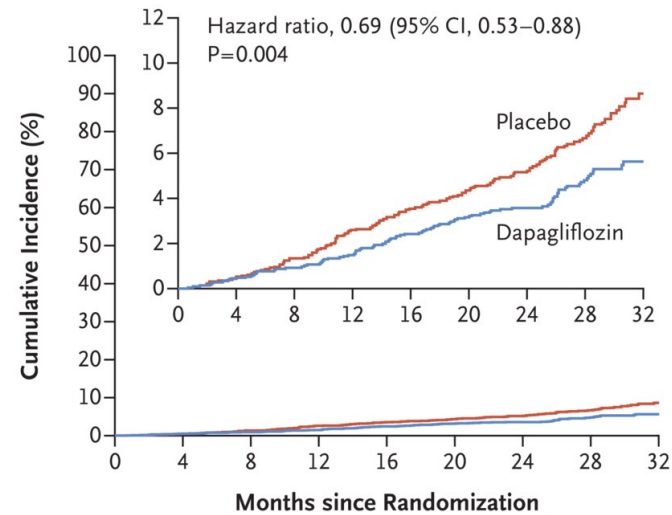
C Composite of Death from Cardiovascular Causes or Hospitalization for Heart Failure



No. at Risk

Placebo	2152	2023	1989	1957	1927	1853	1451	975	360
Dapagliflozin	2152	2035	2021	2003	1975	1895	1502	1003	384

D Death from Any Cause

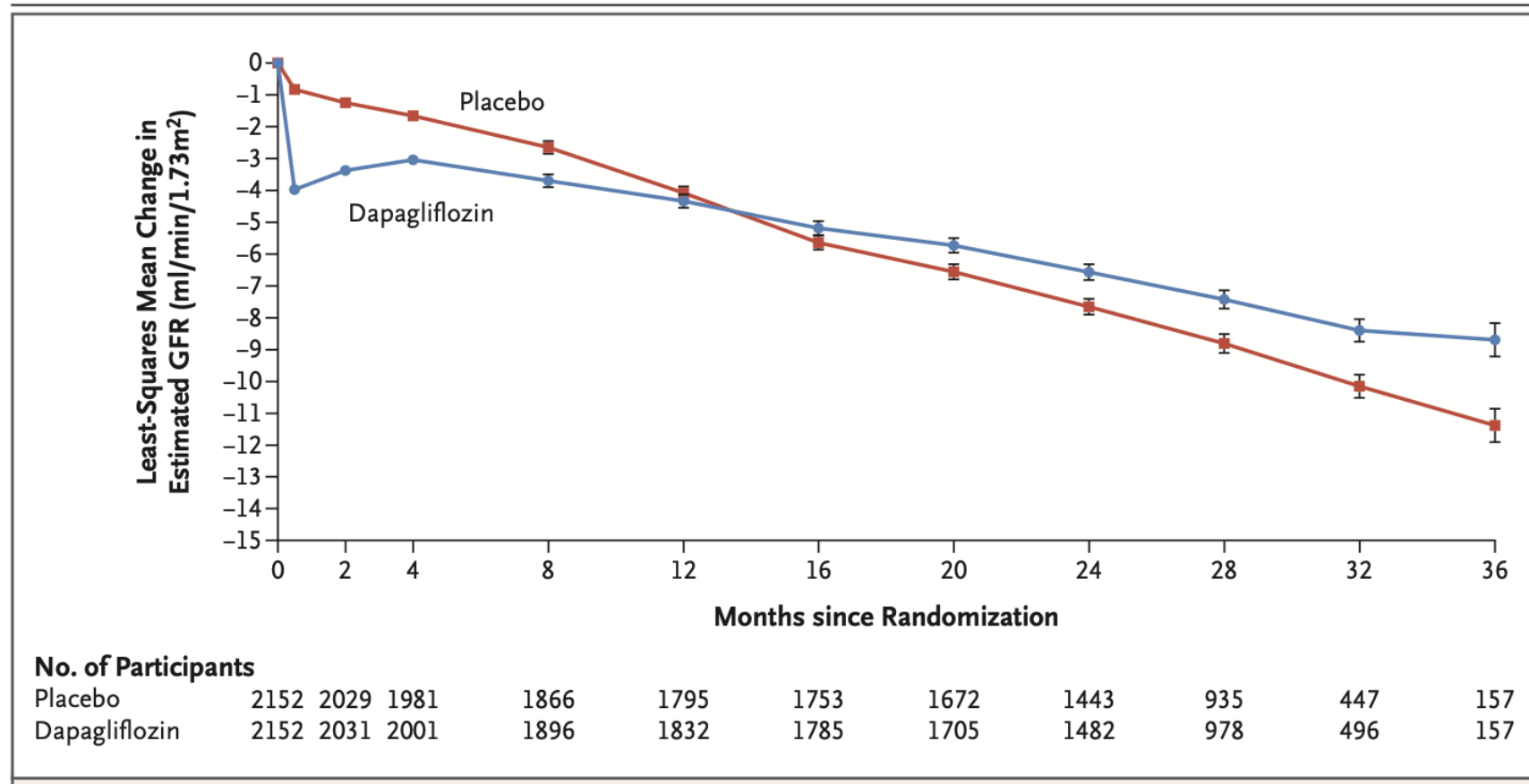


No. at Risk

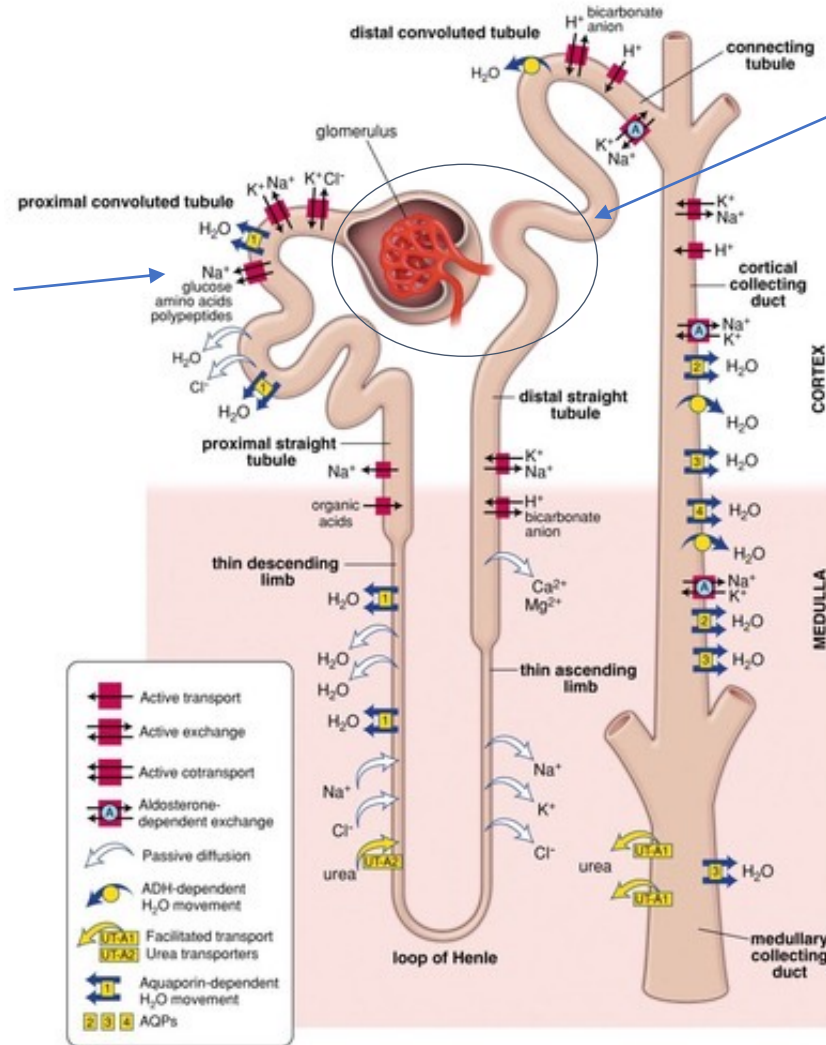
Placebo	2152	2035	2018	1993	1972	1902	1502	1009	379
Dapagliflozin	2152	2039	2029	2017	1998	1925	1531	1028	398



DAPA-CKD eGFR



SGLT-2



Macula densa
"Juxtaglomerulära apparaten"



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
- Kerendia (finerenon)

Diabetesläkemedel vid tilltagande njursvikt

- Vid albuminuri och/eller eGFR 25-60 bör man sätta in eller byta till en SGLT-2-hämmare i tillägg till metformin. Detta oberoende av blodsockerläget.
- Om man inte kan ta en SGLT-2-hämmare. Kerendia (finerenon 10 mg)
- Vid sjunkande eGFR bör man behålla metformin så länge som möjligt (ner till eGFR 30) men dosreducera enligt rekommendation (se ovan). Detta istället för att byta till en DPP4-hämmare som ofta görs.
- DPP4-hämmare kan användas vid terminal njursvikt (även under dialys) men är inte så effektiva så oftast är insulin att föredra.
- GLP-1-RA kan användas ner till eGFR 15 ml/min om patienten inte är katabol och man önskar uppnå viktnedgång.
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men bör undvikas vid vätskeretention.
- SU-preparat bör undvikas hos äldre patienter med njursvikt och eller leversvikt pga risken för hypoglykemier.
- Ofta blir det INSULIN

Diabetesläkemedel vid njursvikt

(max)Dosering vid nedsatt njurfunktion

Läkemedel		Filtrationshastighete eGFR (ml/min)				
Klass	Substans	>60 CKD I-II	45-60 CKD IIIa	30-45 CKD IIIb	CKD IV 15-30	CKD IV 0-15
Biguanid	Metformin	3 g/dag	2 g/dag	0,5-1g/dag		
SU	Glimepiride	4 mg x 1	4 mg x 1	4 mg x 1	*	
Glinider	Repaglinide	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	16 mg/dag	?
DPP4-	Januvia	100 mg x 1	100 mg x 1	50 mg x 1	25 mg x 1	25 mg x1
	Trajenta	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1	5 mg x 1
GLP-1	Ozempic	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	1 mg/v	?
	Rybelsus	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	14 mg x 1	?
	Trulicity	4,5 mg/v	4,5 mg/v	4,5 mg/v	4,5 mg/v	?
	Victoza	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	1,8 mg x 1	?
SGLT-2-	Forxiga	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1**	10 mg x 1**	
	Jardiance	10 mg x 1	10 mg x 1	10 mg x 1**	10 mg x 1**	
Glitazoner	Pioglitazon	30 mg x 1	30 mg x 1	30 mg x 1	***	
Insulin	Alla	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?	Dosering?

* Försiktighet vid hög ålder och nedsatt leverfunktion

** Om indikation är hjärtsvikt eller njursvikt kan SGLT-2-hämmare användas ner till e GFR 15 ml/min men har då begränsad effekt på blodsocker..

*** Kan användas vid njursvikt men olämpligt vid vätskeretention

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)
- Acidos 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 \(d2flujgs17escs.cloudfront.net\)](https://d2flujgs17escs.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).
NNT 19 (14.- kr/dag)
 - Om man inte tolererar SGLT-2-hämmare. Kerendia (finerenon).
NNT 29 (20 kr/dag)