

7. Njursvikt vid diabetes

2023-10-27

Peter Fors ÖL
diabeteshandboken@gmail.com

diabeteshandboken.se 

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

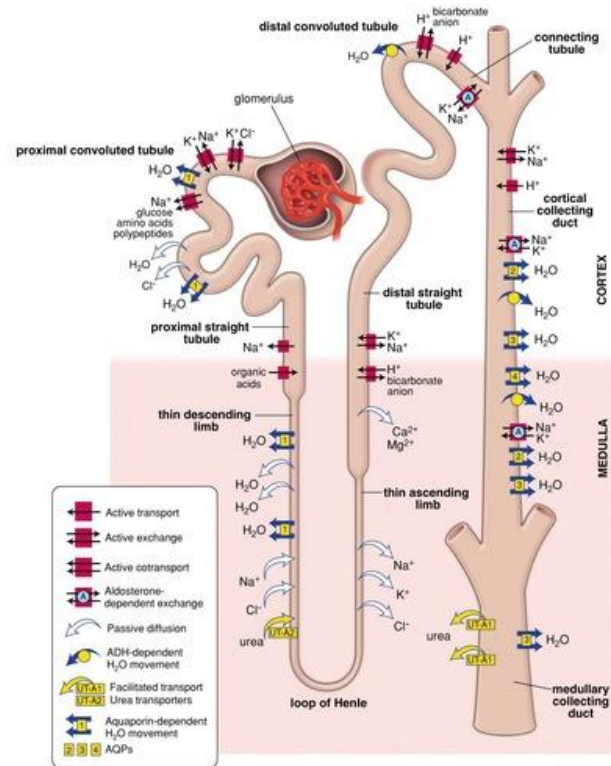
29 Njuren, nefropati

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 (erytropoetin) och kalk/fosfatbalansen (aktivering av vitamin D).

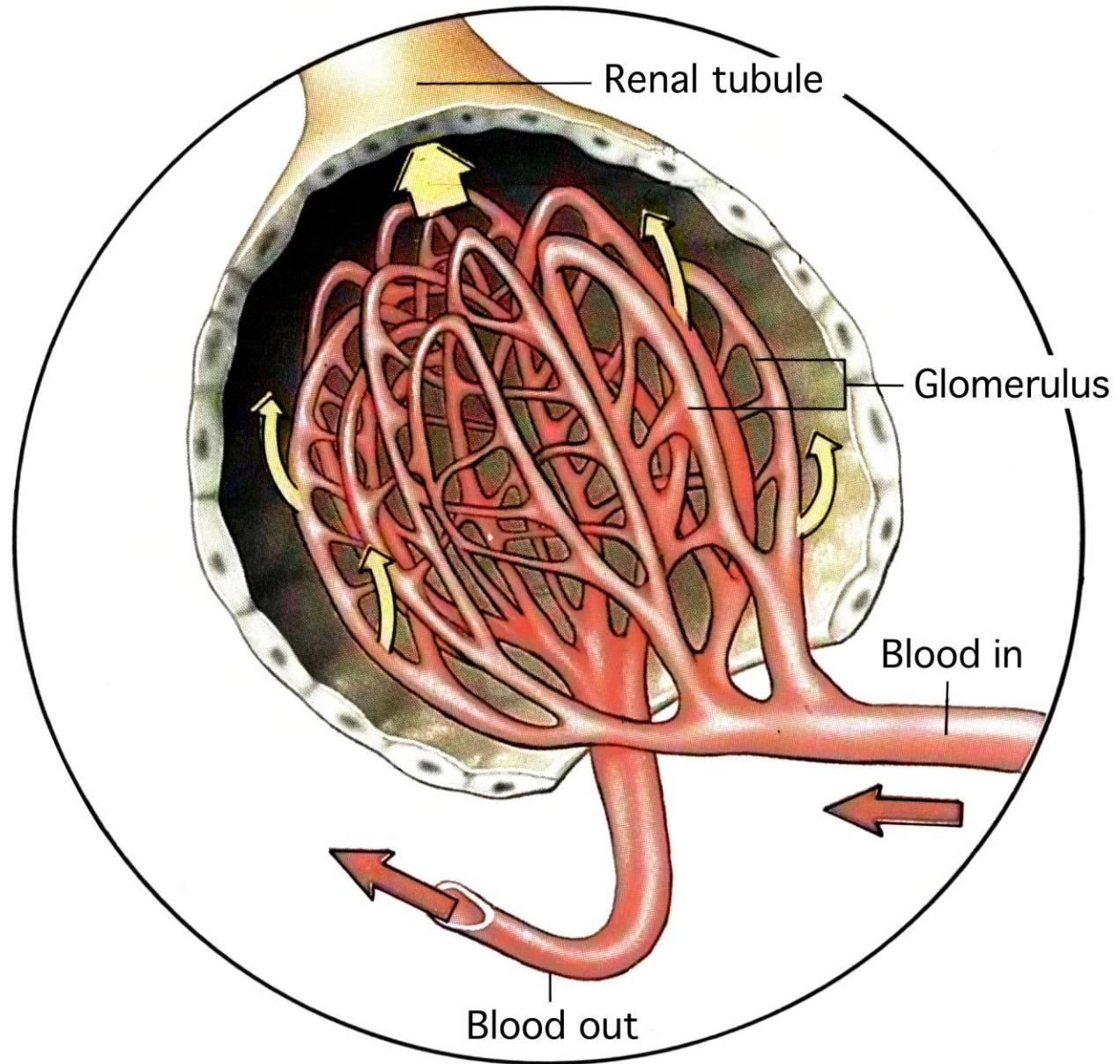
Varje njure innehåller ca 1 miljon glomeruli. Här produceras varje dygn ca 180 liter ”primärurin”.

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



Njursjukdom vid diabetes

- Diabetesnefropati (glomerulär sjukdom)
- Hypertensiv njursjukdom (glomerulär plus arteriell sjukdom?)
- Nefroskleros (generell förkalkning-tidigt åldrande)
- Njurartärstenos (sekundär hypertoni)
- Alla andra orsaker till njursvikt



Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

Fyra "Kliniska" stadier

1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???

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 ? Men sjunkande GFR som vi inte ser

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

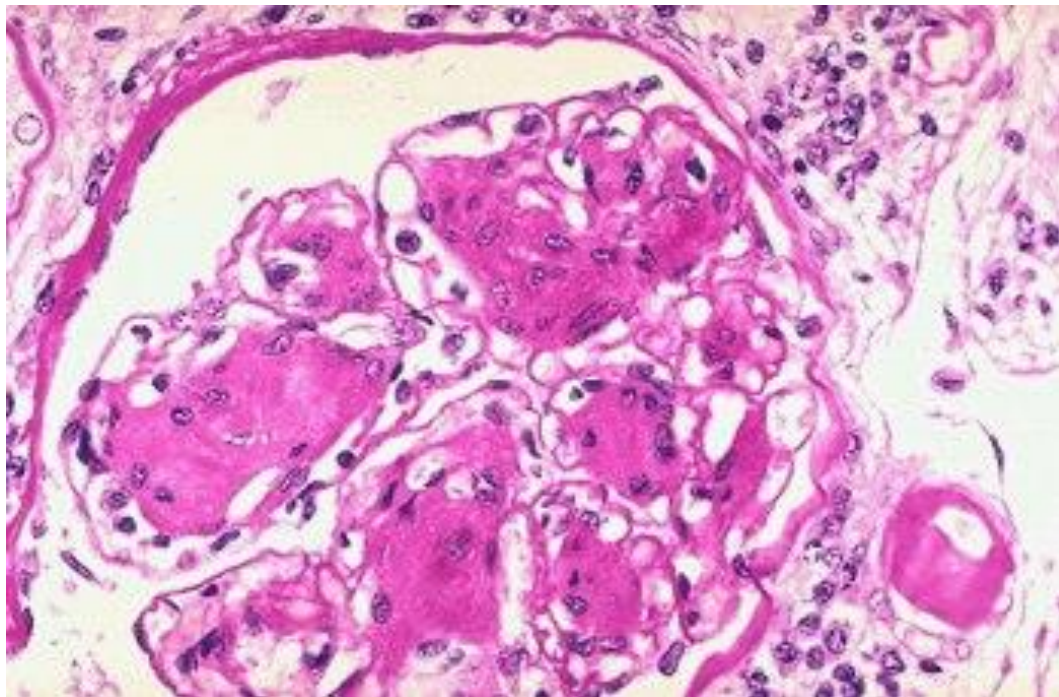
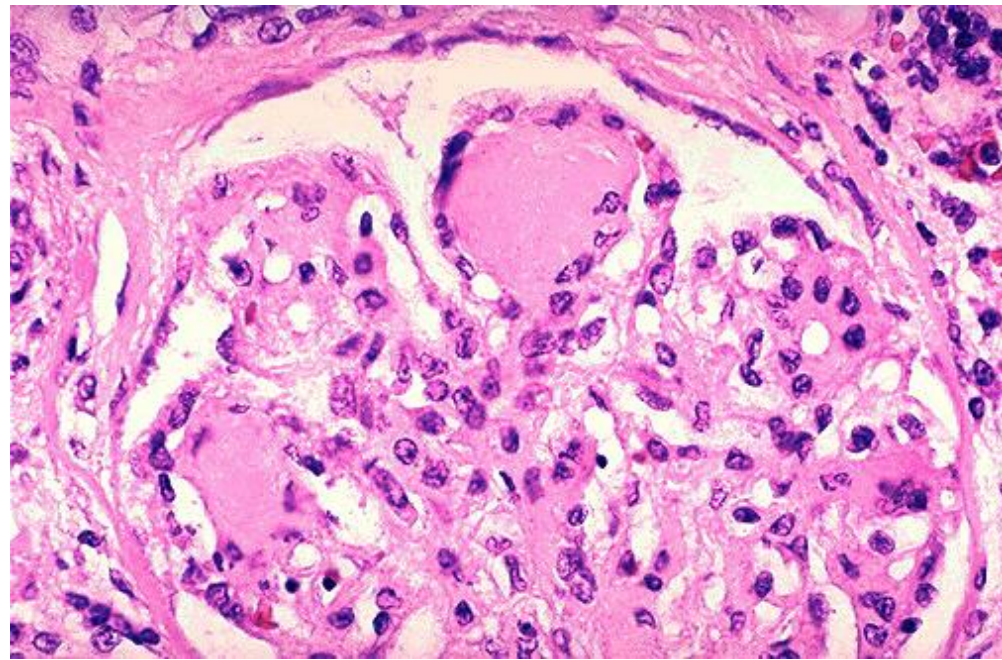
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. S-Krea börjar stiga vid GFR 50-60 (halverad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

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

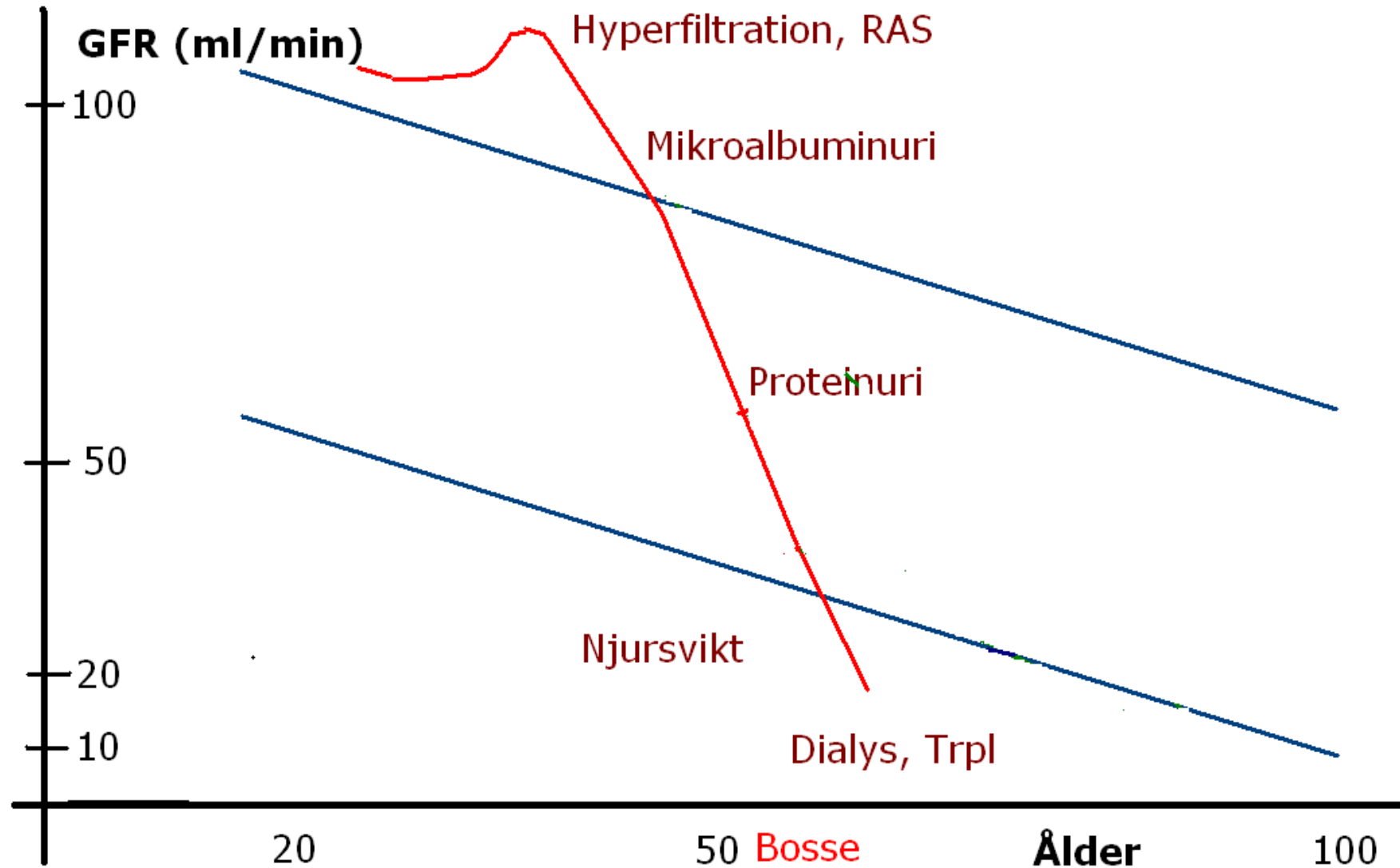
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 40-60.
4. Njursvikt: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

Frisk glomeruli



Glomeruli med sklerosutveckling

Kliniska stadier



När kan vi ställa diagnosen diabetisk njursjukdom ???

- U-alb/Kreakvot > 3-30
- eGFR < 60 ml/min

OBS !!!

- eGFR < 60 ml/min utan albuminuri kan vara ett normalt åldrande!!!

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

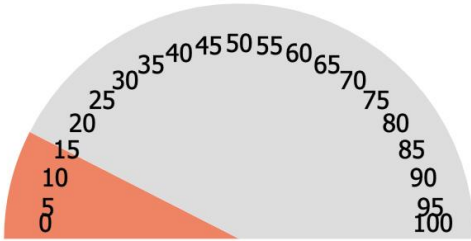
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

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

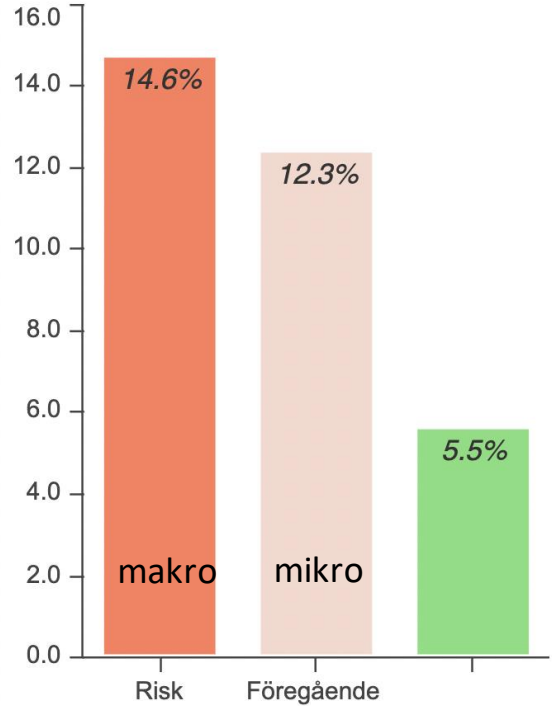
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

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%
makro	5.5%

ken.se 

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%

Fall 19 Christer 48 år

- Kroppsligt frisk förutom högt blodtryck och haft hematuri. SVF för ett år sedan. Cystoskopi ua och friat.
- Insjuknat i ketoacidosis, fått diagnos typ 1 och nu insulinbehandlad

Åb 5 månader efter debut

- Hba1c 71, Bltr 150/60, Lipider ua, Krea 67, U-Alb/Krea 85.
- Omkontroll: Urinsticka 2+ Ery och U-alb 2+, SR 12 U-Alb/Krea 90, Krea 72
- Diabetsnefropati?

Fall 20 Gert 78 år

- Typ 2 diabetes 10 år. BMI 39. PCI för 3 år sedan. Mått bra efter det. Mikroalbuminuri, hypertoni och hyperlipidemi. Stabil Krea runt 90-105
- Enalapril, Metoprolol, Clopidogrel, Atorvastatin, Metformin, Jardiance
- Kommer nu på planerat läkarbesök. Mår bra. Tycker han kissar mer men inte mer törstig. HbA1c 61. Det som sticker ut är Krea på 150. U-Alb/Krea 12
- Du tar om proverna och Krea är nu 165 , Urinsticka Ery 2+ annars ua

?

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), Akuta vaskuliter, intox mm

Diagnos Diabetisk njursjukdom

1. Albuminuri = albumin-kreatininkvot > 3
och / eller
2. CKD III = Nedsatt njurfunktion ($\text{GFR} < 60 \text{ml/min/1,73m}^2$)
(OBS ålder < 75 -80 år ? Och ingen albuminuri?)

Uteslut andra åkommor?

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

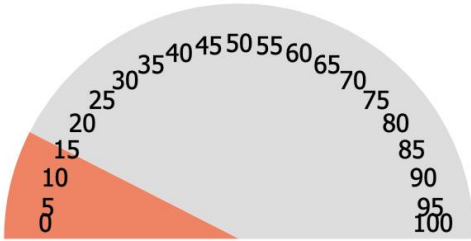
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

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

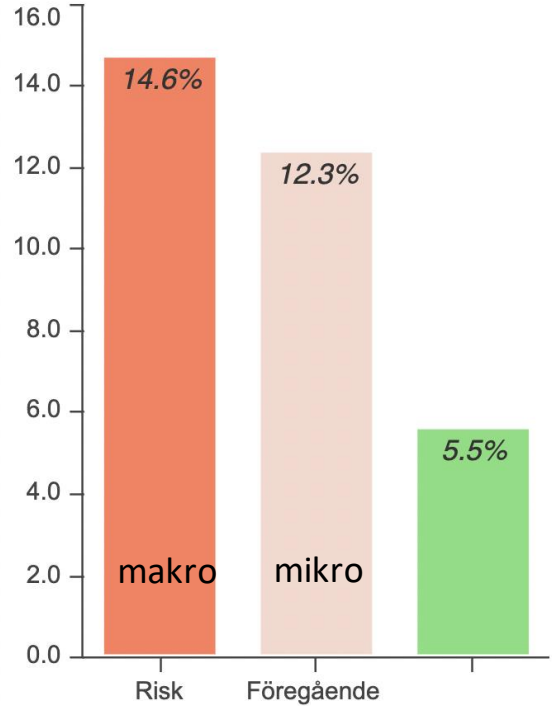
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

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%
makro	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

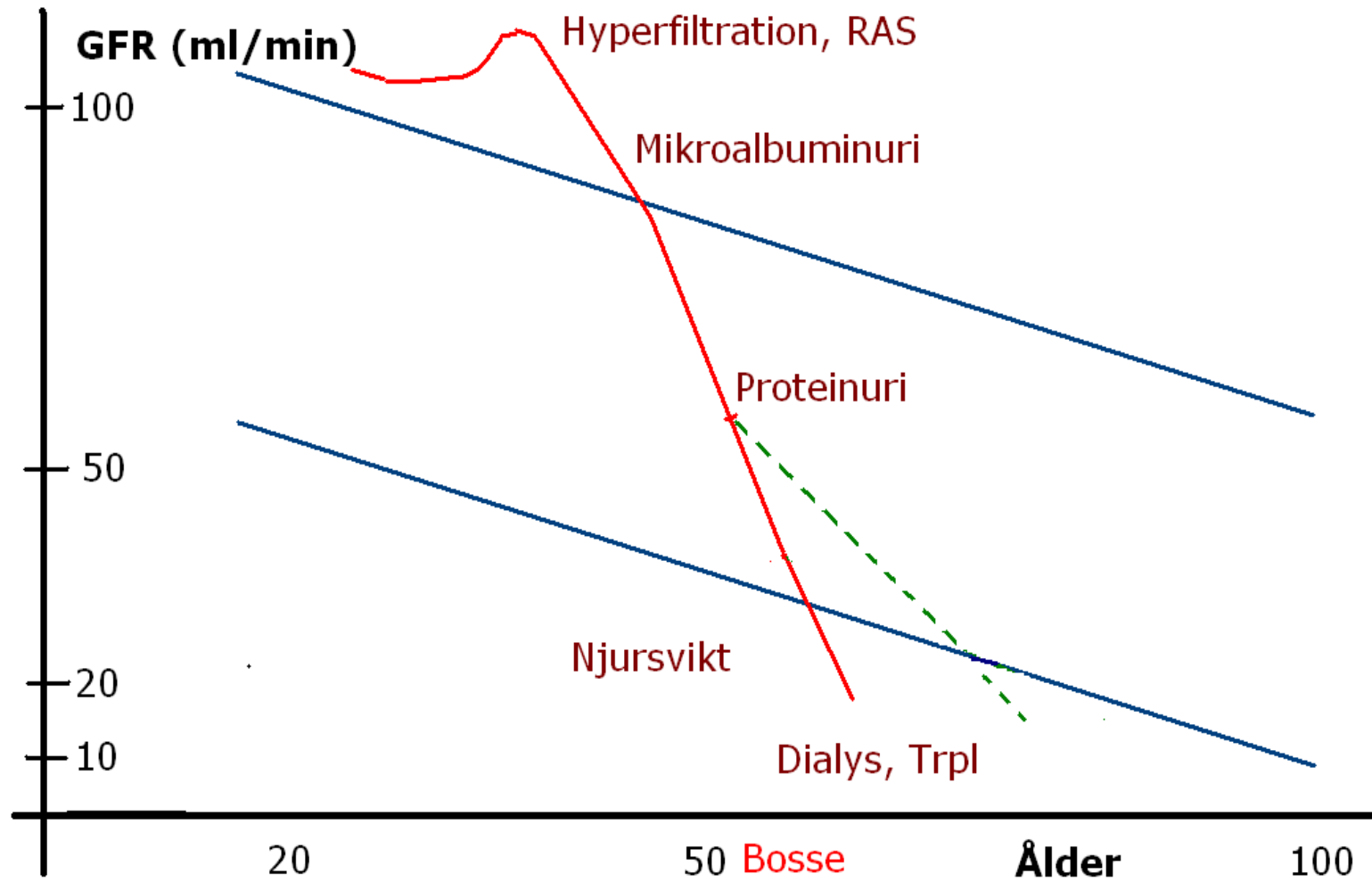
Bltr	150/85
BMI	30

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

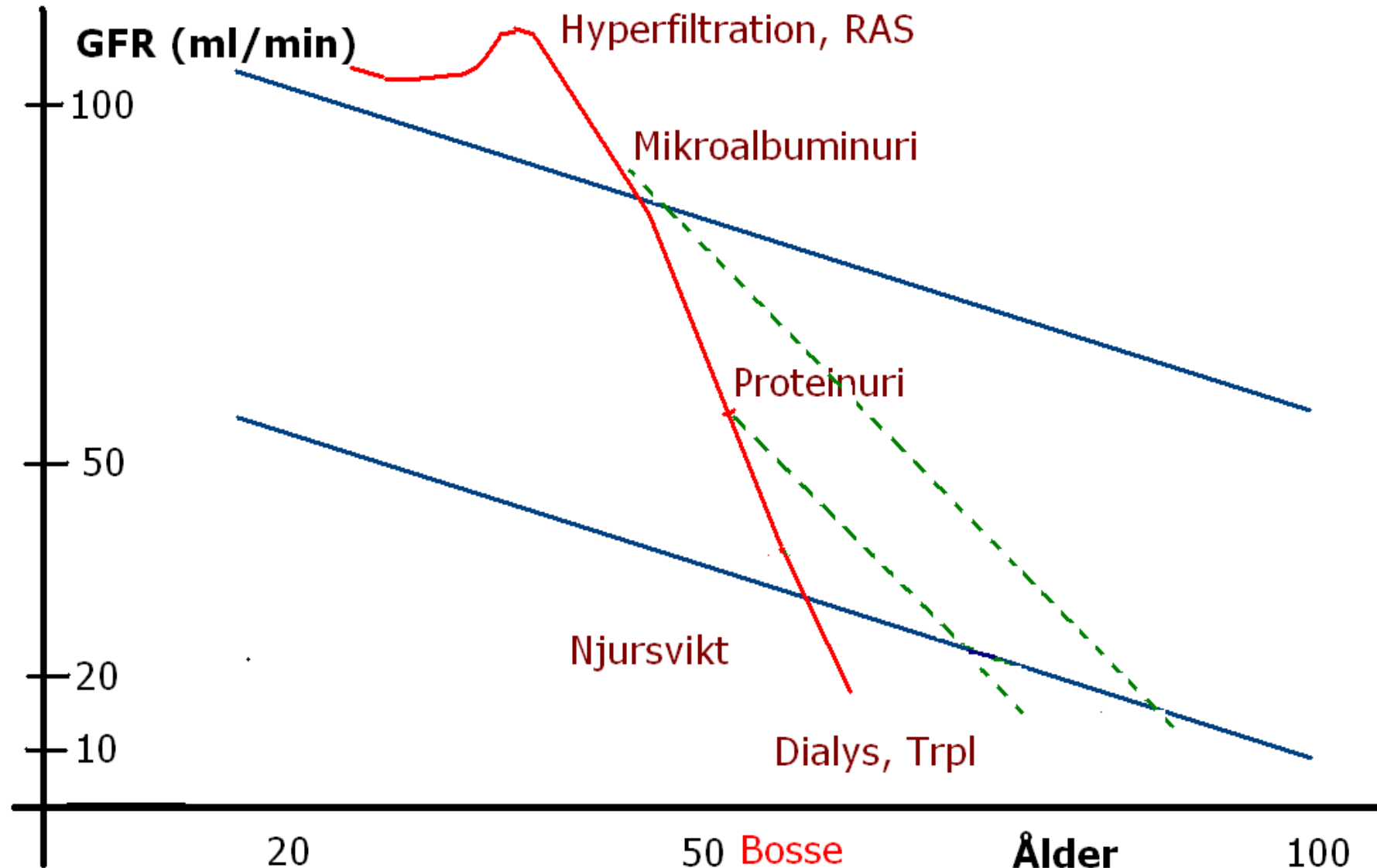
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

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**
- Finerenon (Kerendia?)

Empa Kidney empagliflozine mot placebo

Patienter:

- eGFR 20-45 (med eller utan albuminuri) eller
- eGFR 45-90 med albuminuri

31 % Diabetisk njursjukdom

22 % Hypertensiv eller renovaskulär

25 % Glomerulonefrit

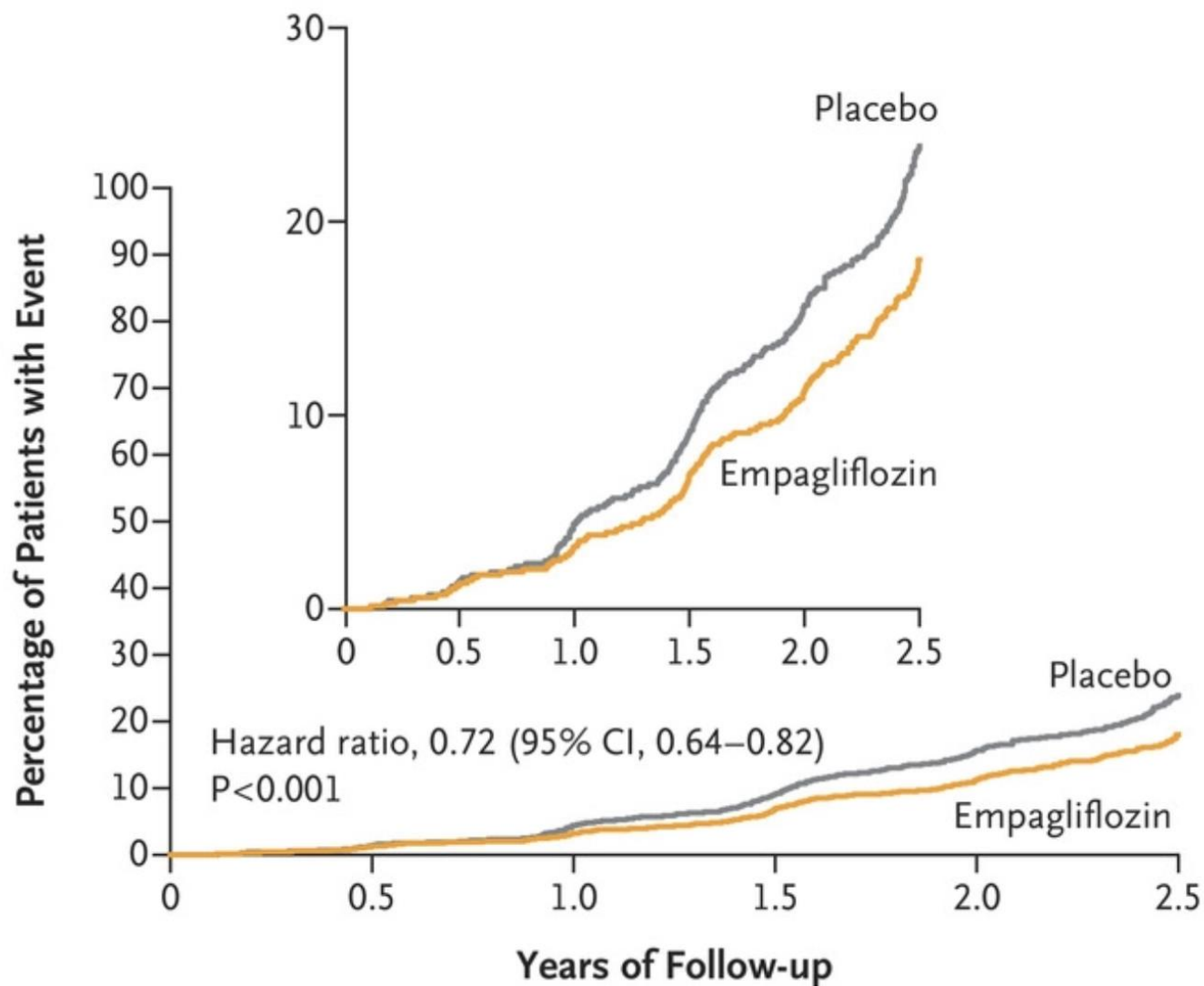
12 % Övriga

10 % Okända

Endpoint:

- Död
- Terminal njursvikt (eGFR < 10)
- Försämring av e GFR med 40%

Avslutad efter 2 år (eventdriven)



No. at Risk

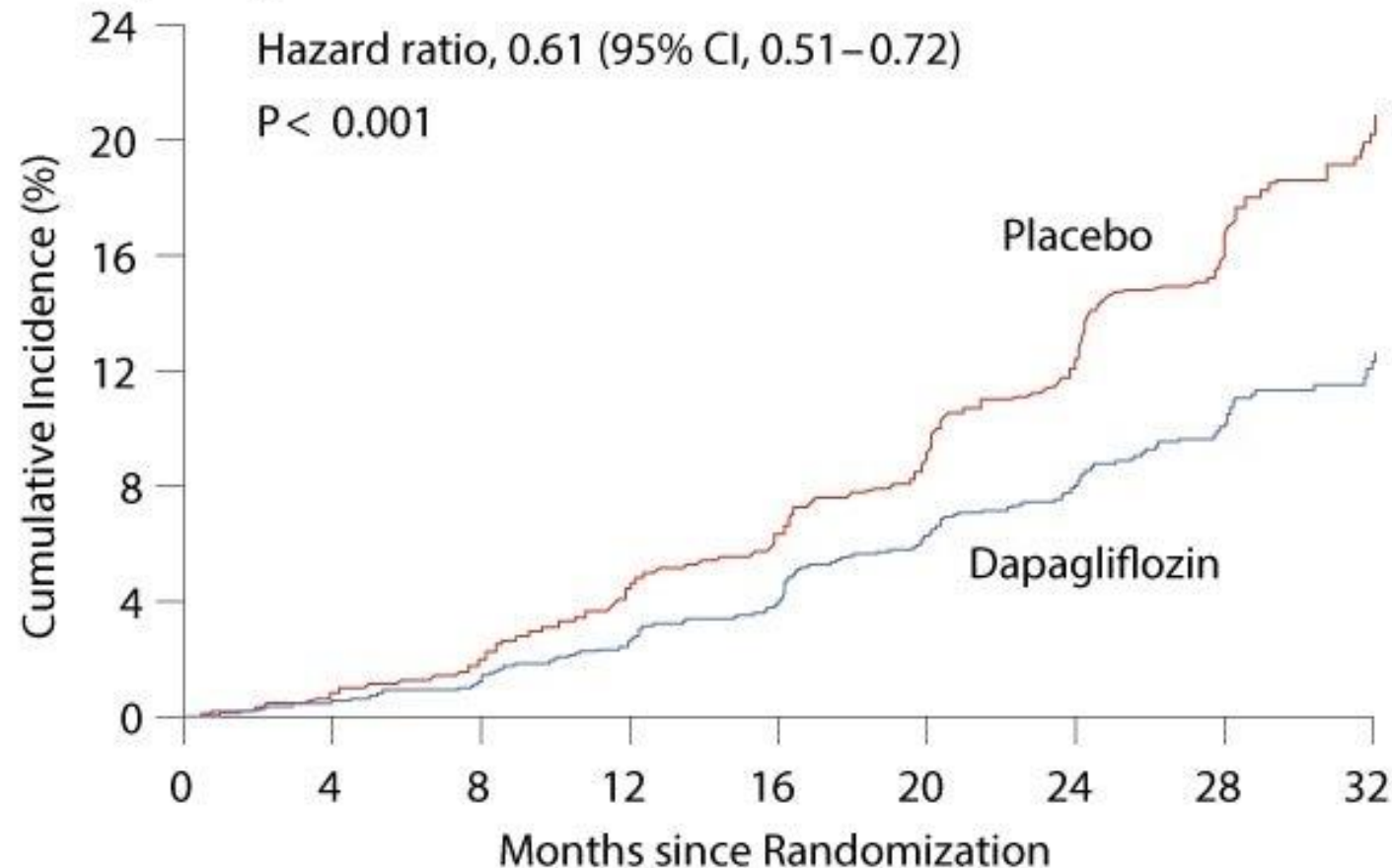
Placebo	3305	3250	3129	2243	1496	592
Empagliflozin	3304	3252	3163	2275	1538	624

NNT 26
2 år

DAPA-CKD (Forxiga vs "placebo")

Dubbling av Krea, terminal njursvikt, död av njursjd

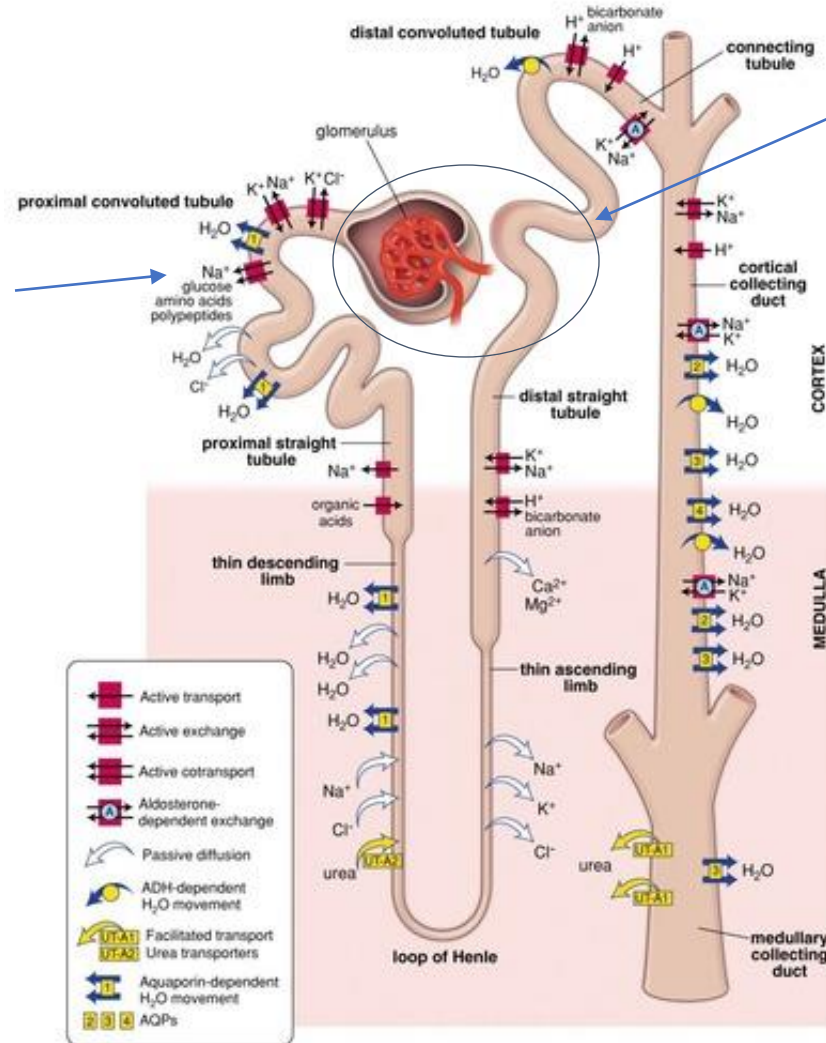
Primary Composite Outcome



NNT 19
2,5 år

eGFR 25-75 +
U-Alb/Krea 20-500
60% diabetes

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)

Prognos vid Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri)

- 70-talet: 10 ml/min/år = utan intervention
utvecklar 50% terminal uremi inom 10 år
(Bosse har 3-5 år på sig till dialys?)
- Med dagens behandlingsmål: 3-5 ml/min/år.
HbA1c, Blodtrycksbeh (ACE/ARB?)
(Bosse har 5-10 år på sig?)
- Med HbA1c, ACE/ARB och SGLT-2-hämmare:
1-2 ml/min
(Bosse har 15-35 år på sig)

Finerenon-Kerendia

- Icke steroid hämmare av mineralkortikoidreceptor (jfr Spironolakton)
- Indikation: albuminuri och/eller CKD 3-4 (samma som SGLT-2) vid typ 2
- Effekt: NNT 29 (SGLT 19). Kostnad 20.-/dag (SGLT 14.- kr/dag)
- Kostnad: 550 000.- kr på 2,6 år (SGLT2 250 000.- kr på 2,5 år) för en händelse.
- Kostnadseffektivt vid albuminuri/CKD 3-4, typ 2 som inte kan ta SGLT-2
- Tillägg till SGLT-2-hämmare? Endast 5-6% i studie.

REK 2024 ?

Vid albuminuri och/eller eGFR under 60 mL/min (CKD III)

- Behåll men dosreducera metformin
- Påbörja behandling med en SGLT2-hämmare. Detta oberoende av blodsockerläget. OBS gäller INTE diabetes typ 1 då SGLT2-hämmare är kontraindicerat pga risken för normoglykem ketoacidosis.
- Om patienten inte tolererar eller har kontraindikation för SGLT2-hämmare och samtidig albuminuri kan man i stället sätta in finerenon (Kerendia). Vaksamhet avseende hyperkalemi.
- Lipidbehandling med LDL-mål $<1,8$ mmol/L (pga. hög kardiovaskulär risk)

REK 2024 ?

Vid eGFR under 30 mL/min (CKD IV-V)

- Sätt ut metformin pga ökad risk för laktatacidos.
- SU-preparat bör undvikas pga risk för långdragna svåra hypoglykemier.
- Behåll SGLT2-hämmare.
- GLP1-analoger kan användas ner till eGFR 15 mL/min om patienten inte är katabol och man önskar uppnå viktningång
- DPP4-hämmare kan användas vid terminal njursvikt (även under dialys) men är inte så effektiva så oftast är insulin att föredra. Sitagliptin skall dosreduceras (se ovan)
- Glitazoner kan användas vid njursvikt men risk för vätskeretention.
- Insulinbehandling oftast nödvändig. Speciellt om patienten är katabol.
- Överväg om patienten ska remitteras till njurmedicin för utredning avseende dialys och njurtransplantation och sekundära rubbningar till njursvikten (anemi, hyperfosfatemi, hypokalcemi, hyperkalemi, gikt mm).

Diabetesläkemedel vid njursvikt

(max)Dosering vid nedsatt njurfunktion

Läkemedel		Filtrationshastighet 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)

- Ha en behandlingsplan för njursvikt i slutstadium (prognost och samsjuklighet)
 1. Aktuell för njurersättande behandling (dialys/transplantation)?
 2. Fortsatt medicinskt stödjande behandling?
- Justera läkemedelsdoser
- Behandla rubbningar som njursvikten orsakar

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 \(d2fluigs17escs.cloudfront.net\)](https://d2fluigs17escs.cloudfront.net)

Sammanfattning:

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)