

7. Njursvikt vid diabetes

Peter Fors ÖL
diabeteshandboken@gmail.com

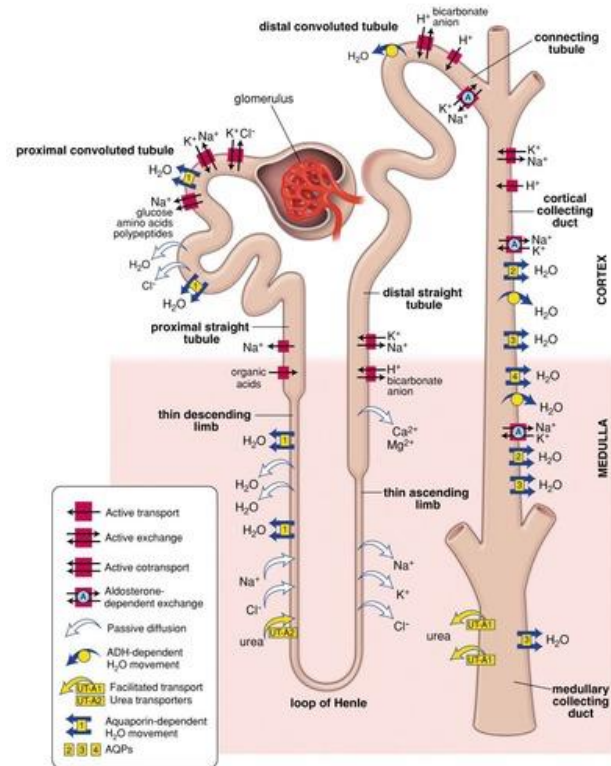
29 Njuren, nefropati

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).

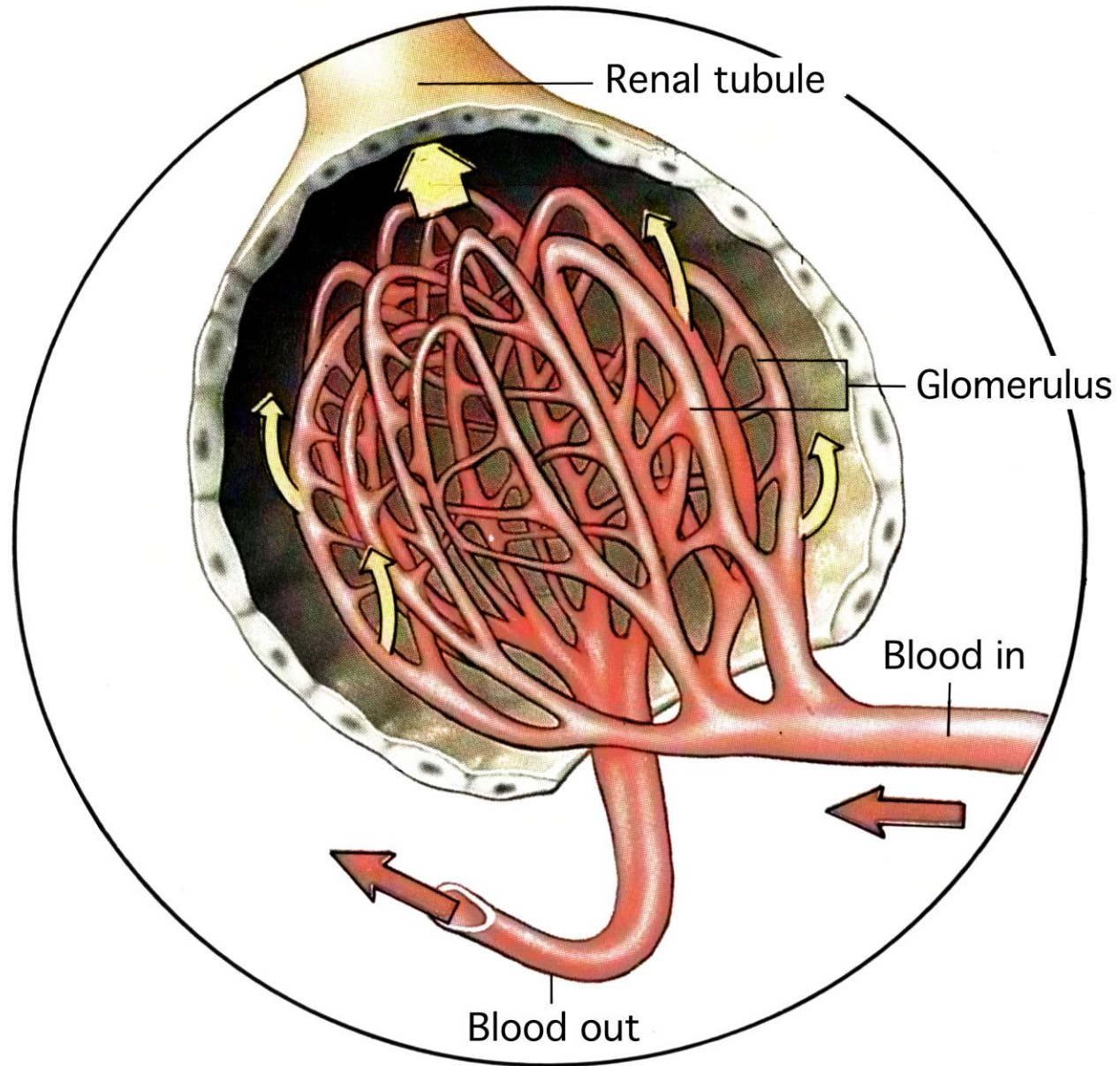
Varje njure innehåller ca 1 miljon glomeruli. Här produceras varje dygn ca 180 liter ”primärurin”.

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

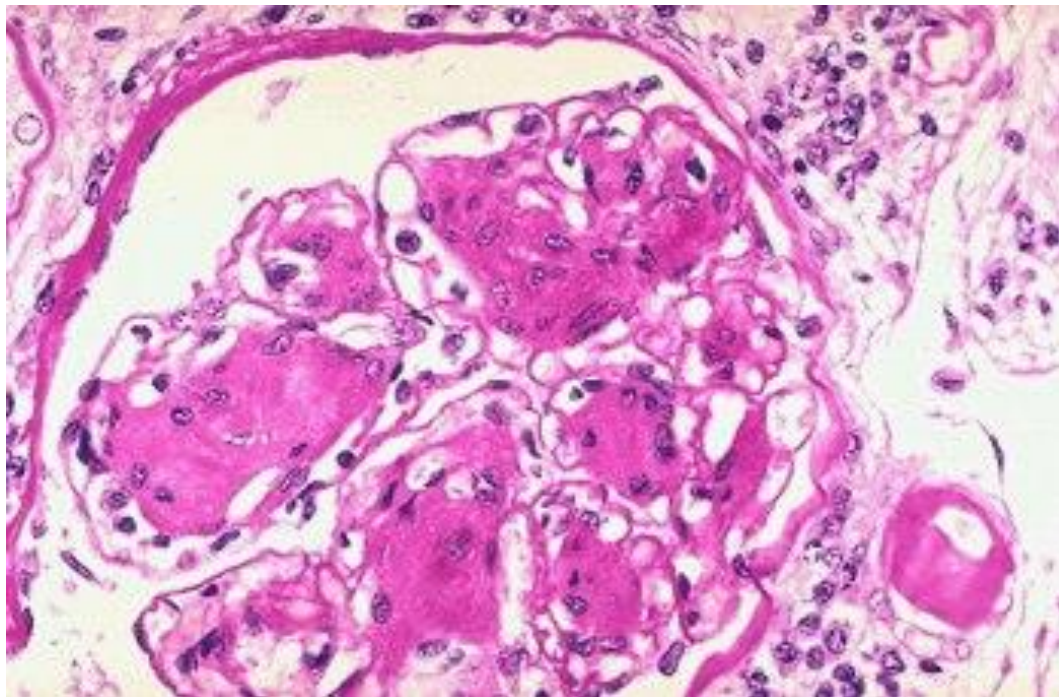
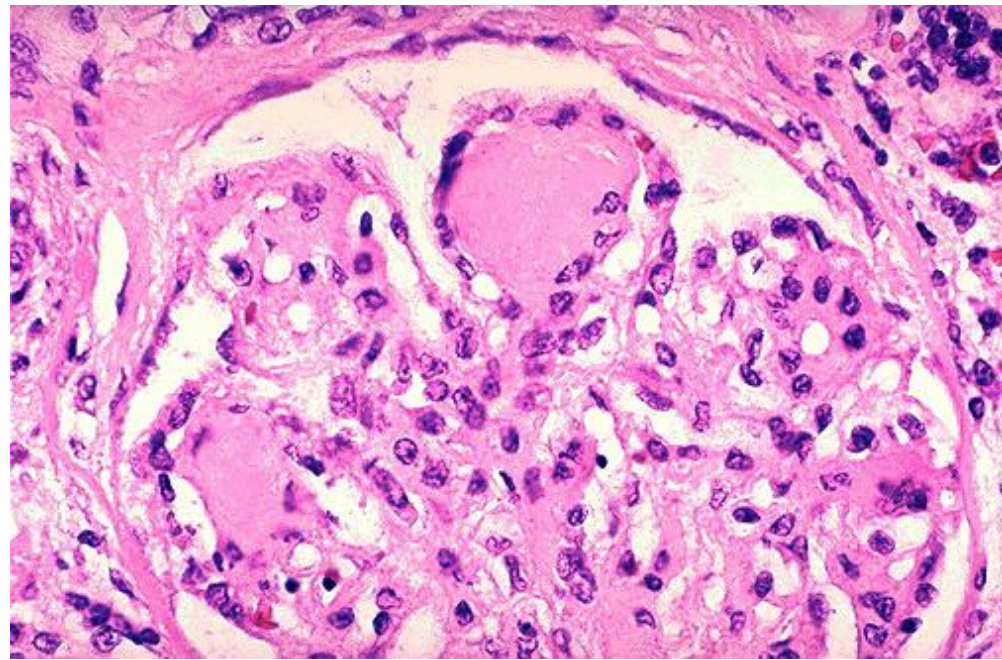
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. S-Krea börjar stiga vid GFR 50-60 (halverad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

Klassisk Diabetesnefropati (glomeruli)

”Kliniska” stadier

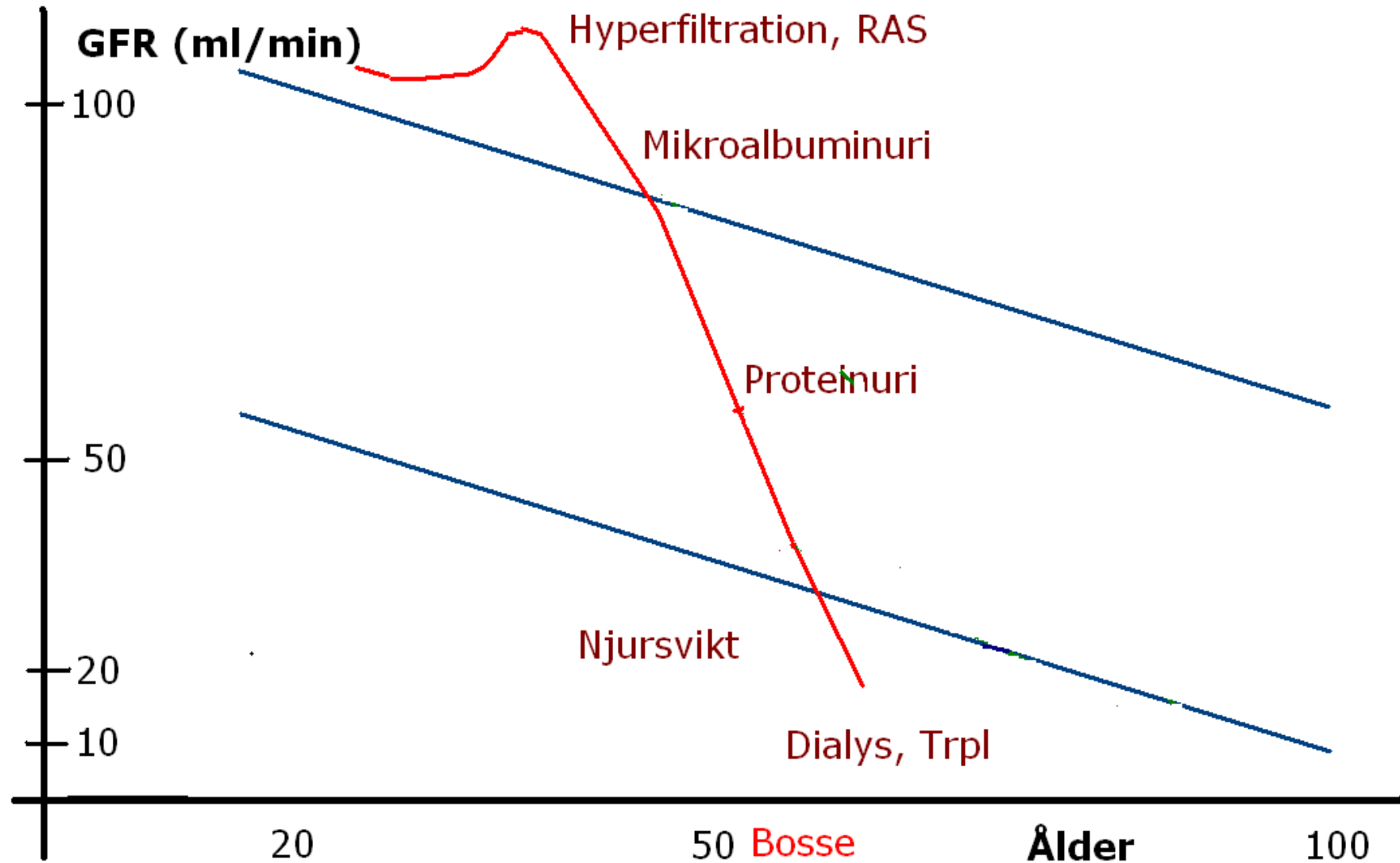
1. Glomerulär hypertension. Aktivering av RAS men även av ökad aktivitet i SGLT-2. Hyperglykemi. Inflammation. Oxidativ stress ???
2. Måttlig albuminuri (mikroalbuminuri): (U-Alb/krea 3-30). Normalt S-Krea.
3. Klinisk nefropati: (U-Alb/krea > 30). eGFR sjunker. Krea börjar stiga vid GFR 40-60.
4. Njursvikt: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

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%

25% har (mikro) albuminuri

Fall 18 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 19 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

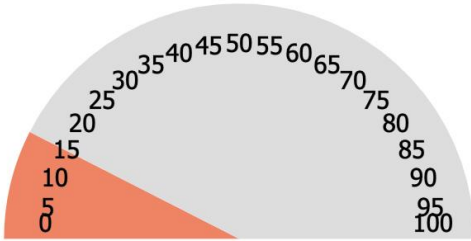
Total absolut 5-årsrisk för kardiovaskulär sjukdom vid denna mätning av riskfaktorerna: **14,6%**

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

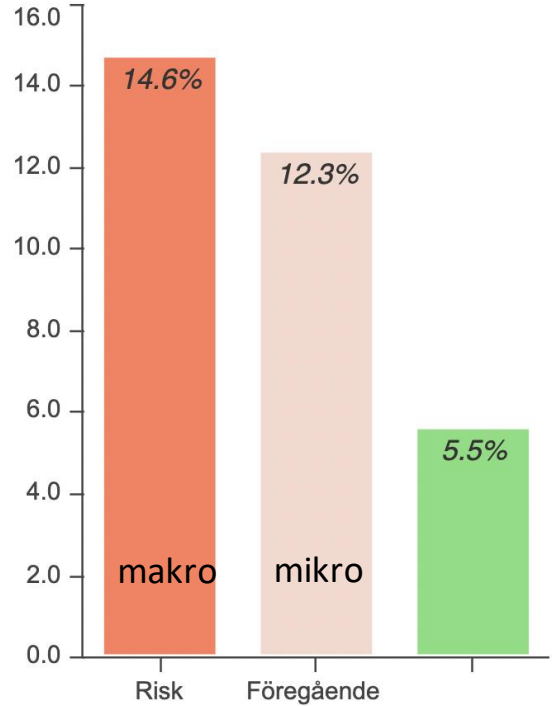
Modifierbar andel av 5-årsrisken (totala risken - risken vid normalvärden): **9,1%**

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

Absolut risk



Relativ riskökning



Kategori	Risken	Relativ riskökning
Risk	14,6%	makro
Föregående	12,3%	mikro
	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

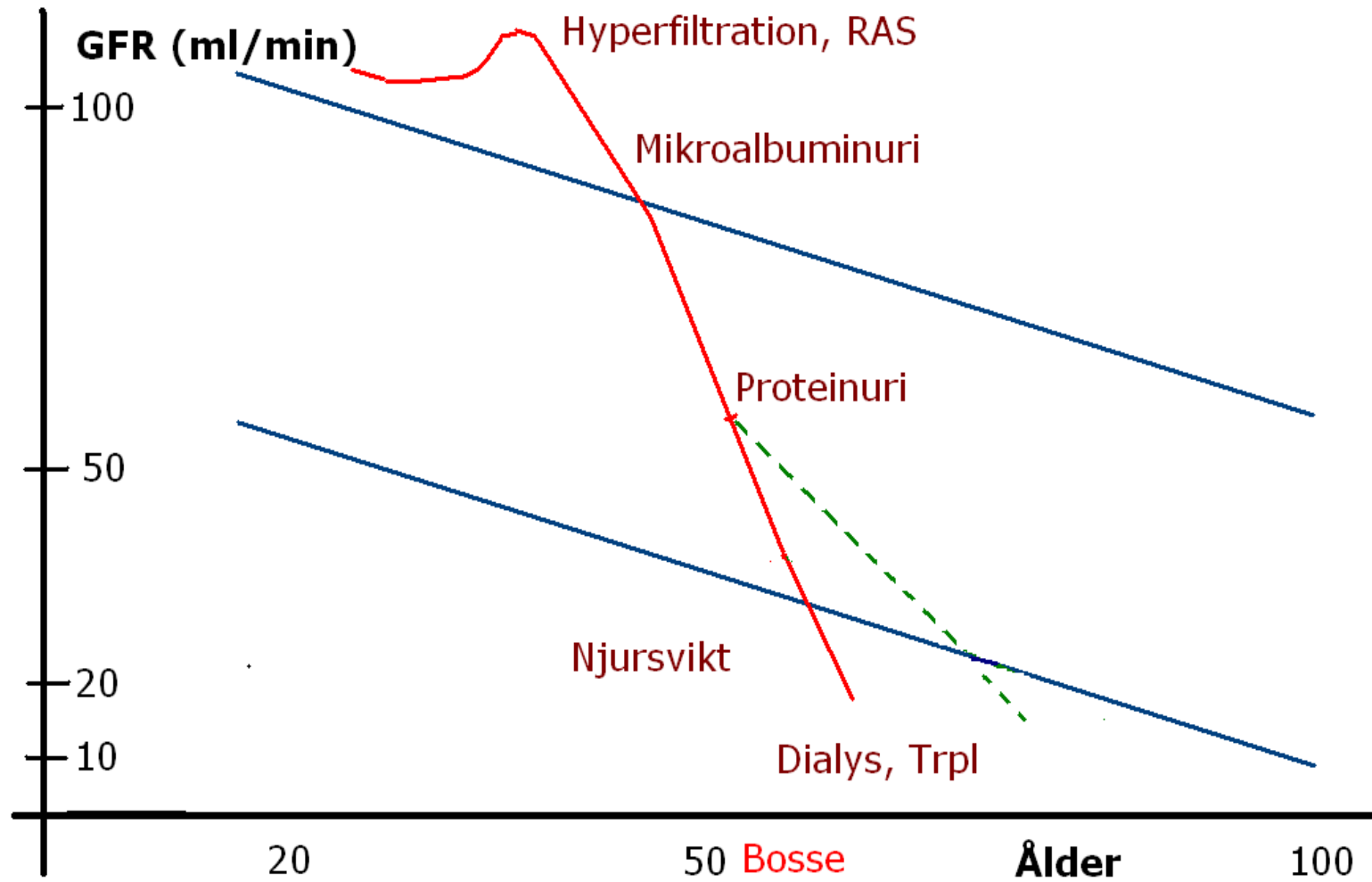
Bltr	150/85
BMI	30

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

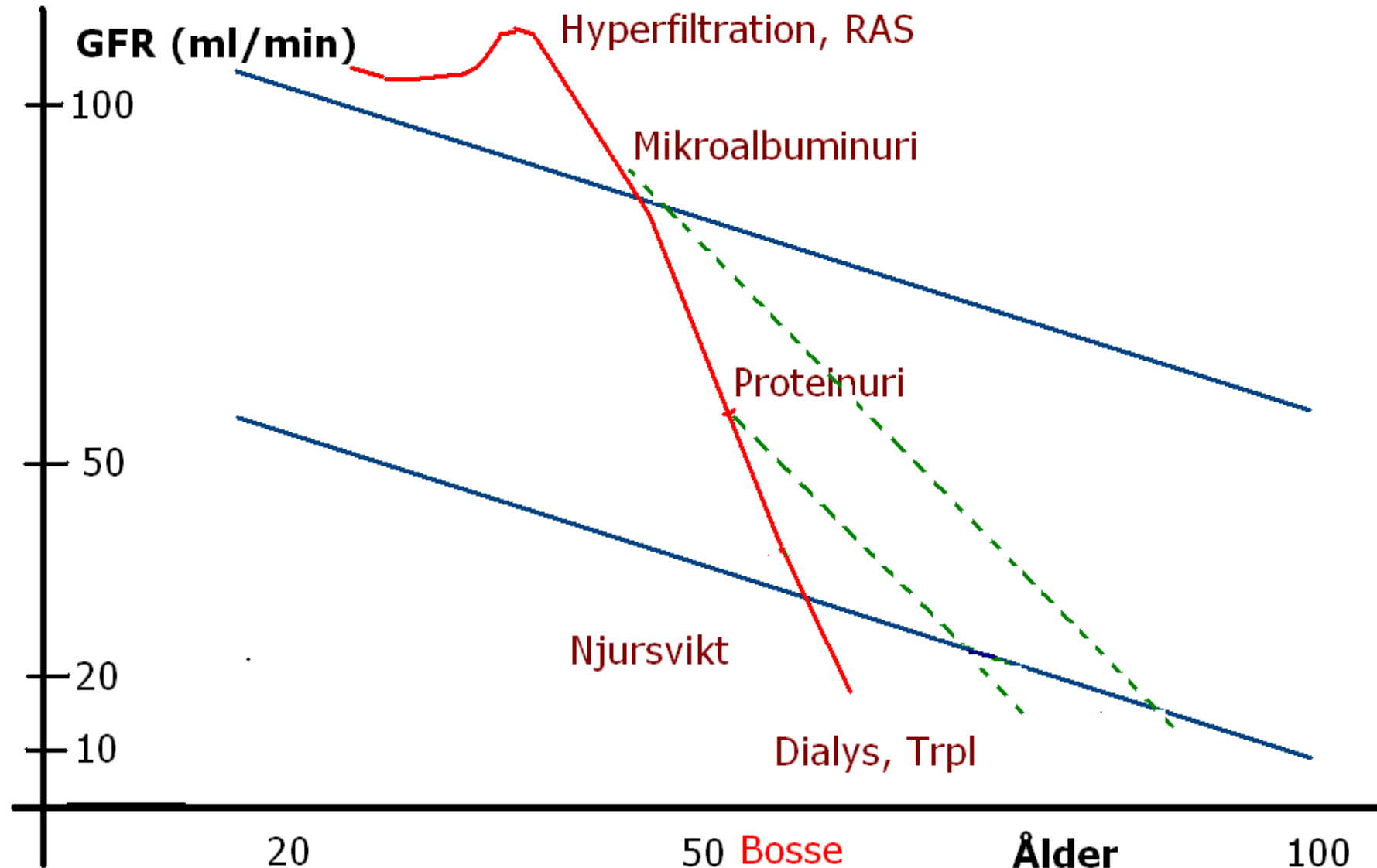
S-Kol	5,5
TG	3,2
HDL	0,93
LDL	3,2

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

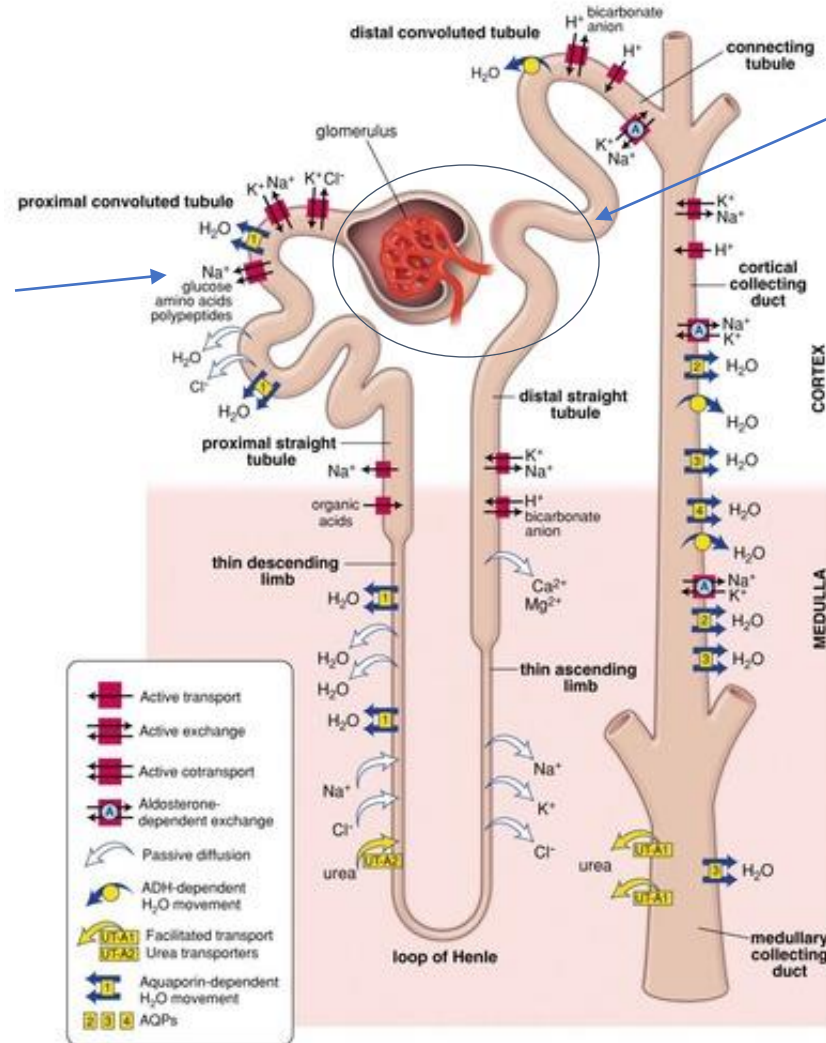
10 % Okända

Endpoint:

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

Avslutad efter 2 år (eventdriven)

SGLT-2



Macula densa
"Juxtaglomerulära apparaten"

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.

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)
- 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 \(d2fluigs17escs.cloudfront.net\)](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)

Lars 72 år

Skall skrivas in i HSV pga sakralt trycksår som ska läggas om 3 ggr per vecka.

Änkeman sedan 2 år. Bor hemma med hemtjänst men inte HSV. Sitter mest i permobil efter u-bens-amp (gangrenöst sår) för 3 år sedan. Spinal stenosis och kroniskt KAD, Återkommande UVI. Haft oklara artrit (gikt?) höger fotled ett par gånger som behandlats framgångsrikt med NSAID.

Fd rökare. Diabetes sedan 15 år. Insulinbehandlad sedan 3 år. Hypertoni, perifer kärlinsuff, perifer neuropati, hyperlipidemi. Simplexretinopati. KOL. Hjärtinfarkt för 10 år sedan + ACB-op och därefter hjärtsvikt (NYHA 2), Förmaksflimmer. Opererad för akut thorakalt aneurysm i samband med Salmonellasepsis. Har ett känt bukaortaaneurysm som växer långsamt (ej engagemang av njurartär på senaste ultraljud för ett år sedan). Vi beslutade då i samråd att sluta kontrollera det då kärlkirurgen ändå inte vill operera.

Problem med akuta diarréer som kan komma "när som helst". Ibland kräkningar i samband med måltid.

Lars 72 år

- | | | | |
|-------------------------|---------|-----------------------|---------------------------------|
| • Ins Novomix 30 | 22+0+18 | • T Simvastatin 40 mg | 1x1 |
| • Xarelto 150 mg | 1x2 | • T Omeprazol 20 mg | 1x1 |
| • T Seloken ZOC 100 mg | 1x1 | • T Ciproxin 250 mg | 1x2 (profylax efter salmonella) |
| • T Enalapril 20 mg | 1x1 | • T Furadantin 50 mg | 1x2 (profylax mot UVI) |
| • K Lasix ret 60 mg | 1x1 | • Inh Spiriva 18 ug | 1x1 |
| • T Spironolakton 25 mg | 1x1 | • Diklofenak 50 mg | vb mot "gikt" |
| • T Salures 5 mg | 1x1 | | |
| • T Digoxin 0,13 mg | 1 vad | | |
| • T Felodipin 5 mg | 1x1 | | |

Lars 72 år

Aktuellt

Blir fort andfådd men inte sämre än tidigare. Upplever ”kraftlöshet” i armarna. Tendens till underbenssvullnad. Trött men deltar i dagverksamhet och träffar barn och barnbarn ofta. Inga depressiva symtom.

Har minskat en del på insulindoserna då han haft en hel del känningar senaste månaden.

Har dålig aptit och äter mest för att han måste. Orolig för att få diarréer och kräkningar.

Frukost: Cornflakes med mjölk och en skiva grovt bröd med skinka.

Lunch: En potatis och sylta med rödbetor. Vatten

Middag: En potatis och en köttbit. Lättöl

Undviker kaffebröd. Fick semla på dagverksamheten men skrapade bort grädde och mandelmassa.

Lars 72 år

Status

AT : Har "åldrats" sedan för 6 mån sedan. Lite blekare och magrare i ansiktet.

Hjärta: Oregelbunden rytm. Systoliskt blåsljud (känt), 64/min

Lungor: Avlägsna andningsljud. Inga obstruktiva biljud, inga rassel.

Bltr 125/85

Fötter: Amp ben OK, lite svullen i stumpen.
Svullen andra fot men inga sår.

Lars 72 år

- **Vårdnivå?**
- **Diabetes**
 - **Kostråd** avseende diabetes och njursvikt.
 - **Insulindoser**
- **Tolka labsvar?**
- **Vad göra med hans läkemedel.**
 - Olämpliga preparat med tanke på njursvikt?
 - Nya läkemedel med hänsyn till symtom, status, lab mm

Lars 72 år

Hb	105	(mikrocytärbild)	S-Urat	625	
S-Fe	8	(ref. 9-34)	S-Alb	22	
TIBC	42	(ref. 47-80)	S-Calc (alb)	2,0	(ref. 2,2-2,6)
S-Ferritin	56	(ref. > 30)	PTH	21	(ref. 1,6-6,9)
Na	134		S-Fosfat	1,8	(ref. 0,75-1,4)
K	5,4		St-Karb	17	(ref: 22-27)
Krea	432		HbA1c	42	
eGFR	15		LDL	2,4	
Urea	26				

Lars 72 år

- | | | | |
|-------------------------|---------|-----------------------|---------------------------------|
| • Ins Novomix 30 | 22+0+18 | • T Simvastatin 40 mg | 1x1 |
| • Xarelto 150 mg | 1x2 | • T Omeprazol 20 mg | 1x1 |
| • T Seloken ZOC 100 mg | 1x1 | • T Ciproxin 250 mg | 1x2 (profylax efter salmonella) |
| • T Enalapril 20 mg | 1x1 | • T Furadantin 50 mg | 1x2 (profylax mot UVI) |
| • K Lasix ret 60 mg | 1x1 | • Inh Spiriva 18 ug | 1x1 |
| • T Spironolakton 25 mg | 1x1 | • Diklofenak 50 mg | vb mot "gikt" |
| • T Salures 5 mg | 1x1 | | |
| • T Digoxin 0,13 mg | 1 vad | | |
| • T Felodipin 5 mg | 1x1 | | |

Lars 72 år

- Ins Novomix 30 22+0+18
- Xarelto 150 mg 1x2
- T Seloken ZOC 100 mg 1x1
- T Enalapril 20 mg 1x1
- K Lasix ret 60 mg 1x1
- T Spironolakton 25 mg 1x1
- T Salures 5 mg 1x1
- T Digoxin 0,13 mg 1 vad
- T Felodipin 5 mg 1x1
- T Simvastatin 40 mg 1x1
- T Omeprazol 20 mg 1x1
- T Ciproxin 250 mg 1x2 (profylax efter salmonella)
- T Furadantin 50 mg 1x2 (profylax mot UVI)
- Inh Spiriva 18 ug 1x1
- Diklofenak 50 mg vb mot "gikt"

Lars 72 år

Loopdiuretika (ej ret)

Natriumbikarbonat (mot acidosis och hyperkalemi)

Järn?

Epo?

Fosfatbindare (Renagel)?

D-vitamin (Etalpha)?

Mer ?