

# Det gode patientforløb for patienter med diabetisk nefropati

Oktober 2005

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) og Dansk Nefrologisk Selskab (DNS) har nedsat en arbejdsgruppe med henblik på det fremtidige samarbejde mellem endokrinologer og nefrologer omkring patienter med diabetisk nefropati.

## **I. Kommissorium for arbejdsgruppen**

Kommissoriet for arbejdsgruppen har været at udarbejde retningslinier for samarbejdet mellem endokrinologer og nefrologer omkring gruppen af patienter med diabetisk nefropati med fokus på det gode patientforløb.

Arbejdsgruppen har i dette oplæg fokuseret på opgavefordelingen mellem endokrinolog og nefrolog ved klinisk kontrol af diabetespatienter med nyrepåvirkning. Almen praksis har ikke været inddraget i arbejdet med rapporten, fordi denne gruppe af patienter allerede tidligere i forløbet bør være henvist til diabetolog.

## **II. Arbejdsgruppens sammensætning**

Bo Feldt-Rasmussen, formand (Nefrolog, Rigshospitalet; udpeget af DNS)

Allan Flyvbjerg (Endokrinolog, Århus Universitets Hospital; udpeget af DES)

Hans-Henrik Lervang (Endokrinolog, Ålborg Sygehus; udpeget af DES)

Elisabeth R. Mathiesen (Endokrinolog, Rigshospitalet; udpeget af DES)

Kjeld Otte (Nefrolog, Fredericia Sygehus; udpeget af DNS)

Hans Dieperink (Nefrolog, Odense Universitets Hospital; udpeget af DNS)

### **III. Baggrund**

I Danmark udvikles diabetisk nefropati hos hver femte patient med Type 1 diabetes og omtrent hver tyvende med Type 2 diabetes. Patienter med diabetes udgør ca. 23% af den samlede population, der har terminal nyresvigt. Med terminalt nyresvigt forstås, at patienterne enten har behov for dialyse eller er nyretransplanteret. Det årlige antal af nye tilfælde af terminal nyresvigt er for hele landet ca. 700 patienter og af disse har således ca. 160 diabetes. Forud for udviklingen af terminalt nyresvigt, er der en lang årrække hvor disse patienter har lettere grader af nyresygdom begyndende med mikroalbuminuri. Denne fase strækker sig ofte over mere end 10 år, hvor patienter med type 1 eller type 2 diabetes følges i diabetesambulatorier eller hos praktiserende læger. Denne periode vil typisk være præget af langsomt stigende urinalbuminudskillelse, blodtryk og serum kreatinin svarende til den langsomt aftagende nyrefunktion. I de senere stadier aftager nyrefunktionen for patienter med diabetisk nefropati mellem 3 og 5 ml/min/år, såfremt de er optimalt medicinsk behandlet. I perioden fra mikroalbuminuri til prædialysefasen skal der indledes multifaktoriel intervention til forebyggelse af udvikling og progression af hjerte-karsygdomme samt hæmning af nyrefunktionstab i henhold til gældende danske guidelines. Disse guidelines er baseret på dokumentation fra en række store undersøgelser i hvilke danske diabetologer har haft en central rolle. De omhandler blandt andet: glykæmisk kontrol, blodtryksregulation inkl. hæmning af renin-angiotensin-systemet, statin behandling, rygeophør samt fysisk træning.

Tidligere har en del patienter med diabetisk nefropati fortsat deres kliniske kontroller hos diabetolog eller praksiserende læge, indtil nyrefunktionen er blevet så nedsat, at der ved første henvisning til nefrolog har været behov for akut eller subakut dialyse. I en 6 år gammel nordisk undersøgelse med deltagelse af 5 danske nefrologiske afdelinger fandt man at næsten hver anden (40%) patient med type 1 eller type 2 diabetes under 65 år, startede dialyse indenfor 0 til 3 måneder efter første henvisning til nefrolog. Tallet var endnu

større for type 2 diabetiske patienter ældre end 65 år (70%). Der foreligger ingen aktuelle tal for henvisningsmønsteret.

Sen henvisning af patienterne til nefrologiske speciallæger er ikke hensigtsmæssig, da tiden er for kort til: 1) undersøgelse af muligheder for familietransplantation (yngre patienter), 2) til kvalificeret valg af dialyseform og 3) til anlæggelse af permanente dialyseadgangsveje. Desuden er der langt tidligere i forløbet behov for understøttende konservativ uræmi-behandling af eksempelvis anæmi og calcium-fosfat problemer. Ved overgang i nefrologisk regi kan tilfredsstillende kontrol og behandling af blodglukose og øvrige sendiabetiske komplikationer være et problem, da patienter i mange tilfælde forlader det diabetologiske behandlingsteam. Det er uhensigtsmæssigt fordi ekspertisen, herunder læge-, sygepleje-, fodterapeut- og øjenlægescreenings ekspertisen findes i diabetesambulatorierne.

Nærværende rapport beskæftiger sig med anbefalinger omkring samarbejde mellem diabetologer og nefrologer i prædialysefasen og senere, med blandt andet det formål at optimere den samlede behandling og sikre at diabetespatienter med varierende grader af nyrepåvirkning til enhver tid modtager optimal komplikationsscreening og behandling af såvel diabetes- som nyresygdom.

Patienterne har sædvanligvis behov for at blive fulgt af kvalificerede behandlere fra både diabetologisk og nefrologisk side i prædialyseudstadiet, samt i perioden med terminal nyreinsufficiens.

#### **IV. Definitioner**

I det følgende beskrives definitioner for forskellige sygdomsstadier i forløbet fra mikroalbuminuri til terminal nyreinsufficiens.

##### **Mikroalbuminuri:**

Urin-albuminudskillelses hastighed (UAER) mellem 20 og 200 µg/min, eller spoturin albumin/kreatinin ratio mellem 2.5-25 mg/mmol.

**Klinisk diabetisk nefropati:**

UAER > 200 µg/min, eller spoturin albumin/kreatinin ratio > 25 mg/mmol.

**Prædialysefasen:**

P-kreatinin > 200 µmol/l (afløbshindring skal udelukkes, specielt hos ældre)  
eller

GFR < 40 ml/min

*Plasmakreatinin er et usikkert estimat af nyrefunktionen, fordi sammenhængen mellem plasma kreatinin og GFR afhænger af en lang række forhold, hvor de vigtigste er: vægt, alder og køn. Man kan med fordel estimere en kreatinin clearance ud fra fx nomogrammer anført i Medicinfortegnelsen.*

I prædialysefasen ses ofte 1) hæmoglobin (Hgb) under referenceintervallet d.v.s. < 7 mmol/l (blødning, jernmangel og andre årsager skal udelukkes); 2) forstyrrelser i calcium-fosfat stofskiftet (hyperfosfatæmi, PTH forhøjet hypocalcæmi), 3) hyperkaliæmi og/eller 4) uræmiske symptomer (f.eks. træthed, appetitløshed, hudkløe, svære ødemer).

**V. Organisation af samarbejdet mellem endokrinolog og nefrolog**

- Diabetespatienter med mikroalbuminuri og serum P-kreatinin < 200 µmol/l følges og behandles af diabetesteams i diabetesambulatorier eventuelt i samarbejde med almen praksis (i henhold til lokale/regionale retningslinier).
- En patient med diabetisk nefropati følges og behandles i diabetesambulatorium (endokrinolog) indtil patienten når prædialysefasen eller indtil der er behov for supplerende behandling af den progredierende nyreinsufficiens. Kontrol af GFR,

hgb og calciumfosfat-stofskiftet bør udføres jævnligt hos alle diabetikere med forhøjet P-kreatinin.

- Et uventet progredierende forløb med hastigt tab af nyrefunktion (GFR fald  $> 8$  ml/min/ år), meget svær proteinuri eller anden årsag til usikkerhed om diagnosen indikerer ligeledes behov for henvisning til nefrolog. Nyrebiopsi kan i så fald være indiceret.
- Samarbejdet mellem endokrinologer og nefrolog indledes i prædialysefasen efter retningslinier der udarbejdes lokalt/regionalt.

### **Prædialysefasen:**

P-kreatinin  $> 200$   $\mu$ mol/l\*

eller

GFR  $< 40$  ml/min

Denne tilstand ses ofte i kombination med:

- Hæmoglobin (Hgb) under referenceintervallet  $< 7$  mmol/l (blødning, jernmangel og andre årsager skal udelukkes)
- Forstyrrelser i calcium-fosfat stofskiftet (hyperfosfatæmi, PTH forhøjet hypocalcæmi)
- Hyperkaliæmi
- Uræmiske symptomer

\*Afløbshindring skal udelukkes, specielt hos ældre

Arbejdsgruppen anbefaler desuden følgende model:

- Ved den første nefrologiske konsultation skal der tages stilling til behovet for samt hyppigheden af nefrologiske kontroller.

- Et forslag til en plan for behandling samt opfølgning af patientforløbet hos både endokrinolog og nefrolog udarbejdes individuelt, herunder ansvarsfordelingen af de forskellige elementer i behandlingen (f.eks. glykæmisk kontrol, blodtryk, dyslipidæmi og komplikationsscreening).
- Journalnotater, kliniske registreringer (f.eks. blodtryk og vægt) samt blodprøvesvar udveksles ved alle besøg.
- Oprettelse af en fællesjournal er ønskelig.
- Der etableres muligheder for fælles konferencer/ambulatorier med det formål at optimere forløbet, når god behandling og fordeling af ansvar for behandlingen ikke kan foregå baseret på udveksling af notater alene.
- I de tilfælde hvor patienten er henvist sent og med henblik på snarlig etablering af dialyseadgange eller transplantationsmuligheder er samarbejdsmodellen den samme, men det vil være naturligt at nefrologen bliver den primære behandler.
- Ved tidlig henvisning til nefrolog vil patientens tilknytning ofte forblive stærkest til det endokrinologiske ambulatorium i en lang periode.
- Den årlige indberetning til diabetes databasen i det Nationale Indikatorprojekt (NIP) foretages af diabetolog.

## **VI. Patienter i dialysebehandling og nyretransplanterede**

En fordelings model af ansvarsområder kunne eksempelvis være som følger:

- Nefrologen varetager primært dialysebehandlingen, den immundæmpende behandling, blodtryksbehandlingen, forebyggelse

og behandling af kardiovaskulære komplikationer, behandling af calciumfosfatstofskeft og behandling med erythropoitin (EPO).

- Den glykæmiske/metaboliske kontrol inkl. øjenkontrol, og fodinspektion mindst én årligt foretages af diabetolog, der samtidigt foretager den årlige indberetning til NIP.
- Patienter med diabetes og nefropati af anden årsag end diabetisk nefropati følges i prædialysefasen, under dialyse og efter transplantation primært af nefrolog, men under de samme samarbejdsrammer som ovenfor beskrevet.

## Referencer

1. Gæde P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *NEJM* 2003;348:383.
2. Parving H-H, Lehnart H, Bröchner-Mortensen et al. The Effect of Irbesartan on the Development of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *NEJM*, 2001;345:870-8.
3. Brenner B M, Cooper M E, De Zeeuw D et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. *NEJM*, 2001;345:861-9.
4. Danish National Registry. Report on dialysis and transplantation in Denmark 2001-2004 ([www.nephrology.dk](http://www.nephrology.dk)).
5. Gøransson LG, Bergrem H. Consequences of late referral of patients with end-stage renal disease. *J. Int. Med.* 2001; 250:145-159.
6. The St. Vincent Declaration Nephropathy Working Group. First referral of diabetic patients to a nephrologist. *Diab. Med.* 2003; 20: 686-690.
7. Bergrem H. Quality of care for persons with diabetic nephropathy: Timeliness of first referral to nephrologist. *Diabetes Nutr. Metab.* 2004; 15:109-15.