

Diabeettinen nefropatia

Tavoite

- Mikroalbuminuriaa ja verenpainetta seurataan vuosittain ja hoidetaan tehokkaasti.

Yleistä

TYYPIN 1 DIABETES

- Noin 20–30 %:lla tyypin 1 diabeetikoista havaitaan mikroalbuminuriaa taudin kestätyä 15 vuotta. Noin puolella heistä tapahtuu progressiota manifestiin nefropatiaan. Huomattavalla osalla mikroalbuminuria voi palautua tai pysyä stabiilina riippuen keskeisesti verensokerin ja verenpaineen hoitotasapainosta.
- Taudin eteneminen loppuvaiheen vajaatoimintaan on vähentynyt voimakkaasti viime vuosikymmeninä.

TYYPIN 2 DIABETES

- Mikroalbuminuriaa todetaan jo taudin toteamishetkellä noin 20 %:lla.
- Kymmenen vuoden kuluttua mikroalbuminurian esiintyvyys on n. 30 % ja makroalbuminurian 5 % sekä kohonneen kreatiniinin tätä pienempi. Vuosittain noin 2 % etenee seuraavalle vaikeusasteelle.
- Munuaisvaurion kulku lienee varsin samankaltainen kuin tyypin 1 diabeteksessa, joskin sen kuvaaminen on vaikeampaa taudin alkamisajankohdan epätarkan toteamisen ja ei-diabeettisen munuaispatologian suuren esiintyvyyden takia.

- Korkean sydän- ja verisuonitauti-kuolleisuuden johdosta vain pieni osa etenee loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaan. Kuitenkin taudin yleisyyden takia tyypin 2 diabeetikoilla aloitetaan vuosittain dialyysihoitoja useammin kuin tyypin 1 diabeetikoille.
- Kuten tyypin 1 diabeteksessa, mikroalbuminuria voi palautua normaaliksi.

Ehkäisy

- Mikroalbuminurian lisääntymistä voivat hidastaa
 - + verenpaineen tehokas hoito^A
 - + hyvä glukoositasapaino^A
 - + tupakoinnin lopettaminen
 - + proteiinin osuuden vähentämisen ruokavaliassa^C
 - + dyslipidemian hoito^C.
- Näillä toimenpiteillä voi olla merkitystä myös pyrittäessä estämään munuaisten vajaatoiminnan kehittymisen ja pahenemisen sekä sydän- ja verisuonitautisairastavuuden vähentämisessä^B.

Diabeettisen nefropatian seulonta

- Mikroalbuminuria on varhaisin nefropatiaa osoittava löydös.
- Tyypin 1 diabeteksessa on erittäin harvinaista, että nefropatia kehittyisi ennen kuin sairastumisesta on kulunut 5 vuotta.
- Lapsilla nefropatiaa todetaan tuskin koskaan ennen puberteettia.
- Mikroalbuminuria suositellaan seulottavaksi kerran vuodessa kaikilta tyypin 1 diabeetikoilta,



kun diabetes on kestänyt 5 vuotta sekä alle 70-vuotialta tyypin 2 diabeetikoilta diagnoosin asettamisesta lähtien.

- Mikroalbuminurian osoittaminen on diabeettisen nefropatian varhaisin merkki ja diagnostiikan kulmakivi. Siitä huolimatta diabeteksessa munuaistoiminta voi alentua, vaikka albumiinin eritysvirtsaan olisi normaali. Tämän vuoksi arvio glomerulussuodoksesta (GFR) on syytä tehdä vuosittain.
 - + Plasman kreatiniinin pitoisuuden määrittäminen on epäherkkä. Suositeltavin tapa arvioida munuaisfunktiota on laskea ns. "laskennallinen GFR" plasman kreatiniinin pitoisuuden pohjalta käyttäen joko Cockcroft–Gaultin tai MDRD-kaavaa. Ks. tietokoneohjelma.

- Plasman kystatiini C:n määrittäminen paljastaa alkavan tai lievän munuaisten vajaatoiminnan paremmin kuin yksittäinen seerumin kreatiniinin määrittäminen.

Mikroalbuminuria ja diabeettinen nefropatia

- 20–200 µg/min (yövirtsa) tai 30–300 mg/vrk (vuorokausivirtsa) = mikroalbuminuria.
- Koska albumiinin erityksessä on luontaista vaihtelua ja lisäksi sitä voivat lisätä virtsatieinfektio, akuutti kuumetauti, fyysinen rasitus, kuukautiset ja sydämen vajaatoiminta, pitäisi mikroalbuminuriadiagnoosin perustua kahden positiiviseen kolmesta 3–6 kk aikana tehdystä tutkimuksesta.
- Lapsilla alkavan nefropatian rajana voidaan pitää eritystä 12 µg/min/m² tai 20 µg/min/1,73 m².
- nU-Alb > 200 µg/min = nefropatia

Mikroalbuminurian mittaaminen

- Virtsan albumiineritystä voi seuloa usealla eri tavalla. Kultainen standardi on virtsan vuorokausivirtsan keräys, mutta se on epäkäytännöllinen. Yleensä käytetään ajastettua yökeräystä tai virtsan kertanäytteen albumiini-kreati-

niinisuhdetta. Aamunäytteestä mitattu Alb/Krea-suhde on helppo toteuttaa ja se on parempi kuin satunnaisesti päivän aikana otettu kertanäyte. Raja-arvot on esitetty

TAULUKOSSA.

YÖVIRTSAAN KERÄYS

- Yölevon aikainen albumiinerityksen mittaaminen
 - + Potilas tyhjentää rakkonsa illalla ja merkitsee kellonajan minuutin tarkkuudella muistiin.
 - + Aamulla hän virtsaa keräysastian ja merkitsee kellonajan muistiin; keräysaika on vähintään 6 t.
 - + Lapsen pituus ja paino pitää ilmoittaa laboratorioon, koska erityis suhteutetaan pinta-alaan.
- Näyte kerätään puhtaaseen astiaan ja säilytetään viileässä; albumiini säilyy jääkaapissa kahden viikon ajan. Pakastaminen ei ole suotavaa, koska se saattaa tuhota osan albumiinista.

KERTANÄYTE

- Virtsankeräys voidaan korvata määrittämällä ensimmäisestä aamuvirtsanäytteestä tai muusta kertavirtsanäytteestä albumiini-kreatiniinisuhde.
- Positiivinen tulos tulee vahvistaa määrittämällä albumiinin erityisnopeus yön yli keräystä virtsasta.

Testimenetelmä

- Mikroalbuminurian liuskatestit soveltuvat tietyin varauksin seuloontaan kertavirtsasta, mutta eivät mikroalbuminurian kvantitointiin.
- Huom: Albustix on positiivinen vasta, kun pitoisuus on 300 mg/l. Tutkimus ei sovellu herkkään seuloontaan; positiiviset tulokset ovat luonnollisesti merkitseviä.

Hyperglykemian hoito

- Pyritään suosituksen mukaiseen HbA_{1c}-arvoon alle 6,6–7,0 %.

Verenpaineen hoito

- Käypä hoito -suositus
- Verenpaine tavoite on alle 130/80 mmHg diabeetisessä nefropatiassa.
- Jos proteinuria ylittää 1 g/vrk, verenpaine tavoite on alle 125/75 mmHg.
- Jos mikroalbuminuria todetaan normotensiivisellä potilaalla, on syytä harkita ACE:n estäjän aloittamista, koska ACE:n estäjien on todettu vähentävän mikroalbuminuriaa verenpaineesta riippumatta^A.
- Kela erityiskorvaa verenpainelääkkeet, kun diastolinen paine on 90 mmHg tai korkeampi.
- ACE:n estäjä on aina ensisijaislääke tyyppiin 1 diabeetikoilla^A. Angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajat

TAULUKKO. Mikroalbuminurian diagnoosi perustuu poikkeavan albumiinin erityksen osoittamiseen.

	Vrk-keräys dU-Alb (mg/24 t)	Ajastettu yökeräys cU-Alb (µg/min)	Kertanäyte Alb/Krea-suhde (mg/mmol)*
Normaali	< 30	< 20	< 2,5 (M) ja < 3,5 (N)
Mikroalbuminuria	30–300	20–200	2,5–25 (M) ja 3,5–35 (N)
Proteinuria	> 300	> 200	25 (M) ja > 35 (N)

1844 * Eri laboratorioilla erilaisia viitearvoja, N = naiset, M = miehet

ovat hyvä vaihtoehto, jos ACE:n estäjät eivät sovi ja tyypin 2 diabeetikolla niitä voi pitää tasaveroisina. Lisäksi pieniannoksinen tiatsididiureetti (12,5–25 mg hydroklooritiatsidia), kalsiuminestäjät ja selektiiviset beetasalpaajat tulevat kyseeseen. Useimmiten tarvitaan näiden yhdistelmiä hoitotavoitteen pääsemiseksi.

- Aloitettaessa diabeettisen nefropatian hoitoa ACE:n estäjällä on muistettava munuaisvaltimostenosisin yleisyys (munuaisten toiminnan äkillisen huononemisen vaara; S-Krea-arvon mittaaminen).
- Jos potilaalla esiintyy turvotuksia runsaan proteiinurian vuoksi, annetaan loop-diureettia (esim. furosemidia). Munuaistoiminnaltaan normaaleille tyypin 1 diabeetikolle sopivat myös pienet annokset tiatsididiureetteja yhdistettynä muihin verenpainelääkeryhmiin.
- Vaikeammissa tapauksissa voi harkita spironolaktonihoitoa tai ACE-estäjien ja ATR-salpaajien yhteiskäyttöä sisätautilääkärin konsultaation perusteella.
- Valtaosalla tyypin 2 diabeetikoiden verenpaineen nousu liittyy lihavuuteen, ja elintapahoito on etusijalla. Kun hoito aloitetaan, tähdenetään ylipainon vähentämisen, kohtuullisen suolan käytön (5–6 g/vrk), alkoholin käytön rajoittamisen ja liikunnan lisäämisen merkitystä.
- Nefropatiassa autonomista neuropatiaa esiintyy usein, ja ortostaattinen hypotensio on pyrittävä estämään.

Ruokavalio

- Ravinnon koostumus vaikuttaa ainakin seuraaviin nefropatian kannalta merkityksellisiin seikkoihin:
 - + diabeteksen hoitotasapaino

- + verenpaine
- + seerumin lipidipitoisuudet
- + ylipaino
- + munuaisfunktio ja proteiinurian määrä.

TAVOITTEET

- Rasvan osuus kokonaisenergiasta saa olla enintään 30 E % (energia-prosenttia), tyydyttyneen rasvan osuus enintään 10 E %. Monoeneja ja monitydyttymättömiä rasvahappoja tulisi olla yhteensä noin 20 E %.
- Hiilihydraatit ovat tärkein energianlähde (50–55 E %).
- Proteiinista saatavan energian osuus saa olla 10–20 E %. Terveelle aikuiselle riittävä proteiinimäärä on 0,8 g normaalipainokiloa kohti vuorokaudessa.

RUOKAVALIOHOIDON

KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

- Ravinnon proteiinin ja tyydyttyneen eläinrasvan asemesta käytetään energialähteenä vähäproteiinista tärkkelystä, sakkaroosia, rajoitetusti fruktoosia ja tyydyttymättömiä kasvisrasvoja. Muutoin suositellaan runsaasti kuituja sisältäviä hiilihydraattilähteitä.
- Ravitsemusterapeutin konsultaatio on aina tarpeen proteiinirajoitusta harkittaessa. Proteiinirajoitus ei ole tarpeen mikroalbuminuriassa.

Konsultaation aiheet

- Hoitoketjut muodostetaan alueellisten resurssien mukaisesti.
- Sisätautilääkärin tai nefrologin konsultaatio on aiheellinen, jos tehostetusta hoidosta huolimatta nefropatia etenee (albuminuria lisääntyy tai GFR pienenee) tai kehittyä erotusdiagnostinen tai merkittävä hoito-ongelma.
- Monien elinvaurioiden takia diabeettista nefropatiaa sairastavat

olisi otettava varhain uremian aktiivihoitoon.

- Munuaisensiirto on yleensä paras uremian hoito siihen soveltuville. Mahdollinen sepelvaltimoleikkauksen tai angioplastian tulisi tehdä ennen siirtoa.
- CAPD on useille potilaille hyvä hoito. Insuliini annostellaan dialyysinesteeseen.

Lääkkeiden käyttö diabeettisessa munuaistaudissa

- Erityisesti glibenklamidin käyttö vanhuksilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta voi johtaa pitkäkestoiseen ja vaikeaan hypoglykemiaan. Munuaisten vajaatoiminnassa suositellaan insuliinihoitoon siirtymistä, mutta glimepiridiä ja glipitsidiä voi käyttää harkiten.
- Metformiini tulee ehdottomasti välttää munuaisten vajaatoiminnassa (S-Krea > 150 µmol/l), sillä se lisää maitohappoosidoosin vaaraa. Pitkäaikainen metformiinihoito saattaa heikentää B₁₂-vitamiinin imeytymistä. Metformiinihoito tulee tauottaa 2–3 päivää ennen suuria leikkauksia sekä ennen toimenpiteitä, joissa käytetään laskimoon annettavaa varjoainetta, munuaisten vajaatoiminnan vaikeutumisen- ja maitohappoosidoosiriskin vuoksi.
- Inkreetiinihostajia (markkinoilla sitagliptiini, vildagliptiini ja saksagliptiini) voi käyttää lievässä munuaisten vajaatoiminnassa (kreatiniinipuhdistuma ≥ 50 ml/min) normaalilla annostuksella. Keskeiväkeä tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai hemodialyysihoitoa saaville, loppuvaiheen munuaissairautta (ESRD) sairastaville näitä ei suositella puuttuvien kokemusten takia.
- Insuliiniherkistäjiä (pioglitatso-

ni tai rosiglitatsoni) voi käyttää harkinnan mukaan lievässä tai keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa. Turvotustaipumus voi olla ongelma.

- Insuliinihoitoon siirtyminen on munuaisten vajaatoiminnassa usein tarkoituksenmukaista. Muista kuitenkin insuliinien pitkittynyt vaikutusaika.
- Statiinien annosta ei yleensä tarvitse muuttaa, mutta munuaisten vajaatoiminnassa pidetään statiineista turvallisimpina atorvastatiinia ja fluvastatiinia, koska niiden eliminaatiossa munuaisten osuus on pienin. Siklosporiinin käyttäjillä seurataan valmistajan ohjeita. Rosuvastatiinin ja siklosporiinin yhteiskäyttö on vasta-aiheista.
- Tulehduskipulääkkeet voivat vaikuttaa haitallisesti glomerulusfiltraatioon.

Diabeetikoiden muut munuaisongelmat

- Kliinisiä piirteitä, jotka viittaavat muuhun munuaispatologiaan:
 - + proteinurian kehittyminen alle 5 vuoden diabeteshistorialla (tyypin 2 diabeteksessa taudin alkamisajankohdan tietäminen usein ongelmallista)
 - + taudin akuutti alku
 - + hematuria
 - + tyypin 1 diabeetikoilla retino- ja neuropatian puuttuminen.
- Oireettoman bakteriurian antimikrobihoidon hyöty on kiistanalainen^B.
- Pyelonefriittejä on diabeetikoilla keskimääräistä enemmän ja ne hoidetaan tehokkaasti.
- Neurogeeninen rakko ja suurentunut jäännösvirtsan määrä altistavat infektioille ja voivat aiheuttaa inkontinenssia.
- Diabeetikoilla on taipumus akuuttiin munuaisten vajaatoimintaan

esim. leikkausten, vammojen tai yleisinfektioiden yhteydessä.

- Varjoaineet saattavat aiheuttaa äkillisen munuaisten vajaatoiminnan. Jos joudutaan tekemään varjoainekuvaus, on käytettävä mahdollisimman pientä varjoainemäärää ja huolehdittava riittävää nesteytyksestä.

Kirjallisuutta

1. Metsärinne K. Diabeettinen nefropatia. Duodecim 2003;119:2445–50.
2. Diabeettinen nefropatia [verkko-versio]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Nefrologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim 2007 [päivitetty 22.8.2007]. www.kaypahoito.fi.

NÄYTÖN ASTEEN LUOKITUS:

- A = VAHVA TUTKIMUSNÄYTTÖ
- B = KOHTALAINEN TUTKIMUSNÄYTTÖ
- C = NIUKKA TUTKIMUSNÄYTTÖ
- D = EI TUTKIMUSNÄYTTÖÄ

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista

www.terveysportti.fi

Lääkärin käsikirja, päivitetty 11.6.2009.

© 2010 Kustannus Oy Duodecim