

**Jan Kurkus**, docent, överläkare, njurmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund [jan.kurkus@njur.lu.se](mailto:jan.kurkus@njur.lu.se)

**Staffan Schön**, överläkare, medicinkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

**Karl-Göran Prütz**, överläkare, njurmedicinska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund

**Ole Torffvit**, docent, överläkare, akutsjukvården, Universitetssjukhuset i Lund

## Allt fler njursjuka diabetiker i dialys

### Bättre diabeteskontroll och blodtrycksbehandling kan motverka trenden

**II** Trots förbättrad diabetesvård och profylaktiska åtgärder beräknas antalet diabetiker i världen ha fördubblats fram till år 2025, beroende på en allt äldre population och förändrade levnadsvanor. I samband med detta kan man förvänta sig ett stigande antal patienter med diabetesnefropati och ett ökat behov av aktiv uremivård. Begränsade möjligheter till njurtransplantation gör att dialys kommer att bli den vanligaste behandlingsformen framöver, vilket kan komma att leda till stor ekonomisk belastning på sjukvården.

Antalet kända diabetiker i Sverige är ca 300 000, varav 45 000 har diabetes mellitus typ 1 [1]. Till detta kommer ytterligare 200 000 diabetiker med oupptäckt diabetes [2]. Enligt WHO (<http://www.who.int/>) och International Diabetes Federation (<http://www.idf.org/e-atlas/home/>) kan man förvänta en kraftig ökning (100 procent) av antalet diabetiker i hela världen (i Sverige ca 35 procent) inom de närmaste 25 åren. Ökningen kan även bli större än den förväntade, eftersom omkring hälften av patienterna med typ 2-diabetes mellitus är omedvetna om sin sjukdom. En rapport från 2002 talar dock emot en sådan kraftig ökning i Sverige [2], åtminstone vad gäller personer i åldern 25–65 år.

#### Allt fler patienter i aktiv uremivård

Enligt Svenskt register för aktiv uremivård (SRAU) [3] ökar antalet patienter i aktiv uremivård (transplantation och dialys). I början av 1990-talet var den årliga ökningen ca 7–8 procent, för att därefter avta till ca 3 procent per år (Figur 1). I december 2003 fanns 6 950 patienter i aktiv uremivård, varav 53 procent med fungerande njurtransplantat och 47 procent i dialysbehandling (76 procent hemodialys och 24 procent peritonealdialys). Diabetesnefropati som uremiorsak förekom hos 18 procent av dessa patienter och var den vanligaste uremiorsaken bland nytillkomna patienter.

En analys av SRAUs årliga redovisningar under perioden 1991–2003 visar en signifikant ökning av incidensen av diabetesnefropati som orsak till aktiv uremivård: från ca 20 till 33 patienter per miljon invånare och år ( $P=0,0036$ ), även om en lätt avtagande trend noteras efter år 2000 (Figur 2). En del diabetiker var anmälda till registret under en annan nefrologisk diagnos, och det verkliga antalet diabetiker som påbörjat aktiv uremibehandling mellan 1998 och 2003 har visat sig vara cirka 40 procent högre än vad som framgick av rapporteringen av uremiorsakande sjukdom.

När man inkluderar alla patienter med diabetes mellitus under dessa år ökar incidensen som mest till 46 patienter per miljon invånare år 2000. Prevalensen ökar kontinuerligt från 85 patienter per miljon invånare år 1991 till 140 patienter per

#### Sammanfattat



Antalet patienter i aktiv uremivård (dialys och transplantation) i Sverige ökar kontinuerligt, i genomsnitt med 5 procent per år.

Incidensstalen har varit tämligen oförändrade de senaste åren, och överlevnaden för patienter i behandling har förbättrats avsevärt

Diabetesnefropati som orsak till uremi förekommer hos 18 procent av samtliga patienter i aktiv uremivård och hos nästan 23 procent av nytillkomna.

En trend till ökat antal patienter med diabetes, speciellt typ 2, i aktiv uremivård observeras i flera länder.

Profylaktiska åtgärder är av stor vikt för att motverka samma trend i Sverige, som innebär ett stort behov av en mycket resurskrävande vård.

Högre krav bör ställas på bättre diabeteskontroll och förbättrad blodtrycksbehandling.

miljon invånare år 2003 ( $P<0,001$ ), vilket förklaras av ökad incidens och att överlevnaden ökat hos patienter i aktiv uremivård. Även här noteras en viss utplaning av tillväxten under de två senaste åren.

#### Erfarenheter från Skåne

I Skåne (ca 1 100 000 invånare och ca 700 patienter i aktiv uremivård) observerades en tydlig ökningstakt av antalet nytillkomna diabetiker i aktiv uremivård under perioden 1991–2003 [3] (Figur 3). Andelen patienter med diabetesnefropati som uremiorsak steg under denna tidsperiod från 19 till 28 procent av alla nytillkomna patienter i behandling, och incidensen ökade från 17 till 38 diabetiker per miljon invånare och år. (95 procents konfidensintervall för ökningen var 6,9 procent per år.) När alla patienter med diabetes mellitus är inräknade ökar incidensen ytterligare till 51 diabetiker i aktiv uremivård per miljon invånare för år 2003.

Vid diabetesmottagningen i Lund följdes 476 patienter

med diabetes mellitus typ 1 och 385 patienter med diabetes mellitus typ 2 under perioden 1985–1999. Under observationstiden, som för alla patienter uppskattas till i genomsnitt tio år, startades aktiv uremivård för 27 av typ 1- och för 7 av typ 2-diabetikerna [4]. Prevalensen av diabetesnefropati visade sig vara minst lika stor bland diabetiker vid vårdcentralerna i mellersta Skånes sjukvårdsdistrikt med ca 300 000 invånare [5] som vid diabetesmottagningen i Lund [4]. Jämförelsevis fanns det hos patienterna på vårdcentralerna 23,8 procent med mikroalbuminuri och 9,2 procent med makroalbuminuri. Motsvarande siffror på diabetesmottagningen var 26,8 procent respektive 7,8 procent.

Om siffrorna extrapoleras till det totala antalet diabetiker (ca 1 000 typ 1- och ca 10 000 typ 2-diabetiker) i sjukvårdsdistriktet skulle det innebära att ytterligare 57 typ 1-diabetiker och 182 typ 2-diabetiker, sammanlagt 239 diabetiker, kan komma att vara i behov av aktiv uremivård under kommande tioårsperiod, motsvarande nästan 24 diabetiker per år (95 procents konfidensintervall 10–37 patienter per år).

Således kan man anta att vid jämförbara patientpopulationer (vid vårdcentralerna och diabetesmottagningen) bör enbart mellersta Skånes sjukvårdsdistrikt varje månad förbereda plats åt minst 1–2 patienter med kronisk njurinsufficiens orsakad av diabetes mellitus (Tabell I). En årlig incidens på ca 12–24 uremifall hos diabetiker per 300 000 invånare motsvarar ca 40–80 (genomsnitt 60) nya diabetiker per miljon invånare och år (Figur 3) som kan komma att behöva aktiv uremivård inom de närmaste tio åren. Prognosen visar således en incidensökning jämfört med vad som hittills observerats i Sverige. SRAU-data visar däremot en något avtagande trend i incidens och prevalens av diabetiker i aktiv uremivård de senaste två åren.

## Utvecklingen i Sverige

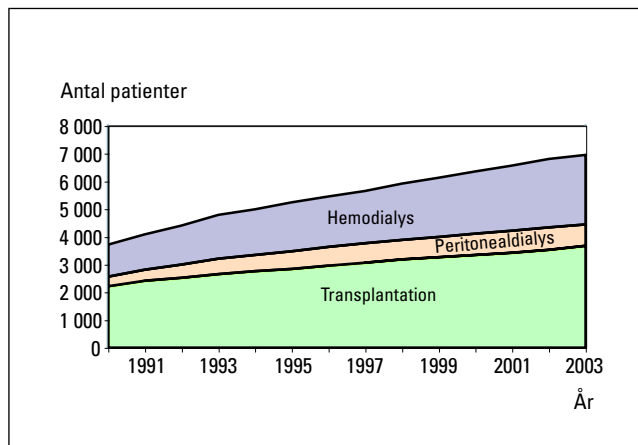
I bedömningen av ovan diskuterade incidens- och prevalenssiffror bör man ta hänsyn till den kontinuerliga förbättringen av diabetesvården i Sverige, som innebär mindre risk att utveckla diabeteskomplikationer [6]. Att det tar 16–20 år av diabetessjukdom innan diabetesnefropati utvecklas försvårar bedömningen ytterligare. Diabetesvårdens utveckling under perioden 1975–2000 påverkar de aktuella observationerna. En indikator är medelåldern vid behandlingsstart i aktiv uremivård.

För typ 1-diabetiker har denna höjts med i genomsnitt 0,2 år årligen under perioden 1990–2003 från utgångsvärdet 49,2 år [Staffan Schön, opublicerade data från SRAU, 2004]. Antalet typ 1-diabetiker som kommit till aktiv uremivård har varit väsentligen oförändrat år från år med ett medeltal på 119 och en variationsbredd mellan 94 och 134. Detta antyder att uremiinsjuknandet fördröjts, vilket talar för att en förbättrad uremiförebyggande vård bidragit till att hålla uremiincidensen konstant hos typ 1-diabetiker.

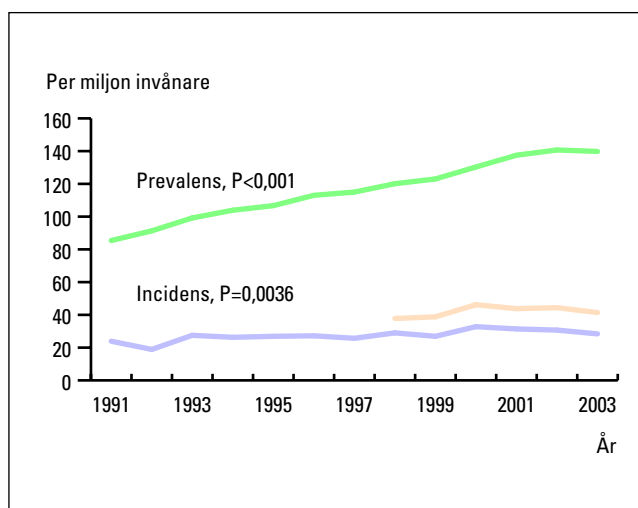
Typ 2-diabetikernas medelålder vid start av aktiv uremi-behandling höjdes genomsnittligt årligen under samma period med 0,17 år från utgångsvärdet 66,2 år. Bland dessa är det betydligt svårare att bedöma om en förbättrad diabetesvård bidragit till den hittills mätliga uremiincidensökningen.

## Erfarenheter från andra länder

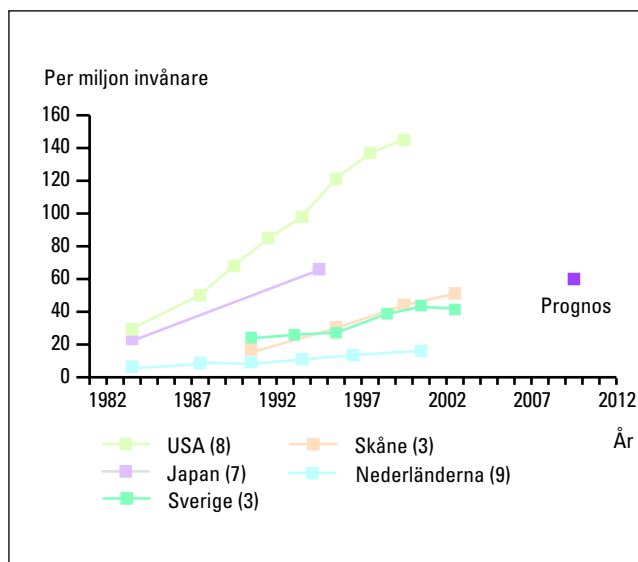
Statistik från olika länder visar en dramatisk incidensökning av patienter med diabetes mellitus som startat aktiv uremivård [7]. Storleksökningen varierade mellan 1,5 och 4 gånger under en tioårsperiod och var högst i Japan (66 diabetiker per miljon invånare till aktiv uremivård 1995) och USA. Enligt USAs uremiregister (United States Renal Data System), som omfattade 379 000 patienter i aktiv uremivård år 2000 [8], var prevalensen av diabetesnefropati 456 patienter per



Figur 1. Antal patienter i aktiv uremivård i Sverige 1990–2003 [3].



Figur 2. Prevalens och incidens av diabetiker i aktiv uremivård (per miljon invånare) i Sverige 1991–2003 [3] i Spearmans trendtest. Gul kurva = alla patienter med diabetes mellitus inkluderade (ej signifikant skillnad).



Figur 3. Incidens av diabetiker i aktiv uremivård (per miljon invånare) i Sverige och andra länder de senaste 20 åren. Prognos (år 2010) är baserad på data från Skåne.

**Tabell 1.** Behovet av aktiv uremivård hos diabetiker vid diabetesmottagningen i Lund åren 1985–1999 och prognos för ytterligare 10 år, enligt observationer från Skåne.

	Diabetes typ 1	Diabetes typ 2
Antal observerade patienter	476	385
Antal patienter startade i aktiv uremivård	27	7
Beräknat antal diabetiker i distriktet (ca 300 invånare)	1 000	10 000
Prognos: Antal nya uremifall	57 per 10 år	182 per 10 år
Nya uremifall per månad	0–1	1–2

miljon invånare (34,6 procent av alla patienter i aktiv uremivård). Incidensen av diabetesnefropati ökade från 50 (år 1988) till 145 patienter per miljon invånare år 2000 (Figur 3). Övervikt och en stor andel diabetiker i den svarta befolkningen kan ha bidragit till den högre prevalensen och incidensen.

Uremiregistret RENINE [9] har rapporterat lägre incidenssiffror i Nederländerna än i Sverige, men även i Nederländerna noteras en snabbare ökningstakt av antalet patienter med diabetesnefropati de senaste åren, speciellt vad gäller diabetes typ 2 (Figur 3).

Skillnaden i incidens och prevalens vid diabetesnefropati i olika länder kan bero på befolkningens medelålder, olika diagnostiska kriterier och försenad diagnos av diabetes typ 2, ekonomisk situation, livsstil (epidemiologisk utveckling av övervikt), predialytisk vårdkvalitet och frekvens av kardiovaskulära komplikationer.

Inställningen till aktiv uremivård för diabetiker har ändrats under de senaste 15–20 åren, och nu accepteras dessa allmänt till behandling. Lokala attityder i denna fråga kan dock förekomma och kan delvis förklara incidensskillnaderna i olika länder. I Östeuropa och Kina, med sämre tillgång till aktiv uremivård, ligger prevalensen betydligt lägre, på 5–10 procent [7]. I hela Sverige finns enhetliga och liberala kriterier gällande start av aktiv uremivård för patienter med olika diagnoser, också för patienter med diabetesnefropati. Den svenska måttliga ökningen av prevalensen och incidensen av diabetesnefropati i aktiv uremivård jämfört med andra länder kan därför innebära en inklusion av tidigare dolda fall. Om det däremot är toppen av ett isberg kan vi förvänta oss ett större behov av aktiv uremivård hos diabetiker i framtiden.

### Prognos för Sverige

Den aktuella situationen i Sverige och andra länder talar för en fortsatt ökning av incidensen och prevalensen av patienter med diabetesnefropati som kommer att vara i behov av aktiv uremivård under de närmaste 10–15 åren, sekundärt till det stigande antalet patienter med diabetes mellitus typ 2 i den åldrande svenska befolkningen och den ökade överlevnaden bland typ 2-diabetiker. Detta avspeglas i epidemiologiska studier i Skaraborgs län, vilka visade en prevalensökning på 6 procent under 1993–1997 för patienter med diabetes mellitus, huvudsakligen typ 2 [10]. Den ökade förekomsten av diabetes mellitus beror på förändrad livsstil (minskad fysisk aktivitet), som bidrar till den ökande förekomsten av det metabola syndromet (övervikt, hyperinsulinemi, hyperkolesterolemi och hypertoni) [11].

### Profylaktiska åtgärder nödvändiga

Det är stor risk för att samhällets kostnader och belastningarna på sjukvården (inklusive aktiv uremivård av patienter med diabetesnefropati) kommer att bli oerhört höga. Begränsade transplantationsmöjligheter kommer att ställa speciellt höga krav på dialysvården. Förebyggande och terapeutiska åtgärder i form av bättre kontroll av hyperglykemi, hypertoni och

hyperkolesterolemi måste därför sättas in i ett tidigt skede av sjukdomen. Tre studier har visat att patientengagerande, multifaktoriell behandling kan halvera sjukligheten och dödligheten vid diabetes [12–14]. Behandling med ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorblockerare bör ges till diabetiker med mikroalbuminuri [15, 16].

De senaste resultaten från studierna IRMA II [17], IDNT [18] och RENAAL [19] pekar på långsammare utveckling av diabetesnefropati, minskad progress av njurfunktionsnedsättning och mindre dödlighet vid behandling med angiotensin II-receptorblockerarna. En förhoppning är att den minskade incidensen av diabetesnursjukdom, i alla fall vid typ 1-diabetes, som man fann i Linköping [20], skulle kunna bli verklighet för resten av Sverige och världen.

Vi föreslår att man överväger att remittera en patient med en urinalbuminmängd som överstiger 200 mg/l till specialist med intresse för diabetesnursjukdom för multifaktoriell behandling.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Groop L. Ny diagnostik och klassifikation av diabetes. *Läkartidningen* 1998;95: 5151-5.
2. Eliasson M, Lindahl B, Lundberg V, Stegmayr B. No increase in the prevalence of known diabetes 1986 and 1999 in subjects 25–64 years of age in northern Sweden. *Diabet Med* 2002;19:874-80.
3. Schön S. Aktiv uremivård i Sverige 1991–2003. 2004 års publikation från Svenskt register för aktiv uremivård.
4. Torffvit O, Agardh CD. The impact of metabolic and blood pressure control on incidence and progression of nephropathy. A 10-year study of 385 type 2 diabetic patients. *J Diabetic Compl* 2001;15:307-13.
5. Hjelm K, Apelqvist J, Nyberg P, Sundquist J, Isacson Å. Health, health care utilization and living conditions in foreign-born diabetic patients in southern Sweden. *J Intern Med* 1997;242:131-41.
6. Gudbjörnsdóttir S, Cederholm J, Nilsson PM, Eliasson B, Berne C, Adamsson U. Nationella diabetesregistret 1996–2003. Kvalitetsvärdering visar att diabetesvården har förbättrats. *Läkartidningen* 2004;101:3790-7.
7. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimension. *Am J Kidney Dis* 1999;34:795-808.
8. United States Renal Data System's 2002 Annual data report. *Am J Kidney Dis* 2003;41 Suppl 2.
9. de Charro FT, Nieuwenhuizen MG, Ramsteijn PG, van Hamersvelt H, Struijk DG, ter Wee PM, et al. Registratie nierfunctieovergang Nederland. Statistisch Verslag. Rotterdam: RENINE; 2001.
10. Berger B, Stenström G, Sundkvist G. Incidence, prevalence, and mortality of diabetes in a large population. *Diabetes Care* 1999;22:773.
11. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
12. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
13. Rachmani R, Levi Z, Slavachevski I, Avin M, Ravid M. Teaching patients to monitor their risk factors retards the progression of vascular complications in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus – a randomized prospective study. *Diabet Med* 2002;19:385-92.
14. Sawicki PT, Mühlhauser I, Didjurgeit U, Baumgartner A, Bender R, Berger M. Intensified antihypertensive therapy is associated with improved survival in type 1 diabetic patients with nephropathy. *J Hypertens* 1995;13:933-8.
15. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329:1456-62.
16. Shahinfar S, Dickson TZ, Ahmed T, Zhang Z, Ramjit D, Smith RD, et al. Losartan in patients with type 2 diabetes and proteinuria: observations from the RENAAL study. *Kidney Int* 2002;62 Suppl 82:S64-7.
17. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
18. Lewis E, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
19. Brenner BM, Cooper ME, Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
20. Bojestig M, Arnqvist HJ, Hermansson G, Karlberg BE, Ludvigsson J. Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994;330:15-8.



=artikeln är referentgranskad