

**15** <sup>ος</sup>  
**ΚΥΚΛΟΣ**



## **Γήρας και Νεφρός**

**ΔΙΑΒΗΤΗΣ-ΓΗΡΑΣ ΚΑΙ ΧΝΝ: Η ΜΗΤΕΡΑ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΜΑΧΩΝ**

**Διαβήτης και νεφροπάθεια στην τρίτη ηλικία**

***Μάκρω Σονικιάν***

**Νεφρολόγος**

**Σισμανόγλειο ΓΝΑ**

# «Αλκυονίδες Ημέρες Νεφρολογίας»

15ος ΚΥΚΛΟΣ

“Γήρας και Νεφρός”

ΣΤΟ ΕΝ ΛΟΓΩ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ

ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΑΤΟΜΙΚΗ ΜΟΥ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

ΜΕ ΤΟΥΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΟΥΝΤΕΣ ΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ

*εγκύκλιος ΕΟΦ (Αρ. Πρωτ. 47558/04.07.2012)*

# ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ ;

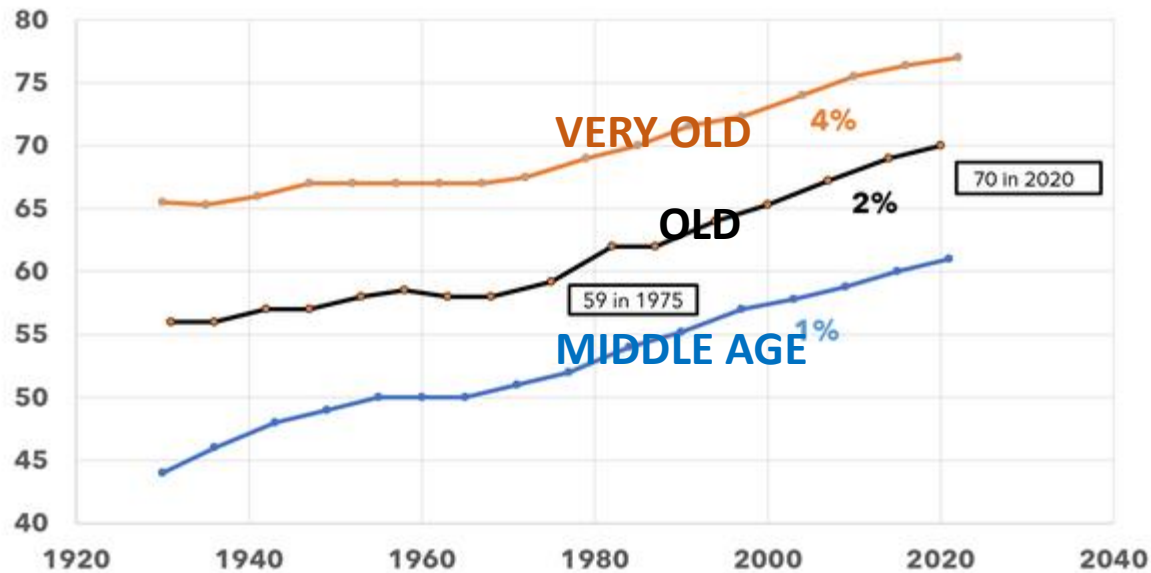
What age is considered "old" nowadays?

*By Steve Vernon, Stanford University, June 29, 2017*

## ΜΕ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΘΑΝΑΤΟΥ ΜΕΣΑ ΣΤΟΝ ΕΠΟΜΕΝΟ ΧΡΟΝΟ :

- 1%, θα μπορούσες να χαρακτηριστείς ως άτομο "MIDDLE AGE".
- $\geq 2\%$ , θα μπορούσες να χαρακτηριστείς ως άτομο "OLD"
- $\geq 4\%$ , θα μπορούσες να χαρακτηριστείς ως άτομο "VERY OLD" ή "ELDERLY".

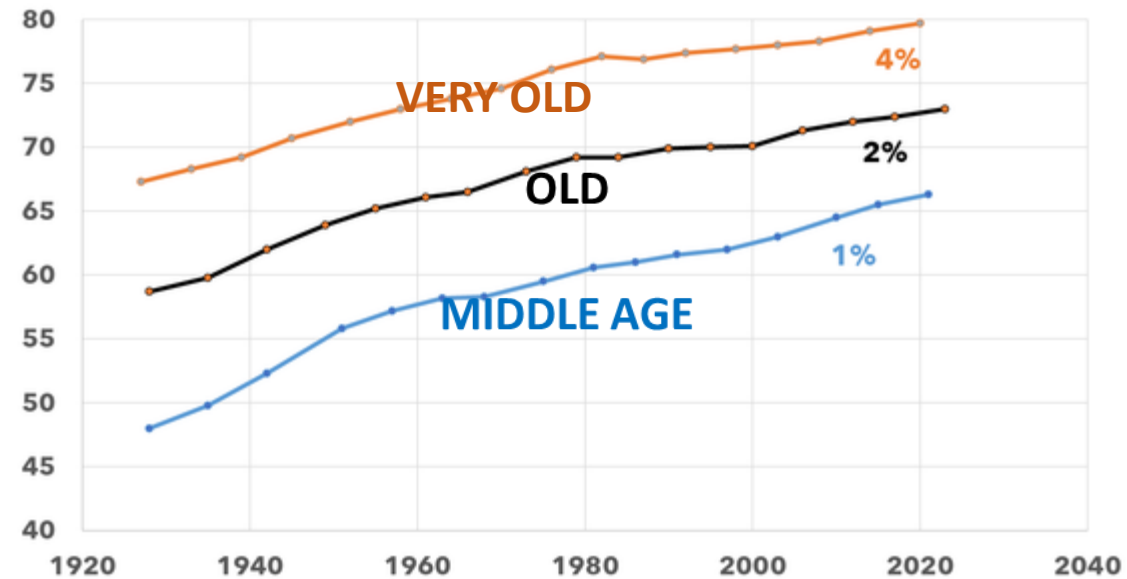
AGE AT WHICH MALES REACH 1%, 2% AND 4% MORTALITY



SOURCE: SOCIAL SECURITY LIFE TABLES

“Ηλικιωμένοι” άνδρες: αλλαγή ορίου ‘χαρακτηρισμού’ από τα 55 (1920) στα **70** (σήμερα)

AGE AT WHICH FEMALES REACH 1%, 2% AND 4% MORTALITY



SOURCE: SOCIAL SECURITY LIFE TABLES

“Ηλικιωμένες” γυναίκες: αλλαγή ορίου ‘χαρακτηρισμού’ από τα 55+ (1920) στα **73** (σήμερα)

# ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΡΗΞΗ ΤΟΥ 21<sup>ου</sup> ΑΙΩΝΑ

ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ: Στον γενικό πληθυσμό η υπολειπόμενη διάρκεια ζωής ατόμων 75-79 ετών έχει υπολογιστεί στα 10,4 χρόνια

USRDS 2008

**HEALTHY AGING:** Η διαδικασία ανάπτυξης και διατήρησης της λειτουργικής ικανότητας, που επιτρέπει την ευεξία σε μεγαλύτερες ηλικίες.



© World Health Organization 2015: *World report on ageing and health* WHO PRESS 2015  
[www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html))

Αλλά η ευεξία δεν επιτυγχάνεται εύκολα λόγω των χρονίων παθήσεων!...

# ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ 21<sup>ΟΥ</sup> ΑΙΩΝΑ

## ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ ΜΗ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΩΝ ΝΟΣΩΝ

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ

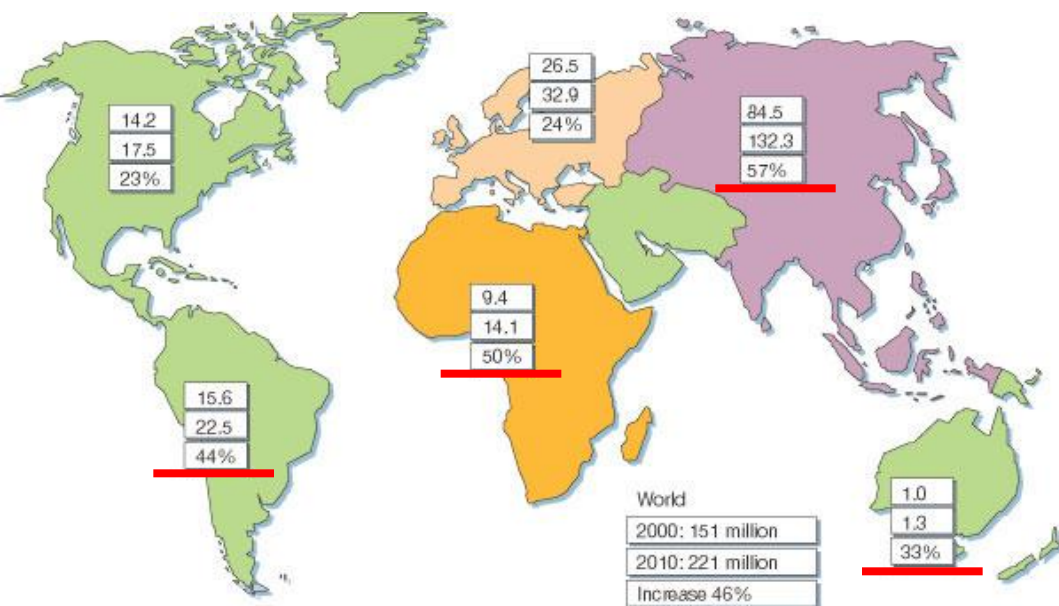
Αποτελούν  
τις κύριες αιτίες θανάτου  
παγκοσμίως

*Third United Nations High-level Meeting on Noncommunicable diseases and their risk factors  
27 September 2018, New York*



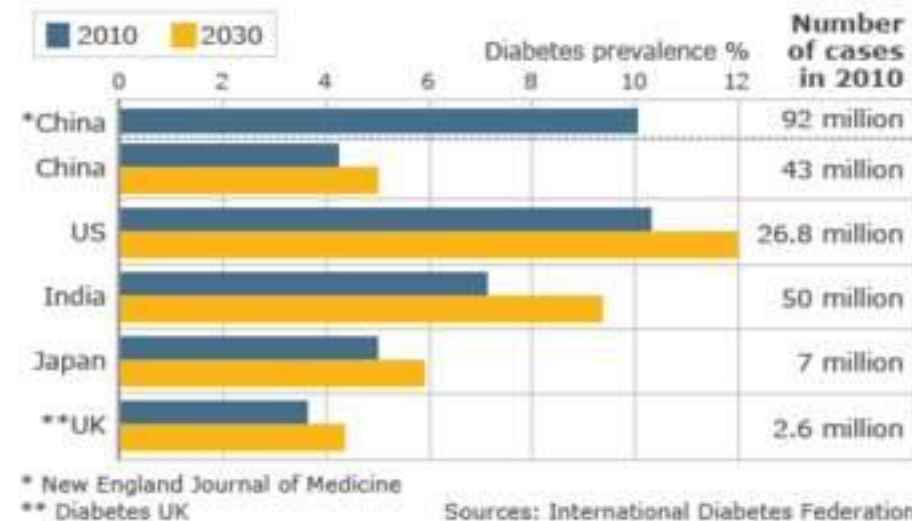
# ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ II – ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΕΣ ΗΠΑ 2015



### Comparing diabetes prevalence 2010-2030

Comparative % calculated by giving countries same age profile



### ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

30.3 εκατομμύρια = 9.4% του πληθυσμού  
 23.1 εκατομμύρια διαγνωσμένες περιπτώσεις  
 7.2 εκατομμύρια αδιάγνωστες περιπτώσεις

Προδιαβήτης: 84.1 εκατομμύρια

Ηλικίες > 65 ετών: 12.0 εκατομμύρια = 25.2%  
 (διαγνωσμένες και αδιάγνωστες περιπτώσεις)

**Νέες περιπτώσεις: 1.5 εκατομμύριο κάθε χρόνο**

**Θάνατοι :** - υποκείμενη κύρια αιτία θανάτου σε 79.535 περιπτώσεις (7η )  
 - υποκείμενη ή συμμετέχουσα αιτία θανάτου σε 252.806 περιπτώσεις  
[CDC National Diabetes Statistics Report, 2017](#)

### ΚΟΣΤΟΣ ΣΔ II – ΗΠΑ 2017

Συνολικό : \$ 327 δις  
 Άμεσο φαρμακευτικό : \$237 δις  
 Κόστος από μείωση παραγωγικότητας: \$90 δις

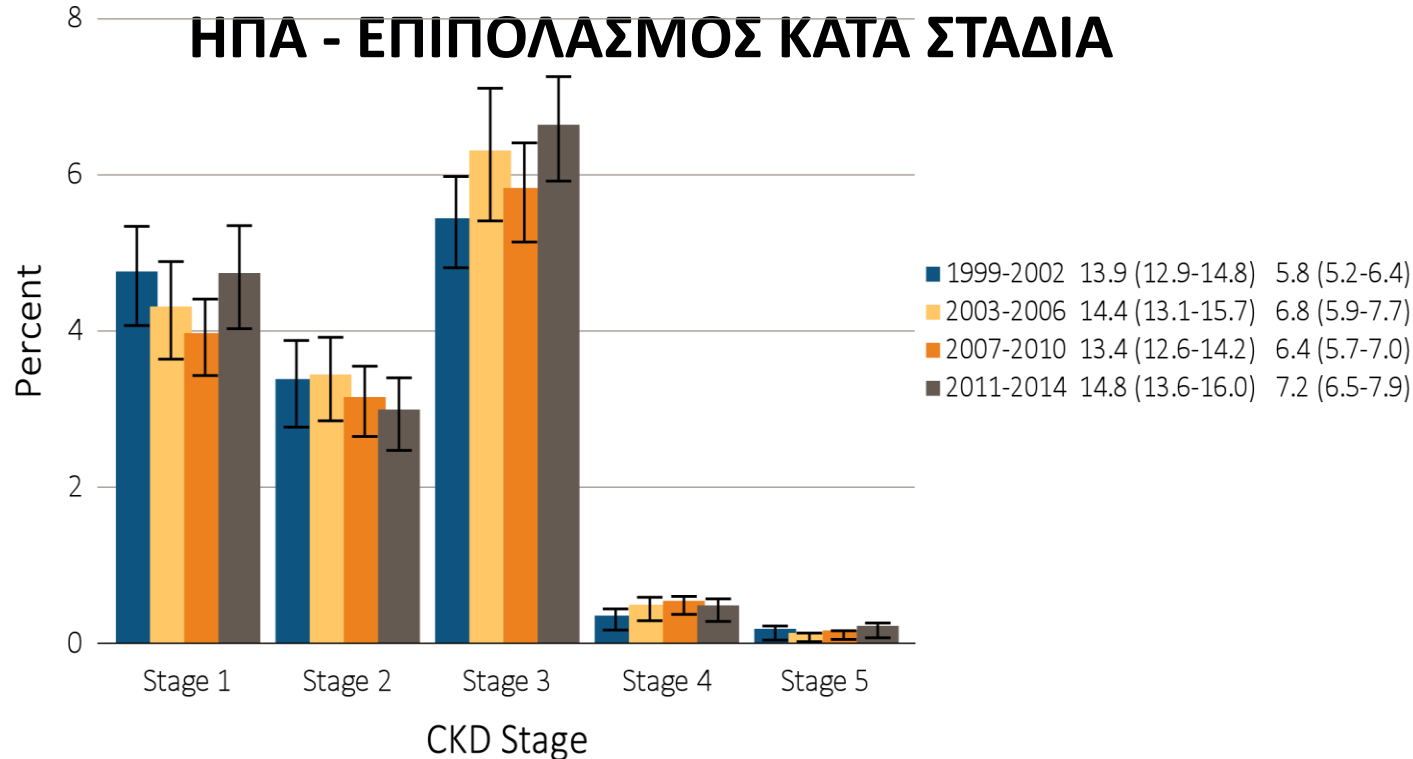
**Updated March 22, 2018**

# ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ (ΧΝΝ) – ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΗΠΑ

**ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΧΝΝ : 15%**

Ο επιπολασμός του ΤΣΧΝΝ εξακολουθεί να αυξάνει κατά ~ 21,000 περιπτώσεις ετησίως.



Σε ηλικίες 65-74 ετών **25%** των ατόμων έχουν ΧΝΝ.

Σε ηλικίες >75 ετών **>50%** των ατόμων έχουν ΧΝΝ.

*Couser WCG et al, Kidney Int 2011*

Αριθμός ασθενών σε ΤΣΧΝΝ: 726331

**Το 25% έχουν ηλικία > 75 ετών**

Η επίπτωση ΤΣΧΝΝ αυξάνει εντυπωσιακά

σε ηλικίες > 65 ετών

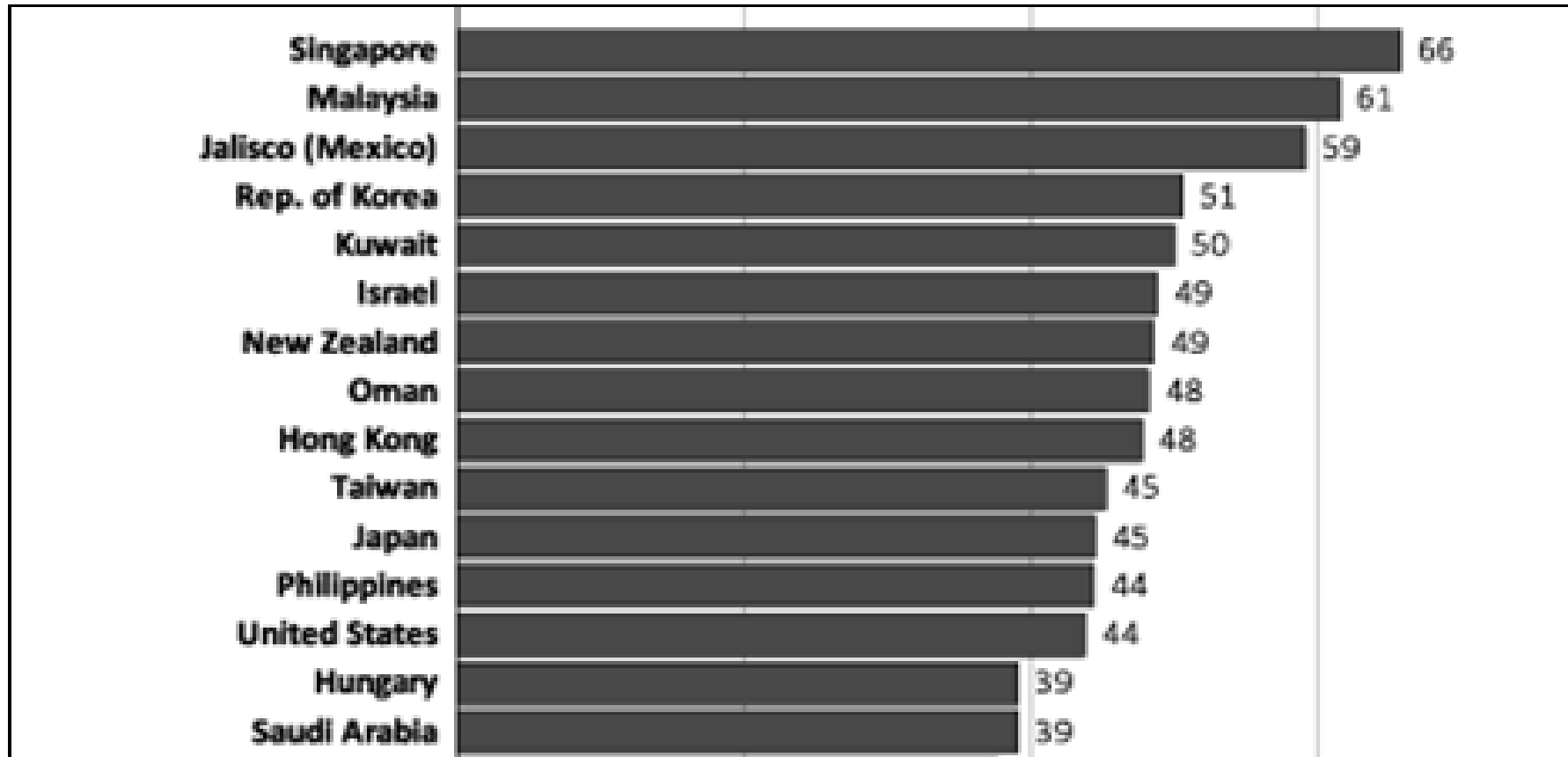
*Data Source: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2002, 2003-2006, 2007-2010 & 2011-2014*

*USRDS 2016 Annual Data Report*

# ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ & ΧΝΝ

Ο σακχαρώδης διαβήτης II ως πρωτοπαθής αιτία ΤΣΧΝΝ: ~40%

Νέες περιπτώσεις ΤΣΧΝΝ λόγω διαβητικής νεφροπάθειας ανά εκατομμύριο πληθυσμού στις πρώτες 15 χώρες το 2012





# ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ - ΔΙΑΒΗΤΗΣ - ΧΝΝ

Μόλις τον 19<sup>ο</sup> αιώνα έγινε αντιληπτό ότι είναι πάθηση του παγκρέατος

*Lakhtakia R: Sultan Qaboos Univ Med J 2003*

*Ahmed AM: Saudi Med J 2002*

διαβήτης < διαβαίνω < διά + βαίνω

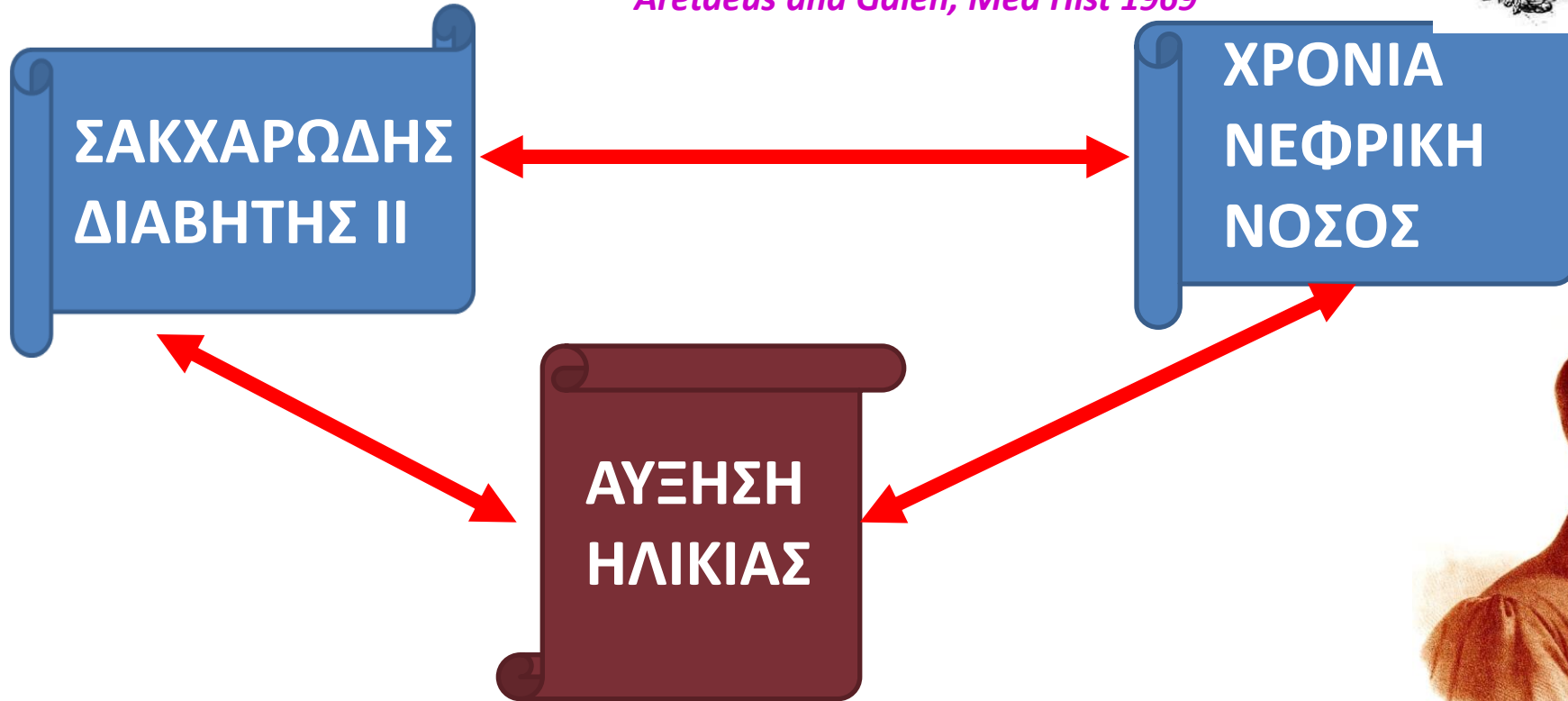
(πολυουρία)

Στην αρχαιότητα εθεωρείτο νεφρική πάθηση

*Henschen F, on the term Diabetes in the works of Aretaeus and Galen, Med Hist 1969*



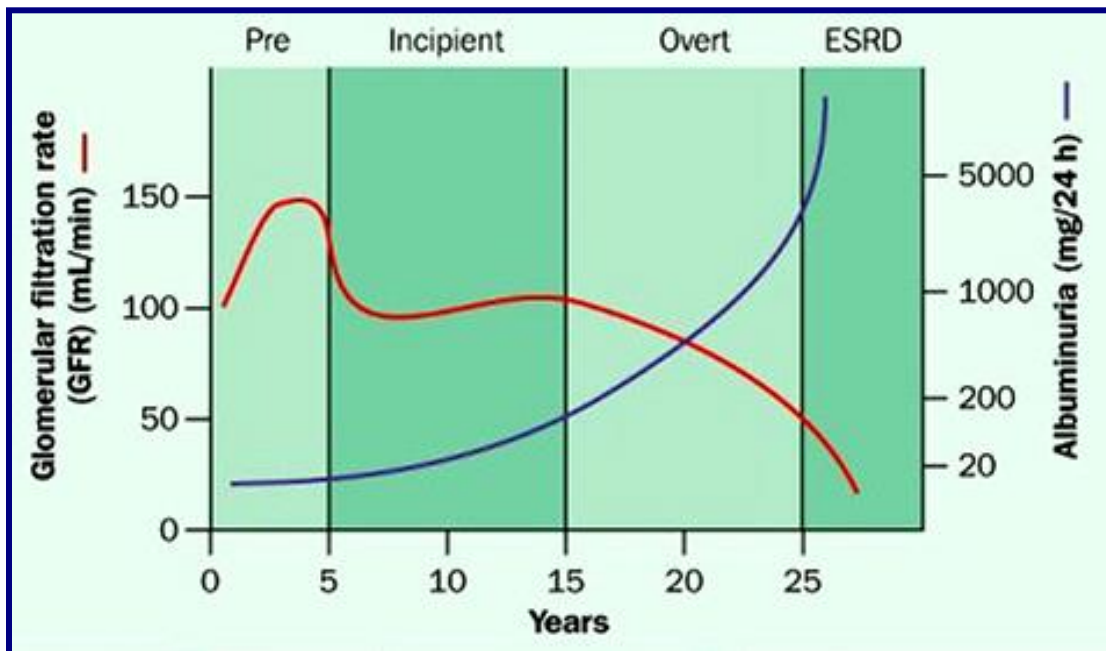
διαβήτης < *αρχαία ελληνική*



CLAUDE GALIEN

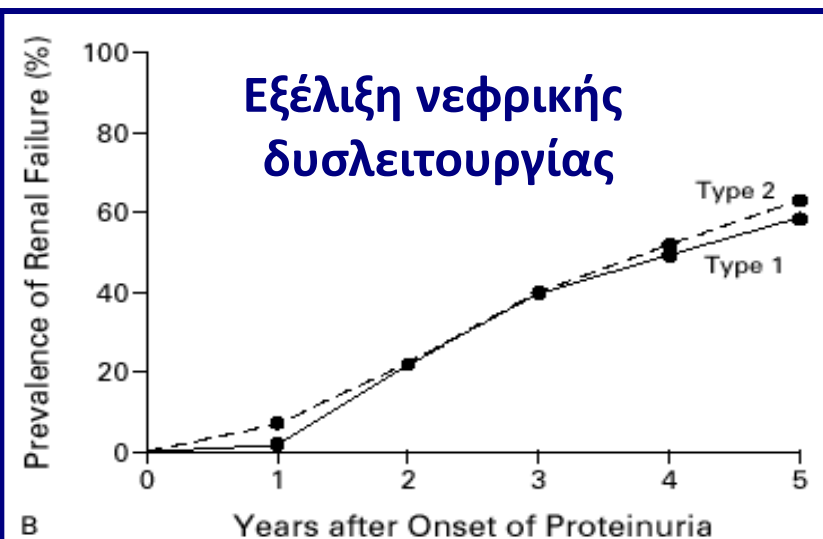
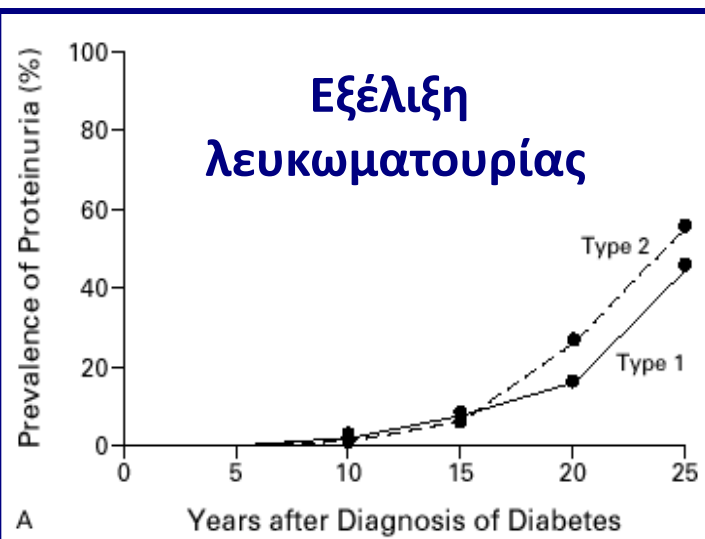
*Ogurtsova K et al, Diabetes Res Clin Pract 2017*

# ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ



## ΣΥΝΗΘΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΦΡΑΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

- ΣΔ τουλάχιστον από 10ετίας & δυσρύθμιστος
- GFR αρχικά “υπερφυσιολογικός”
- κατόπιν μείωση νεφρικής λειτουργίας
- μικροαλβουμιουρία
- λευκωματουρία
- υπέρταση
- διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
- απουσία αιματουρίας



Adapted from E Ritz, N Engl J Med 1999

# ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ - ΝΕΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

ΣΤΑΔΙΟ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ / ΠΡΩΤΕΪΝΟΥΡΙΑ	GFR
1	ΠΡΟΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ	<30 mg/g κρεατινίνης (ΝΟΡΜΟ-ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ)	≥30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
2	ΑΡΧΟΜΕΝΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ	30-299 mg/g κρεατινίνης (ΜΙΚΡΟ- ή ΜΕΤΡΙΑ ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ)	≥30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
3	ΕΜΦΑΝΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ	≥ 300 mg/g κρεατινίνης (ΜΑΚΡΟ-ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ) ή ΕΜΦΑΝΗΣ ΛΕΥΚΩΜΑΤΟΥΡΙΑ ≥ 500 mg/g κρεατινίνης	≥30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
4	ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	Ο,τιδήποτε από τα ανωτέρω	<30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
5	ΕΞΩΝΕΦΡΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	Ο,τιδήποτε από τα ανωτέρω	Ο,τιδήποτε από τα ανωτέρω

*Haneda M et al and Joint Committee on Diabetic Nephropathy: A new Classification of Diabetic Nephropathy 2014: a report from Joint Committee on Diabetic Nephropathy. J Diabetes Investig 2015;6(2):242–246*

# Η ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ

- Ο επιπολασμός της **διαβητικής νεφροπάθειας** στους ηλικιωμένους διαβητικούς ποικίλει: **14-58%**  
*Stevens LA et al, Am J Kidney Dis 2010*
- Ένας στους 3 ηλικιωμένους διαβητικούς έχει διαβητική νεφροπάθεια.  
*Parving HH, Mauer M, Ritz E. Diabetic Nephropathy. In Brenner BM, Rector FC. Brenner and Rector's The Kidney, Philadelphia, Saunders 2004*
- Ένας στους 3 διαβητικούς ηλικίας > 75 ετών που αρχίζουν εξωνεφρική κάθαρση, έχει διαβητική νεφροπάθεια.  
*Kurella M et al Ann Intern Med 2007*
- Όλοι οι ηλικιωμένοι διαβητικοί δεν αναπτύσσουν διαβητική νεφροπάθεια.  
*Russo GT et al, BMC Geriatrics 2018*
- Σε διαβητικούς ηλικίας >65 ετών : ΧΝΝ στο 41,3%
- Σε διαβητικούς ηλικίας >75 ετών : ΧΝΝ σε >60% vs 56,1% χωρίς ΣΔ (**παρόμοια**)  
*Roderick PJ et al, Am J Kidney Dis 2009*

# ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

Ασθενής 75 ετών με διαβήτη άγνωστης έναρξης υπό DPP4, καταρράκτη άμφω,

ΧΝΝ σταδίου 2-3 (eGFR=30-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>),

νορμοαλβουμιουρία ή μικροαλβουμιουρία

και υπέρταση

έχει πάντοτε διαβητική νεφροπάθεια ;

## ΓΙΑ ΤΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΕΥΘΥΝΟΝΤΑΙ :

η ηλικία ;

η υπέρταση (νεφροσκλήρυνση) ;

ο διαβήτης ;

άλλα αίτια ;

## ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΒΙΟΨΙΑ ΝΕΦΡΟΥ ;





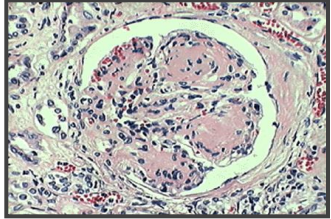
# ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΚΟΙΝά

*Martin GE, Sheaff MT, J Pathol 2007*

## ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (ΣΔ)

(όζοι Kimmelstiel-Wilson: 20%)

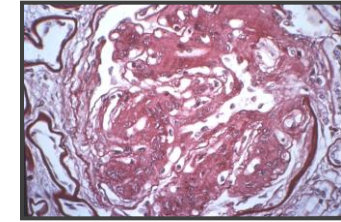
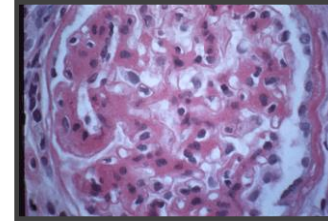
*Friedman EA, EndocrinolMetab Clin North Am 1996*



(σύντηξη ποδοειδών προσεκβολών)

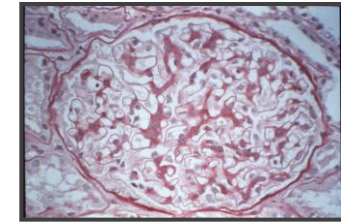
*Wiggins RC, Kidney Int 2007*

Αύξηση μεσαγγειακών κυττάρων  
Αύξηση μεσαγγειακής ουσίας



Πάχυνση βασικής μεμβράνης (εναπόθεση κολλαγόνου)

Μείωση ποδοκυττάρων (λευκωματουρία)



Αγγειακές αλλοιώσεις: ίνωση-σκλήρυνση-αύξηση ενδοσπειραματικής πίεσης

*Vlassara H et al, Semin Nephrol 2009*

Μείωση νεφρώνων

(υπεργλυκαιμία - οξειδωτικό stress - φλεγμονή - AGEs - επιταχυνόμενη γήρανση - απώλεια)

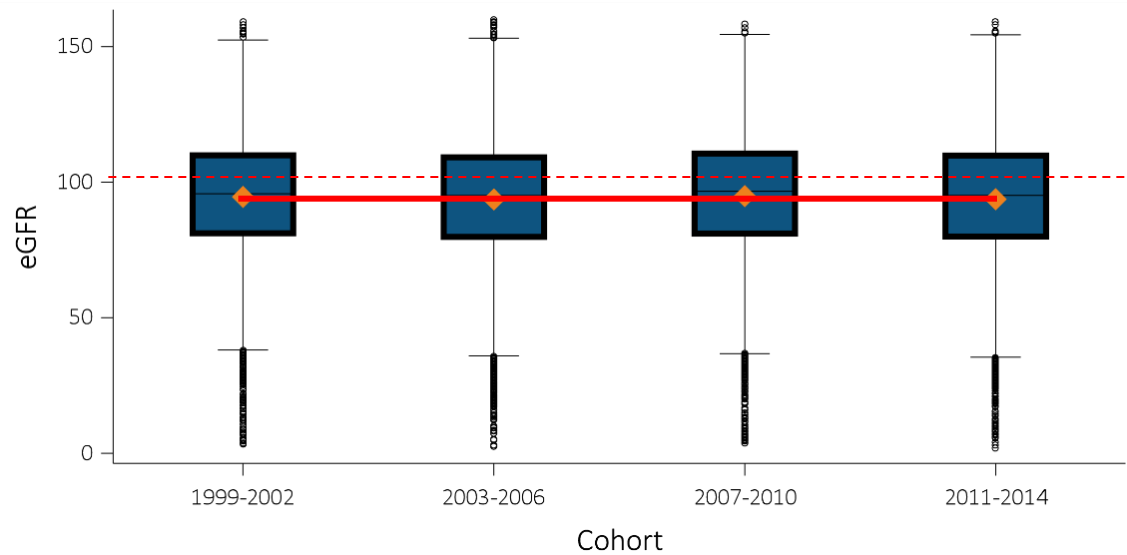
*Verzola D et al, Am J Physiol Renal Physiol 2008*



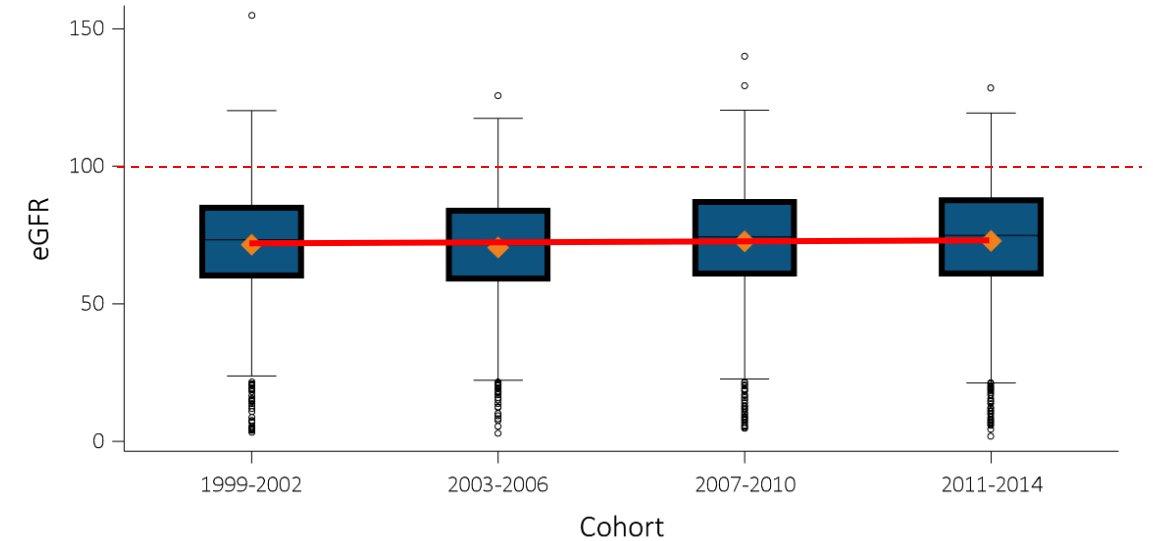
# ΚΑΤΑΝΟΜΗ eGFR ΑΝΑΛΟΓΩΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

NHANES, 1999-2014

## ΟΛΑ ΤΑ ΑΤΟΜΑ



## ΑΤΟΜΑ ≥60 ΕΤΩΝ



Data Source: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2014 participants aged 20 & older. Single-sample estimates of eGFR; eGFR calculated using the CKD-EPI equation. Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; SE, standard error. Accounts for change in serum creatinine assays.

# ΚΑΤΑΝΟΜΗ eGFR ΑΝΑΛΟΓΩΣ ΗΛΙΚΙΑΣ - ΕΞΑΙΡΕΣΕΙΣ

Longitudinal Baltimore Study, 1958-1981

Η μείωση της νεφρικής λειτουργίας με την ηλικία μπορεί και να είναι αμελητέα !...

~ 30% των ατόμων διατηρεί την κάθαρση κρεατινίνης σταθερή

Βεβαίως, στην πλειονότητα του πληθυσμού παρατηρείται  
μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης με την ηλικία κατά 0,75-1 ml/min κάθε χρόνο  
(σε ποσοστό ~ στο 70% των ατόμων)

Συνήθως στα άτομα αυτά ανευρίσκονται  
οξείς ή χρόνιοι επιβαρυντικοί παράγοντες της νεφρικής λειτουργίας, πχ  
οξεία νεφρική βλάβη  
αρτηριακή υπέρταση  
σακχαρώδης διαβήτης  
πρωτοπαθής ή άλλη δευτεροπαθής νεφροπάθεια

# ΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ

Table 1—Clinical characteristics of patients with type 2 diabetes from the NEFRON study stratified according to the presence and absence of renal impairment and albumin excretion rate

	eGFR $\geq$ 60 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	eGFR <60 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> <b>n=920</b>		
		Normoalbuminuria	Microalbuminuria	Macroalbuminuria
n	3,063	506	295	119
Age (years)	63 $\pm$ 1	73 $\pm$ 1*	74 $\pm$ 1*	71 $\pm$ 1*

**55%**

**55% των διαβητικών ηλικίας  $\geq$ 70 ετών  
με eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>  
έχουν φυσιολογική αλβουμινουρία**

# ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΧΝΝ (%) ΑΝΑΛΟΓΩΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ: ΗΛΙΚΙΑΣ, ΔΙΑΒΗΤΗ, ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ, ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

NHANES 1999-2014

	All CKD				eGFR <60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>				ACR ≥30 mg/g			
	1999-2002	2003-2006	2007-2010	2011-2014	1999-2002	2003-2006	2007-2010	2011-2014	1999-2002	2003-2006	2007-2010	2011-2014
<b>Age</b>												
20-39	6.0	5.9	5.4	6.6	0.4	0.1	0.3	0.3				
40-59	10.0	9.8	8.5	10.6	1.9	2.3	2.0	3.3	5.9	5.8	5.3	6.4
60+	36.9	37.1	33.6	32.6	24.0	25.8	22.9	22.6	8.6	8.2	7.0	8.5
<b>Sex</b>												
Male	12.0	12.6	11.7	13.0	4.8	5.7	5.2	6.4	9.1	8.9	8.4	8.8
Female	15.6	16.1	15.0	16.5	6.8	7.8	7.5	7.9	10.9	10.2	9.4	10.9
<b>Race/Ethnicity</b>												
Non-Hispanic									8.4			9.0
Non-Hispanic									11.2			13.5
Mexican Amer									10.5			11.2
Other Hispanic									9.5			10.5
Other Non-Hispanic	14.0	16.2	10.6	12.8	3.9	4.2	3.1	4.3	12.1	13.5	9.1	10.3
<b>Risk Factor</b>												
Diabetes	41.2	41.5	39.0	39.4	15.1	19.2	18.7	20.7	34.8	30.9	28.4	28.7
Self-reported diabetes	40.8	43.0	40.6	40.6	16.5	20.3	19.9	22.3	33.5	31.7	29.5	29.5
Hypertension	33.4	31.7	30.6	32.1	16.8	17.4	16.9	17.7	23.0	19.6	19.1	20.6
Self-reported hypertension	28.2	26.9	25.7	26.9	16.3	15.3	15.0	15.8	17.7	16.5	15.7	16.6
Self-reported cardiovascular disease	38.2	43.5	37.2	42.6	26.7	29.3	25.1	29.3	22.7	24.8	22.3	25.5
Obesity (BMI >30)	17.2	16.8	16.1	17.6	6.3	7.1	7.0	7.9	13.2	11.9	11.1	12.5
<b>All</b>	13.9	14.4	13.4	14.8	5.8	6.8	6.4	7.2	10.1	9.6	8.9	9.9

Οι δείκτες ΧΝΝ (GFR και αλβουμιουρία) ανευρίσκονται θετικοί τόσο στις **μεγάλες ηλικίες**, όσο και στους **διαβητικούς, υπέρτασικούς και παχύσαρκους ασθενείς**

**Άλλα αίτια αλβουμιουρίας**

- Άσκηση
- Λοίμωξη

Data source: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2002, 2003-2006, 2007-2010 & 2011-2014 participants age 20 & older. Single-sample estimates of eGFR & ACR; eGFR calculated using the CKD-EPI equation. Diabetes defined as HbA1c >7 percent, self-reported (SR), or currently taking glucose-lowering medications. Hypertension defined as BP ≥130/≥80 for those with diabetes or CKD, otherwise BP ≥140/≥90, or taking medication for hypertension. Values in Figure 1.12 cannot be directly compared to those in Table 1.3 due to different survey cohorts. The table represents NHANES participants who are classified as hypertensive (measured/treated) but some of those are at target blood pressure. Abbreviations: ACR, urine albumin/creatinine ratio; BMI, body mass index; BP, blood pressure, CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

# ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΝΕΦΡΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Όρος "ομπρέλα"

Καλύπτει όλες τις ιστολογικές νεφρικές μεταβολές που προκαλούνται από την **υπέρταση και το γήρας**

→ συρρικνωμένα ισχαιμικά σπειράματα ή μεγάλα σπειράματα με αλλοιώσεις FSGS

*Κλινική διάγνωση εξ αποκλεισμού - Πολύ πιθανότερη στη μαύρη φυλή*

*Meyrier A, Nephrol Dial Transplant 2014*

- ✓ **XNN**
- ✓ **Αλβουμινουρία / μέτρια λευκωματουρία** συνήθως < 1 g/24h
- ✓ **Υπέρταση με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά:**
  - από πολλών ετών, που προηγείται της νεφρικής δυσλειτουργίας & της αλβουμινουρίας
  - πολύ σοβαρή και δυσρύθμιστη
  - υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια
  - υπερτοφία αριστερής κοιλίας
  - χωρίς ένδειξη άλλης νεφροπάθειας

**ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ : 55-80%**

*Rule AD, et al: Ann Int Med 152:2010*

Σε 136 βιοψίες νεφρού σε ασθενείς με "καλοήγη νεφροσκλήρυνση" : ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΣ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ: **44,1%**

*Zuccelli P, Zuccala A, Am J Kidney Dis 1993*

# ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΒΑΣΕΙ ΒΙΟΨΙΑΣ ΝΕΦΡΟΥ

**ΚΙΝΑ** : 400.000.000 διαβητικών ασθενών

**ΒΙΟΨΙΕΣ ΝΕΦΡΟΥ** σε διαβητικούς όλων των ηλικιών, **n=982**

**ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ >60 ετών : n=208**

	ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ n=73 (35%)	ΜΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ n=135 (65%)		
	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΑΙΤΙΑ	(%)
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΔ	Μεγαλύτερη		Μεμβανώδης ΣΝ	45,2%
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΣΔ	Συχνότερο		IgA νεφροπάθεια	20,7%
ΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ	Συχνότερη		Μεσαγγειουπερπλαστική ΣΝ	11,1%
ΤΙΜΕΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ	Υψηλότερες		Νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων	7,4%
ΑΝΑΙΜΙΑ	Σοβαρότερη		FSGS	4,4
GFR	Μικρότερος		ΣΝ ηπατίτιδας Β	4,4
ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ		Συχνότερη	Υπερτασικές βλάβες	3,7
ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ		Συχνότερο	Αμυλοειδική νεφροπάθεια	2,2
ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ ΟΡΟΥ		Χαμηλότερη	ANCA αγγειίτιδα	1,5
			Σπειραματοπάθεια παχυσαρκίας	0



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΩΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΤΗΣ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

## ΤΙΘΕΤΑΙ ΘΕΜΑ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΟΤΑΝ:

- υπάρχει απουσία διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας
- ο **GFR** είναι χαμηλός ή μειώνεται ταχέως
- υπάρχει ταχέως αυξανόμενη πρωτεϊνουρία ή νεφρωσικό σύνδρομο
- υπάρχει ανθεκτική υπέρταση
- υπάρχει ενεργό ίζημα ούρων
- υπάρχουν σημεία και συμπτώματα **συστηματικής πάθησης**
- υπάρχει **>από 30%** μείωση του **GFR** μέσα σε 2-3 μήνες από την έναρξη αναστολέων του **RAS**

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

# ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

- ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ: Αποφυγή διαβητικής νεφροπάθειας
- ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ: Αποφυγή επιδείνωσης της διαβητικής νεφροπάθειας
- ΤΡΙΤΟΓΕΝΗΣ: Αποφυγή εξέλιξης προς ΤΣΧΝΝ

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΣΤΟΝ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ

- ΡΥΘΜΙΣΗ ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ → HbA1c < 7%
- ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ → < 130/90 mmHg
- ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ → λευκωματουρία < 500 mg/24h

Πρόληψη μικρο-  
αγγειοπάθειας  
&  
καρδιαγγειακών  
επεισοδίων

## ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

Και στους ηλικιωμένους διαβητικούς υπάρχει όφελος με τη θεραπεία  
ως προς την εξέλιξη σε ΤΣΧΝΝ

# ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

- ✓ Guidelines για ΣΔ στην Τρίτη ηλικία
- ✓ Guidelines για ΧΝΝ σε ΣΔ

Guidelines για ΧΝΝ σε ΣΔ στην Τρίτη ηλικία ;;

Δεν υπάρχουν RCTs

Δεν υπέ

✓ ΑΠΟΦΥΓΗ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑΣ

✓ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΑΤ 2 ΗΔΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΑΛΒ/ΡΙΑΣ

✓ ΑΠΟΦΥΓΗ ΥΠΟΤΑΣΗΣ

Μειωμ  
Αναιμία  
Εύκολε  
Πολυφαρμακία

Μείωση όρασης  
Μείωση ακοής  
Έκπτωση διανοητικής λειτουργίας  
Κατάθλιψη

# ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

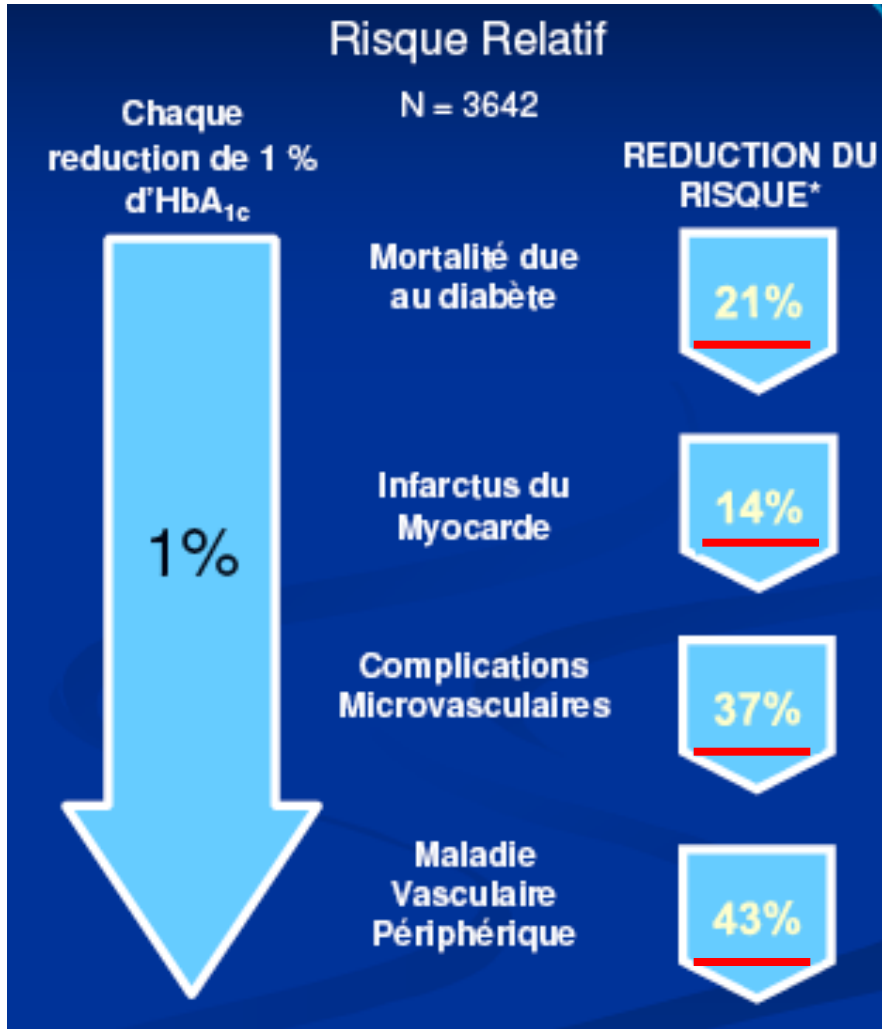
Πόσο αυστηροί πρέπει να είμαστε ως προς τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα ;

## ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Χρονολογική ηλικία
- Προσδόκιμο επιβίωσης (ΠΕ)
- Χρόνος αναμονής του οφέλους σε σχέση με το ΠΕ
- Συννοσηρότητα / φάρμακα
- Θεραπεία προτίμησης
- Λειτουργική ικανότητα

# ΡΥΘΜΙΣΗ ΓΛΥΚΟΖΑΙΜΙΑΣ & ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΔ

## UK Prospective Diabetes Study



Η μεγαλύτερη RCT - n=3642  
Ηλικία ασθενών 53±8 χρόνια



Η έγκαιρη ρύθμιση του ΣΔ

- μείωση θνησιμότητας
- μείωση καρδιαγγειακών επιπλοκών
- όφελος στη μικροαγγειοπάθεια

**Αλλά**

•Όχι γρήγορα

•Όχι πολύ χαμηλές τιμές γλυκόζης

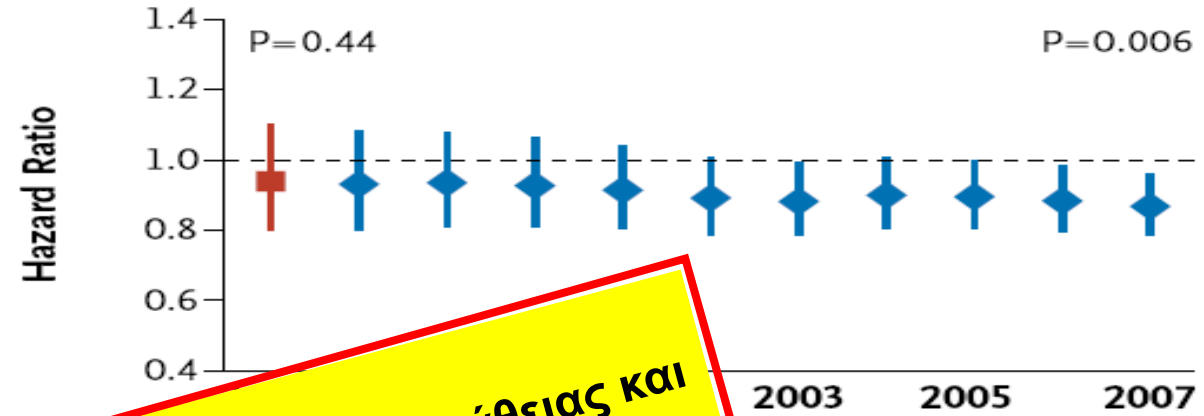


ORIGINAL ARTICLE

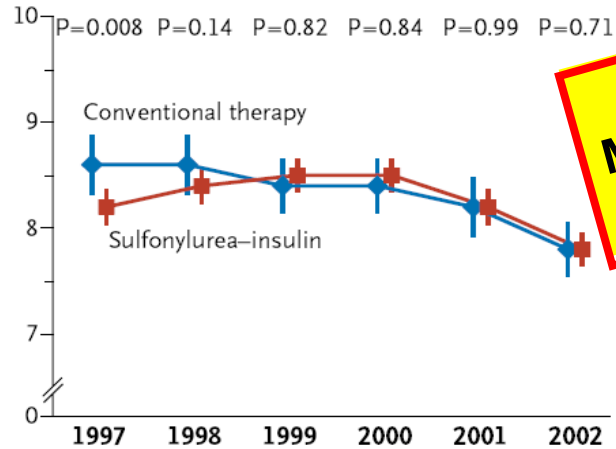
# 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes

Rury R. Holman, F.R.C.P., Sanjoy K. Paul, Ph.D., M. Angelyn Bethel, M.D.,  
David R. Matthews, F.R.C.P., and H. Andrew W. Neil, F.R.C.P.

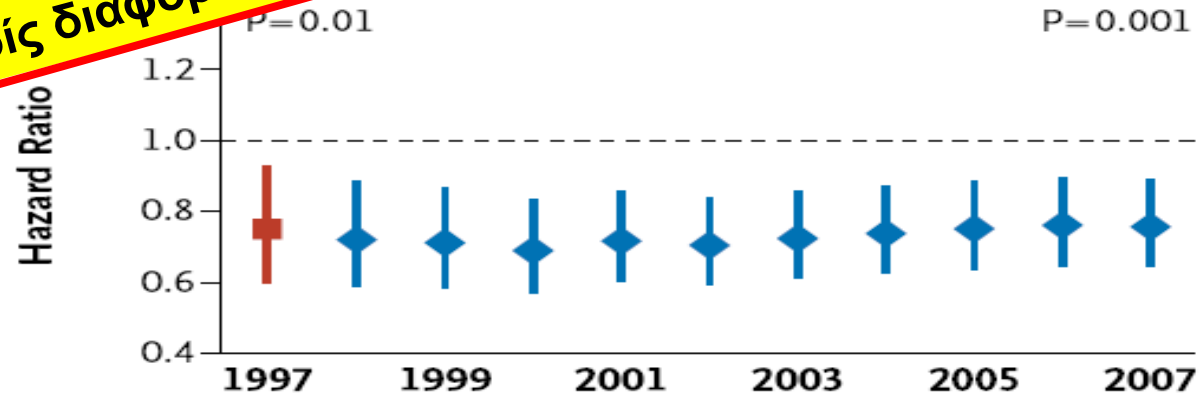
## Death from Any Cause



A



**62±8 έτη**  
**Μείωση κινδύνου θανάτων, OEM και μικροαγγειοπάθειας και**  
**στις 2 ομάδες – χωρίς διαφορές HbA1c μετά τον 1<sup>ο</sup> χρόνο.**



(Etude UKPDS)

N Engl J Med 2008;359.

# ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΥΣΤΗΡΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΑΙΜΙΑΣ ΣΤΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΗΣ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

3 RCTs – συνολικά 23000 ασθενείς

2 ομάδες ασθενών : ομάδα αυστηρής ρύθμισης HbA1c <6-6,6%  
ομάδα standard ελέγχου HbA1c=7-7,9

**ACCORD:** μέση ηλικία **62** χρόνια, follow-up 3,5 χρόνια

**ADVANCE:** μέση ηλικία **66** χρόνια, follow-up 5 χρόνια

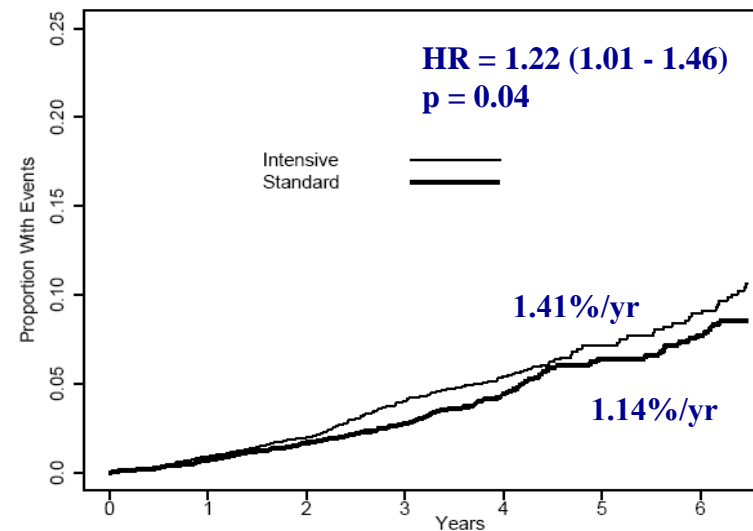
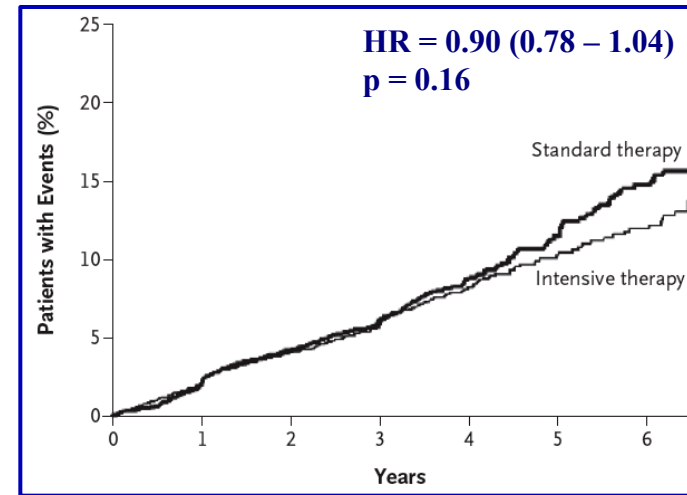
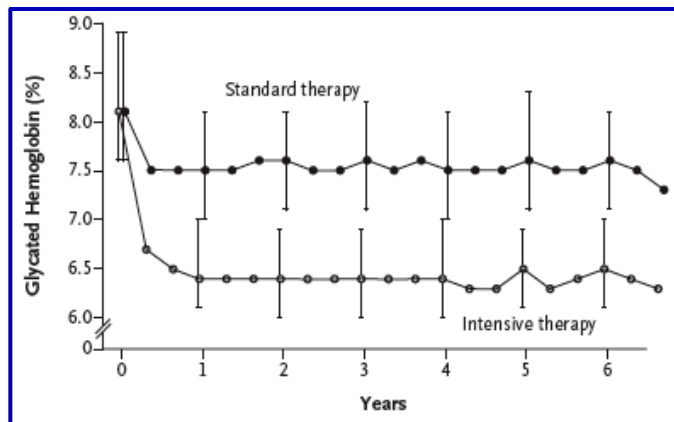
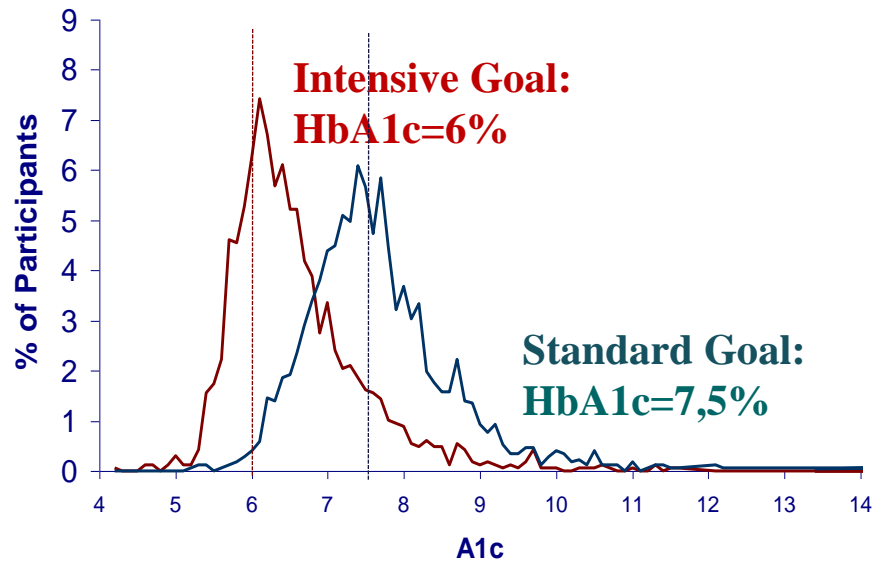
**VADT:** μέση ηλικία **60** χρόνια, follow-up 5 χρόνια

## ΜΕ ΑΥΣΤΗΡΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΑΙΜΙΑΣ:

- ΟΛΕΣ ΕΔΕΙΞΑΝ ΣΟΒΑΡΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ
- ΚΑΜΙΑ ΔΕΝ ΕΔΕΙΞΕ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΟΦΕΛΟΣ
- ΑΒΕΒΑΙΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΧΝΝ

# ACCORD Trial

## ΑΥΣΤΗΡΟΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ & ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ/ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ



Αυξημένη  
καρδιαγγειακή  
θνησιμότητα  
στην ομάδα  
αυστηρής  
ρύθμισης

# ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ HbA1c

ΠΡΟΣΔΟΚΙΜΟ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ	ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ	ΣΤΟΧΟΣ HbA1c
> 10 ετών	+++	< 7,5 %
< 10 ετών	++ / +	≤ 8 %
< 10 ετών	±	≤ 8,5 %

*O'Hare AM et al, J Am Soc Nephrol 2006*

*Duckworth W et al, N Engl J Med. 2009*

*Williams ME, Med Clin N Am 97 2013*

## ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ

Αποφυγή υπογλυκαιμίας

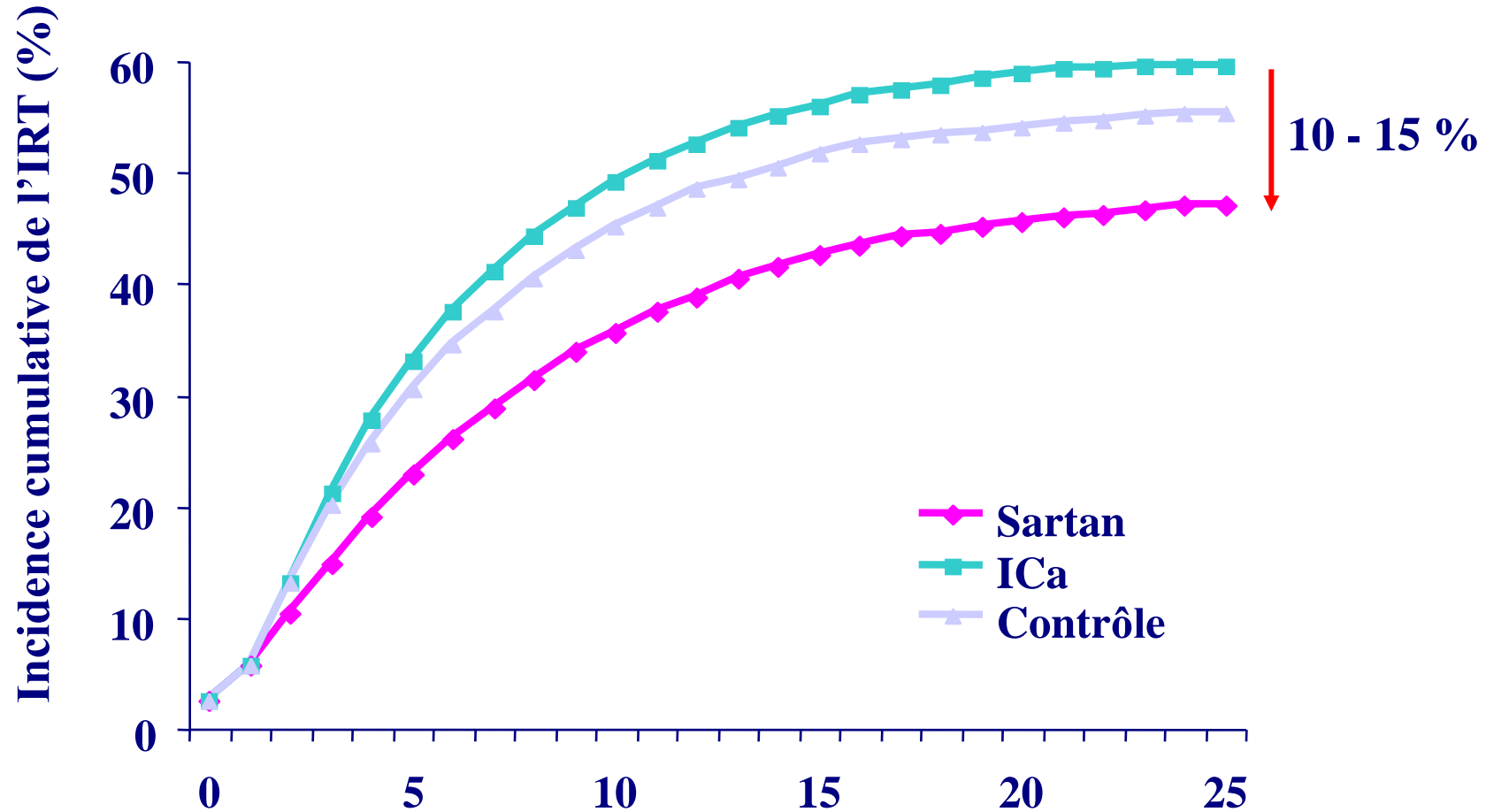
# ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ– ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Αναμφισβήτητος ρόλος στην πρόληψη καρδιαγγειακών επεισοδίων

- Χρειάζονται >1 φάρμακα
- Οι αναστολείς του ΣΡΑΑ παρέχουν υπερτερούν των ανταγωνιστών Ca
- Οι αναστολείς του ΜΕΑ παρέχουν μεγαλύτερο όφελος ως προς την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου
- ± διουρητικά : - θειαζίδες επί GFR >30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>  
- διουρητικά αγγύλης επί <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- **ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΤΗΝ ΥΠΟΤΑΣΗ:** - μειωμένη πρόσληψη NaCl και H<sub>2</sub>O  
- μεγάλη απώλεια NaCl και H<sub>2</sub>O (ιδρώτας, ούρα, κόπρανα)  
- δυσλειτουργία ΑΝΣ → ορθοστατική υπόταση/πτώσεις  
- κακή συνταγογράφηση  
- ελλιπής συμμόρφωση

# ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΣΤΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

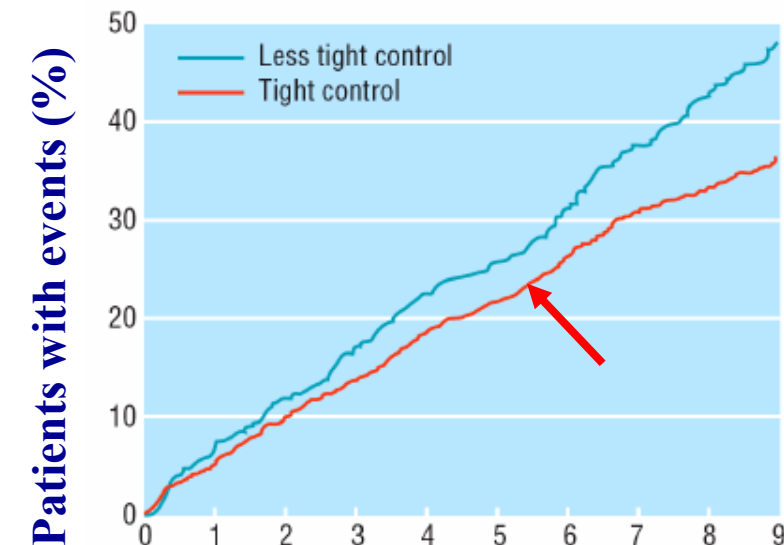
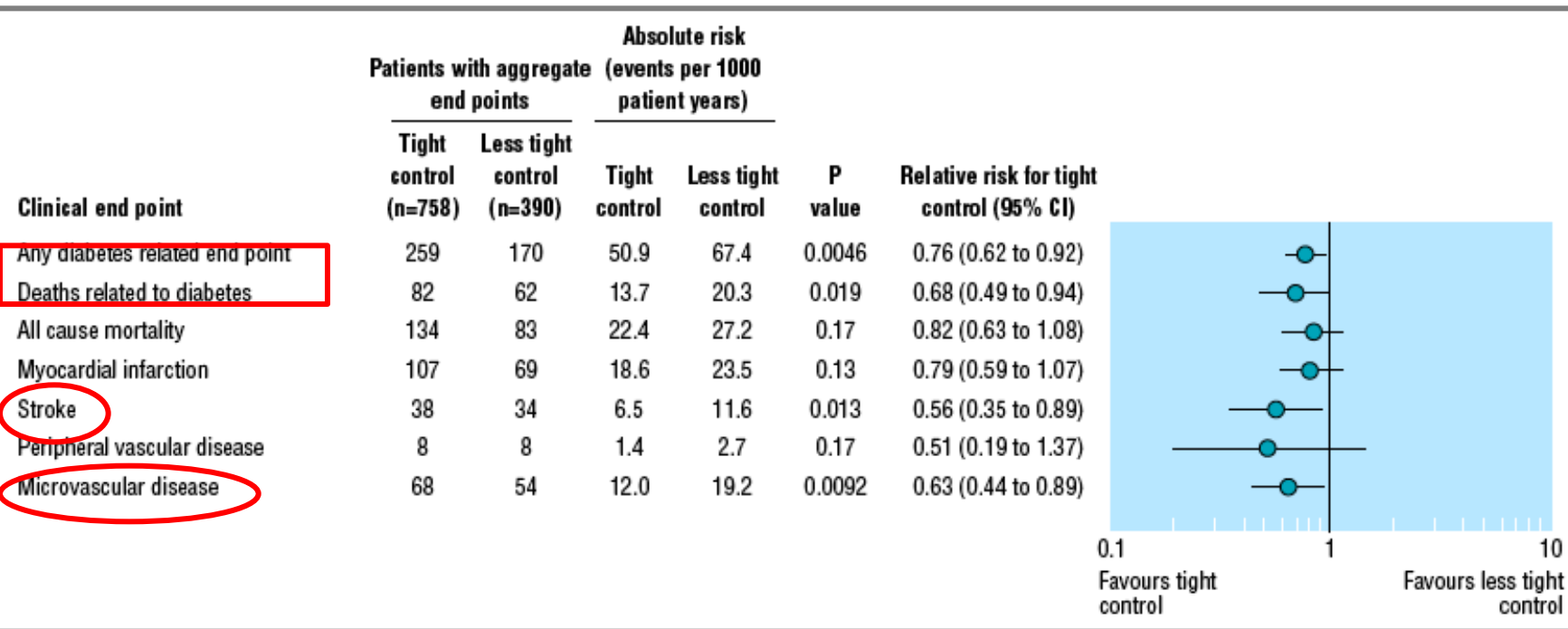
## Κίνδυνος εξέλιξης σε ΤΣΧΝΝ



# ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΡΥΘΜΙΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

## UK Prospective Diabetes Study (captopril-atenolol)

Μείωση καρδιαγγειακού κινδύνου κατά 24% στην ομάδα αυστηρής ρύθμισης της ΑΠ



# ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΑΞΟΝΑ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ (ΡΑΑ) ΣΤΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΗΣ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

## ΓΕΝΙΚΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ

- ❖ Η μείωση της λευκωματουρίας επιβραδύνει την εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας.

*Shahinfar S et al, Kidney Int 2005*

- ❖ Οι αναστολείς του άξονα (ACEIs, ARBs) χορηγούνται επί αλβουμινουρίας ακόμη και με φυσιολογική τιμή ΑΠ.

*Rosen AB et al, J Gen Intern Med 2004*

- ❖ Η πιθανή αρχική μείωση της νεφρικής λειτουργίας υπό μείωση λευκωματουρίας είναι αποδεκτή έως ~ 25%, διότι αντανακλά την αποτελεσματική αναστολή του άξονα

## ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Οι ηλικιωμένοι διαβητικοί με ΧΝΝ και υπέρταση που λαμβάνουν ACEIs ή ARBs είναι **κατά 25% λιγότεροι** από τους νεότερους ασθενείς με τις ίδιες παθήσεις.

*Rosen AB et al, J Gen Intern Med 2004,*

*Brenner B et al, N E J M 2001*

**Φόβοι υπερκαλιαιμίας, επιδείνωσης νεφρικής λειτουργίας**

**ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΕΠΑΡΚΕΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΑΥΤΟ.**



# ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΑΞΟΝΑ ΣΤΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΤΗΣ ΤΡΙΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

## RENAAL STUDY

Ασθενείς με ΣΔ και ΧΝΝ, υπό Losartan ή placebo,  
ηλικίας 31-74 ετών

n=1513

*Brenner BM et al, NEJM 2001*

- ✓ 25 % μείωση κινδύνου για ΤΣΧΝΝ
- ✓ 25% μείωση κινδύνου για διπλασιασμό της sCREAT
- ✓ 35% μείωση λευκωματουρίας
- ✓ 32% μείωση πρώτων νοσηλειών για καρδιακή ανεπάρκεια

## RENAAL STUDY

### 2ο FOLLOW-UP

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΗΛΙΚΙΑΣ 65-74 ΕΤΩΝ

n= 421

*Winkelmayr WC et al, Diabetes Care 2006*

- ✓ 50 % μείωση κινδύνου για ΤΣΧΝΝ
- ✓ 38 % μείωση κινδύνου για διπλασιασμό της sCREAT
- ✓ μείωση θνησιμότητας
- ✓ Χωρίς σημαντική εμφάνιση υπερκαλιαιμίας ή επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας

# ΔΙΑΒΗΤΗΣ – ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ ΣΤΗΝ ΤΡΙΤΗ ΗΛΙΚΙΑ

## ΥΓΙΕΙΝΟΔΙΑΙΤΗΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ

### ΘΡΕΨΗ

**Εκπαίδευση ως προς τη δίαιτα**, ανάλογα με

- τις διατροφικές προτιμήσεις
- τα συνυπάρχοντα νοσήματα
- τη λειτουργία του πεπτικού συστήματος
- την ικανότητα/δυνατότητα για προμήθεια τροφής
- την ικανότητα / δυνατότητα για την παρασκευή των γευμάτων

#### **Λήψη θερμίδων από:**

➤ Υδατάνθρακες έως 60%, με τροφές χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη και πλούσιες σε φυτικές ίνες

➤ Πρωτεΐνες κατά ~ 20%, 0,8-1 g/kg ΣΒ, σε 1 γεύμα ημερησίως, με τροφές κατά προτίμηση φυτικές

*Hansen HP et al, Kidney Int 2002*

➤ Λιπαρά κατά ~20%, με τροφές χαμηλής περιεκτικότητας σε αυτά

#### **Άλλες συστάσεις**

➤ Αλάτι έως 6 g/24h

*Suckling RJ et al, Cochrane Database Syst Rev 2012*

➤ Μείωση ΣΒ σε υπέρβαρους / παχύσαρκους

➤ Μείωση alcohol

➤ Διακοπή καπνίσματος

➤ Άσκηση:

- μέτρια αεροβική x 30min /24h, x 5ημέρες /εβδομάδα

- φυσιοθεραπεία

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ❖ **Δεν γνωρίζουμε με βεβαιότητα** την καλύτερη θεραπεία στους ηλικιωμένους διαβητικούς με ΧΝΝ. Τα θεραπευτικά δεδομένα βασίζονται σε μελέτες με νεότερους ασθενείς.
- ❖ Η **επιθετική ρύθμιση** γλυκοζαιμίας και ΑΠ μπορεί να συνδέονται με **ανεπιθύμητες ενέργειες**.
- ❖ Οι **αναστολείς του άξονα ΡΑΑ** έχουν ευνοϊκή δράση στη λευκωματουρία και τα καρδιαγγειακά θέματα αλλά χρειάζονται **RCTs και guidelines στους ηλικιωμένους**.
- ❖ Επί του παρόντος είναι σώφρον να ακολουθούμε **παρόμοια τακτική με τους νεότερους ασθενείς αλλά πιο ελαστική**.

**Οι αποφάσεις εξατομικεύονται εφαρμόζοντας ανθρωποκεντρικά θεραπευτικά σχήματα.**

**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**