

Διαβητική νεφροπάθεια

Ο ρόλος του Διαβητολόγου

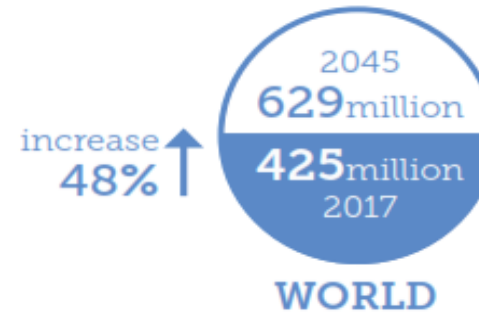
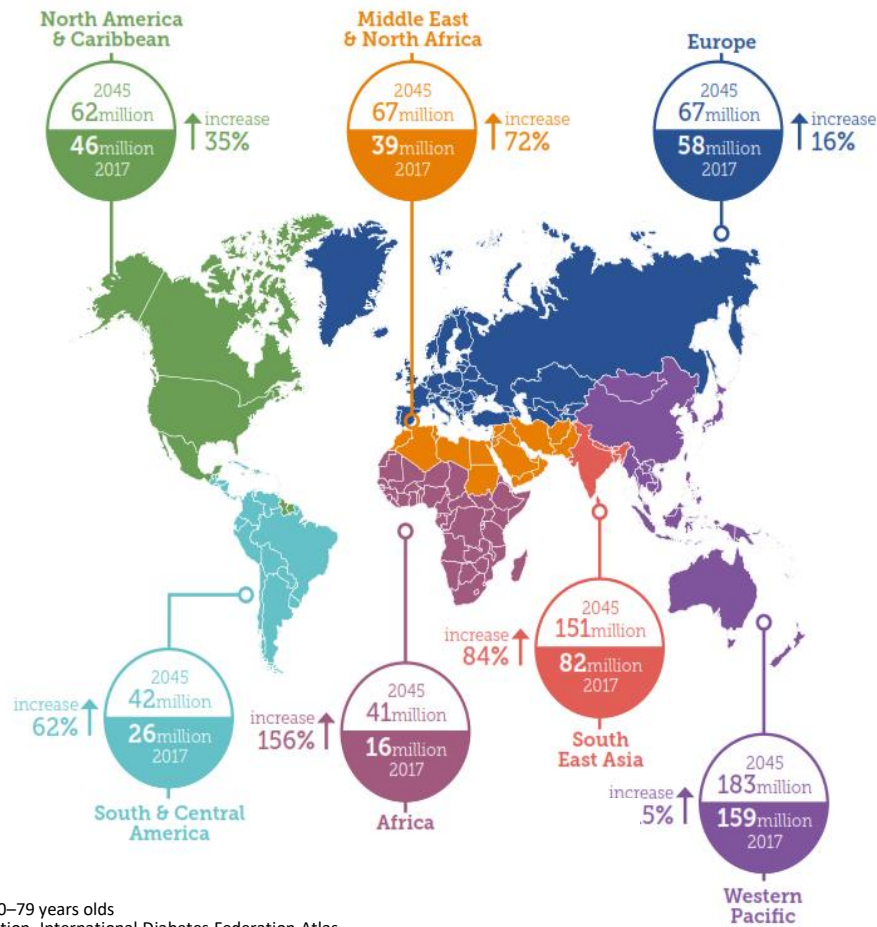
Dr Κύρος Σιώμος

Ειδικός Παθολόγος

Εξειδίκευση στο Σακχαρώδη Διαβήτη

# Ο διαβήτης είναι μία αυξανόμενη παγκόσμια επιδημία

~425 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως είχαν διαβήτη το 2017  
~629 εκατομμύρια θα εμφανίσουν διαβήτη έως το 2045

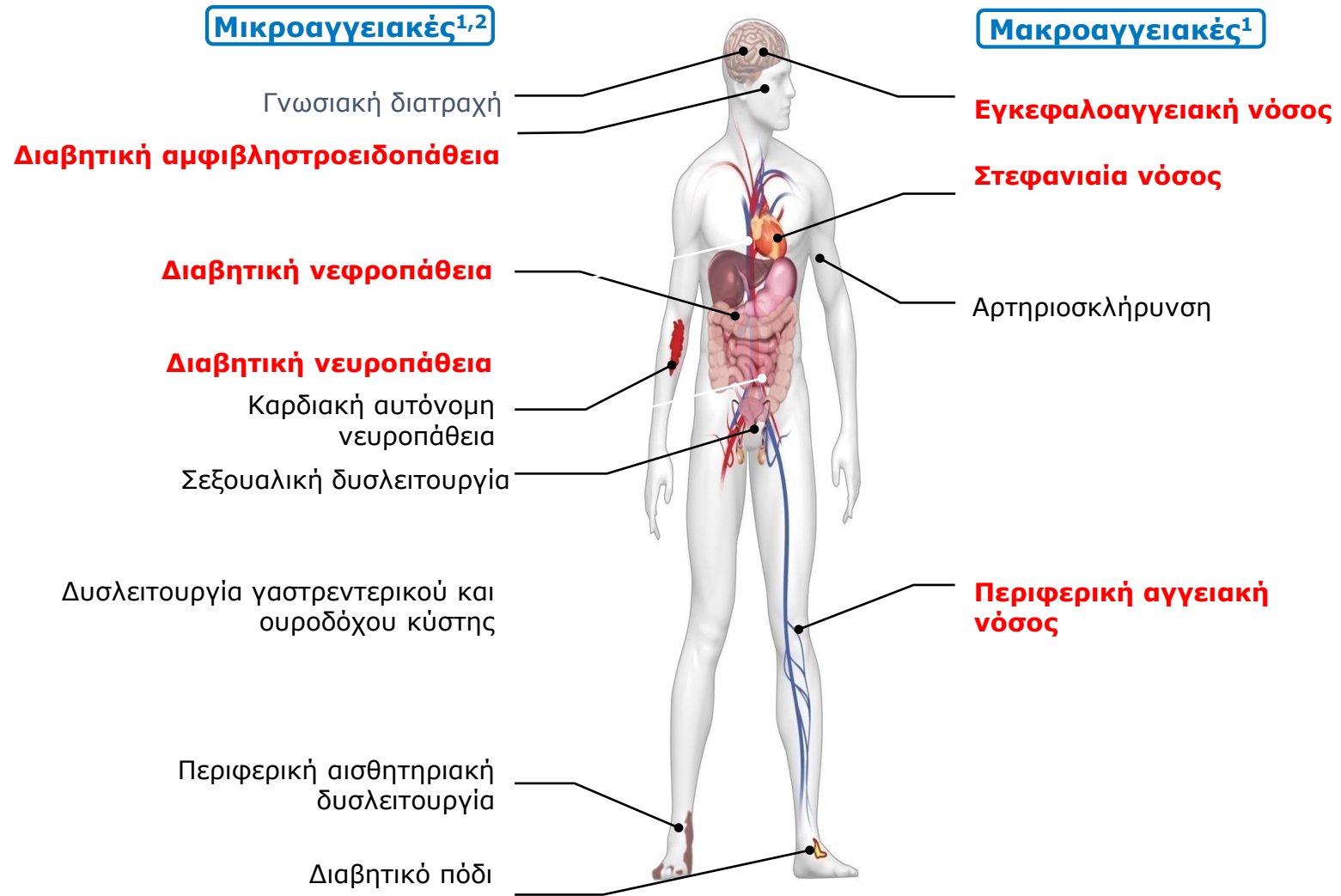


~4.0 εκατομμύρια άτομα απεβίωσαν λόγω διαβήτη και των επιπλοκών του το 2017

Το συνολικό κόστος για το διαβήτη εκτιμάται σε 727 δις \$

Οι επιπλοκές του διαβήτη μπορούν να προληφθούν με καλό γλυκαιμικό έλεγχο

# Ταξινόμηση χρόνιων επιπλοκών διαβήτη

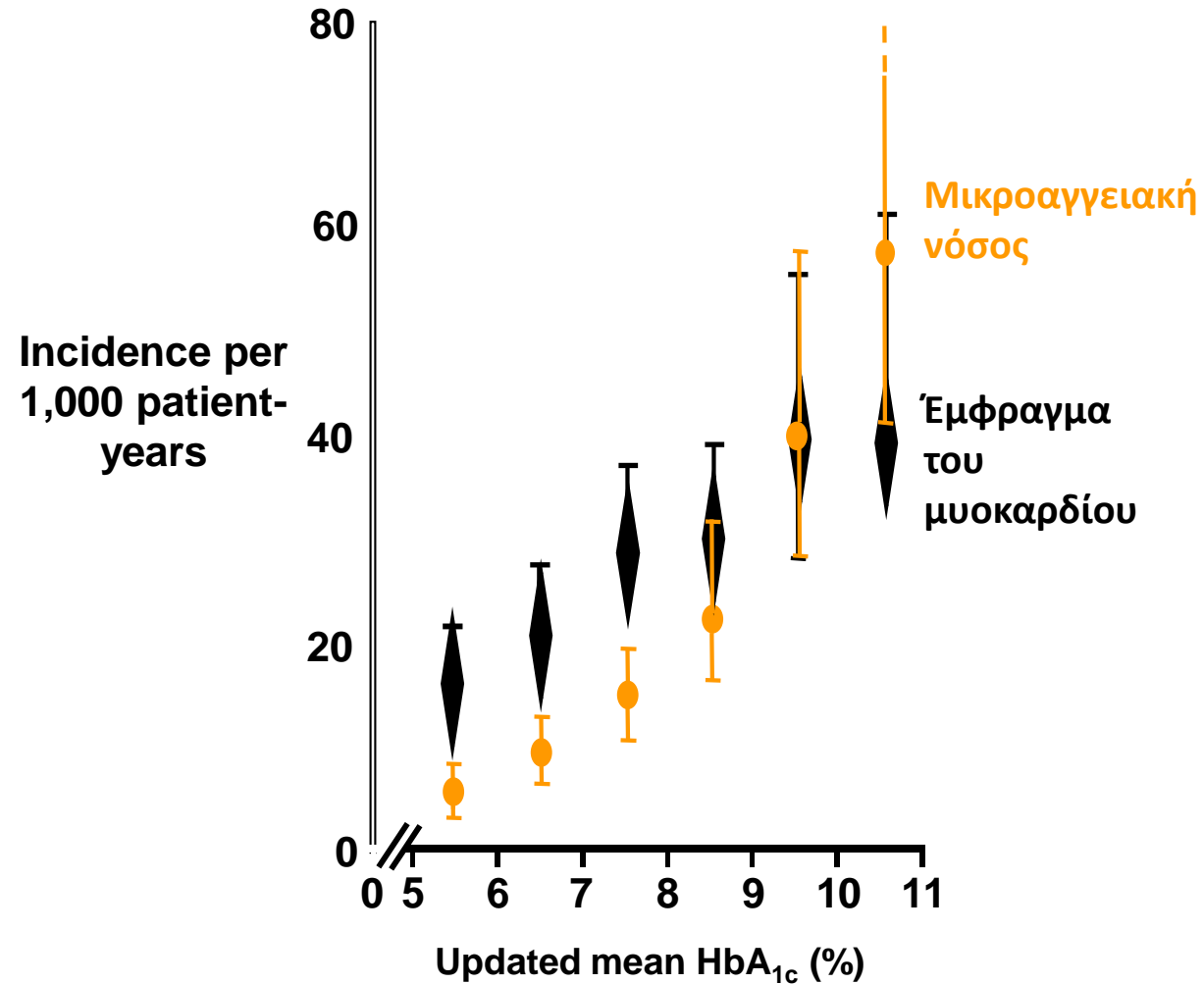


Adapted from: 1. International Diabetes Foundation. Time to Act: Type 2 diabetes, the metabolic syndrome and cardiovascular disease in Europe. 2006.

Διαθέσιμο στο: [www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_T2D\\_slides\\_final\\_aug06.ppt](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_T2D_slides_final_aug06.ppt) Τελευταία πρόσβαση Φεβρουάριος 2013. 2.

Sequist ER. *Diabetes* 2010;**59**:4-6.

## UKPDS HbA<sub>1c</sub> και κίνδυνος επιπλοκών

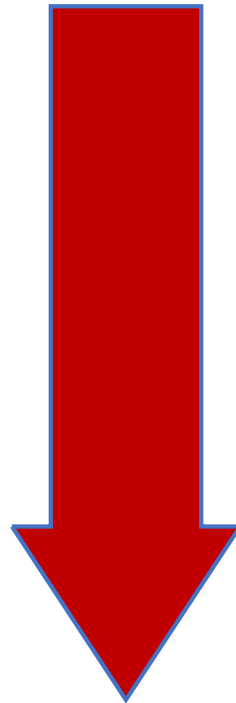


Study population: White, Asian Indian and Afro-Caribbean UKPDS patients (n = 4,585)  
Adjusted for age, sex and ethnic group  
Error bars = 95% CI

Stratton IM, et al. *BMJ* 2000;  
321:405–412.

# UKPDS : Η HbA<sub>1c</sub> έχει κλινική σημασία στον ΣΔΤ2

Για κάθε μείωση της HbA<sub>1c</sub> κατά 1%



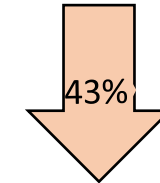
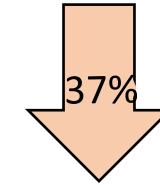
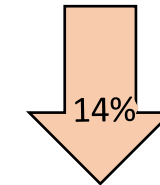
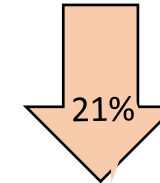
Θάνατοι από διαβήτη

Καρδιακή προσβολή

Μικροαγγειακές επιπλοκές

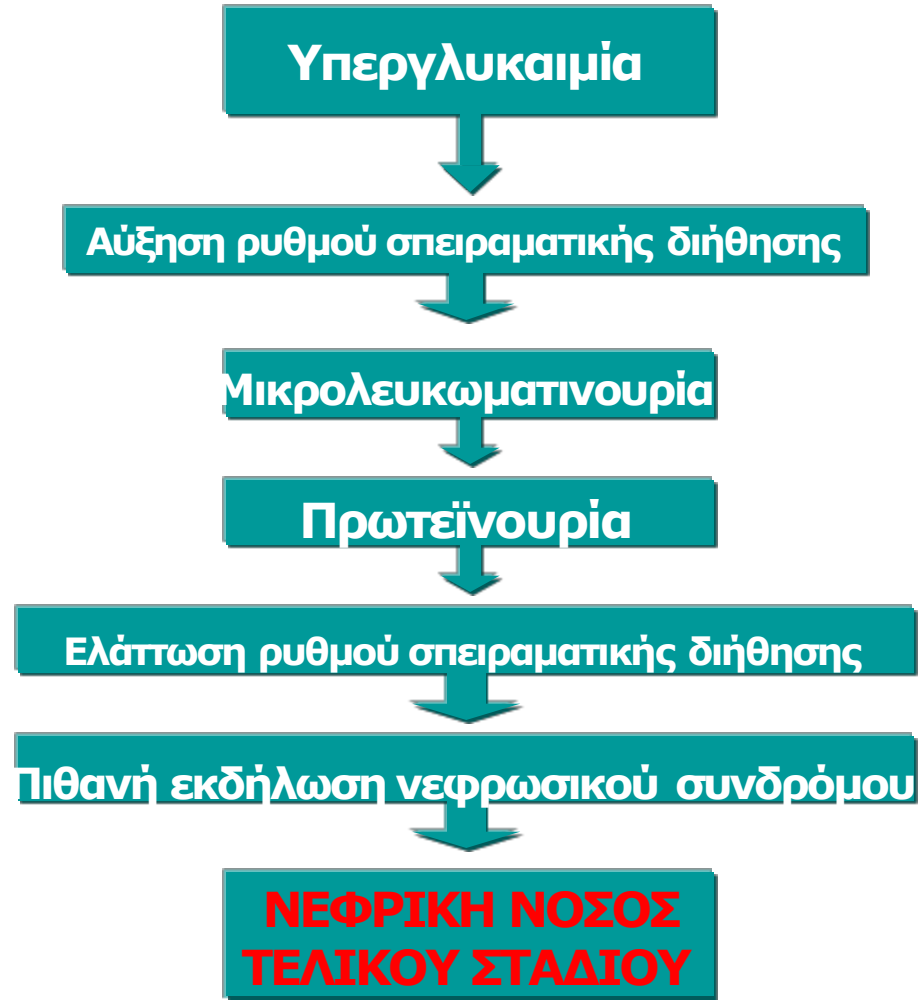
Ακρωτηριασμός ή θάνατος από περιφερική αγγειακή νόσο

Μειωμένος κίνδυνος\*

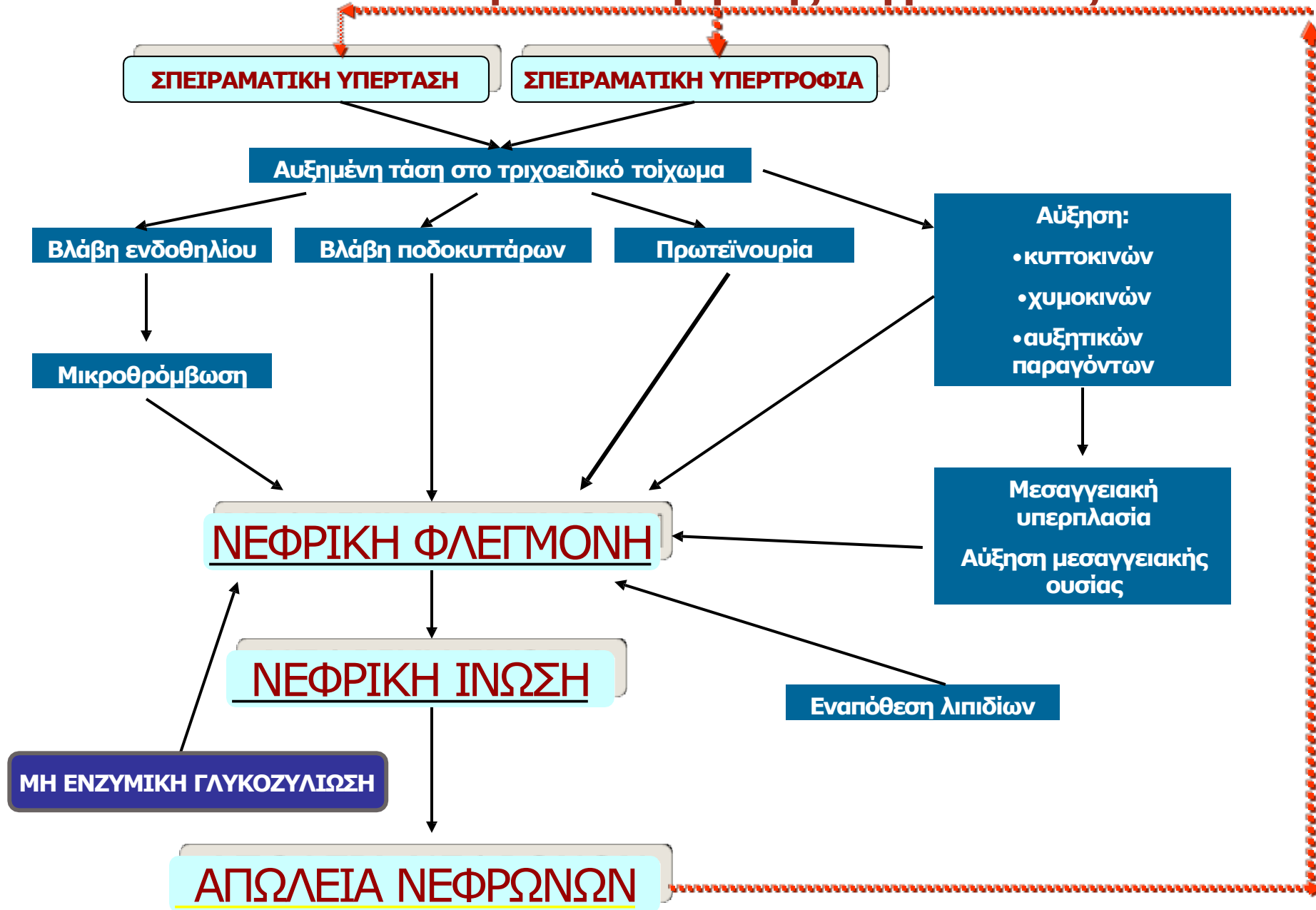


\*p<0,0001

# Φυσική ιστορία της διαβητικής νεφροπάθειας

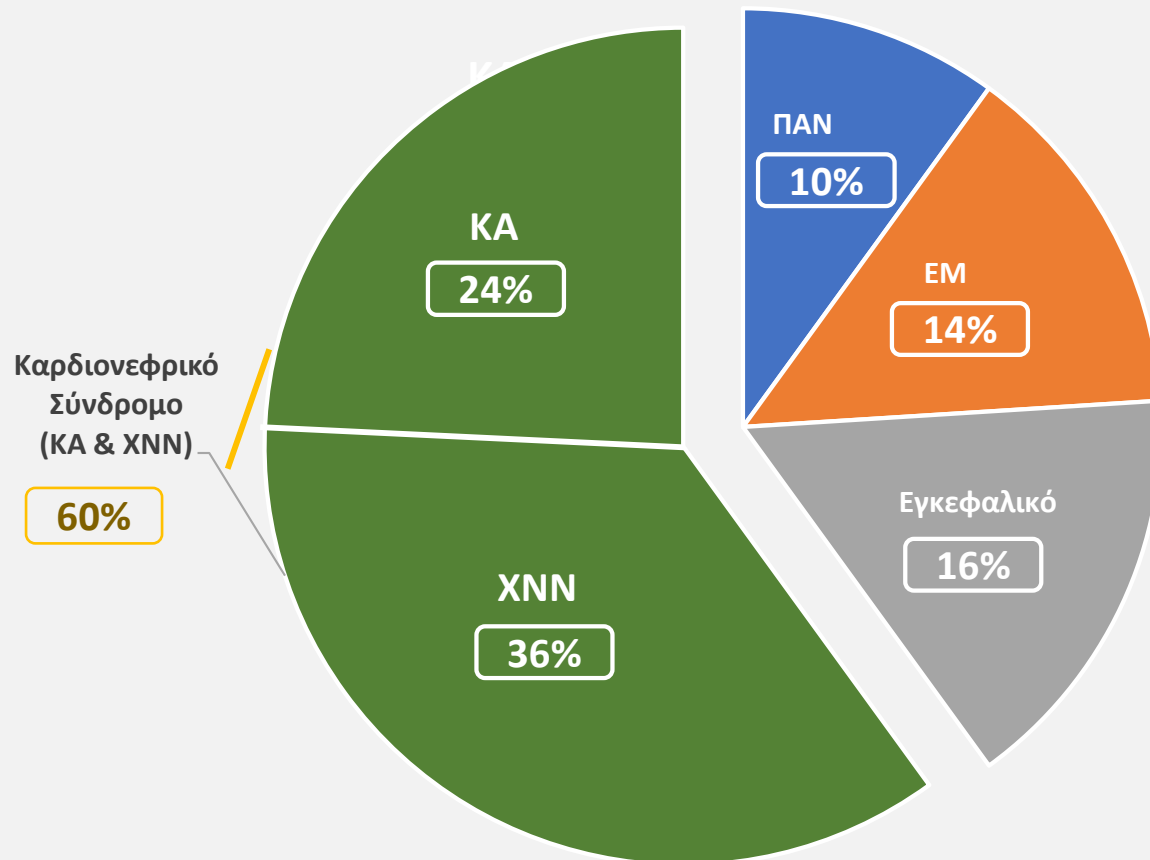


# Παθογένεια διαβητικής νεφροπάθειας



# Πολυεθνική Μελέτη Παρατήρησης >1.1 εκατομ. ασθενείς με ΣΔΤ2<sup>1</sup>

Η πιο συχνή πρώτη συννοσηρότητα αφορούσε την ΧΝΝ.



- ΧΝΝ = Χρόνια Νεφρική Νόσος, ΚΑ = Καρδιακή Ανεπάρκεια, ΕΜ = Εμφραγμα Μυοκαρδίου, ΠΑΝ = Περιφερική Αγγειακή Νόσος, ΣΔΤ2 = Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2  
1. Birkeland K et al, *Diabetes Obes Metab.* 2020;22:1607-1618

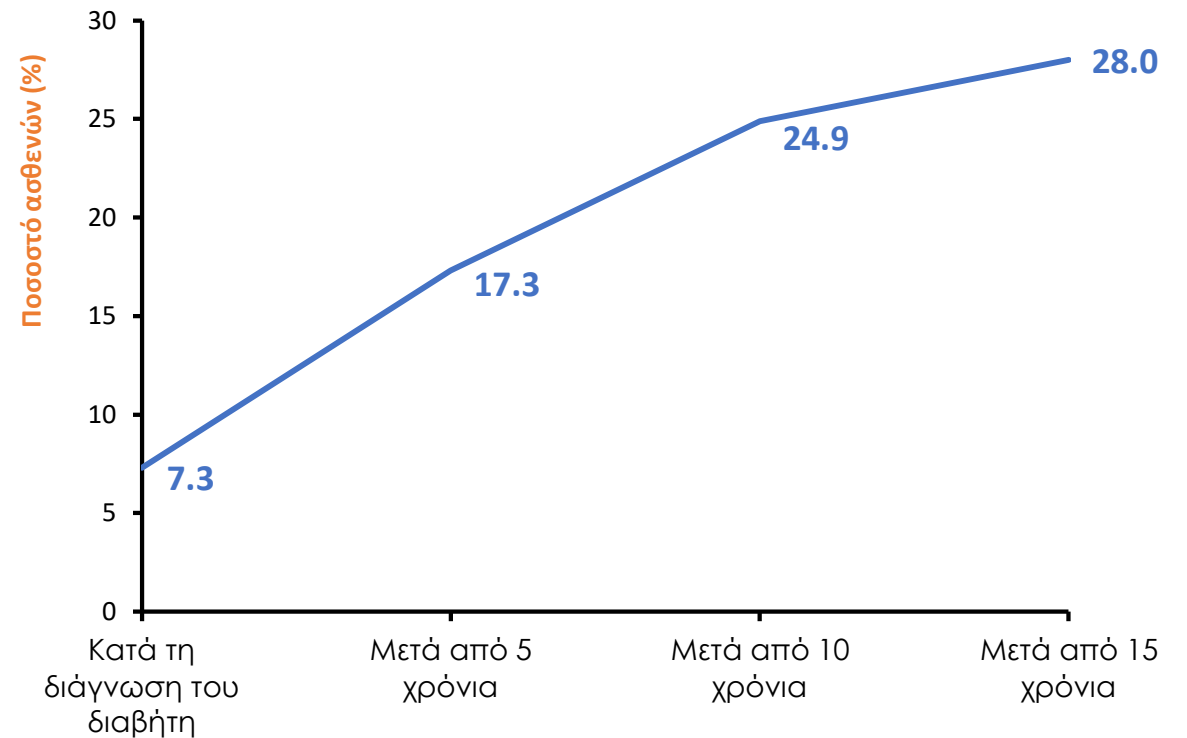


# Η νεφρική νόσος είναι μια πρώιμη, υψηλού επιπολασμού επιπλοκή στους ασθενείς με ΣΔτ2<sup>1,2</sup>



με ΣΔτ2 παρουσιάζουν ενδείξεις ΧΝΝ (λευκωματινουρία, διαταραχή GFR ή και τα δύο)\*

Επιπολασμός μικρολευκωματινουρίας ή επιδείνωση με αυξανόμενη διάρκεια ΣΔτ2 (N=5097)<sup>†2</sup>



# Ο επιπολασμός της Διαβητικής Χρόνιας Νεφρικής Νόσου σε ενήλικες Έλληνες με διαβήτη τύπου 2<sup>1</sup>

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 166 (2020) 108243

Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research and Clinical Practice

ELSEVIER journal homepage: [www.elsevier.com/locate/diabres](http://www.elsevier.com/locate/diabres)

International Diabetes Federation

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE

**The prevalence of diabetic chronic kidney disease in adult Greek subjects with type 2 diabetes mellitus: A series from hospital-based diabetes clinics**

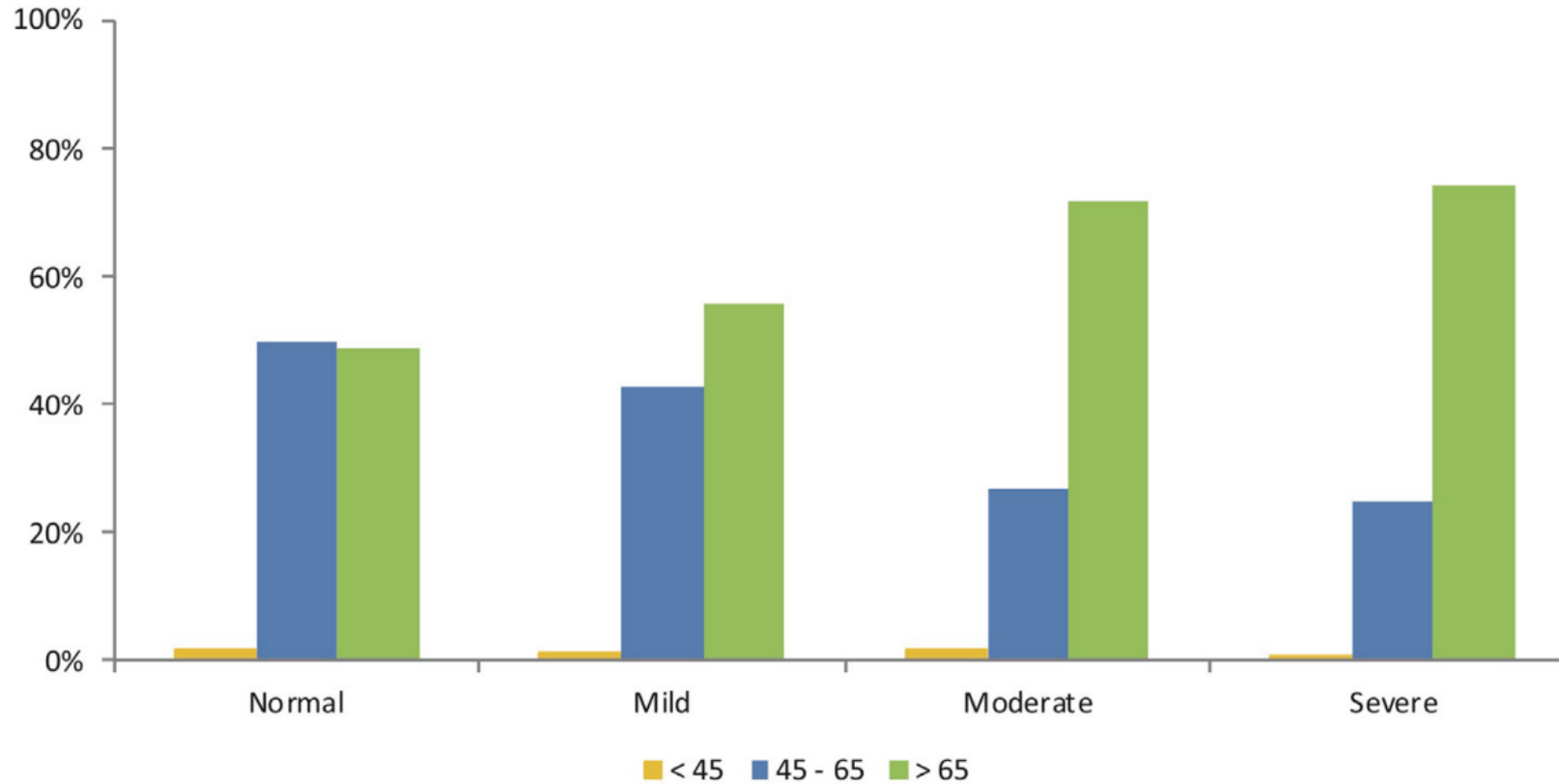
Ilias N. Migdalis<sup>a,\*</sup>, Nikolaos Papanas<sup>b</sup>, Athanasios E. Raptis<sup>c</sup>, Ioannis M. Ioannidis<sup>d</sup>, Alexios E. Sotiropoulos<sup>e</sup>, George D. Dimitriadis<sup>c</sup>, for the Hellenic Diabetic Nephropathy Study (HDNS) Group<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Second Medical Department and Diabetes Centre, NIMTS Hospital, Monis Petraki 10-12, Athens, Greece  
<sup>b</sup> Diabetes Centre, Second Department of Internal Medicine, Democritus University of Thrace, University Hospital of Alexandroupolis, Alexandroupolis, Greece  
<sup>c</sup> Second Department of Internal Medicine, Research Institute and Diabetes Center, Attikon University Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece  
<sup>d</sup> Diabetes Centre, First Department of Internal Medicine, General Hospital of Nea Ionia Konstantopoulio-Patision, Athens, Greece  
<sup>e</sup> Diabetes Centre, Third Department of Internal Medicine, General Hospital of Nikaia, Piraeus, Greece

45%

Ο επιπολασμός της διαβητικής χρόνιας νεφρικής νόσου είναι κατανομημένος σε στάδια από ήπιο έως σοβαρό

# Ο επιπολασμός της Διαβητικής Χρόνιας Νεφρικής Νόσου σε ενήλικες Έλληνες με Διαβήτη τύπου 2<sup>1</sup>



**Fig. 1 – DCKD prevalence in T2DM according to age.**  
a population from hospital-based diabetes clinics (n = 1759)(n = 1759)

# Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν η νεφρική λειτουργία να αξιολογείται βάσει του ρυθμού σπειραματικής διήθησης και της λευκωματινουρίας



Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης συνήθως μειώνεται σε επίπεδα κατώτερα των επιπέδων αναφοράς μόνο σε περίπτωση εκτεταμένης νεφρικής βλάβης και αποτελεί τρόπο μέτρησης της νεφρικής λειτουργίας. Επειδή είναι δύσκολο να μετρηθεί απευθείας, η **εκτίμηση της τιμής (eGFR)** συνήθως πραγματοποιείται με χρήση των εξισώσεων εκτίμησης του eGFR.

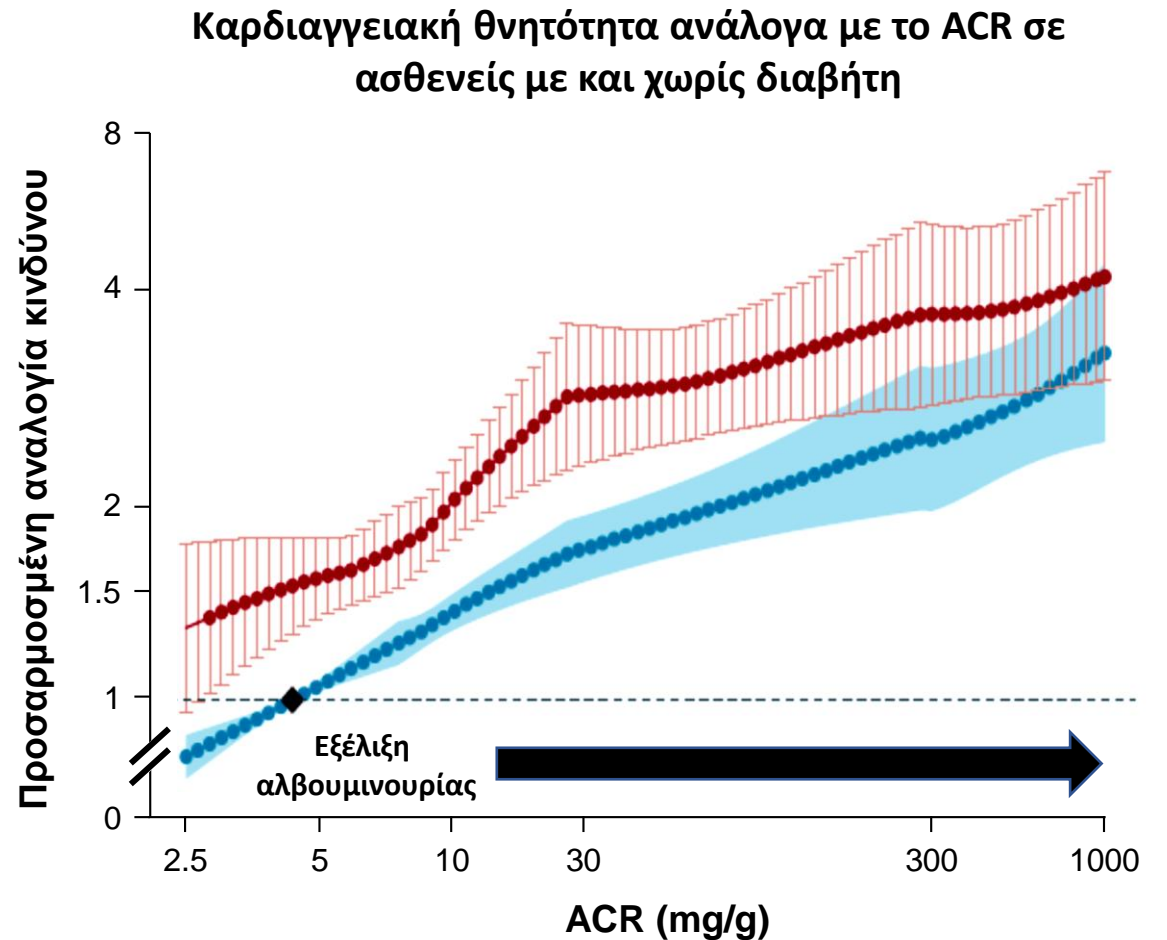
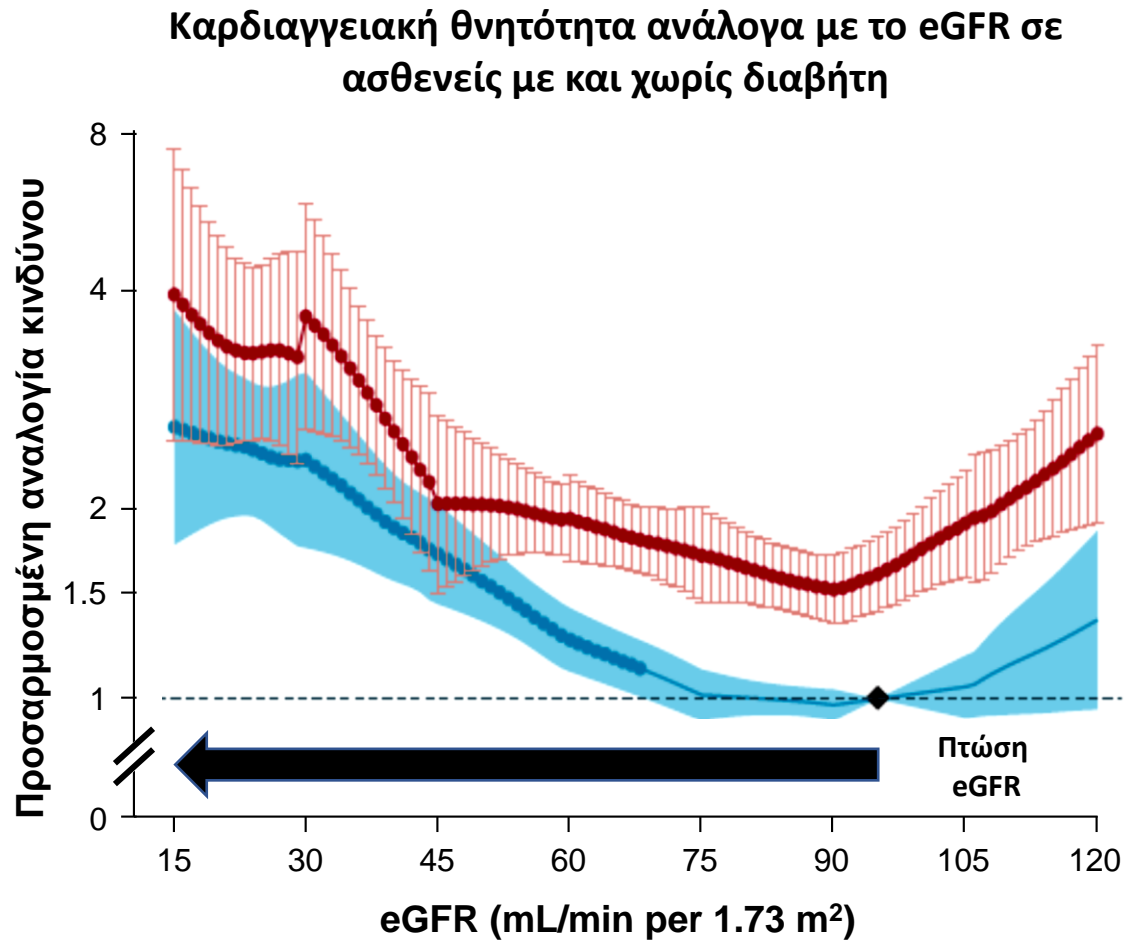


Η **λευκωματινουρία** υποδεικνύει αυξημένη σπειραματική διαπερατότητα και αποτελεί τρόπο μέτρησης της νεφρικής βλάβης. Μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μετρώντας το **λόγο αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων (UACR)**<sup>1-3</sup>

**UACR =  $\frac{\text{συγκέντρωση αλβουμίνης (mg)}}{\text{συγκέντρωση κρεατινίνης (g)}}$**

- Ο λόγος UACR είναι η προτιμώμενη μέθοδος αξιολόγησης της λευκωματινουρίας<sup>1,4\*</sup>
- Μετράται με χρήση ενός τυχαίου δείγματος ούρων (κατά προτίμηση πρωινά ούρα) Η λευκωματινουρία μπορεί να ποσοτικοποιηθεί επίσης με συλλογή των ούρων 24ωρου<sup>1,5,6</sup>

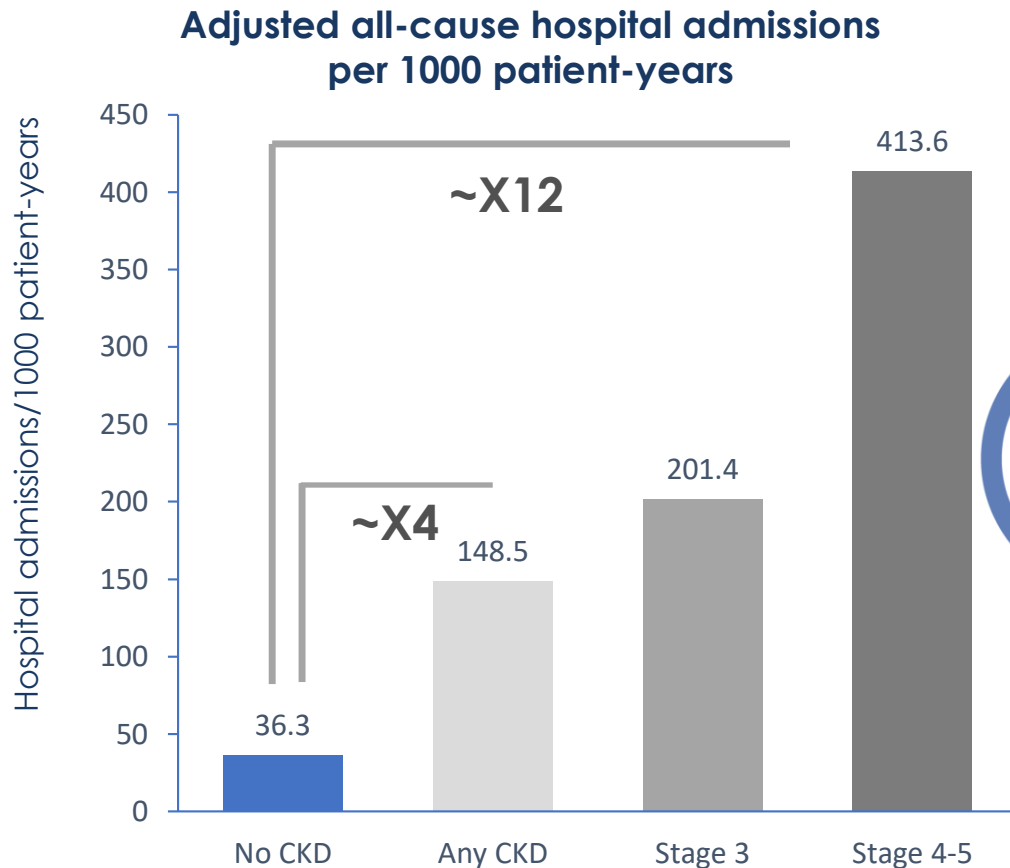
# Στους διαβητικούς ασθενείς, ο χαμηλός ρυθμός σπειραματικής διήθησης eGFR και η πρωτεϊνουρία συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο ΚΔ θνητότητας<sup>1</sup>



ACR = λόγος αλβουμίνης –κρεατινίνης , eGFR = εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης. ΚΔ: καρδιαγγειακή

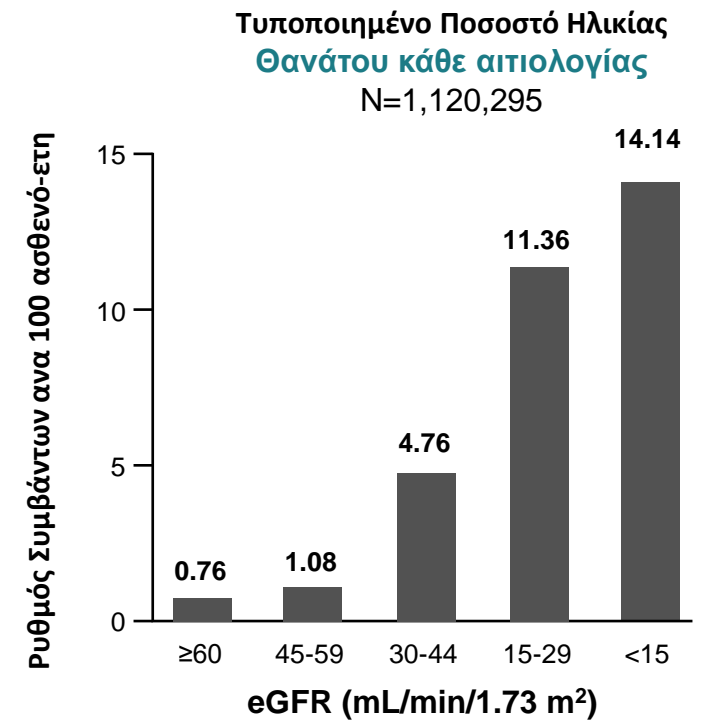
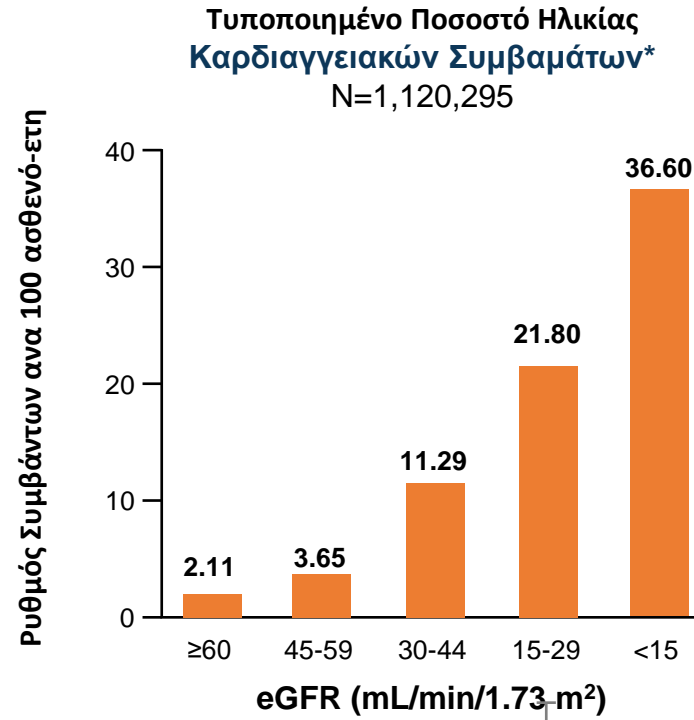
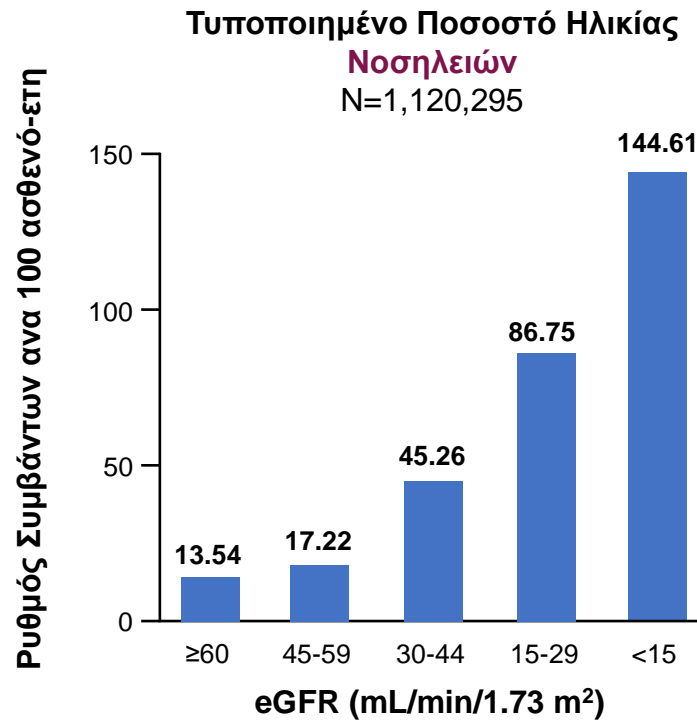
1.Fox CS et al. *Lancet*. 2012;380:1662-1673.

# Η ΧΝΝ σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και υψηλή ανάγκη νοσηλείας



- Σε νεότερους **ενήλικες ηλικίας 18–64 ετών**, το προσαρμοσμένο **ποσοστό νοσηλείας οποιασδήποτε αιτίας** μεταξύ των ατόμων με ΧΝΝ (συμπεριλαμβανομένων σταδίων 1-2 ΧΝΝ και άγνωστου σταδίου ΧΝΝ), **είναι 4 φορές μεγαλύτερο** από αυτό των ατόμων χωρίς ΧΝΝ
- Το προσαρμοσμένο **ποσοστό νοσηλείας** μεταξύ των ατόμων με **στάδια 4-5 ΧΝΝ ήταν υπερδιπλάσιο** από αυτό μεταξύ των ατόμων με ΧΝΝ σταδίου 3 **και σχεδόν 12 φορές το ποσοστό** μεταξύ των ατόμων χωρίς ΧΝΝ

# Ο κίνδυνος νοσηρότητας και θνησιμότητας αυξάνεται απότομα καθώς εξελίσσεται η ΧΝΝ<sup>1</sup>

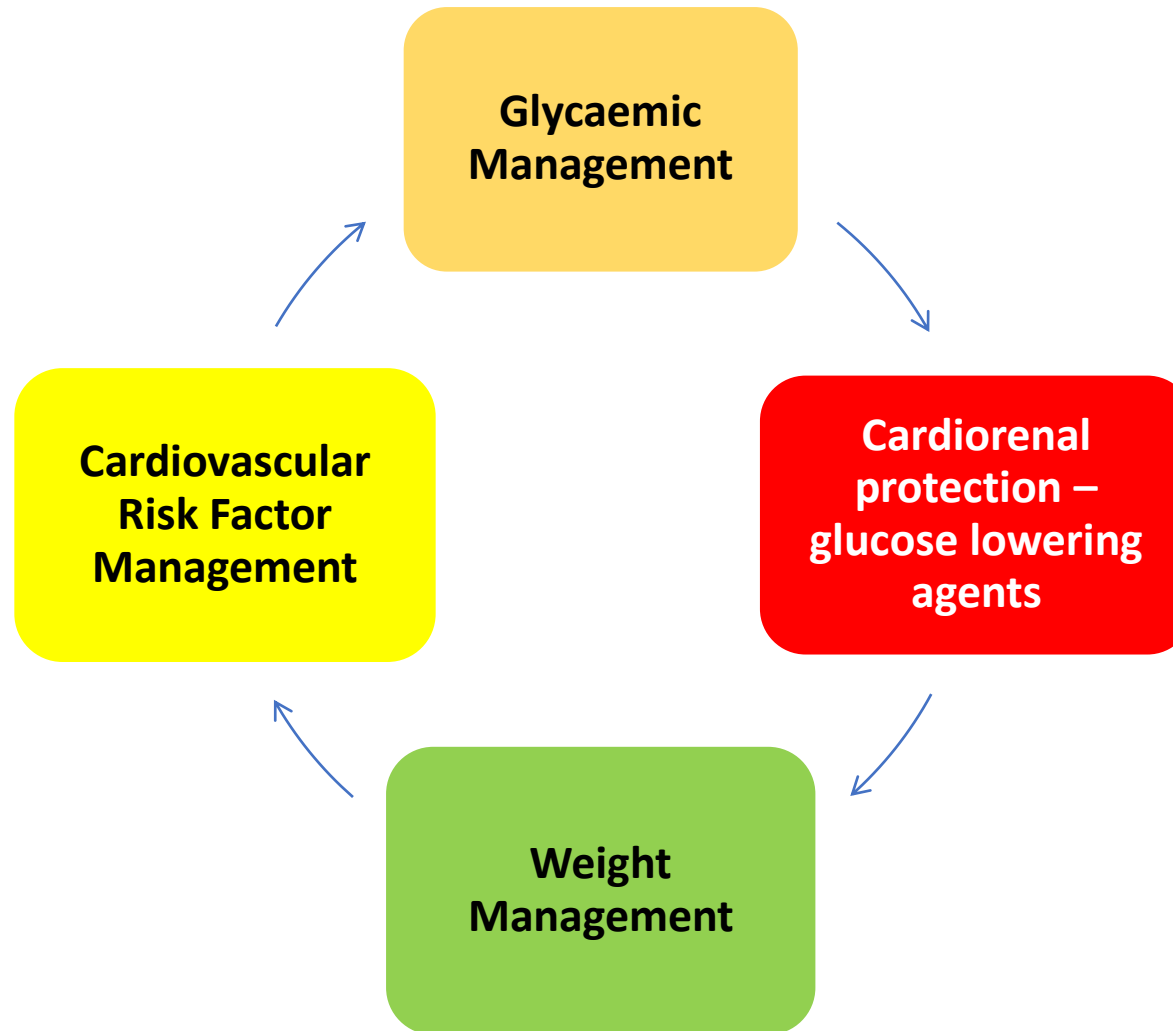


\*Καρδιαγγειακά Συμβάματα ορίστηκαν ως νοσηλεία για στεφανιαία νόσο, καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο ή Περιφερική Αγγειακή Νόσο.

<sup>1</sup>ΧΝΝ: Χρόνια Νεφρική Νόσος; eGFR = εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

1.Go A, et al. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-1305.

# Preventing Complications

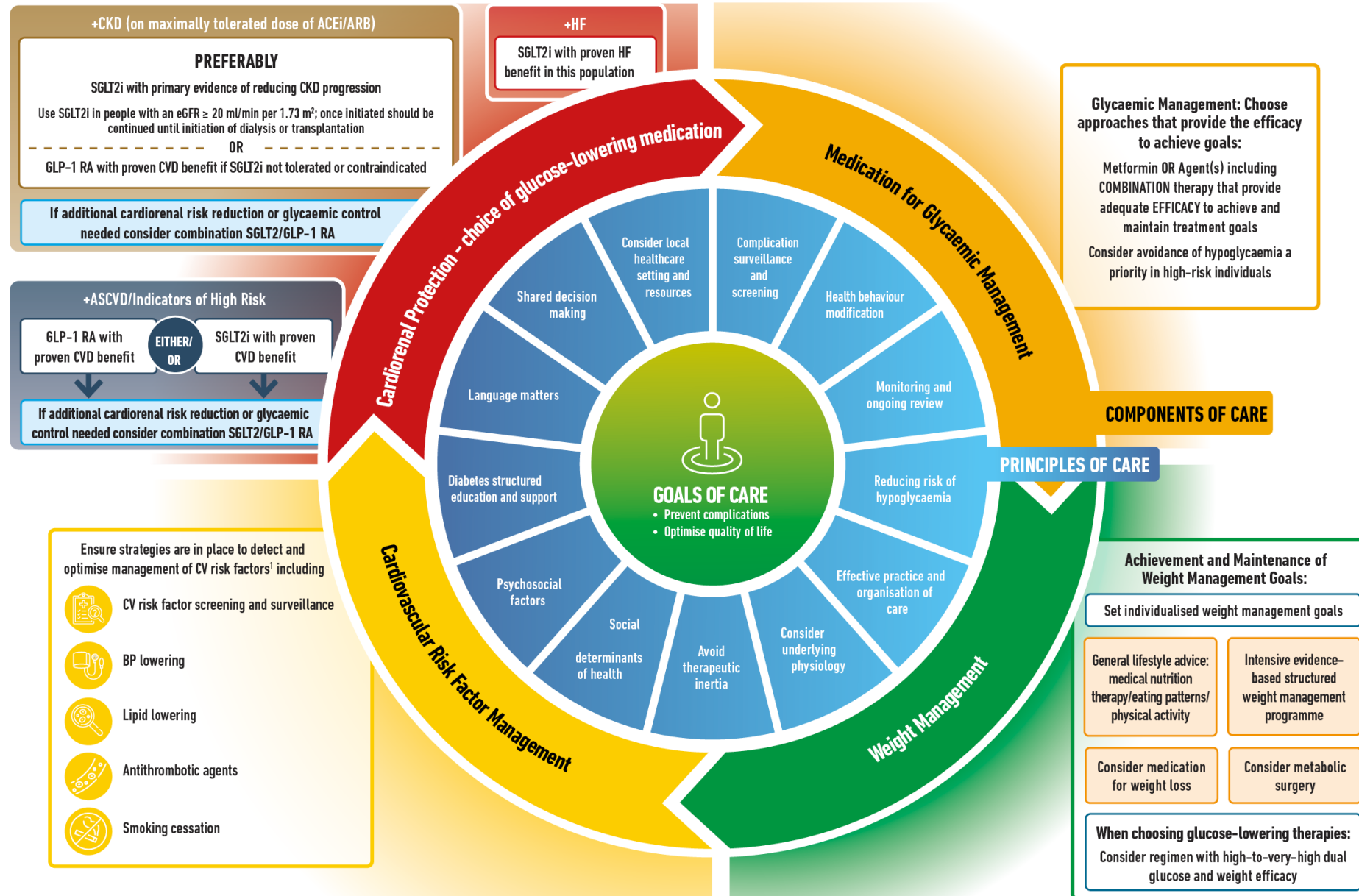


Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB

*Diabetes Care* 2022; <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>. *Diabetologia* 2022; <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>.



# FIGURE 4: HOLISTIC PERSON-CENTRED APPROACH TO T2DM MANAGEMENT



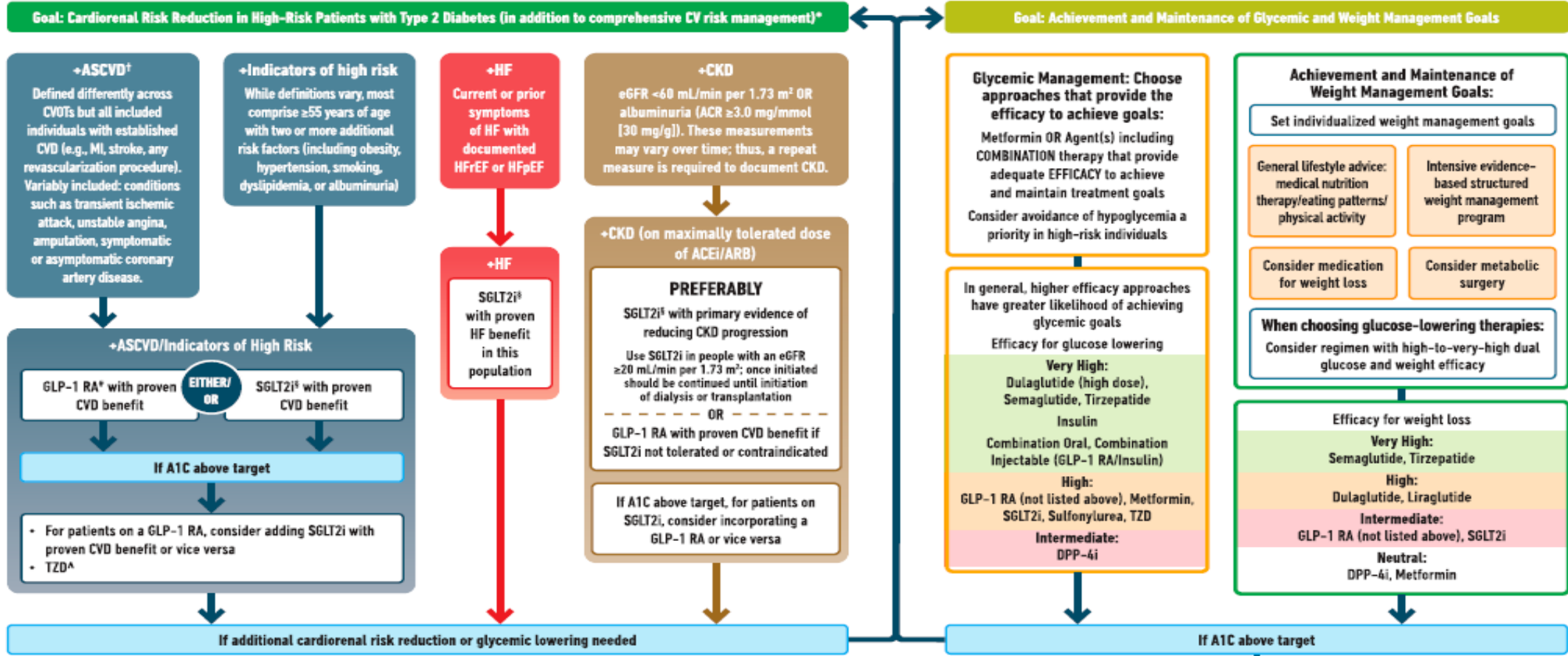
1 = American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S144-74.

ACEi, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor; ARB, Angiotensin Receptor Blockers; ASCVD, Atherosclerotic Cardiovascular Disease; BP, Blood Pressure; CKD, Chronic Kidney Disease; CV, Cardiovascular; eGFR, Estimated Glomerular Filtration Rate; GLP-1 RA, Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist; HF, Heart Failure; SGLT2i, Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor; T2D, Type 2 Diabetes.

# USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES



HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



\* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; <sup>^</sup> Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

# Choosing glucose-lowering medication in people with chronic kidney disease

**+CKD (on maximally tolerated dose of ACEi/ARB)**

**PREFERABLY**

**SGLT2i<sup>s</sup> with primary evidence of reducing CKD progression**

Use SGLT2i in people with an eGFR  $\geq$  20 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>; once initiated should be continued until initiation of dialysis or transplantation

----- OR -----

**GLP-1 RA with proven CVD benefit if SGLT2i not tolerated or contraindicated**

**If HbA<sub>1c</sub> above target, for patients on SGLT2i, consider incorporating a GLP-1 RA or vice versa**

**ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΥΝΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ / ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΔΕΙΚΤΕΣ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ, ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ, ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟ**

**Στόχος: Μείωση καρδιονεφρικού κινδύνου (επιπρόσθετα της ΚΑΓ διαχείρισης)**

**Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Ρύθμιση βάρους) – Εκπαίδευση – Υποστήριξη στην αυτοδιαχείριση + Αγωνιστής<sup>1</sup> GLP-1 είτε/ή αναστολέας<sup>1,2</sup> SGLT2 με ή χωρίς Μεταφορμίνη**  
Ανεξάρτητα τιμής HbA1c ή επίτευξης γλυκαιμικού στόχου ή χορήγησης Μεταφορμίνης

- Έναρξη με 2πλή αγωγή όταν η ρύθμιση απέχει μακράν του στόχου (π.χ. HbA1c 1,5-2% από την τιμή-στόχο).
- Έναρξη και με ινσουλίνη σε εκσεσημασμένη υπεργλυκαιμία, καταβολισμό π.χ. HbA1c >10%, Γλυκόζη ≥300 mg/dL

Σε κάθε θεραπευτικό βήμα: έλεγχος για ορθή τήρηση της αγωγής

**ΙΣΧΥΡΗ ΣΥΣΤΑΣΗ**  
Αν προεξάρχει:  
**Εγκατεστημένη Αθηροσκληρυντική Καρδιαγγειακή Νόσος (ΑΣΚΑΝ)\***  
(π.χ. ΕΜ, ΑΕΕ, επέμβαση επαναγγείωσης)  
Συμπεριλαμβάνονται επίσης: ΤΙΑ, ασταθής στηθάγχη, ακρωτηριασμός, συμπτωματική ή ασυμπτωματική ΣΝ

**ΠΙΟ ΑΔΥΝΑΤΗ ΣΥΣΤΑΣΗ**  
Αν προεξάρχει:  
**Δείκτες υψηλού κινδύνου για ΑΣΚΑΝ\***  
π.χ. >55 ετών και >2 ΠΚ (παχυσαρκία, υπέρταση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία)

Αν προεξάρχει:  
**Καρδιακή Ανεπάρκεια**  
(παρουσία ή ιστορικό συμπτωμάτων ΚΑ και επιβεβαιωμένο μειωμένο ή διατηρημένο ΚΕ)

Αν προεξάρχει:  
**Χρόνια Νεφρική Νόσος**  
GFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ή/και A/C >30 mg/g)  
– δις επιβεβαιωμένα

**Αγωνιστής GLP-1<sup>1</sup> με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος**

είτε/ή

**Αναστολέας SGLT2<sup>1,2</sup> με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος**

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

- Αν δεν λαμβάνει ήδη μεταφορμίνη σκεφτείτε τη μεταφορμίνη για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου
- Για άτομα σε αγωνιστή GLP-1<sup>1</sup> προσθήκη αναστολέα SGLT2<sup>1,2</sup> με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος ή το αντίστροφο
- Πιογλιταζόνη<sup>3</sup> (OXI σε ΚΑ)

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή ανένδειξη χορήγησης αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια:  
• Αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή  
• Βασική ινσουλίνη<sup>4</sup> ή  
• Σουλφονουλουρία<sup>5</sup>

**Αναστολέας SGLT2<sup>2</sup> με αποδεδειγμένο όφελος στην ΚΑ σε αυτόν τον πληθυσμό**

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

**Μεταφορμίνη αν δεν λαμβάνει ήδη Προσθήκη αγωνιστή GLP-1<sup>1</sup> με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος (προσοχή σε χαμηλό ΚΕ) ή**

Για περαιτέρω εντατικοποίηση ή σε δυσανεξία ή ανένδειξη χορήγησης αναστολέα SGLT2 ή και αγωνιστή GLP-1 επέλεξε φάρμακα με ΚΑΓ ασφάλεια:  
• Αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή  
• Βασική ινσουλίνη<sup>4</sup> ή  
• Σουλφονουλουρία<sup>5</sup>  
• Όχι πιογλιταζόνη σε ΚΑ  
• Όχι σαξαγλιπτίνη, αλογλιπτίνη σε ΚΑ

**Κατά προτίμηση**  
**Αναστολέα SGLT2<sup>2</sup> με ισχυρά δεδομένα για μείωση εξέλιξης ΧΝΝ**  
(Έναρξη σε GFR >20 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> και συνέχιση έως διάλυση ή μεταμόσχευση)  
..... ή .....  
Αγωνιστής GLP-1<sup>1</sup> με αποδεδειγμένο ΚΑΓ όφελος

Αν μετά ~3 μήνες η HbA1c > στόχο ή αν οι μετρήσεις αυτοελέγχου είναι υψηλότερες των στόχων

Για περαιτέρω εντατικοποίηση επέλεξε συνδυασμένη αγωγή (αγωνιστής GLP-1 + αναστολέας<sup>1</sup> SGLT2<sup>1,2</sup>)  
Αν eGFR >30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> μην ξεχνάτε τη μεταφορμίνη για την επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων

Σε μη επίτευξη των στόχων ή επί δυσανεξίας ή ανένδειξης στον αγωνιστή GLP-1 ή/και αναστολέα SGLT2 επέλεξε αναστολέα DPP-4 (εάν δεν λαμβάνει αγωνιστή GLP-1) ή με προσοχή την προσθήκη βασικής ινσουλίνης<sup>4</sup> ή πιογλιταζόνης<sup>3</sup> ή σουλφονουλουρίας<sup>5</sup>

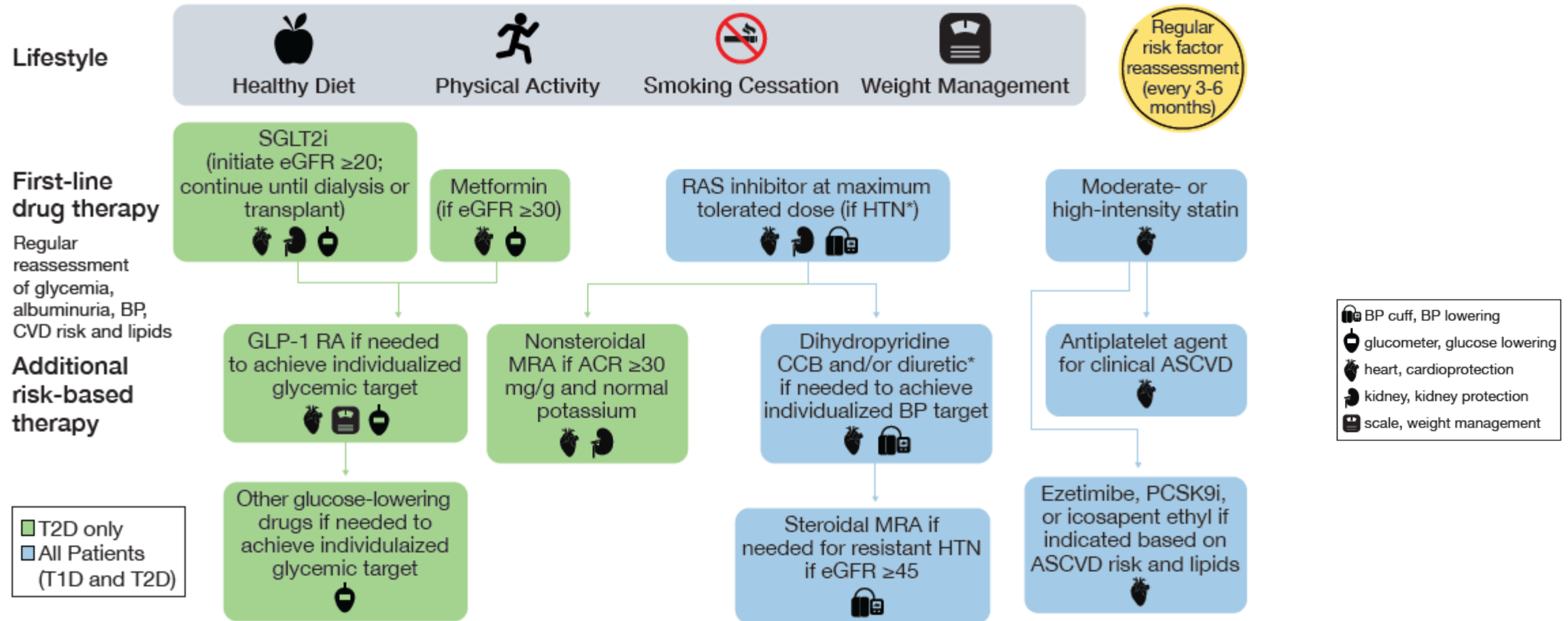


ΚΑΓ: καρδιαγγειακό, ΑΣΚΑΝ: αθηροσκληρυντική καρδιαγγειακή νόσος, ΚΑ: καρδιακή ανεπάρκεια, ΧΝΝ: χρόνια νεφρική νόσος, ΚΕ: κλάσμα εξώθησης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΕΜ: έμφραγμα μυοκαρδίου, ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- 1 Όταν υπάρχει επίσημη ένδειξη μείωσης ΚΑΓ επεισοδίων (σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ μείωση MACE: για GLP-1: λιρα-, ντουλα-, σεμαγλουτιδή, για SGLT2: εμπα-, καναγλιφλοζίνη). Η ντουλαγλουτιδή έδειξε ΚΑΓ όφελος σε άτομα με πολλαπλούς ΠΚ.
- 2 Η κανα-, δαπα-, εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα νεφρικών εκβάσεων. Η δαπα- και εμπαγλιφλοζίνη έχουν 1γενή δεδομένα σε ΚΑ. Οι αναστολείς SGLT2 έδειξαν ΚΑΓ όφελος μόνο σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ.
- 3 Η ΡΙΟ σε χαμηλότερη της μέγιστης δόσολογίας έχει καλύτερη ανοχή, όμως χωρίς ισχυρή τεκμηρίωση σε μελέτες ΚΑΓ εκβάσεων
- 4 Η Degludec και η Glargine 100 έχουν μελέτη ΚΑΓ ασφάλειας.
- 5 Κίνδυνος υπογλυκαιμίας: Γλικλαζίδη < Γλιμεπιρίδη < Γλιβενκλαμίδα. Η γλιμεπιρίδη έδειξε ίδια ΚΑΓ ασφάλεια με αναστολέα DPP (λιναγλιπτίνη).

• Σε εγκατεστημένη ΑΣΚΑΝ υπάρχει ισχυρή σύσταση χρήσης νεότερων φαρμάκων, ενώ με δείκτες υψηλού ΚΑΓ κινδύνου υπάρχει πιο αδύνατη σύσταση.

# 2022 KDIGO Προσέγγιση βελτίωσης αποτελεσμάτων σε ασθενείς με Διαβήτη και ΧΝΝ



Note: eGFR is presented in units of mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

\*Maximum tolerated ACEi or ARB should be first-line therapy for HTN when albuminuria is present. Otherwise, dihydropyridine CCB or diuretic can also be considered; all three classes are often needed to attain BP targets.


ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ACR = albumin-creatinine ratio; ARB = angiotensin II receptor blocker; ADA = American Diabetes Association; ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; CKD = chronic kidney disease; CVD = cardiovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HTN = hypertension; KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes; MRA = mineralocorticoid-receptor antagonist; PCSK9i = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; RAS = renin-angiotensin system; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; T1D = type 1 diabetes; T2D = type 2 diabetes, ΧΝΝ = Χρόνια Νεφρική Νόσος

Rossing P et al. *Kidney Int.* 2022;102(5):990-999.

2022 ADA-KDIGO  
Consensus Report

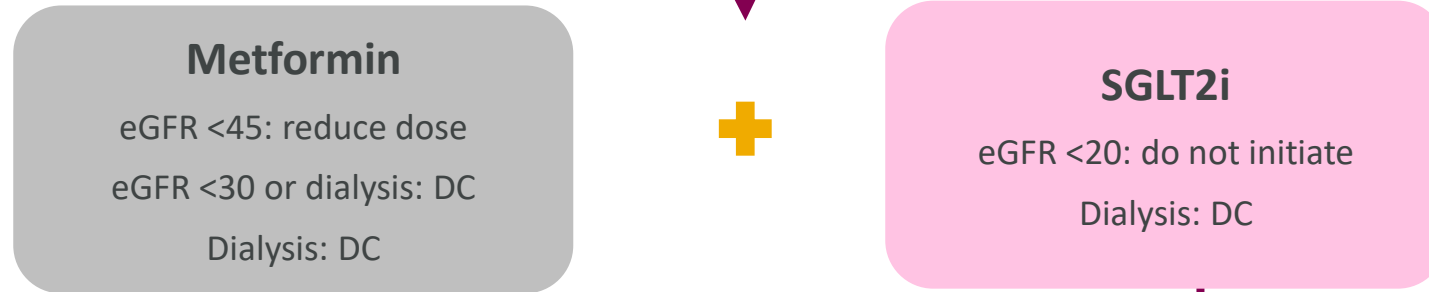



# 2022 KDIGO Θεραπευτικός αλγόριθμος για την επιλογή υπογλυκαιμικού φαρμάκου σε ασθενείς με ΣΔτ2 και ΧΝΝ

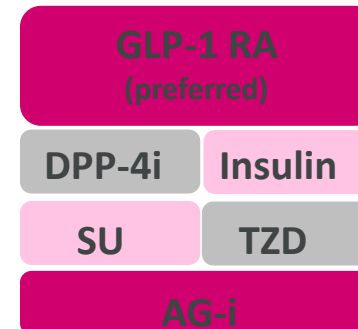
 Lifestyle therapy

Physical activity  
Nutrition  
Weight loss

 First-line therapy



 Additional drug therapy as needed for glycemic control



- Guided by patient preferences, comorbidities, eGFR and cost
- Includes patients with eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> or treated with dialysis

ΣΔτ2 = Σακχαρώδης Δαβήτης τύπου 2, ΧΝΝ = Χρόνια Νεφρική Νόσος, AG-i = alpha-glucosidase inhibitor; CKD = chronic kidney disease; DC = discontinue; DPP-4i = dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; SU = sulfonylurea; TZD = thiazolidinedione.

---

## Section 11.

# Chronic Kidney Disease and Risk Management

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal to high	≥90	1 if CKD	Treat 1	Refer <sup>+</sup> 2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	Treat 1	Refer <sup>+</sup> 2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Treat 1	Treat 2	Refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Treat 2	Treat 3	Refer 3
	G4	Severely decreased	15-29	Refer <sup>+</sup> 3	Refer <sup>+</sup> 3	Refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Refer 4+	Refer 4+	Refer 4+

**Figure 11.1—Risk of chronic kidney disease (CKD) progression, frequency of visits, and referral to nephrology according to glomerular filtration rate (GFR) and albuminuria.**



# CHRONIC KIDNEY DISEASE AND RISK MANAGEMENT

**Table 11.1—Selected complications of chronic kidney disease**

Complication	Physical and laboratory evaluation
Blood pressure >130/80 mmHg	Blood pressure, weight
Volume overload	History, physical examination, weight
Electrolyte abnormalities	Serum electrolytes
Metabolic acidosis	Serum electrolytes
Anemia	Hemoglobin; iron testing if indicated
Metabolic bone disease	Serum calcium, phosphate, PTH, vitamin 25(OH)D

Complications of chronic kidney disease (CKD) generally become prevalent when estimated glomerular filtration rate falls below 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (stage 3 CKD or greater) and become more common and severe as CKD progresses. Evaluation of elevated blood pressure and volume overload should occur at every clinical contact possible; laboratory evaluations are generally indicated every 6–12 months for stage 3 CKD, every 3–5 months for stage 4 CKD, and every 1–3 months for stage 5 CKD, or as indicated to evaluate symptoms or changes in therapy. PTH, parathyroid hormone; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

# Έλεγχος και διάγνωση ΧΝΝ για άτομα που ζουν με διαβήτη



## Who and when to screen?

**T1D** Yearly starting 5 years after diagnosis

**T2D** Yearly starting at diagnosis

## How to screen?



Spot urine ACR

and



eGFR

## What to do with a positive result?



### Repeat and confirm:

- Evaluate possible temporary or spurious causes
- Consider using cystatin C and creatinine to more precisely estimate GFR
- Only persistent abnormalities define CKD



**Initiate evidence-based treatments**

## What defines CKD diagnosis?



Persistent urine ACR  $\geq 30$  mg/g

and/or



Persistent eGFR  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

and/or



Other evidence of kidney damage

Screening includes measurement of both urine albumin and eGFR. Abnormalities should be confirmed. Persistent abnormalities in either urine ACR or eGFR (or both) diagnose CKD and should lead to immediate initiation of evidence-based treatments. ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; T1D, type 1 diabetes; T2D, type 2 diabetes.

# Κάθε πότε μετρήσεις

Τουλάχιστον ετησίως, η λευκωματίνη ούρων (π.χ. αναλογία λευκωματίνης ούρων προς κρεατινίνη) και ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης θα πρέπει να αξιολογούνται σε άτομα με διαβήτη τύπου 1 με διάρκεια  $\geq 5$  ετών και σε όλα τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 ανεξάρτητα από τη θεραπεία.

Σε άτομα με εγκατεστημένη διαβητική νεφρική νόσο, η λευκωματίνη ούρων (π.χ. αναλογία λευκωματίνης προς κρεατινίνη ούρων) και ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης θα πρέπει να παρακολουθούνται 1-4 φορές το χρόνο ανάλογα με το στάδιο της νόσου (Εικ)

# Γλυκόζη / ΑΠ

Βελτιστοποιήστε τον έλεγχο της γλυκόζης για να μειώσετε τον κίνδυνο ή να επιβραδύνετε την εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου.

Βελτιστοποιήστε τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και μειώστε τη μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης για να μειώσετε τον κίνδυνο ή να επιβραδύνετε την εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου.

Σε μη έγκυα άτομα με διαβήτη και υπέρταση, είτε ένας αναστολέας ΜΕΑ είτε ένας αναστολέας των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης συνιστάται για άτομα με μέτρια αυξημένη λευκωματουρία (αναλογία λευκωματίνης ούρων προς κρεατινίνη 30– 299 mg/g κρεατινίνης) και συνιστάται ανεπιφύλακτα για με σοβαρά αυξημένη λευκωματουρία (αναλογία λευκωματίνης ούρων προς κρεατινίνη  $\geq 300$  mg/g κρεατινίνης) και/ή εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. ENA

# Εξετάσεις

Να παρακολουθείτε περιοδικά τα επίπεδα κρεατινίνης και καλίου στον ορό για την ανάπτυξη αυξημένης κρεατινίνης και υπερκαλιαιμίας όταν χρησιμοποιούνται αναστολείς ΜΕΑ, αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης και ανταγωνιστές υποδοχέων αλατοκορτικοειδών ή υποκαλιαιμία όταν χρησιμοποιούνται διουρητικά.

# Φάρμακα

Ένας αναστολέας ΜΕΑ ή ένας αναστολέας των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης δεν συνιστάται για την πρωτογενή πρόληψη της χρόνιας νεφρικής νόσου σε άτομα με διαβήτη που έχουν φυσιολογική αρτηριακή πίεση, φυσιολογική αναλογία λευκωματίνης προς κρεατινίνη στα ούρα (<30 mg/g κρεατινίνης) και φυσιολογική εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης.

Μην διακόπτετε τον αποκλεισμό του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης για αυξήσεις της κρεατινίνης ορού ( $\leq 30\%$ ) απουσία μείωσης όγκου.

Για άτομα με διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφρική νόσο, συνιστάται η χρήση ενός αναστολέα συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (sglt2 inh) για τη μείωση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου και των καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης  $\geq 20$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> και λευκωματίνη ούρων  $\geq 200$  mg/g κρεατινίνης.

Σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο και λευκωματουρία που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια ή εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου, ένας μη στεροειδής ανταγωνιστής υποδοχέα αλατοκορτικοειδών που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικός σε κλινικές δοκιμές συνιστάται για τη μείωση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων.

# Στόχος

·  
Σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο που έχουν  $\geq 300$  mg/g λευκωματίνη ούρων, συνιστάται μείωση κατά 30% ή μεγαλύτερη σε mg/g λευκωματίνης ούρων για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου.

# Διατροφή

Για άτομα με μη εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση σταδίου 3 ή υψηλότερου χρόνου νεφρικής νόσου, η διατροφική πρόσληψη πρωτεϊνών θα πρέπει να στοχεύει σε επίπεδο στόχο 0,8 g/kg σωματικού βάρους την ημέρα.

Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη υψηλότερα επίπεδα πρόσληψης πρωτεϊνών από τη διατροφή, καθώς η σπατάλη ενέργειας πρωτεΐνης αποτελεί σημαντικό πρόβλημα σε ορισμένα άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.



# Παραπομπή

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται για αξιολόγηση από νεφρολόγο εάν έχουν συνεχώς αυξανόμενα επίπεδα λευκωματίνης στα ούρα ή/και συνεχώς μειωμένο εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης και εάν ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι  $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ .

Απευθυνθείτε αμέσως σε νεφρολόγο για αβεβαιότητα σχετικά με την αιτιολογία της νεφρικής νόσου, δύσκολα θέματα διαχείρισης και ταχέως εξελισσόμενη νεφρική νόσο.

Ευχαριστώ για την προσοχή σας!