



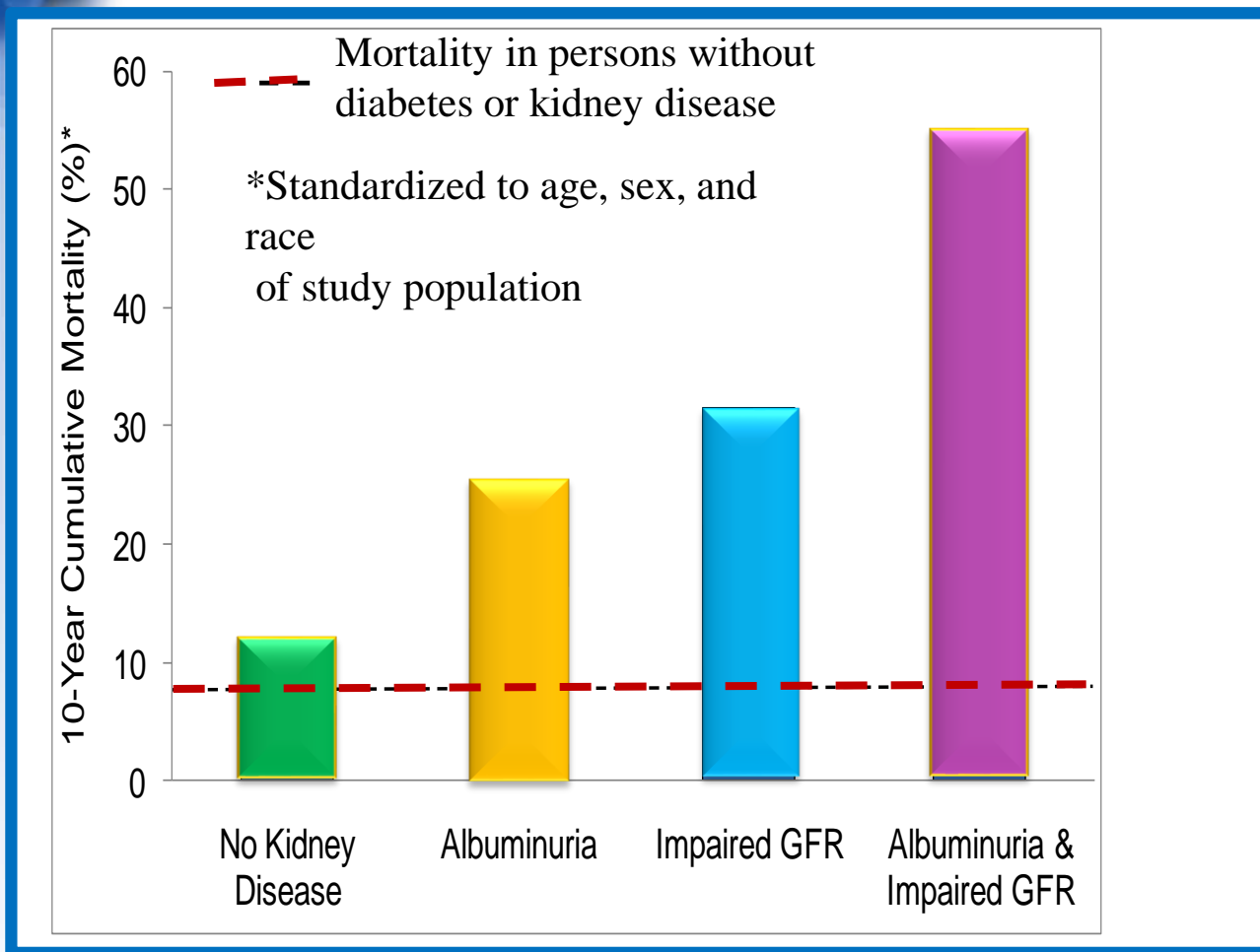
Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική νόσο

Χρήστος Σαμπάνης

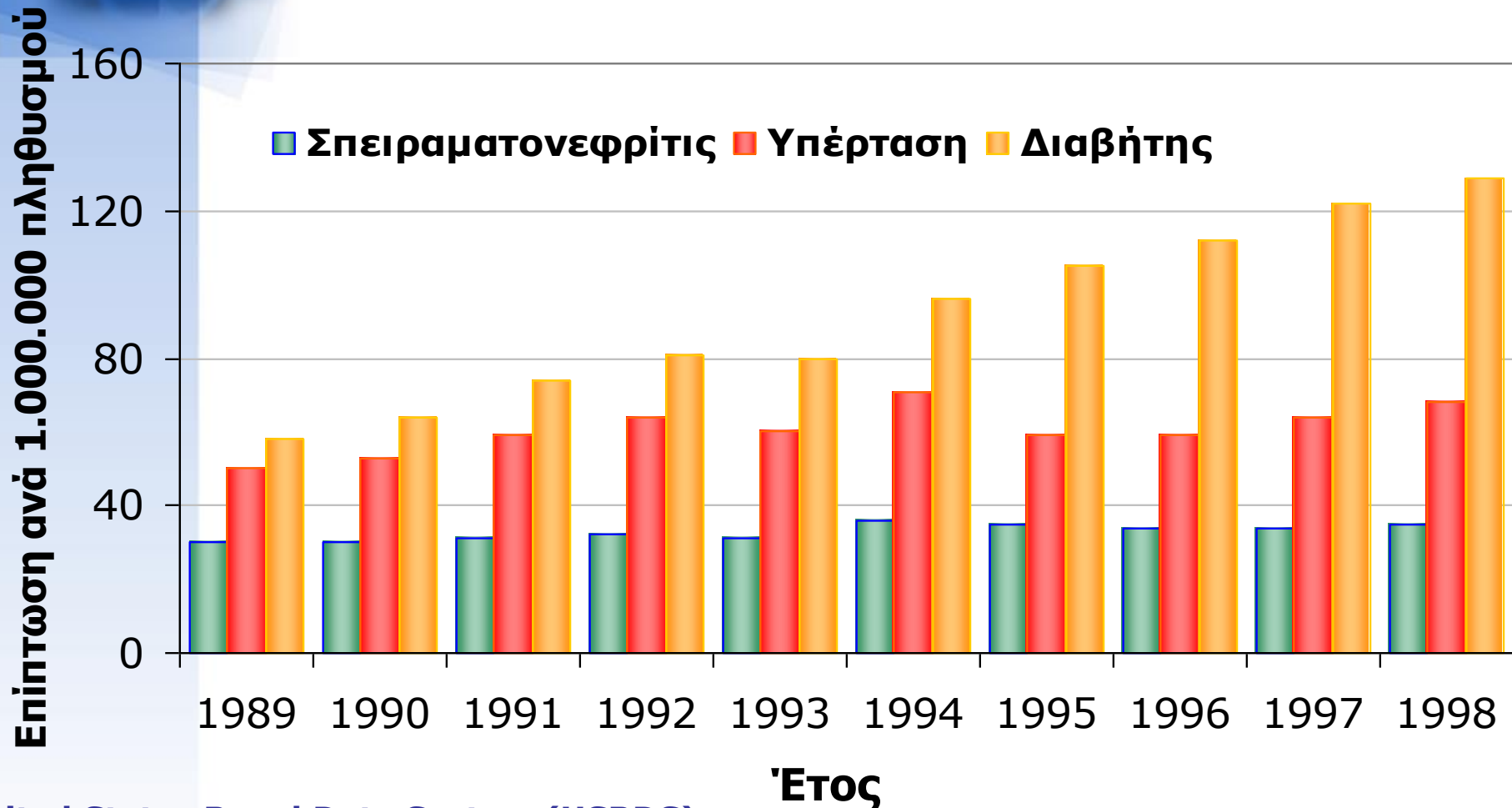
Συνεργάτης του Διαβητολογικού Κέντρου
της Β` Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης



10-Year Mortality in Type 2 Diabetes in the United States

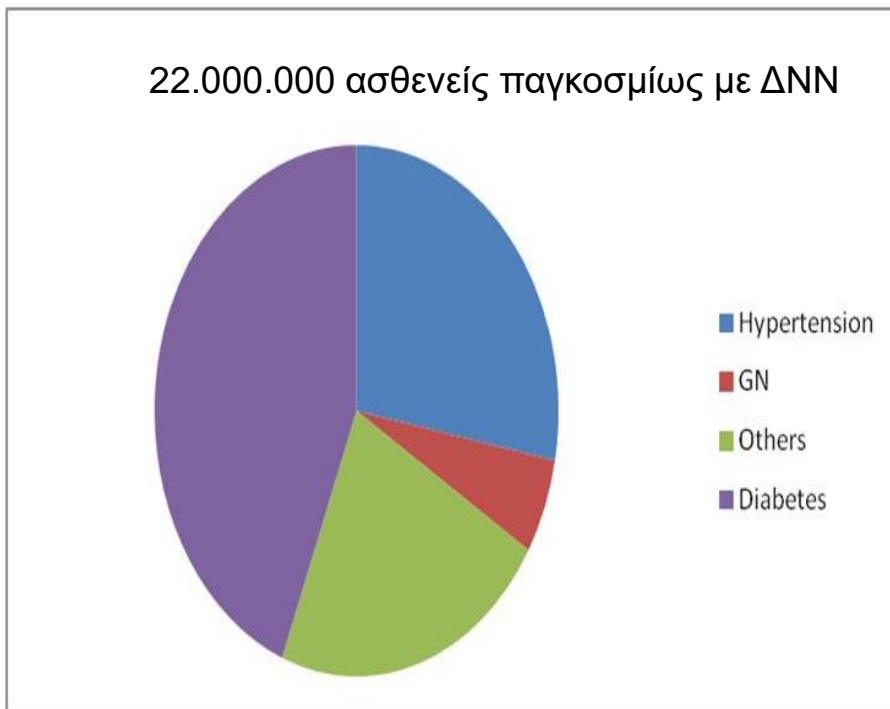


Ποσοστά επίπτωσης νεφρικής νόσου τελικού σταδίου με βάση την κύρια διάγνωση



ΔΝΝ και νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου - επιδημιολογία

Causes of ESRD Incident Patients



USRDS 2011 Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2011.

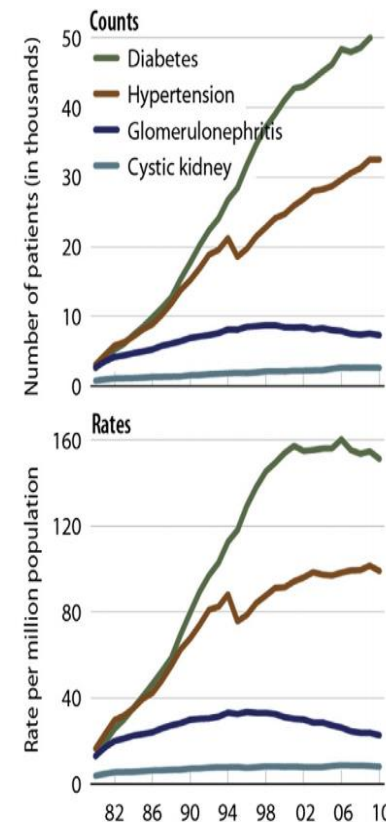








Figure 1. Incidence counts and rates for the major causes of end-stage kidney disease. Diabetes mellitus has become the main cause for new cases of end-stage kidney disease. Reproduced from the US Renal Data System 2012 Annual Data Report.¹



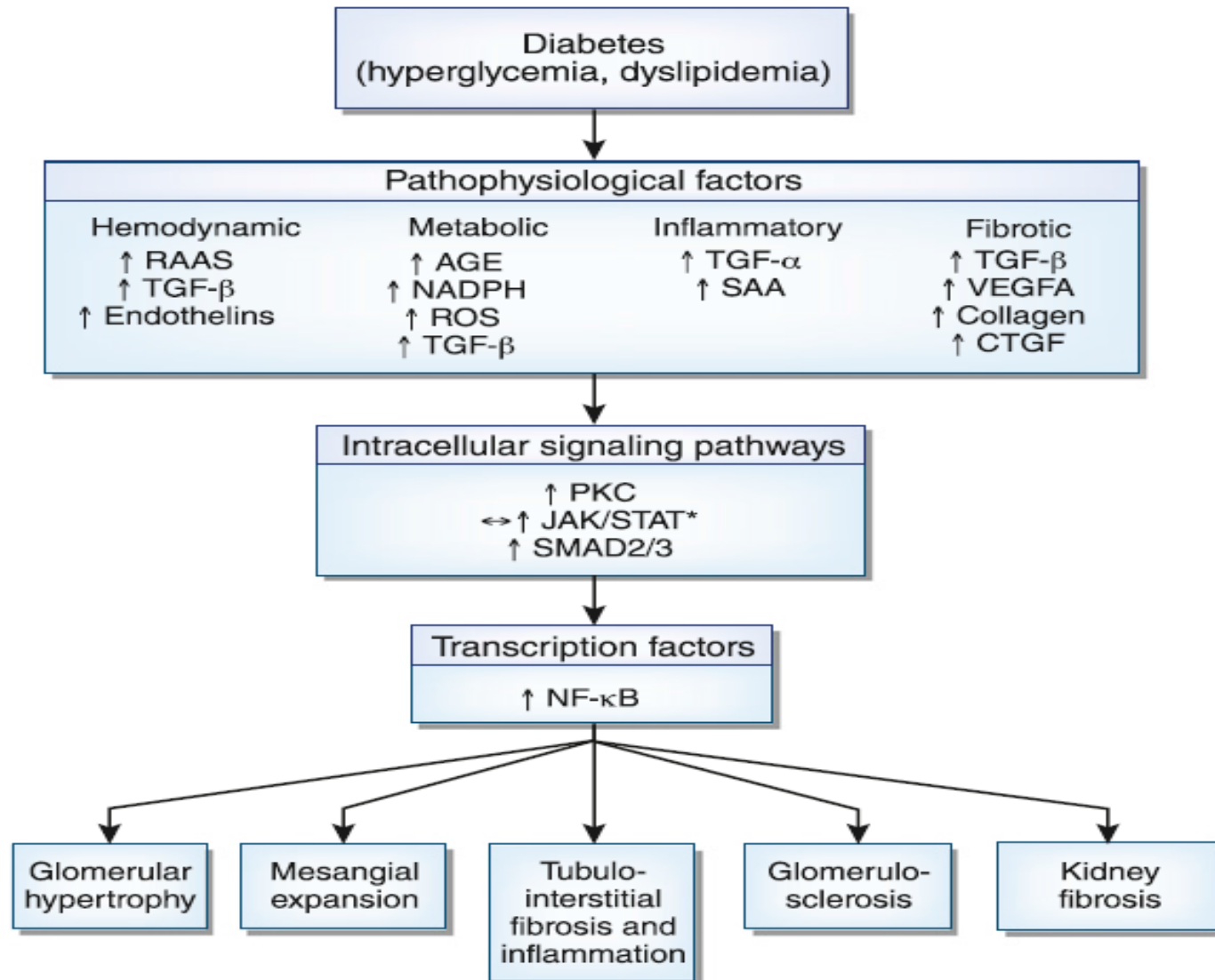
Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρική νόσος

Επίπτωση

Επίπτωση Νεφρικής Ανεπάρκειας Τελικού Σταδίου σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη

ΧΩΡΑ	1984 Αριθμός περιστατικών/ Εκατ. Πληθυσμού/ Έτος	1994
 ΗΠΑ	29,2	107,0
 Ιαπωνία	23,4	66,0
 Αυστραλία	4,0	14,0
 Νορβηγία	6,5	15,4 (11,1)
 Γερμανία (Δυτική)	-	52,0 (47,0)
 Ιταλία (Λομβαρδία)	6,5 (2,9)	13,0 (7,0)

Παθοφυσιολογία διαβητικής νεφρικής βλάβης



Παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση της διαβητικής νεφρικής νόσου

Πτωχός
γλυκαιμικός
έλεγχος

Υπέρταση

Διαιτητική
πρόσληψη
πρωτεϊνών

Γενετικοί παράγοντες
Υποδοχέας τύπου I της αγγιοτενσίνης II
Γονίδιο αγγιοτενσινογόνου
Γονίδιο μετατροπικού ενζύμου αγγιοτενσίνης
Δραστηριότητα ανταλλαγής νατρίου/λιθίου
Δραστηριότητα ανταλλαγής νατρίου/πρωτονίων

Κάπνισμα

Δυσλιπιδαιμία



Ασθενής με ΔΝΝ – περιστατικό (1)

- Άνδρας 58 χρονών, ΒΣ=86kg, Υ=165cm, ΔΜΣ= 31,6 kg/m²
- Ιστορικό ΣΔ τύπου 2 από 10ετίας, πρώην καπνιστής, καθιστικός τρόπος ζωής, έμφραγμα μυοκαρδίου κάτω τοιχώματος πριν 3 χρόνια – PCI x 2 (LAD, LCA + stent)
- Κλινική εξέταση: ΑΠ =146/93 mmHg
- Βυθός: μη παραγωγική αμφιβληστροειδοπάθεια



Ασθενής με ΔΝΝ – εργαστηριακά και παρακλινικά ευρήματα (2)

- *Εργαστηριακός έλεγχος:*

HbA1c=7,3%, **U**=45 mg/dl, **Cr** =1,45 mg/dl,

T Chol =200 mg/dl, **HDL-C**= 40 mg/dl

LDL-C= 128 mg/dl, **Tg**=160mg/dl

A/C=86 mg/g, **eGFR**= 53 ml/min/1,73 m²

- **ECHO** καρδιάς : EF = 55%, LVED = 5,0 cm, E<A
- **Αυτοέλεγχος** : Γλυκόζη νηστείας = 80-110 mg/dl
Γλυκόζη μεταγευματικά = 150-220 mg/dl





Αντιμετώπιση – είναι αρκετό ;

- Δεν κάνει δίαιτα, καμία άσκηση

Φάρμακα :

- Μετφορμίνη 1000mg 1x2
- Ιρμπεσαρτάνη 150 mg 1x1
- Ατορβαστατίνη 10 mg 1x1
- Ασπιρίνη 100 mg 1x1

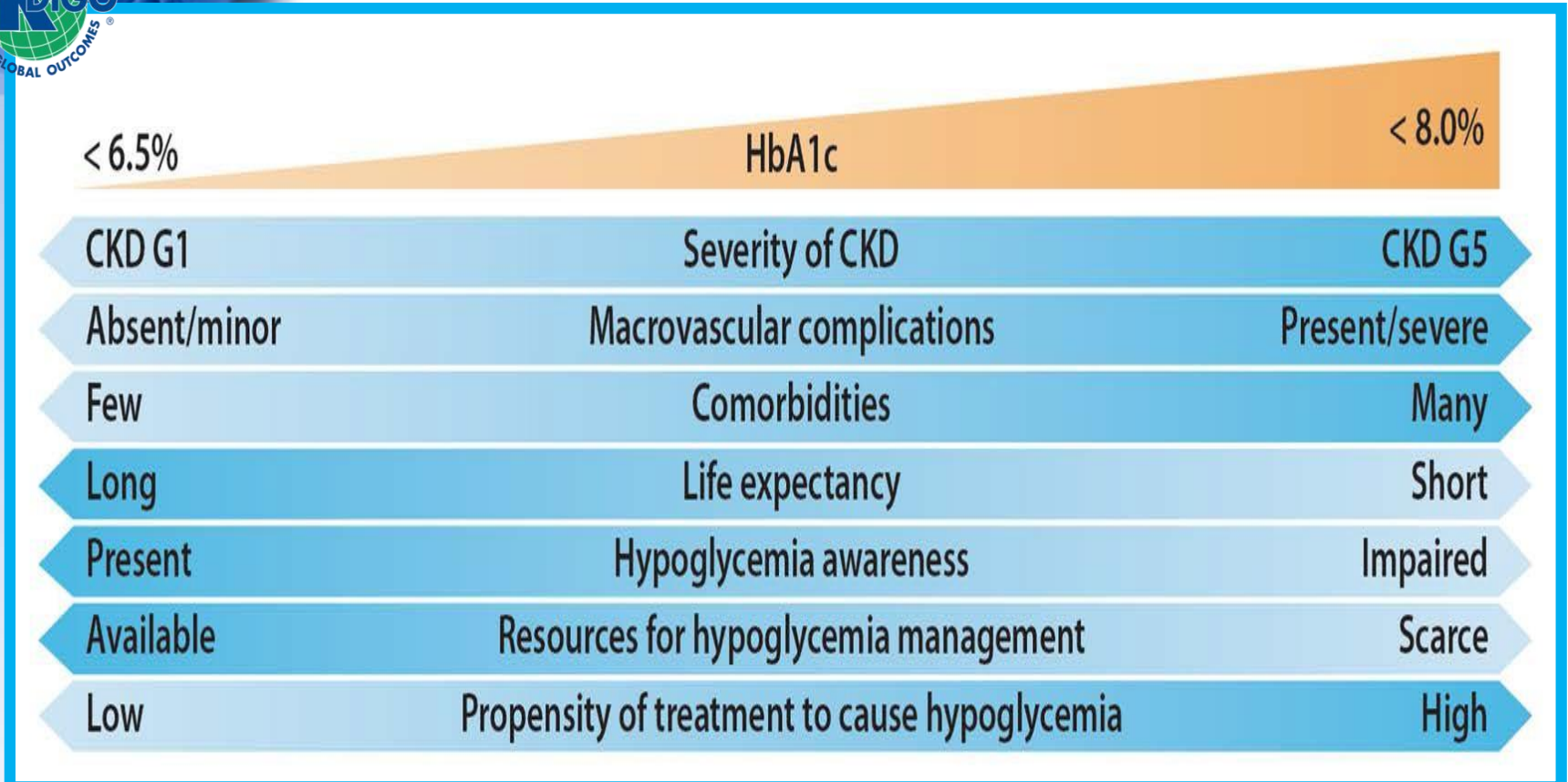


Τι πρέπει να κάνουμε με τον ασθενή μας

- Να αξιολογήσουμε συνολικά την κατάσταση του (υπολογισμός καρδιαγγειακού κινδύνου, επιπλοκές) προκειμένου να καθορίσουμε την αντιμετώπιση η οποία είναι **εξατομικευμένη**



Γλυκαιμικοί στόχοι



Διαχείριση ατόμου με ΣΔ και χρόνια νεφρική νόσο

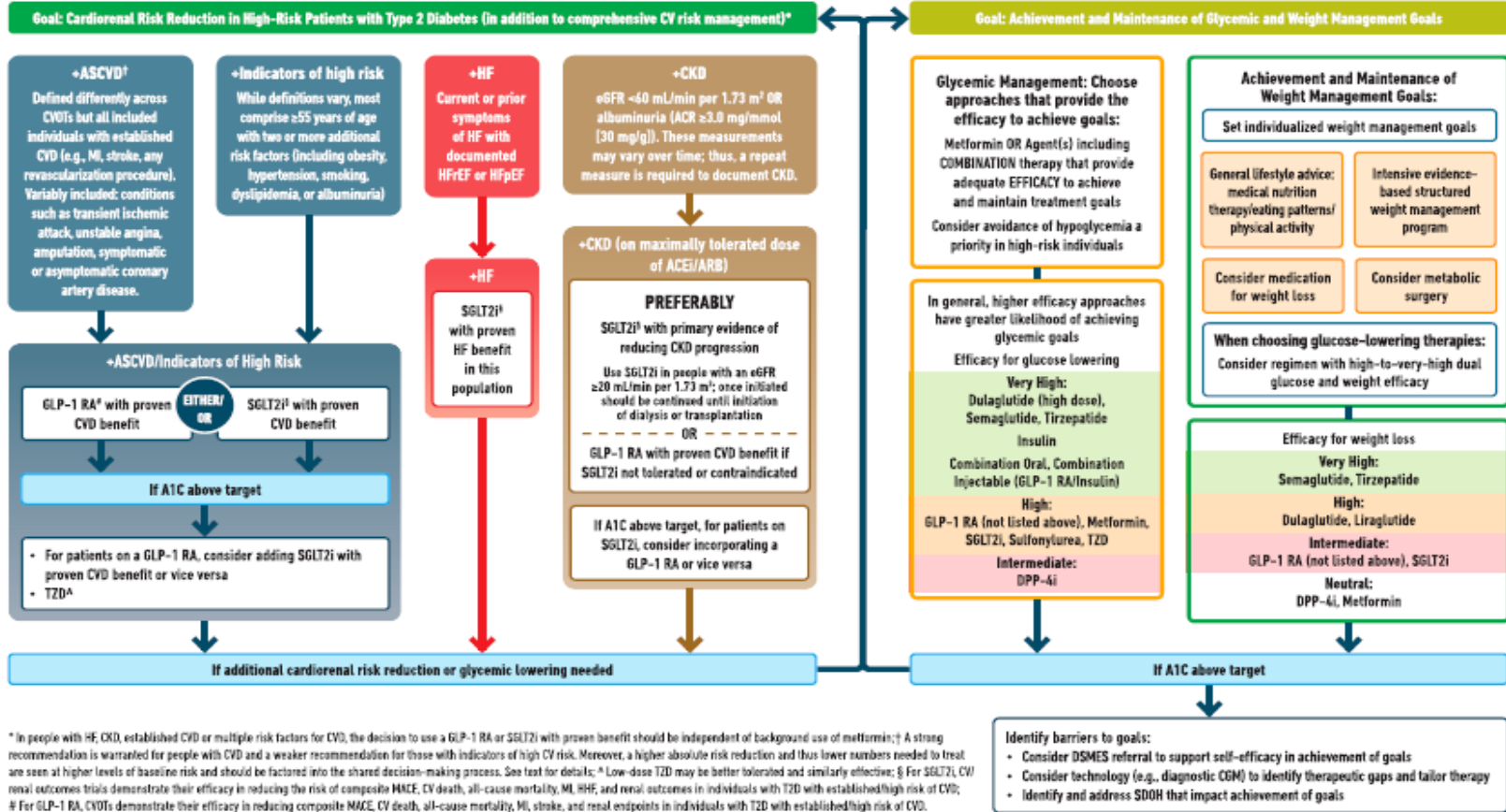
CKD is classified based on: <ul style="list-style-type: none"> • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A) 				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal to high	≥90	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	Treat 1	Refer* 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* 3	Refer* 3	Refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Refer 4+	Refer 4+	Refer 4+



Διαχείριση ΣΔ τύπου 2

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)



Μελέτες για νεφρικές εκβάσεις

	CREDESCENCE n=4.401	DAPA-CKD n=10.142	EMPA KIDNEY
Πληθυσμός μελετών	T2D+DKD, eGFR _≥ 30 <90 ml/min/1,73m ² and UACR>300 ≤5.000mg/g	eGFR ₂₅₋₇₅ ml/min/1,73m ² and UACR>200mg/g με ή χωρίς ΣΔ2	eGFR 25-45ml/min/1,73m ² eGFR 45-90 and UACR>300mg/g
Πρωτογενές καταληκτικό σημείο	Σύνθετο νεφρικό καταληκτικό σημείο: διπλασιασμός κρεατινίνης, ΤΣΝΝ, νεφρικός ή ΚΑ θάνατος	Σύνθετο νεφρικό καταληκτικό σημείο: διπλασιασμός κρεατινίνης, ΤΣΝΝ, νεφρικός ή ΚΑ θάνατος	ESKD, eGFR to <10 mL/min/1.73m ² , renal death, decline of ≥40% in eGFR for CV death
Δευτερογενή καταληκτικά σημεία	3P MACE, CV death, HHF, all cause death, 4MACE CV death/HHF	3P MACE, CV death, HHF, all cause death	



	Efficacy	Hypoglycemia	Weight change	CV effects		Cost	Oral/SQ	Renal effects		Additional considerations
				ASCVD	HF			Progression of DKD	Dosing/use considerations*	
METFOR MIN	High	No	Neutral (potential for modest loss)	Potential benefit	Neutral	Low	Oral	NEUTRAL	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicated with eGFR <30 mL/min/1.73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> Gastrointestinal side effects common (diarrhea, nausea) Potential for B12 deficiency
SGLT2 i	Intermediate	No	Loss	Benefit: empagliflozin†, canagliflozin	Benefit: empagliflozin†, canagliflozin, dapagliflozin‡	High	Oral	BENEFIT	<ul style="list-style-type: none"> Renal dose adjustment required (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin) 	<ul style="list-style-type: none"> Should be discontinued before any scheduled surgery to avoid potential risk for DKA DKA risk (all agents, rare in T2D) Risk of bone fractures (canagliflozin) Genitourinary infections Risk of volume depletion, hypotension ↑LDL cholesterol Risk of Fournier's gangrene
GLP-1RAS	High	No	Loss	Neutral: exenatide once weekly, lixisenatide Benefit: dulaglutide†, liraglutide†, semaglutide†	Neutral	High	SQ; oral (semaglutide)	BENEFIT	<ul style="list-style-type: none"> Exenatide, lixisenatide: avoid for eGFR <30 mL/min/1.73 m² No dose adjustment for dulaglutide, liraglutide, semaglutide Caution when initiating or increasing dose due to potential risk of nausea, vomiting, diarrhea, or dehydration. Monitor renal function in patients reporting severe adverse GI reactions when initiating or increasing dose of therapy. 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Black Box: Risk of thyroid C-cell tumors in rodents; human relevance not determined (liraglutide, abiglutide, dulaglutide, exenatide extended release, semaglutide) GI side effects common (nausea, vomiting, diarrhea) Injection site reactions Pancreatitis has been reported in clinical trials but causality has not been established. Discontinue if pancreatitis is suspected.
DPP-4i	Intermediate	No	Neutral	Neutral	Potential risk: saxagliptin	High	Oral	NEUTRAL	<ul style="list-style-type: none"> Renal dose adjustment required (sitagliptin, saxagliptin, alogliptin); can be used in renal impairment No dose adjustment required for linagliptin 	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatitis has been reported in clinical trials but causality has not been established. Discontinue if pancreatitis is suspected. Joint pain
GLITAZONES	High	No	Gain	Potential benefit: pioglitazone	Increased risk	Low	Oral	NEUTRAL	<ul style="list-style-type: none"> No dose adjustment required Generally not recommended in renal impairment due to potential for fluid retention 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Black Box: Congestive heart failure (pioglitazone, rosiglitazone) Fluid retention (edema; heart failure) Benefit in NASH Risk of bone fractures Bladder cancer (pioglitazone) ↑LDL cholesterol (rosiglitazone)
SU	High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	Oral	NEUTRAL	<ul style="list-style-type: none"> Glyburide: not recommended Glipizide and glimepiride: initiate conservatively to avoid hypoglycemia 	<ul style="list-style-type: none"> FDA Special Warning on increased risk of cardiovascular mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolbutamide)
INSULIN	Highest	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low (SQ) High	SQ; inhaled SQ	NEUTRAL	<ul style="list-style-type: none"> Lower insulin doses required with a decrease in eGFR; titrate per clinical response 	<ul style="list-style-type: none"> Injection site reactions Higher risk of hypoglycemia with human insulin (NPH or premixed formulations) vs. analogs

Προσαρμογή δοσολογίας μετφορμίνης

e GFR ml/min/1,73 m²

Οδηγίες

≥ 60



κανένα πρόβλημα

παρακολούθηση νεφρ. λειτουργίας κάθε χρόνο

$<60 \geq 45$



συνέχιση με ίδια δόση

παρακολούθηση νεφρ. λειτουργίας κάθε 3-6 μήνες

$<45 \geq 30$



μείωση δόσης 50%

παρακολούθηση νεφρ. λειτουργίας κάθε 3 μήνες

όχι μετφορμίνη σε νέο περιστατικό

< 30

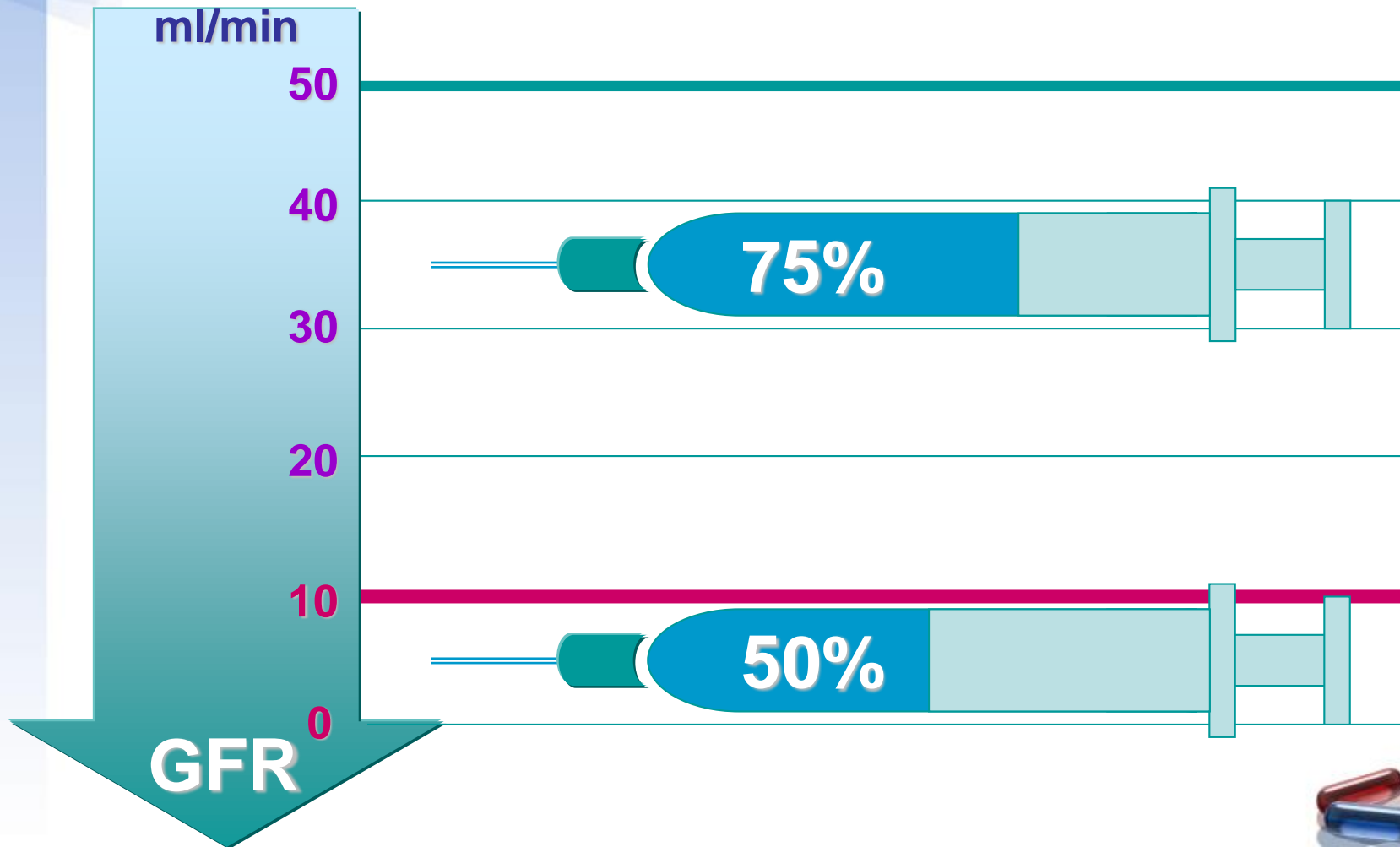


διακοπή μετφορμίνης



Σακχαρώδης Διαβήτης και ΧΝΑ

Αναπροσαρμογή δόσης ινσουλίνης



Αντιμετώπιση διαβητικής νεφρικής νόσου

- Βέλτιστος γλυκαιμικός έλεγχος
- Έλεγχος της ΑΠ (<140/90 ή < 130/80 mmHg)
- α ΜΕΑ ή ARB φάρμακα εκλογής στα άτομα με ΣΔ και ΑΥ με μικρή, μέτρια ή σημαντική αποβολή λευκωματίνης ή/και με $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Τα φάρμακα του άξονα **δεν έχουν ένδειξη για πρωτογενή πρόληψη** (φυσιολογική ΑΠ και $A/C \leq 30 \text{ mg/g}$)



Χρόνια Νεφρική Νόσος και SGLT-2i

- Ασθενείς με ΣΔ 2 και ΧΝΝ, χορήγηση **SGLT 2** με **eGFR \geq 25 mL/min/1,73 m²** και **UACR $>$ 300 mg/g**, για την μείωση του κίνδυνου εξέλιξης της ΧΝΝ και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων . **A**
- Συστήνεται χρήση SGLT-2i στους ασθενείς με ΣΔ 2 **ανεξάρτητα από το επίπεδο γλυκαιμικού ελέγχου**



Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)- η θέση της φινερενόνης

- Σε ασθενείς με ΣΔ2 σε κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάματα ή/και εξέλιξη της ΧΝΝ , όταν αυτοί **δεν ανέχονται SGLT-2i** συστήνεται η χρήση **φινερενόνης A**
- Για την επιβράδυνση της εξέλιξης ΧΝΝ συστήνεται μείωση της απέκκρισης αλβουμίνης κατά 30% **B**





Φινερενόνη – ιδιότητες

- Ανταγωνιστής υποδοχέα αλατοκορτικοειδών
- Αντιφλεγμονώδη και αντιπινωτική δράση
- Επιβραδύνει την εξέλιξη ΔΝΝ
- Αποτελεί πρόσθετη λύση μετά τους SGLT2i



Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)-η θέση των GLP-1RA

- Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια, η χρήση **GLP 1RA** μειώνει το νεφρικό τελικό σημείο, κυρίως τη λευκωματουρία, την εξέλιξη της λευκωματουρίας και τα καρδιαγγειακά συμβάντα **A**.



Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)- Θεραπεία

- Σε ασθενείς με διαβήτη και υπέρταση, συνιστάται **αΜΕΑ ή ΑΤ1** σε άτομα με **μετρίως αυξημένη αλβουμινουρία** (UACR 30-299 mg/g) **B**
- και συνιστάται **ανεπιφύλακτα** σε άτομα με **σημαντική αλβουμινουρία** (UACR \geq 300 mg/g) και/ή **eGFR $<$ 60 mL/min/1,73 m² A**



Χρόνια Νεφρική Νόσος (ΧΝΝ)- παραπομπή σε νεφρολόγο

- Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπεμφθούν για αξιολόγηση από νεφρολόγο εάν έχουν $eGFR < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. **A**
- Παραπομπή σε νεφρολόγο σε περίπτωση αβεβαιότητας σχετικά με την αιτιολογία της νεφρικής νόσου, σε δύσκολα θέματα διαχείρισης και σε ταχέως εξελισσόμενη νεφρική νόσο. **A.**



Τι πρέπει να κάνουμε στον ασθενή μας

- Δίαιτα και άσκηση
- Βελτίωση γλυκαιμικού ελέγχου με προσθήκη SGLT-2i ή/και GLP1-RA για καλύτερη νεφροπροστασία, καρδιοπροστασία και μείωση ΒΣ
- Μεγιστοποίηση δόσης Ιρμπεσαρτάνης – 300 mg 1x1
- Αύξηση δόσης υπολιπιδαιμικής αγωγής – Ατορβαστατίνη 20 – 40 mg 1x1





Ευχαριστώ

