

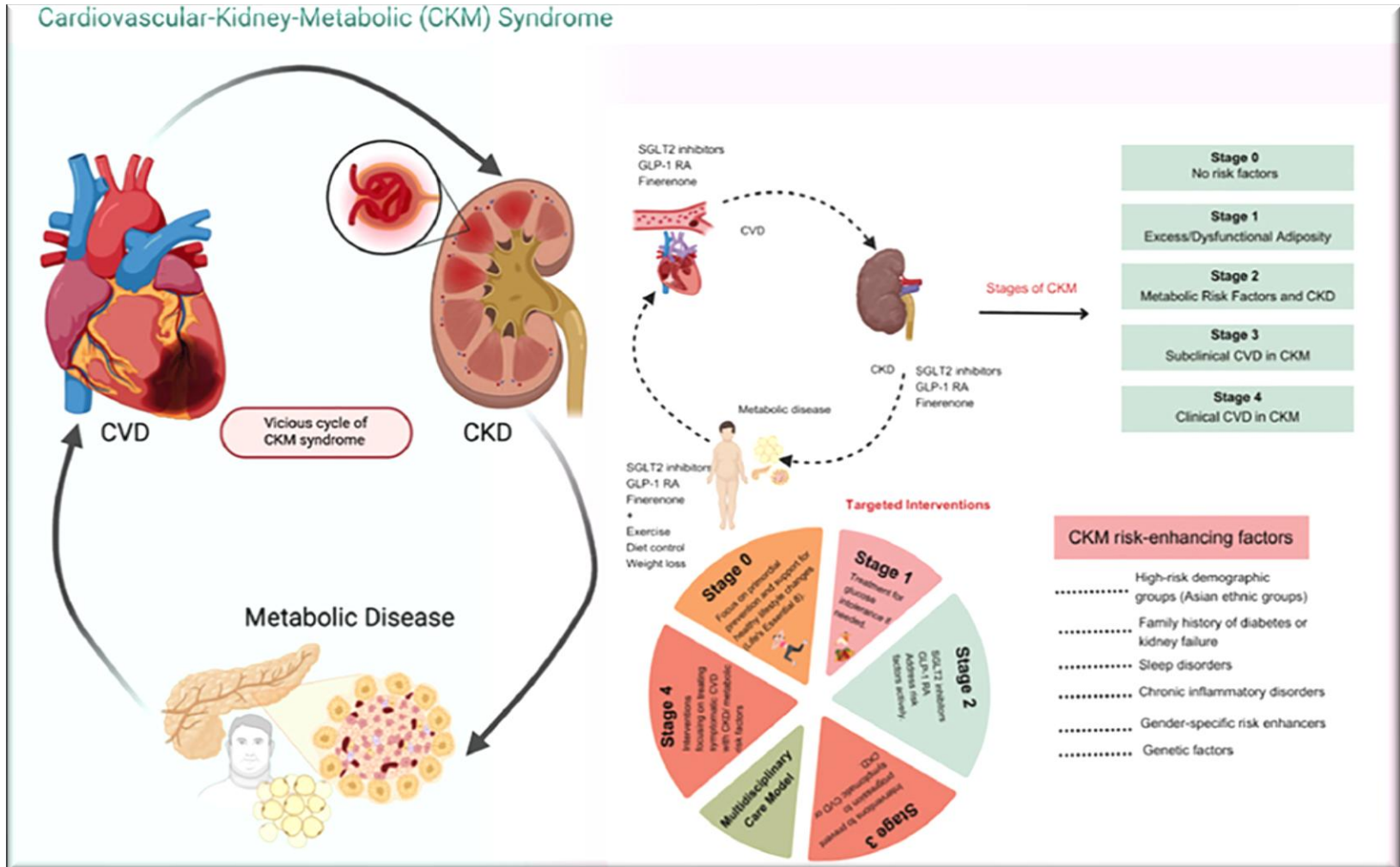


ΣΤΡΟΓΓΥΛΟ ΤΡΑΠΕΖΙ  
ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ II

Τα διουρητικά στη Χρόνια Νεφρική Νόσο  
Παχυσαρκία και ΧΝΝ. Ο ρόλος των GLP1  
Ο ρόλος των ανταγωνιστών αλδοστερόνης στη  
ΧΝΝ

*Καλιεντζίδου Μαρία  
Νεφρολόγος  
ΓΝΝ Καβάλας*

# Καρδιο-Νεφρο-Μεταβολικό σύνδρομο



## Cardio, Renal and Metabolic Conditions Pose a High Disease Burden globally



The incidence of HF, CKD and diabetes is on the increase<sup>10,11,12</sup>

1. Heidebreich PA et al. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:e260. 2. Ryoun OK et al. *Eur Cardiol* 2022;17:e176. 3. Tsao CW et al. *Circulation* 2022;145:e103. 4. Mwanuror G et al. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:104. 5. Ma CK et al. *Cardiovasc Diabetol* 2022;21:76. 6. Einarson TR et al. *Cardiovasc Diabetol* 2016;17:83. 7. Coles S et al. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:216. 8. ICD 2019 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet* 2017;390:1211. 9. American Society of Nephrology. 2016. [https://www.asn-online.org/news/2016/06/26-June\\_Hidden\\_Evidence.pdf](https://www.asn-online.org/news/2016/06/26-June_Hidden_Evidence.pdf) (accessed Feb 2024). 10. Jager KJ et al. *Neptrol Dis Transplant* 2019;34:1863. 11. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th edn. 2021. <https://diabetesatlas.org/footer/health-education/> (accessed Feb 2024). 12. Savarase G & Lund L. *Card Fat Rev* 2017;3:7

# PREVENT- REGRESS-RETARD STRATEGY

## ΠΡΟΛΗΨΗ

- Ταυτοποίηση παραγόντων κινδύνου
- Πρόληψη προσβολής οργάνου στόχου

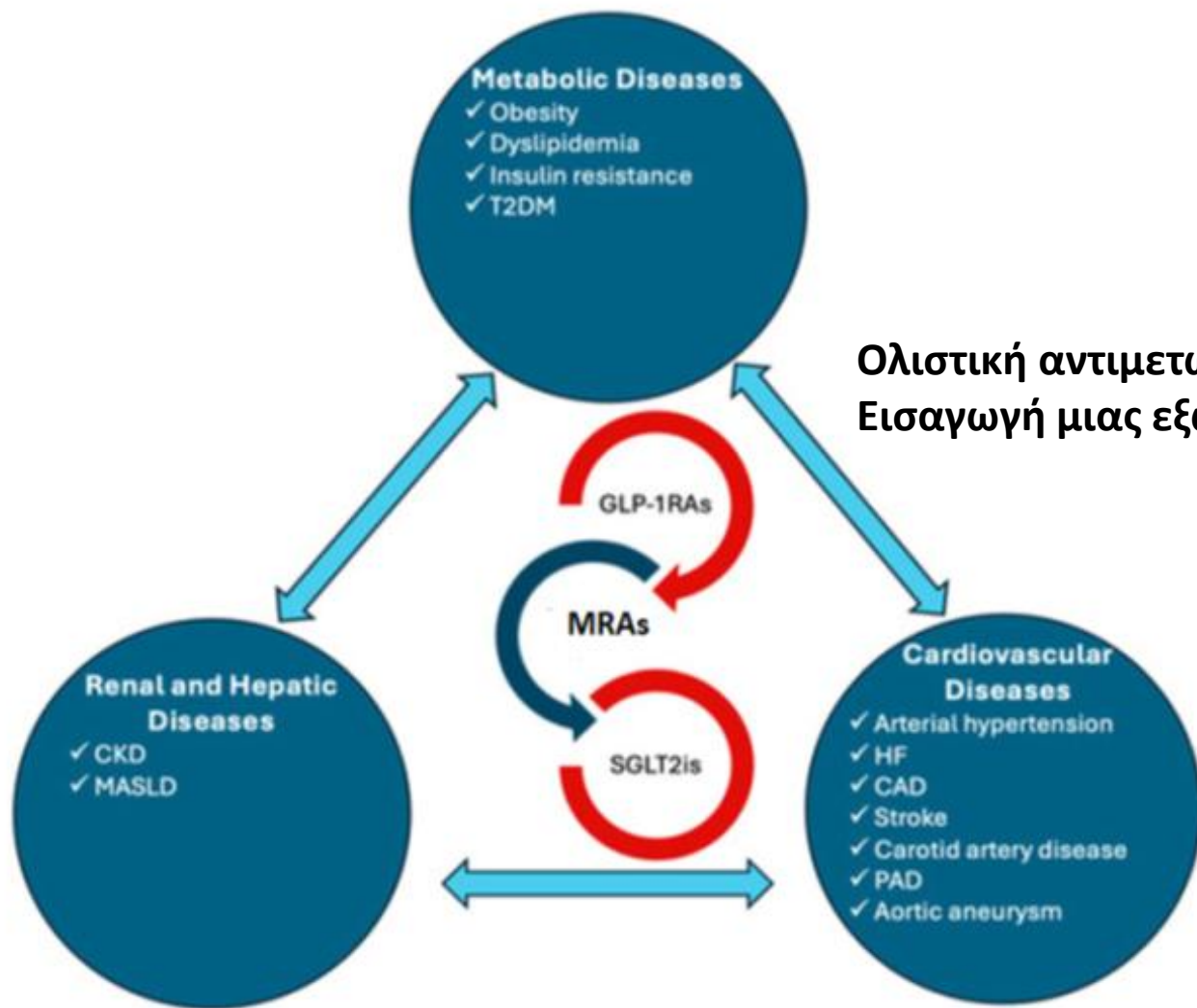
## ΥΠΟΣΤΡΟΦΗ

- Εργαστηριακή ταυτοποίηση ασυμπτωματικής προσβολής οργάνου στόχου (GFR, αλβουμινουρία, υπερτροφία αριστεράς κοιλίας).
- Υποστρόφη βλάβης οργάνου στόχου

## ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗ

- Συμπτωματική προσβολή οργάνου στόχου
- Καθυστέρηση

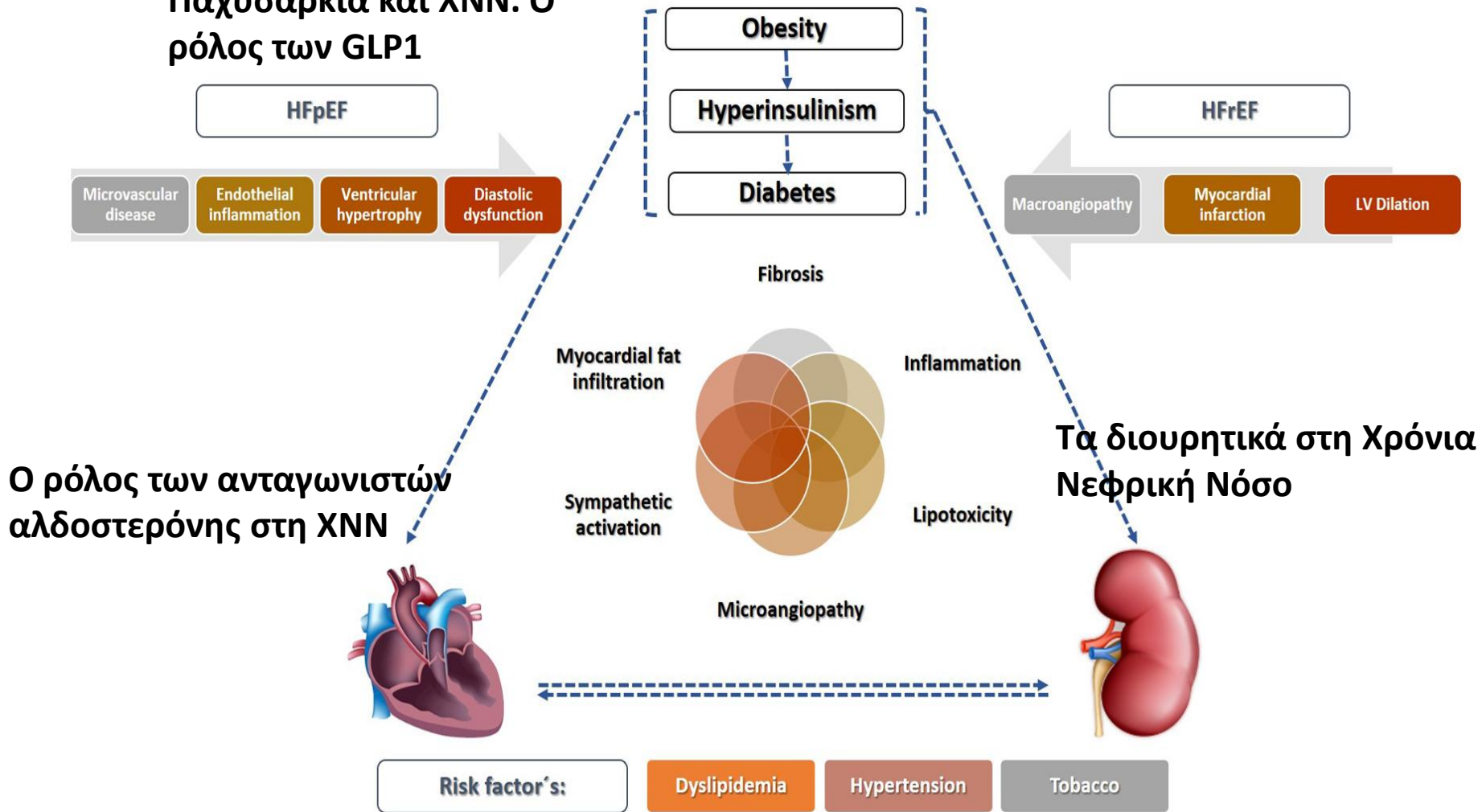
# Υπάρχει το ΚΝΜ? Κυκλικός λογισμός-λογική πλάνη?



Ολιστική αντιμετώπιση.  
Εισαγωγή μιας εξωτερικής αλήθειας

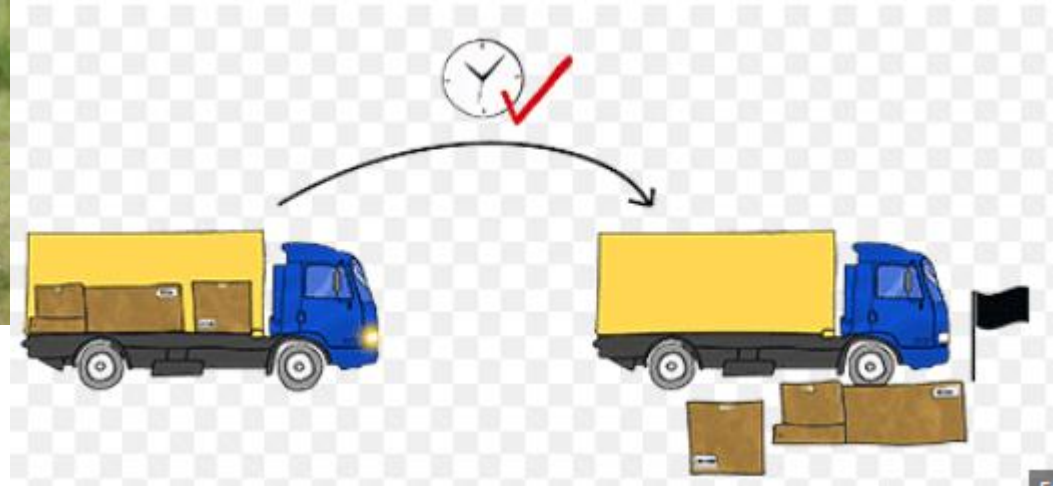
Feedback loop (λογικός βρόγχος)

# Παχυσαρκία και ΧΝΝ. Ο ρόλος των GLP1





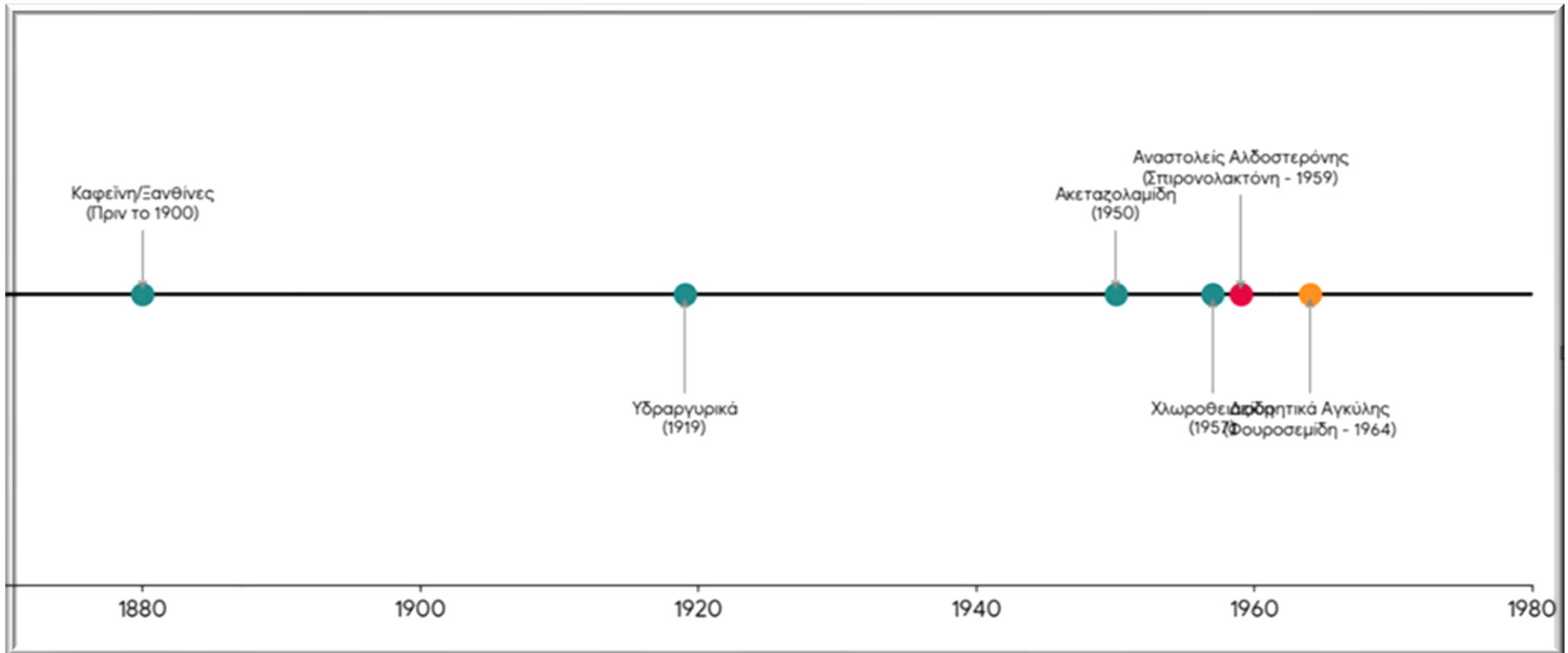
# Διουρητικά



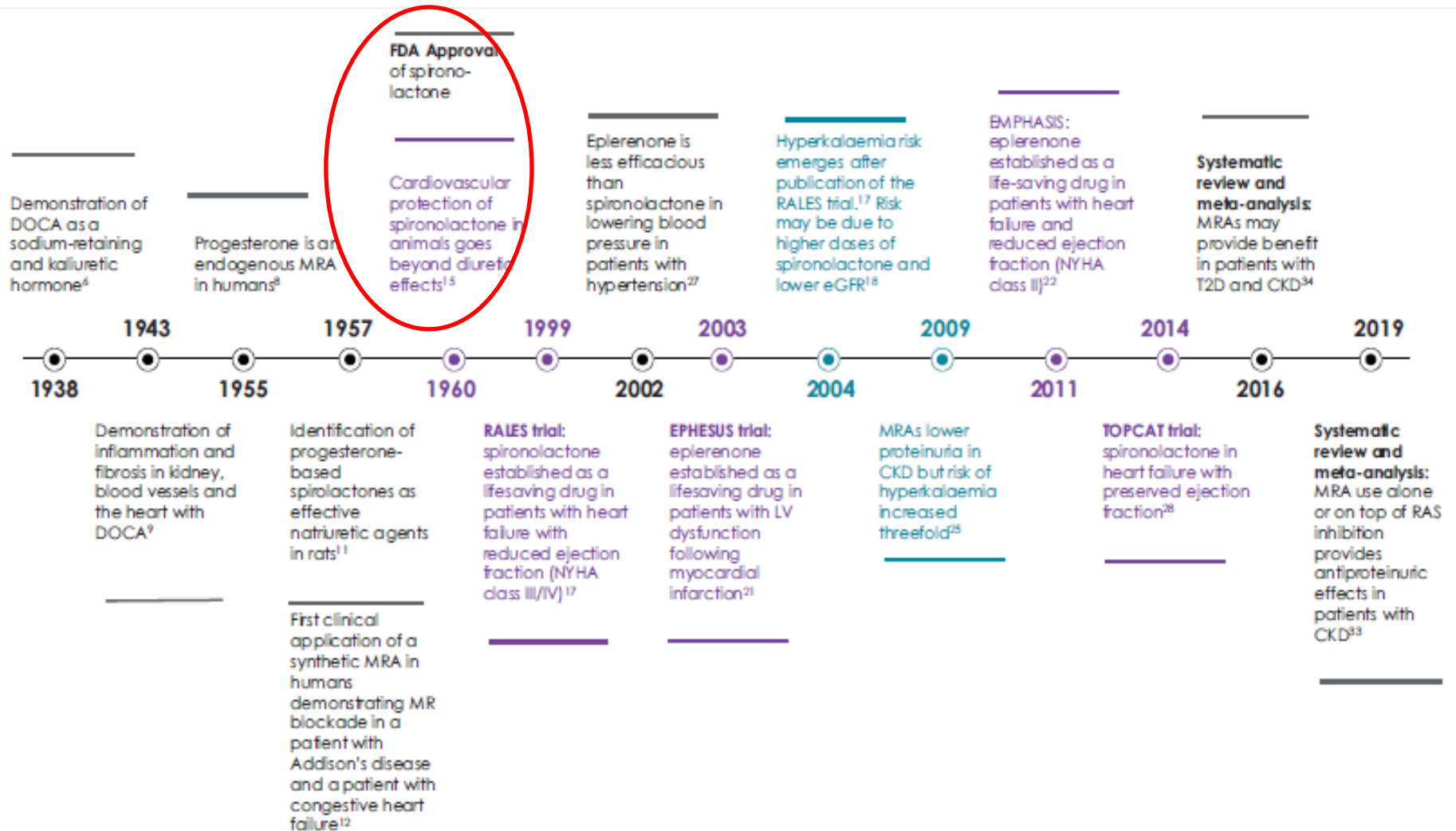
Καρδιονεφροπροστατευτική δράση



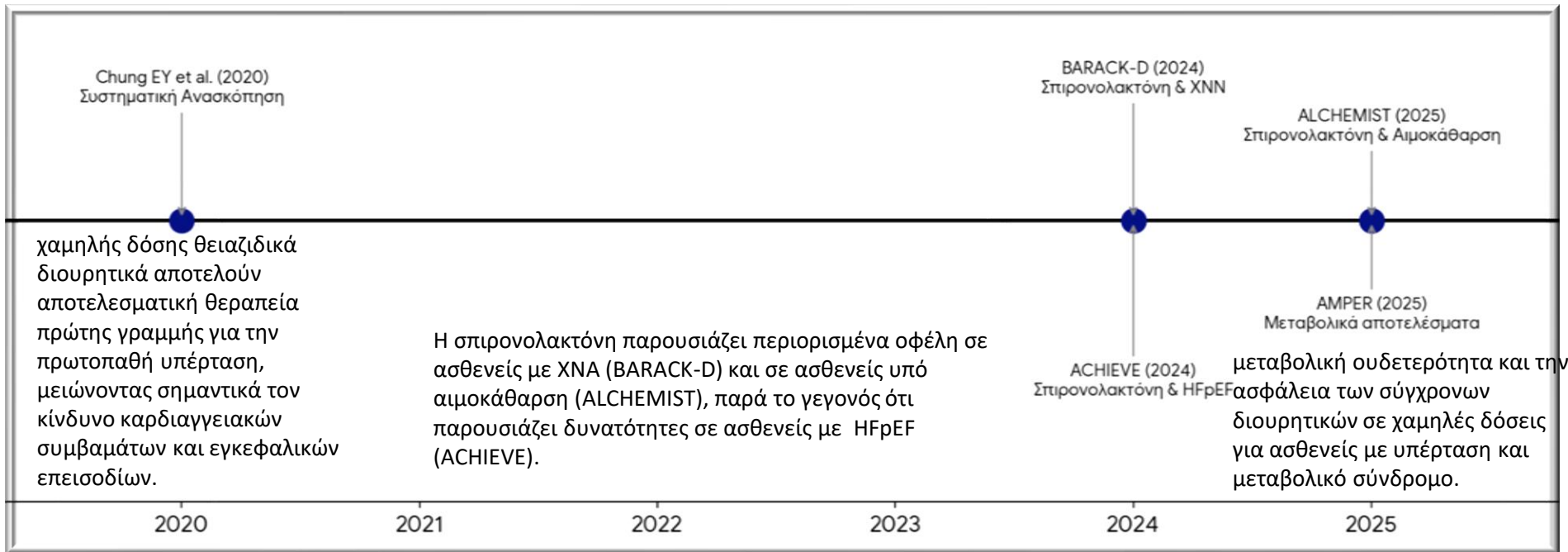
# Ιστορική αναδρομή/ διουρητικών



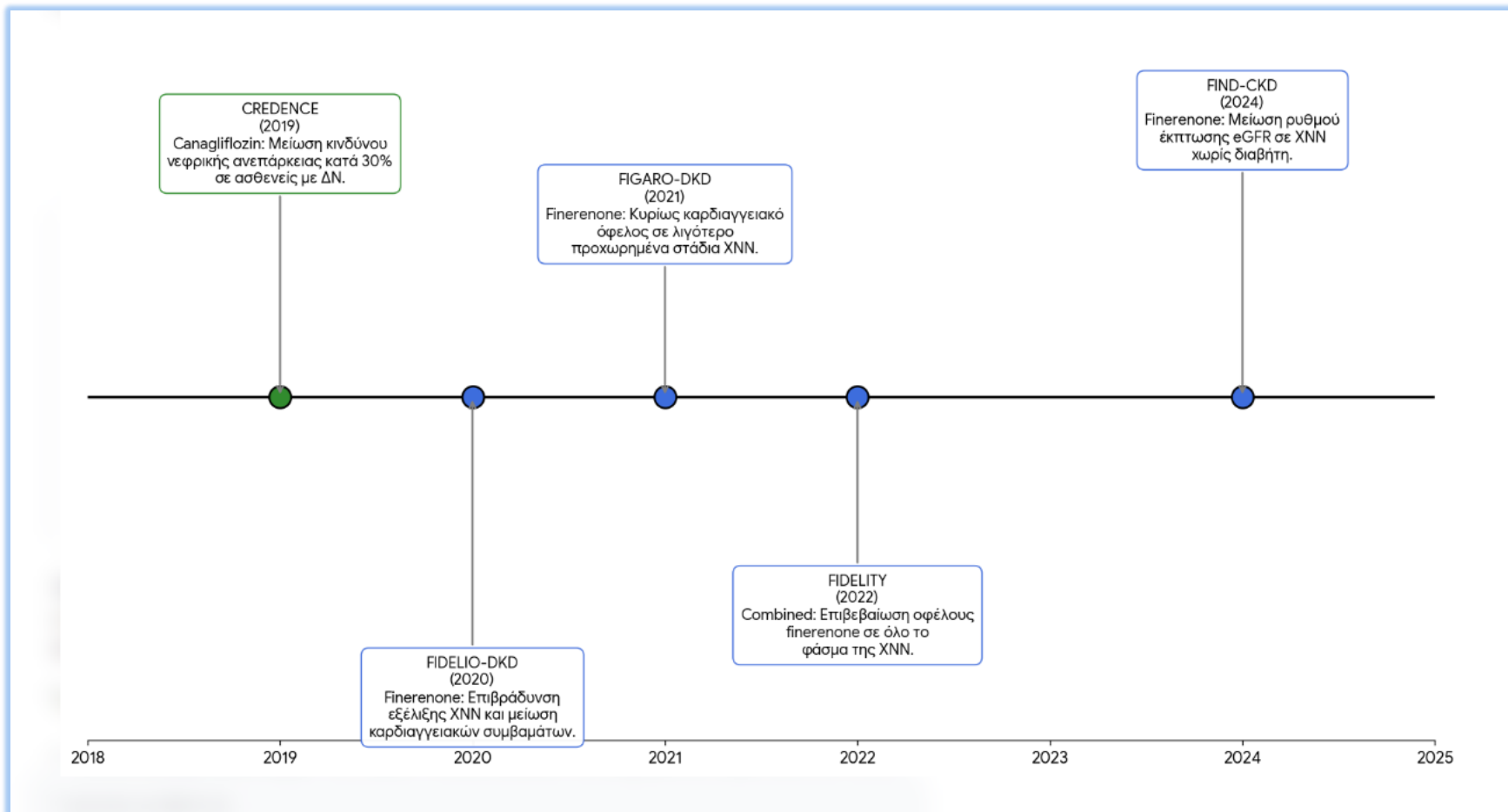
# Μελέτες ορόσημα των MRAs



# Μελέτες ορόσημα των MRAs

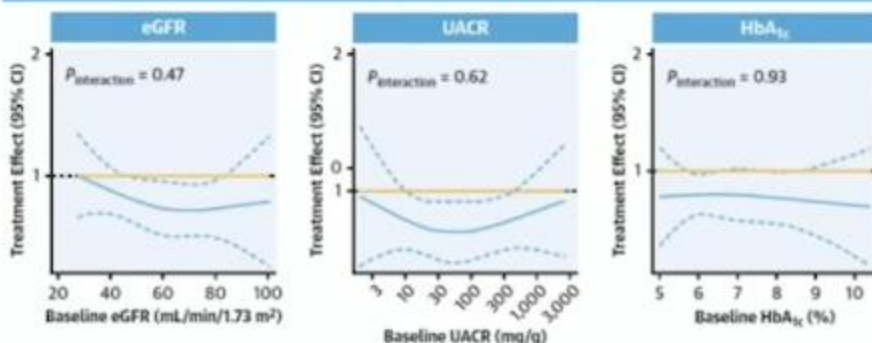


# Μελέτες ορόσημα των nsMRAs



# Finerenone in HFpEF + CKD Without Diabetes

Treatment Effects of Finerenone on CV Death or HF Hospitalization, by Baseline eGFR, UACR, and HbA<sub>1c</sub>



Finerenone works across the entire spectrum of kidney function, albuminuria, and glycemic control...

...even in patients **without diabetes**.

Benefits were **consistent regardless of:**

**HbA<sub>1c</sub> range** (*P*-interaction = .93)

- Benefits observed in patients with HbA<sub>1c</sub> 6.5% (no diabetes) and ≥ 6.5%
- No heterogeneity in treatment effect based on diabetes status

**eGFR:** (*P*-interaction = .47)

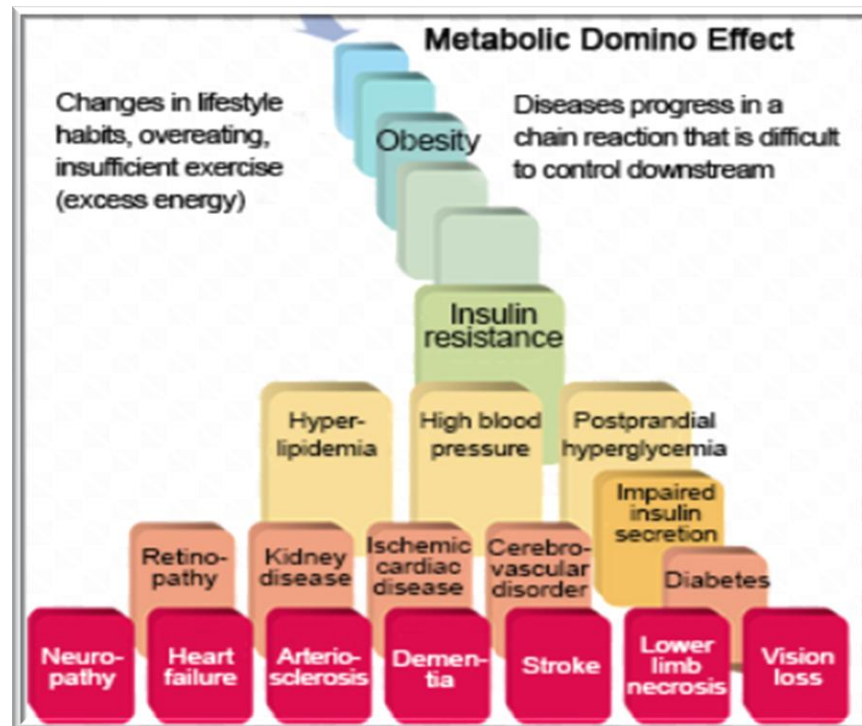
- Benefits maintained across eGFR 25 to > 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>
- Even patients with **normal kidney function** (eGFR > 60) benefited

**UACR:** (*P*-interaction = .62)

- Benefits consistent regardless of albuminuria severity
- Patients with minimal albuminuria still showed cardiovascular benefit

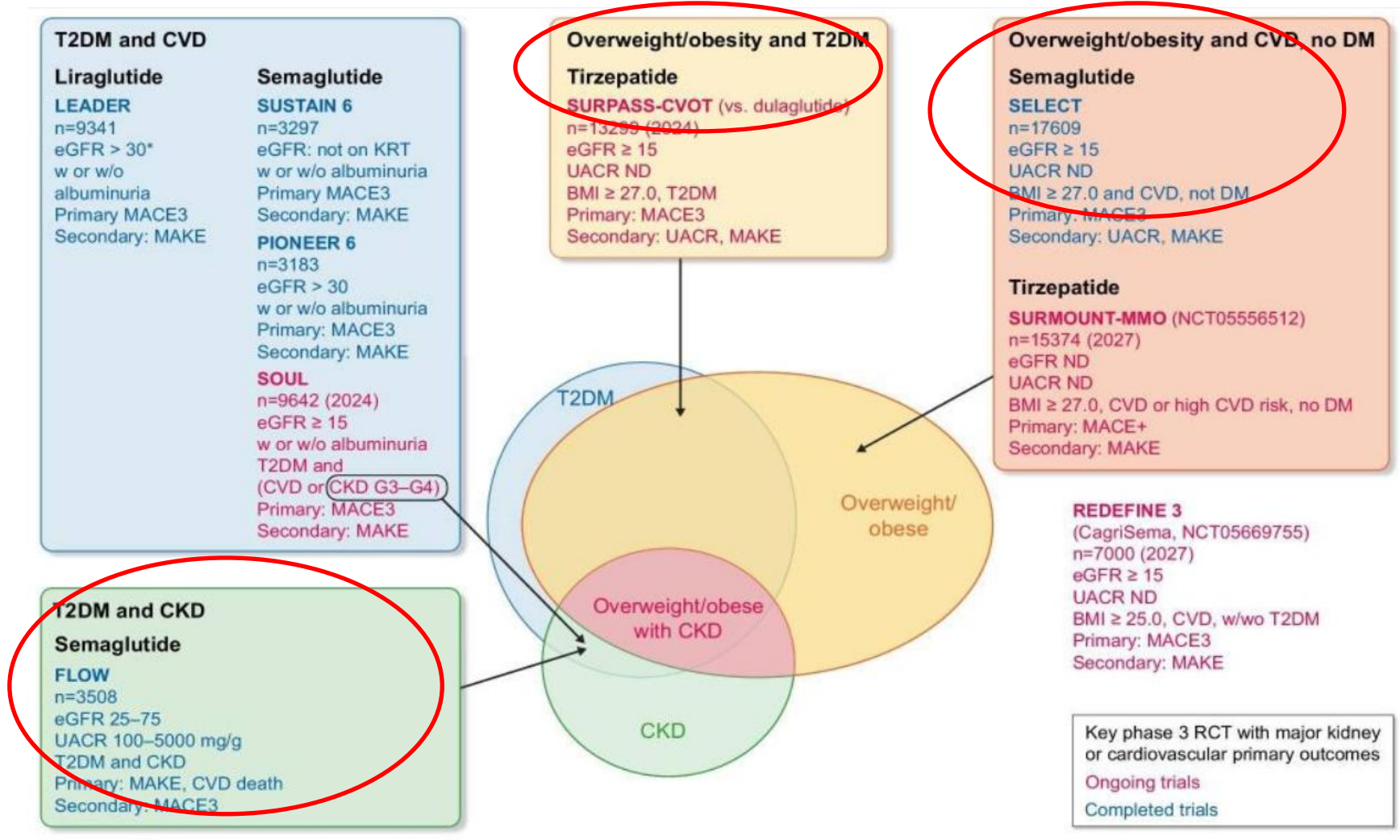
# Παχυσαρκία

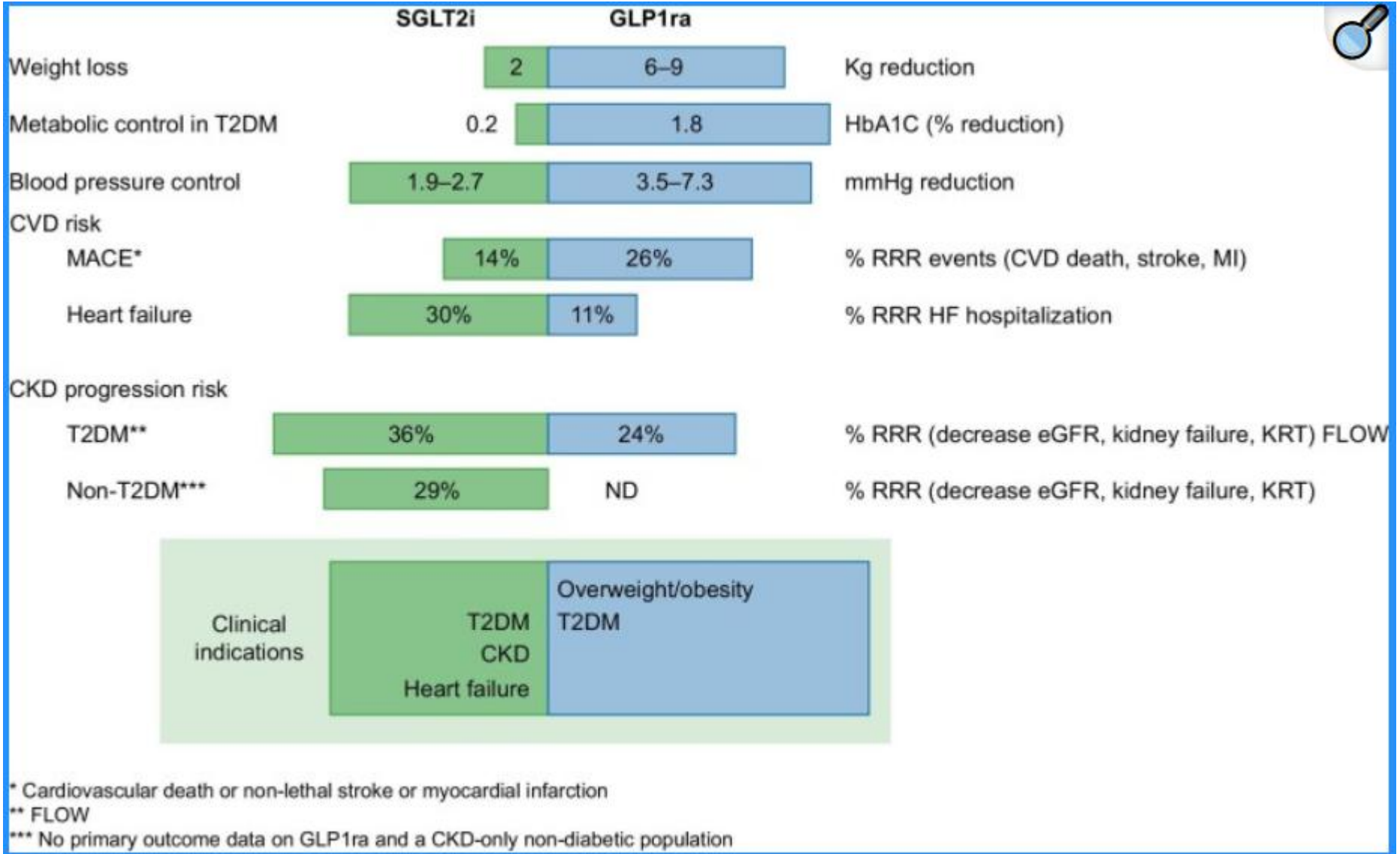
- 2035 > 1,5 δις θα είναι παχύσαρκοι<sup>(1)</sup>
- >800 εκ άνθρωποι πάσχουν από ΧΝΝ<sup>(2)</sup>



1. World Obesity Federation World Obesity Atlas <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2024>

2. Kovesdy, C.P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022 *Kidney Int Suppl.* 2022; 12:7-11





# Κατευθύνσεις

Organization/ Guideline Name	Guideline Statement (Specific to Kidney Disease/ Diabetes)	Strength of Evidence
<p>KDIGO (2022) – Diabetes Management in CKD<sup>6</sup></p> <p>American Heart Association Clinical Practice Guidelines<sup>34</sup></p> <p>ADA Standards of Medical Care in Diabetes—2024<sup>35</sup></p>	<p>“We recommend a long-acting GLP-1 RA for patients with type 2 diabetes and CKD who have not achieved individualized glycemic targets despite use of metformin and comprehensive lifestyle intervention, or who are unable to use metformin, to improve glycemic control and reduce risk of CKD progression and CVD.”</p> <p>“GLP-1 receptor agonists with proven cardiovascular benefit are recommended for individuals with T2D and established atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), indicators of high ASCVD risk, or CKD to reduce major adverse cardiovascular events and slow CKD progression.”</p> <p>“For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, consider use of a sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor or glucagon-like peptide-1 receptor agonist shown to reduce risk of chronic kidney disease progression, cardiovascular events, or both.”</p>	<p>IA - Strong recommendation, high-quality evidence from FLOW, REWIND, SUSTAIN trials</p> <p>A - High-quality RCTs and meta-analyses support efficacy</p> <p>A -based on data from large controlled trials demonstrating reductions in CKD progression and cardiovascular outcomes</p>

Kavya Rajan, Arjun Krishen Jutley, Michael W Holliday, Sankar D Navaneethan. Current Insights and Future Directions on the Role of GLP-1 Receptor Agonists in Chronic Kidney Disease. [International Journal of Nephrology and Renovascular Disease](#) 2026

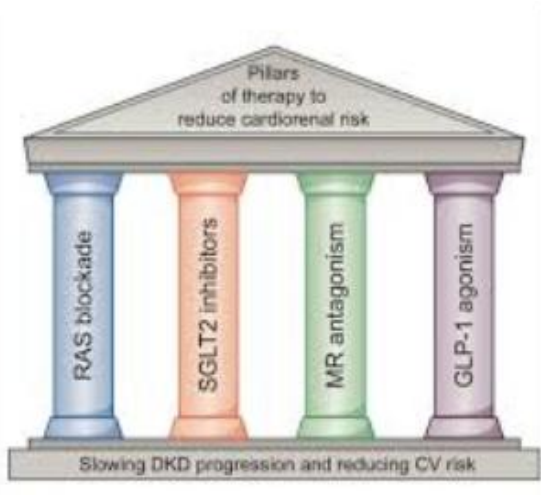
# Ιατρικός νιχιλισμός

- Εθνικοί, φυλετικοί/πρόσβαση
  - Υψηλό κόστος
  - Διαδικασίες διαθεσιμότητας
  - Θέματα συμμόρφωσης/ασφάλειας
  - Έλλειψη δημιουργίας συγχρονισμένων μονοπατιών στρατηγικών θεραπειάς
  - Μειωμένη επαγρύπνηση
  - Περιορισμένη εξοικείωση ιατρών με την ολοένα γρήγορη καινοτόμο μαρτυρία ακόμα και σε έδαφος ισχυρών συστάσεων που οδηγεί σε θεραπευτική αδράνεια
- Σε μελέτη of 209,460 ασθενών με ΧΝΝ και ΣΔΙΙ και ΚΑΝ μόνο στο 9,4% συνταγογραφήθηκε GLP-1 RA.<sup>(1)</sup>



1. Gregg LP, Worsley ML, Ramsey DJ, et al. Racial and ethnic disparities and facility-level variation in GLP-1 RA prescription among US veterans with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2023;18(11):1479–1482.

# Συνδυασμένη θεραπεία?



- Κανένας από τους θεραπευτικούς πυλώνες ακόμα και επί συνδυασμού με RAS αναστολείς δεν μπορεί να σταματήσει την πρόοδο της ΧΝΝ αλλά καθώς δρουν με διαφορετικό μηχανισμό προτάθηκε ότι θα πρέπει να συνδυάσουμε τους πυλώνες αυτούς. **Δεν υπάρχουν όμως επαρκή δεδομένα που να στηρίζουν ότι ο συνδυασμός υπερέχει της μονοθεραπείας.**
- Οι αναστολείς του συμμεταφορέα νατρίου-γλυκόζης 2 (SGLT2) έχουν επιδείξει προστατευτικές επιδράσεις τόσο στα νεφρά όσο και στην καρδιά σε άτομα με ΧΝΝ, και άλλοι παράγοντες, όπως οι μη στεροειδείς ανταγωνιστές υποδοχέων αλατοκορτικοειδών (ns-MRA), παρέχουν καρδιο-νεφρική προστασία σε ασθενείς με διαβήτη και νεφρική νόσο. Ωστόσο, εξακολουθεί να **υπάρχει ένας υπολειμματικός κίνδυνος που υπογραμμίζει την ανάγκη για θεραπείες που στοχεύουν σε πρόσθετες παθοφυσιολογικές οδούς.** Οι αγωνιστές υποδοχέων GLP-1 (RAs) είναι μια θεραπεία που βοηθά στην ολοκλήρωση μιας ολιστικής στρατηγικής πρόληψης καρδιονεφρικού κινδύνου στοχεύοντας στο μεταβολικό στρες, τη συστηματική και νεφρική φλεγμονή, την αγγειακή δυσλειτουργία και το οξειδωτικό στρες.



# NUT SHELL

- Η διαχείριση της Χρόνιας Νεφρικής Νόσου έχει περάσει πλέον σε μια **νέα εποχή**, όπου τα φάρμακα δεν στοχεύουν μόνο στα συμπτώματα, αλλά και στην **άμεση προστασία του οργάνου**.
- Τα διουρητικά παραμένουν ακρογωνιαίος λίθος στην αντιμετώπιση της ΧΝΝ και ΚΑΝ με τη νεώτερη γενιά των **nsMRAs (φινερενόνη) να αλλάζει το παιχνίδι**, καθώς προσφέρει μια "ασπίδα" κατά της φλεγμονής και της ίνωσης, **καθυστερώντας την εξέλιξη της νεφρικής βλάβης** με μεγαλύτερη ασφάλεια
- Η σύγχρονη θεραπεία δεν προσπαθεί απλώς να "βγάλει ούρα", αλλά να **επιβραδύνει τον χρόνο** και να προστατεύσει την καρδιά και τους νεφρούς, προσφέροντας καλύτερη ποιότητα ζωής.



# NUT SHELL

- Είναι σαφές ότι οι θεραπείες που βασίζονται στο GLP-1 θα αποτελέσουν **αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας KNM** συνδρόμου λόγω των μεταβολικών, καρδιαγγειακών και νεφρικών επιδράσεών τους, έρχονται συναρπαστικές στιγμές, με τη συνεχιζόμενη ανάπτυξη ενώσεων που θα έχουν δυνητικά μεγαλύτερες επιπτώσεις σε αυτά τα αποτελέσματα, λόγω των πιο έντονων επιδράσεων στο σωματικό βάρος και τη γλυκαιμία.
- Επιπλέον, **η επέκταση αυτών των φαρμάκων σε πληθυσμούς που πάσχουν από ΧΝΝ χωρίς διαβήτη και ίσως χωρίς παχυσαρκία** έχει τη δυνατότητα να βελτιώσει την **πρόγνωση της νεφρικής νόσου** παγκοσμίως, καθώς οι μηχανισμοί με τους οποίους αυτά τα φάρμακα βελτιώνουν τη λειτουργία μπορεί να καθοδηγούνται μόνο εν μέρει από την ομαλοποίηση της γλυκαιμίας και του σωματικού βάρους.



# NUT SHELL

- Η πρόοδος στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών παραγόντων υπήρξε θεαματική τις τελευταίες δεκαετίες.
- Ταυτόχρονα, η πολυμορφία, η ποικιλία και η αξιοσημείωτη ισχύς των ερευνητικών δεδομένων έχουν επιβαρύνει τον ιατρό με δύσκολο έργο και μεγάλη ευθύνη για την εφαρμογή ενός ιατρικά ορθού και προσεκτικά εξατομικευμένου θεραπευτικού προγράμματος.

The painting 'The Giant' by Norman Rockwell's brother, N. C. Wyeth, depicts a massive, purple-skinned giant with a large, bushy mustache and a wide-brimmed hat. He is standing on a beach, looking down at a group of children. The children are dressed in summer attire, and one is holding a bucket. The scene is set against a backdrop of a blue sky with white clouds and a few seagulls flying. The overall style is characteristic of the Golden Age of American illustration.

**Σας ευχαριστώ  
για την προσοχή σας**