



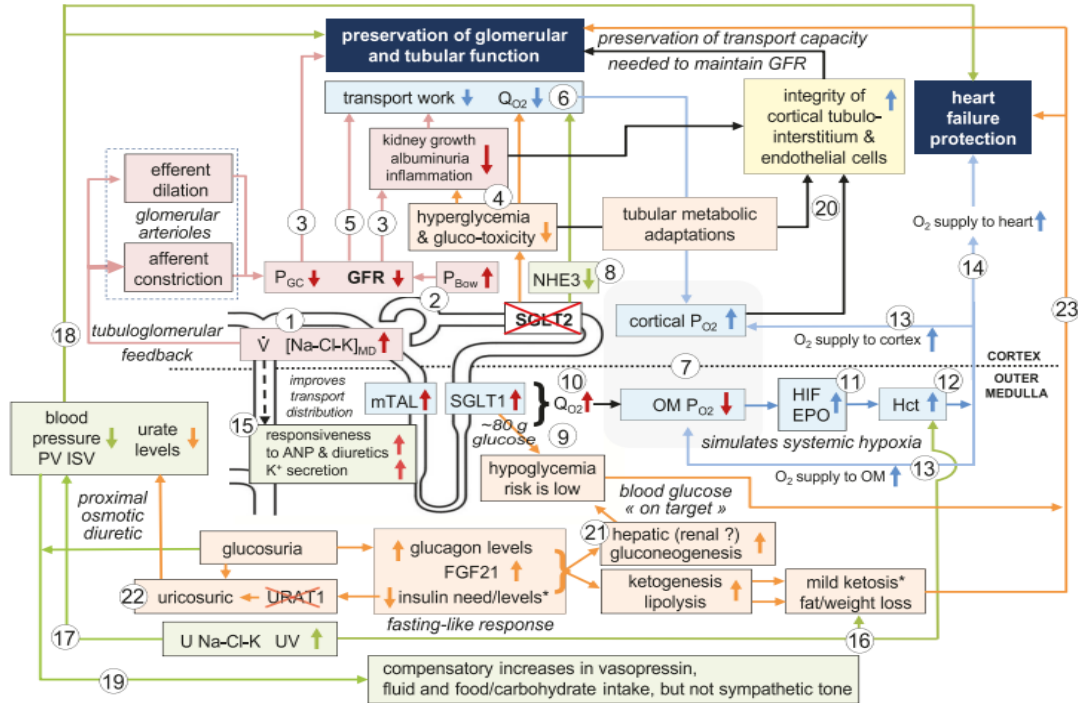
# ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ SGLT-2is ΣΤΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΥΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

Θ. Ντρίνιας, Α. Μπρατσιάκου, Α. Κάντα, Μ. Σ. Τριβυζά, Μ. Κολεβέντη, Μ. Παπασωτηρίου, Δ. Σ. Γούμενος, Ε. Παπαχρήστου

Νεφρολογικό και Μεταμοσχευτικό Κέντρο, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών

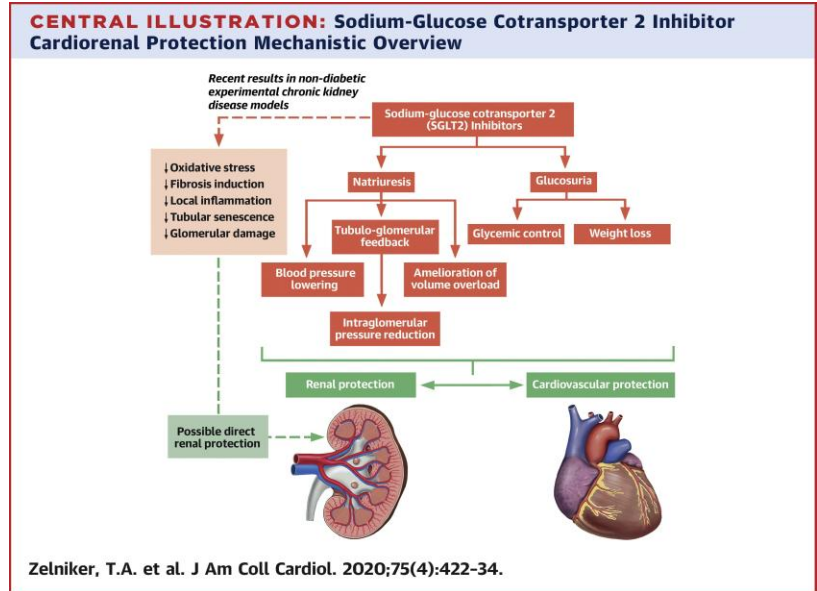


# ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ SGLT-2is



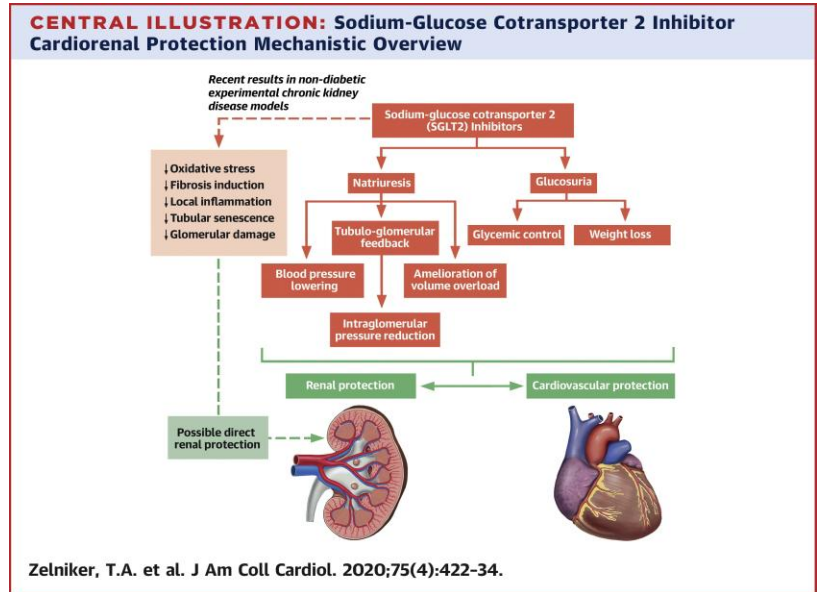
# ΚΥΡΙΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ SGLT-2is

- Αιμοδυναμική δράση μέσω **αγγειοσύσπασης του προσαγωγού αρτηριολίου** και ελάττωση της ενδοσπειραματικής πίεσης
- Ελάττωση γλυκόζης ορού μέσω της δράσης στο ΕΕΣ και την επαγωγή **γλυκοζουρίας**
- Ρύθμιση του όγκου και **διουρητική δράση** μέσω οσμωτικής διούρησης- νατριούρησης

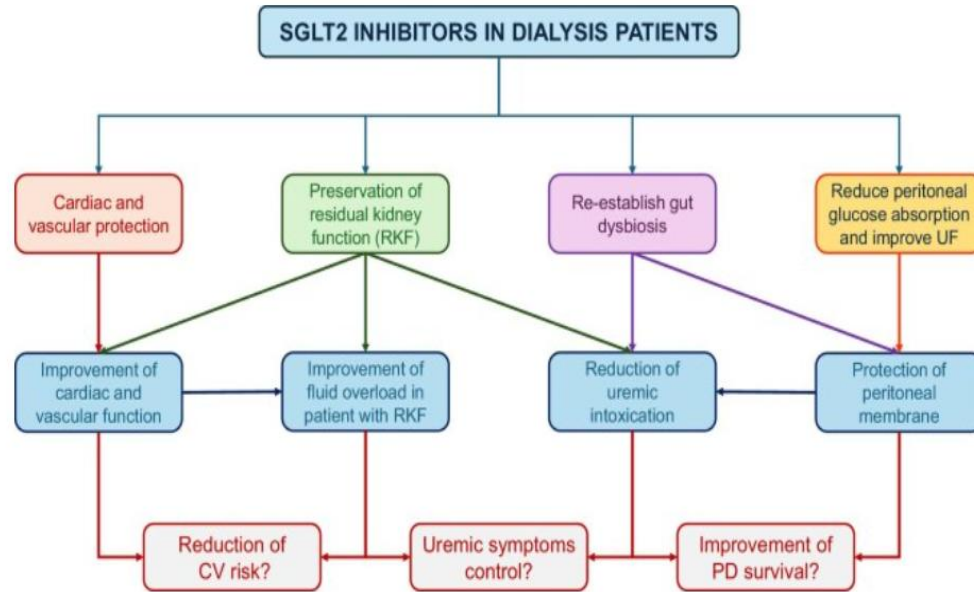


# ΚΥΡΙΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΤΩΝ SGLT-2is

- Καρδιοπροστατευτική δράση με **μείωση του προφορτίου, του μεταφορτίου & επαγωγή remodeling**
- **Αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδης δράση** μέσω αναστολής προφλεγμονωδών παραγόντων
- **Βελτίωση της υπεργλυκαιμίας**, αύξηση ευαισθησίας στην ινσουλίνη & δράση στο μεταβολισμό των λιπιδίων
- **Ενίσχυση ερυθροποίησης**



# SGLT-2is ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ



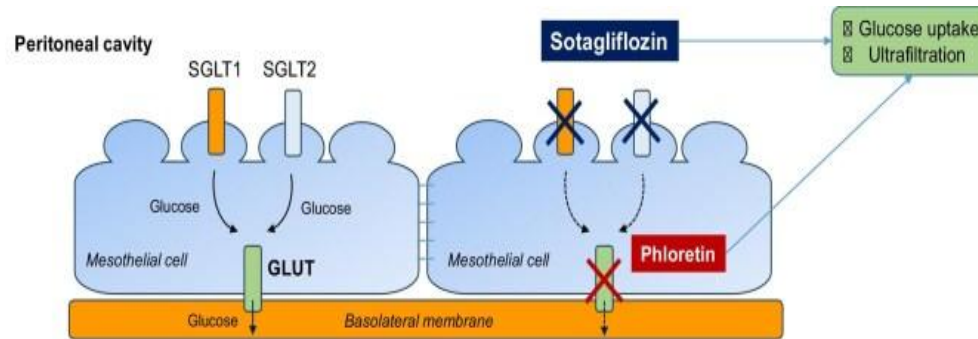
# SGLT-2is ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

- Οι SGLT-1 και SGLT-2 εκφράζονται και οι δύο στην **κορυφαία (apical) πλευρά της περιτοναϊκής μεμβράνης**, κυρίως στο μονό στρώμα μεσοθηλιακών κυττάρων
- Η **έκφραση των SGLT-2** ήταν **αυξημένη** σε ασθενείς υπό PD που παρουσίαζαν επιπλοκές όπως **σκληρυντική περιτονίτιδα**, γεγονός που υποδηλώνει πως η πρόσληψη γλυκόζης ενδέχεται να αποτελεί εκλυτικό παράγοντα

# SGLT-2is ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

- Μελέτες σε πειραματόζωα υπό PD έδειξαν ότι η χορήγηση SGLT-is μπορεί να οδηγήσει σε **μείωση της μεσοθηλιακής ίνωσης και βελτίωση της υπερδιήθησης**
- Άλλες μελέτες σε πειραματικά μοντέλα έδειξαν ότι οι SGLT-2is μπορεί να μειώνουν την περιτοναϊκή ίνωση μέσω **καταστολής της σηματοδότησης TGF-β/Smad1**

# SGLT-2is ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ



Blood compartment

Type	Co-transporter Inhibited		Effect in experimental PD models
Phlorizin	SGLT1	SGLT2	∩ of ultrafiltration in the first part of glucose dwell <sup>53</sup>
Phloretin		GLUT	∩ 30% glucose uptake and ∩ of ultrafiltration by about 50% <sup>52,55</sup>
Mizagliflozin	SGLT1		No effect on glucose uptake <sup>52</sup>
Sotagliflozin	SGLT1	SGLT2	∩ glucose uptake and ∩ of ultrafiltration <sup>51</sup>
Empagliflozin		SGLT2	Uncertain effect on glucose uptake and ultrafiltration <sup>48,50-52</sup> improve peritoneal fibrosis <sup>49</sup>
Dapagliflozin		SGLT2	Improve peritoneal fibrosis <sup>48</sup>

# SGLT-2is ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

❖ Τα **πιθανά αναμενόμενα οφέλη** της χρήσης των SGLT2-is σε ασθενείς σε περιτοναϊκή κάθαρση είναι τα εξής:

- Διατήρηση **υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας (RFK)**
- **Μείωση της ίνωσης** της περιτοναϊκής μεμβράνης
- **Αύξηση της υπερδιήθησης** μέσω αύξησης του ωσμωτικού gradient με την αναστολή απορρόφησης γλυκόζης του περιτοναϊκού διαλύματος
- Καλύτερη **ρύθμιση του όγκου** και της **αρτηριακής πίεσης**
- **Μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου**

# SGLT-2is ΚΑΙ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

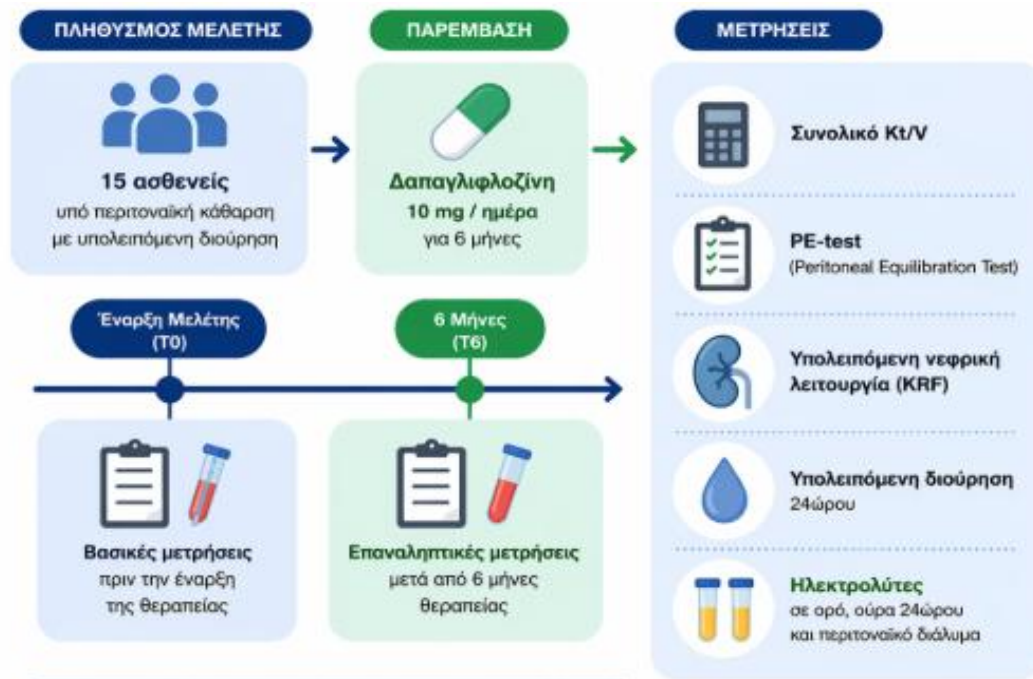
**Table 1.** Current Evidence and Ongoing Trials With SGLT-2 Inhibitors in Peritoneal Dialysis in Humans.

Study	Design	Participants	Intervention	Primary outcome
Hamdan et al <sup>23</sup>	Prospective interventional cohort study (pre-post)	Prevalent PD patients (N = 20)	Dapagliflozin 10 mg daily for 30 days	Changes in PET parameters
PRESERVE (NCT05250752)	Prospective interventional cohort study (pre-post)	PD patients (N = 10)	Dapagliflozin 10 mg daily for 3 days	D4/D0 ratio
EMPA-PD (NCT05671991)	Crossover randomized study <sup>a</sup>	PD patients with residual urine output $\geq 400$ mL/24 h (N = 30)	Empagliflozin 25 mg (single dose) or placebo	Total glucose absorption
EMPOWERED <sup>24</sup> (jRCTs051230081)	Crossover randomized study	PD patients with heart failure (N = 36)	Empagliflozin 10 mg or placebo for 8 weeks	Change in daily UF volume from baseline
CANARY (NCT05715814)	Single-arm, open-label study	PD patients with residual renal function <sup>b</sup>	Empagliflozin 25 mg daily for 2 weeks	Change in measured GFR from baseline
RENAL LIFECYCLE (NCT05374291)	Randomized controlled trial	PD patients with residual urine output $> 500$ mL/24 h (N = 100) <sup>c</sup>	Dapagliflozin 10 mg daily or placebo	Mortality or heart failure hospitalization

# ΣΚΟΠΟΣ

- Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει την επίδραση της χορήγησης SGLT-2i στη **λειτουργία της περιτοναϊκής μεμβράνης** και στην **υπολειπόμενη διούρηση** σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση.

# ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΙ



# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

FIG.1

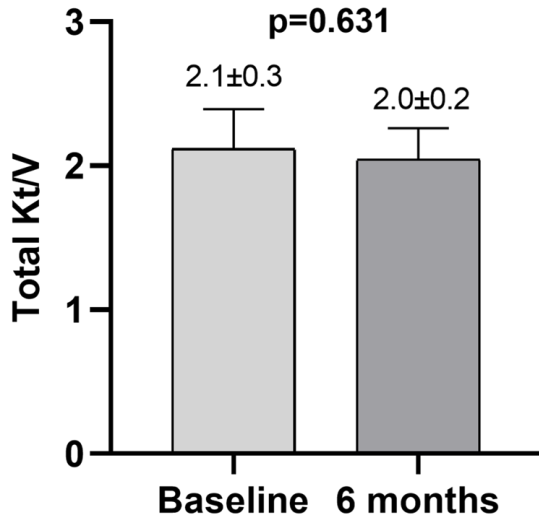
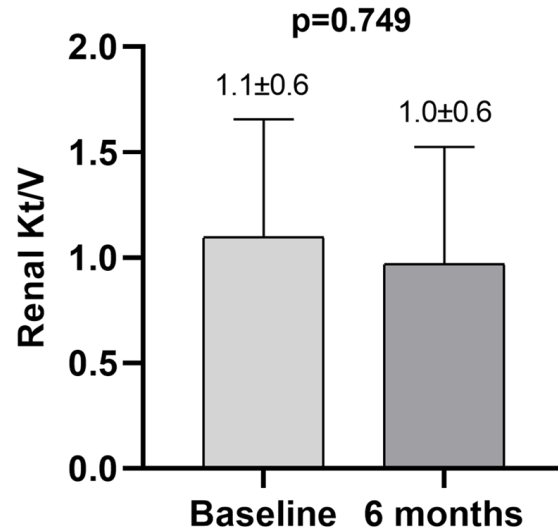
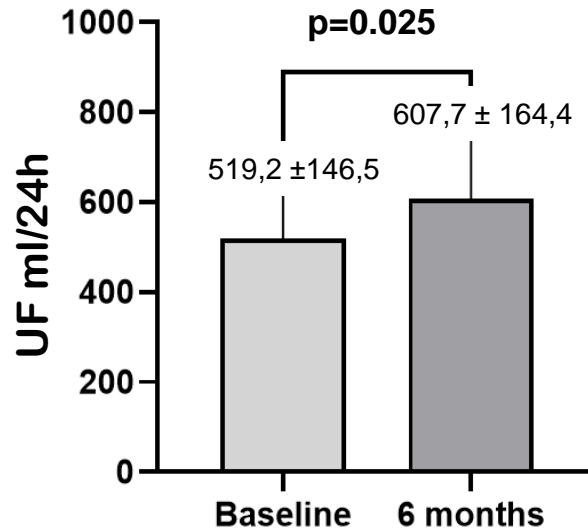


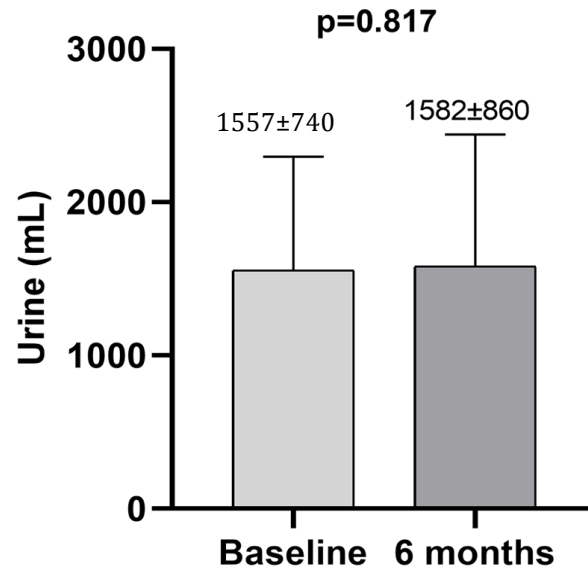
FIG.2



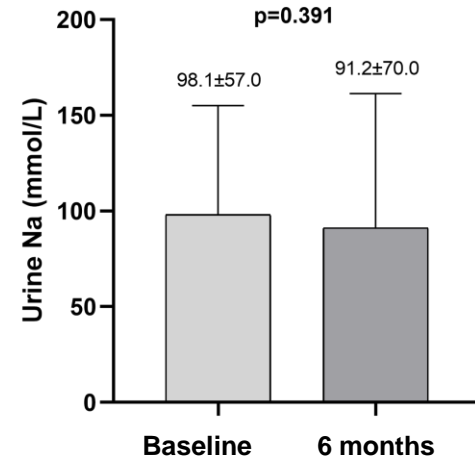
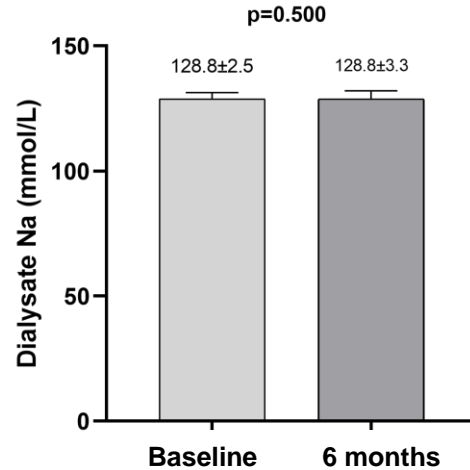
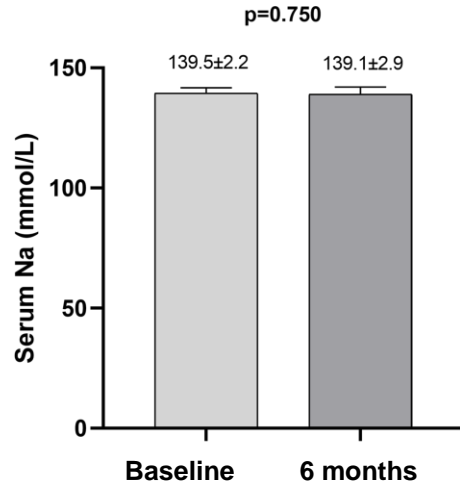
# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



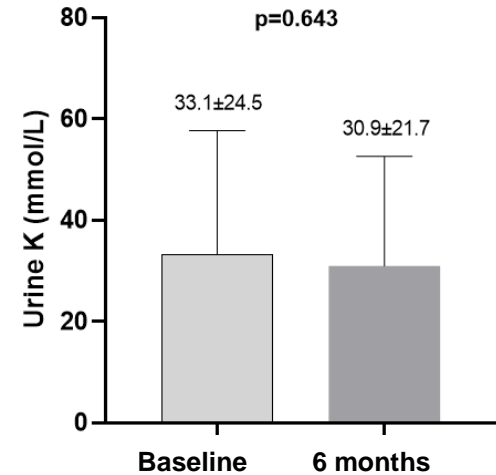
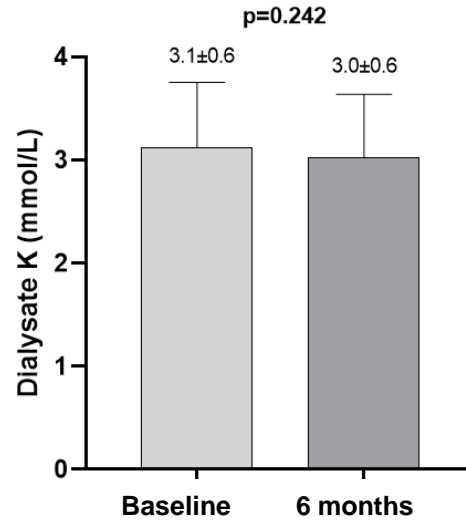
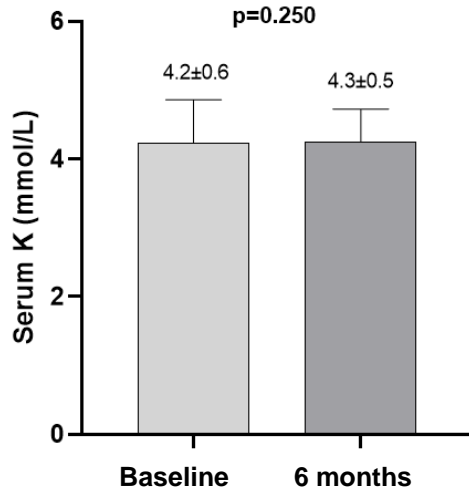
# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η βραχυχρόνια χορήγηση αναστολέων SGLT-2 σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση φαίνεται να αυξάνει το υπερδιήθημα των ασθενών. Ωστόσο, δε φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την διούρηση, το ολικό και νεφρικό Kt/V.

# ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Το **δείγμα** της μελέτης ήταν **μικρό** (n=15) και η διάρκεια παρακολούθησης σύντομη.
- Για την τεκμηρίωση οφέλους από τη χορήγηση SGLT-2i σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση απαιτούνται τυχαιοποιημένες μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών και μακρό χρόνο παρακολούθησης



Ευχαριστώ πολύ