



PASAULES NIERU DIENA 2024



SGLT2 inhibitoru renoprotektīvās īpašības

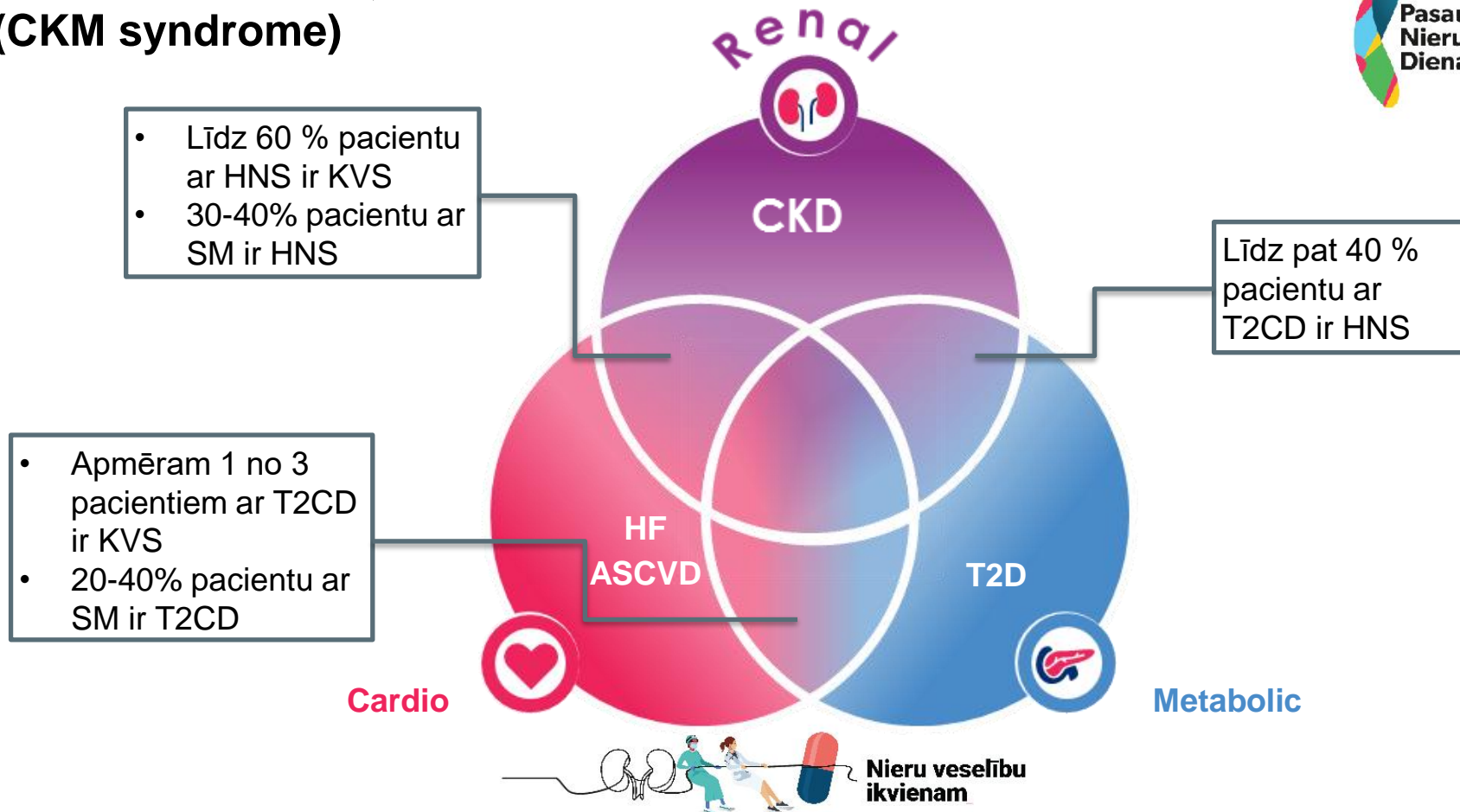
P. Stradiņa KUS
Nefroloģijas centrs
Dr. Zane Ķiece
Dr. Ilze Puide
7.03.2024.



- Apmēram 850 miljoniem iedzīvotāju pasaulē ir hroniska nieru slimība (HNS)
- No tiem apmēram 4 miljoniem ir nieru aizstājterapija
- Diabētiska nefropātija ir biežākais HNS cēlonis pasaulē (30-40%)
- Aptuveni 500 miljoniem iedzīvotāju pasaulē ir cukura diabēts (CD)
- HNS un CD ir labi zināmi riski kardiovaskulāro slimību (KVS) attīstībai
- Dāņu pētījumā (2023) HNS (GFĀ<30 ml/min)+CD
 - 1-gada kardiovaskulārās mirstības risks pacientiem ar CKD+CD 9.8% un 7.4% HNS pacientiem bez CD
 - Kontroles grupā (GFĀ>30 ml/min) 1-gada kardiovaskulārās mirstības risks 3.1%



Kardiovaskulārais, nieru un metabolais sindroms (CKM syndrome)



Ievads

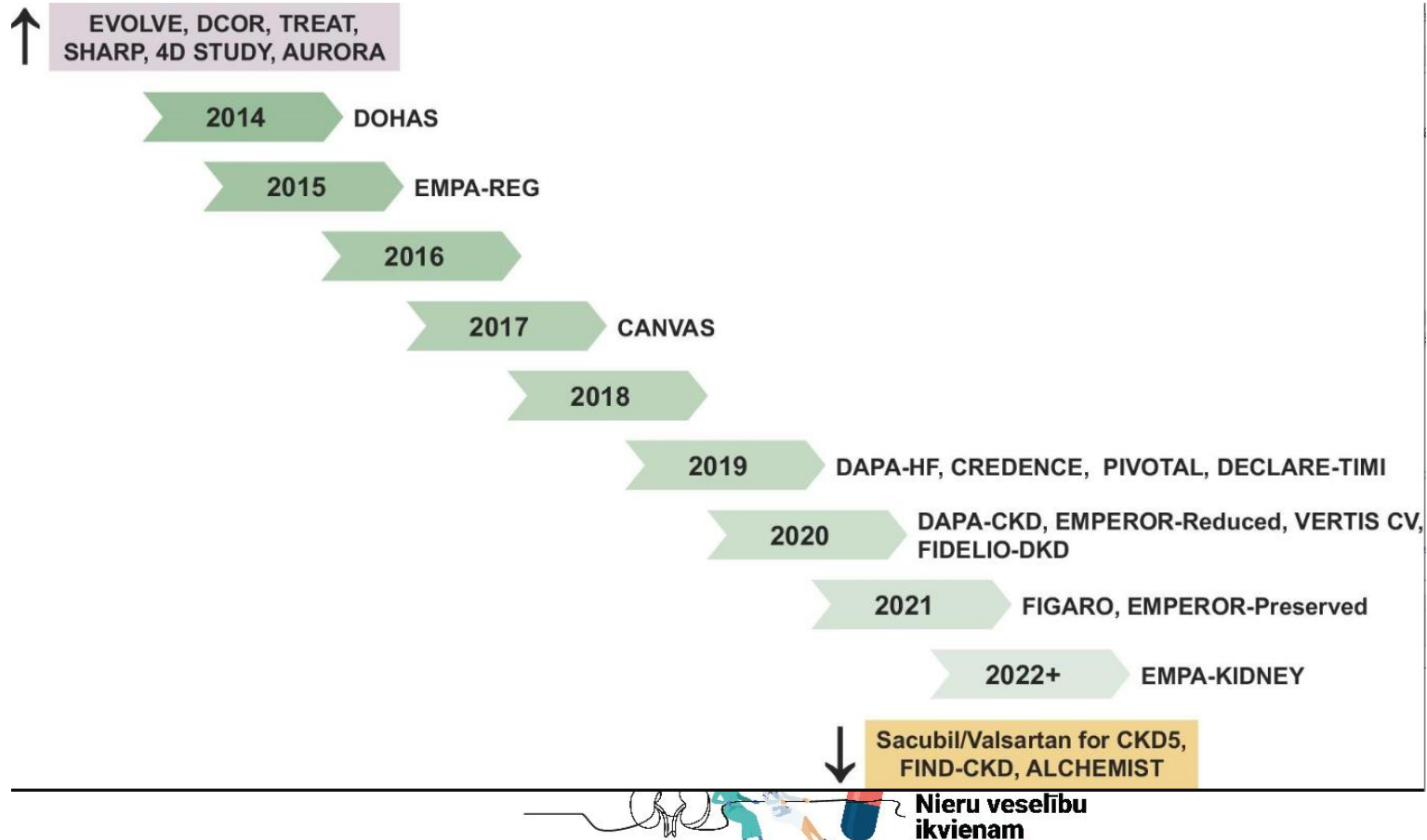


- Kopš renoprotektīvā terapijā tika ieviesti renīna-angiotenzīna sistēmas blokatori (AKEI, ARB), HNS ārstēšanā progress ir bijis ierobežots
- Pacientiem ar HNS +/- CD ir nepieciešama terapija kardiovaskulārās un nieru slimības progresijas aizkavēšanai
- Pēdējie pētījumi CREDENCE (2019), DAPA-CKD (2020) un EMPA-KIDNEY (2022) demonstrē ieguvumus, izmantojot SGLT-2 inhibitorus pacientiem ar HNS ar vai bez cukura diabēta
- Nepieciešams ieviest šos medikamentus vietējās vadlīnijās un lokālā praksē



**Nieru veselību
ikvienam**

Medikamentu pētījumi pacientiem ar HNS un KVS risku



CREDESCENCE (2019)

N=4401

Iekļaušanas kritēriji:

- ≥ 30 gadu vecums
- T2CD (HbA1c 6.5 –12.0%)
- GFĀ 30 – 90 ml/min/1.73m²
- Urīna alb/kreat attiecība 300-5000 mg/g
- AKEI/ARB max devas lietošana ≥ 4 nedēļas

Izslēgšanas kritēriji:

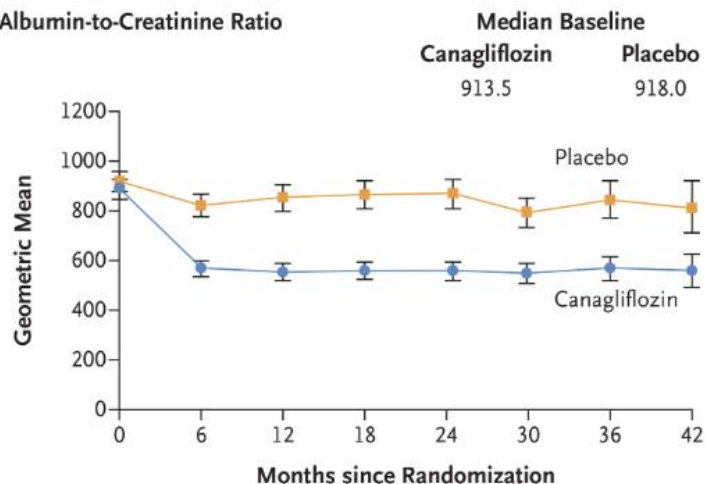
- Cita cēloņa HNS, NAT, Tx pacienti
- Duāla AKEI/ARB terapija; MRA
- Seruma K >5.5 mmol/l
- KV notikums 12 skrīninga nedēļu laikā
- HSM IV (NYHA)
- Diabētiska ketoacidoze vai 1TCD

- Petījuma grupa saņēma Canagliflozin 100 mg



Canagliflozin efekts albuminūrijas mazināšanā un aGFĀ

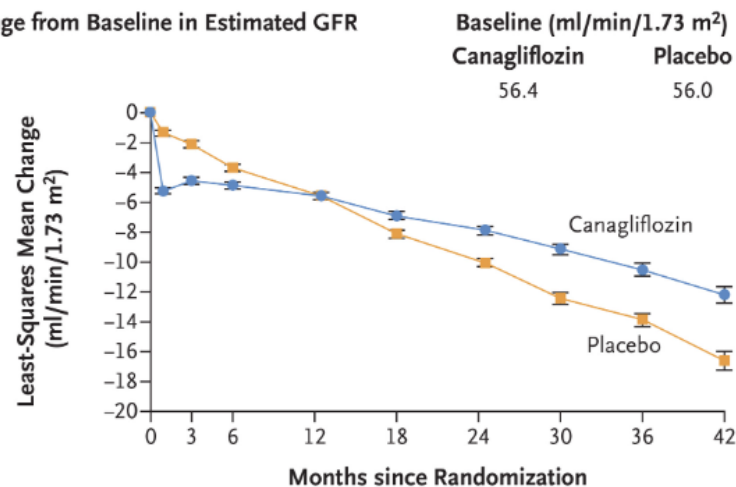
A Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio



No. of Patients

Placebo	2113	2061	1986	1865	1714	1158	685	251
Canagliflozin	2114	2070	2019	1917	1819	1245	730	271

B Change from Baseline in Estimated GFR



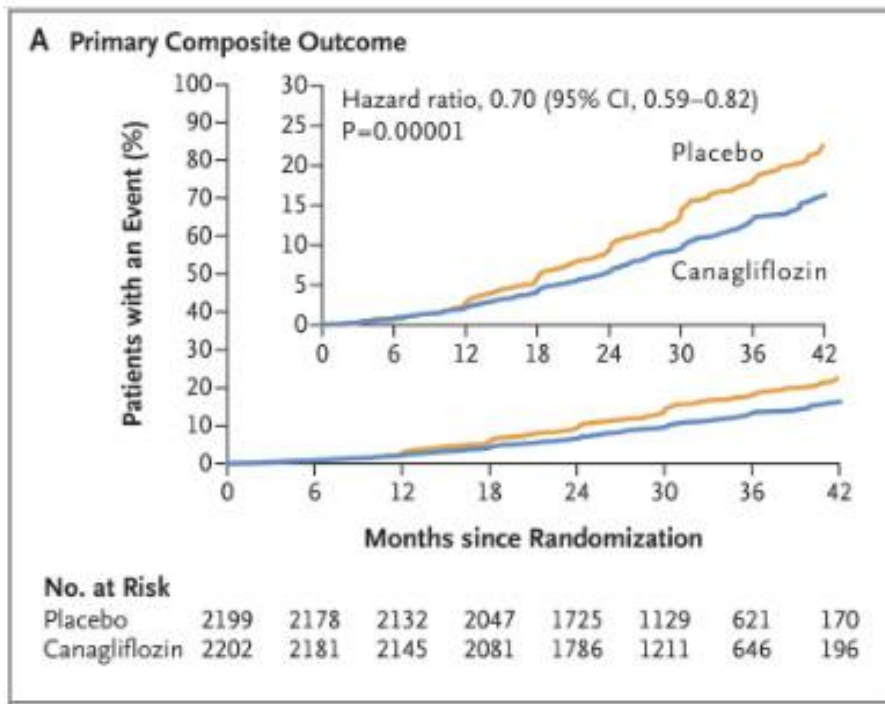
No. of Patients

Placebo	2178	1985	1882	1720	1536	1006	583	210
Canagliflozin	2179	2005	1919	1782	1648	1116	652	241

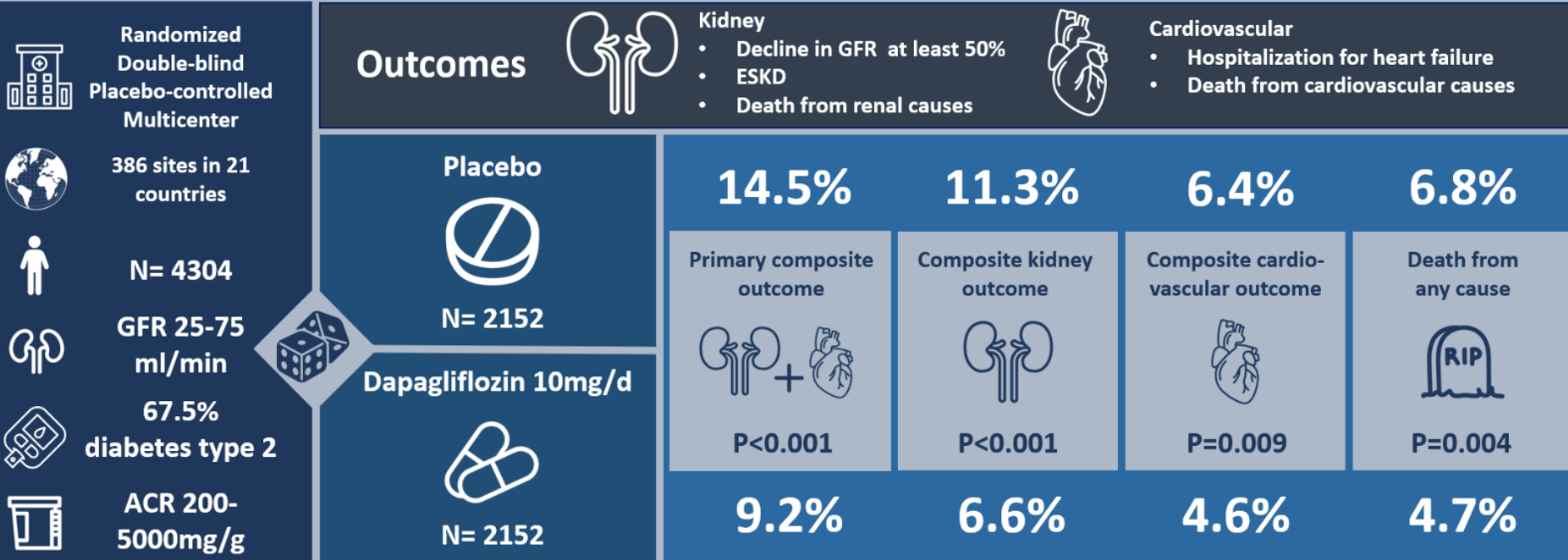


Canagliflozin – primārie iznākumi*

- *- seruma kreatinīna līmeņa dubultošanās
- HNS V (GFĀ < 15 ml/min vai NAT uzsākšana)
- Renāla nāve
- KV nāve

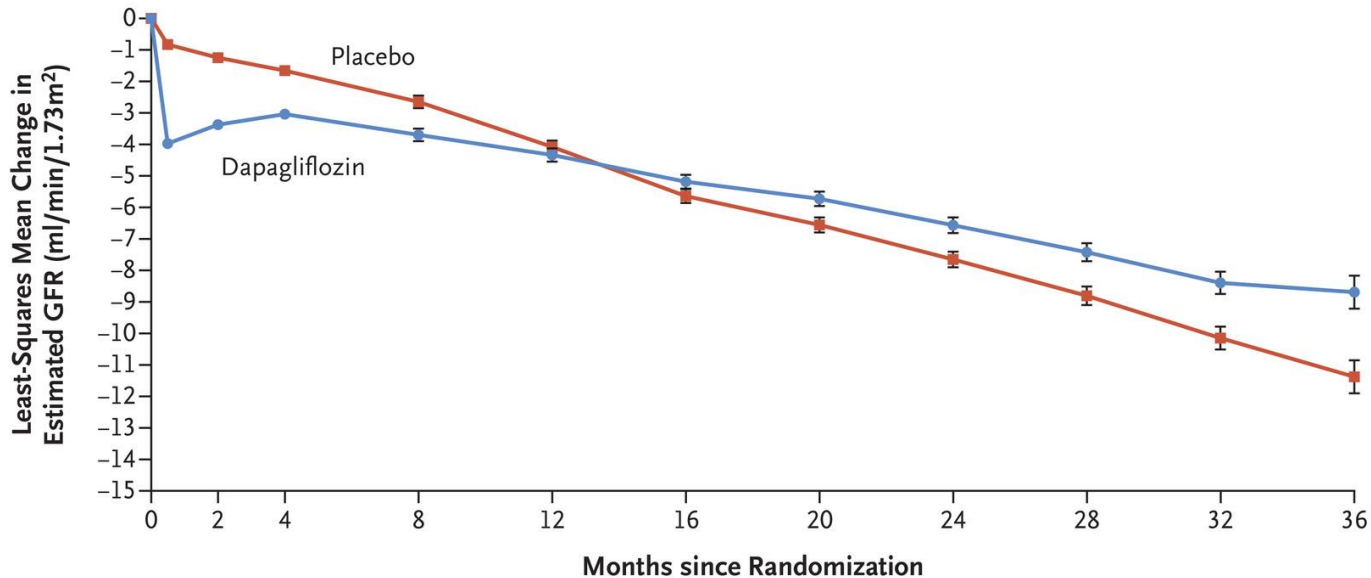


DAPA-CKD (2020)



Nieru veselību ikvienam

Dapagliflozin efekts aGFĀ izmaiņās salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni



No. of Participants

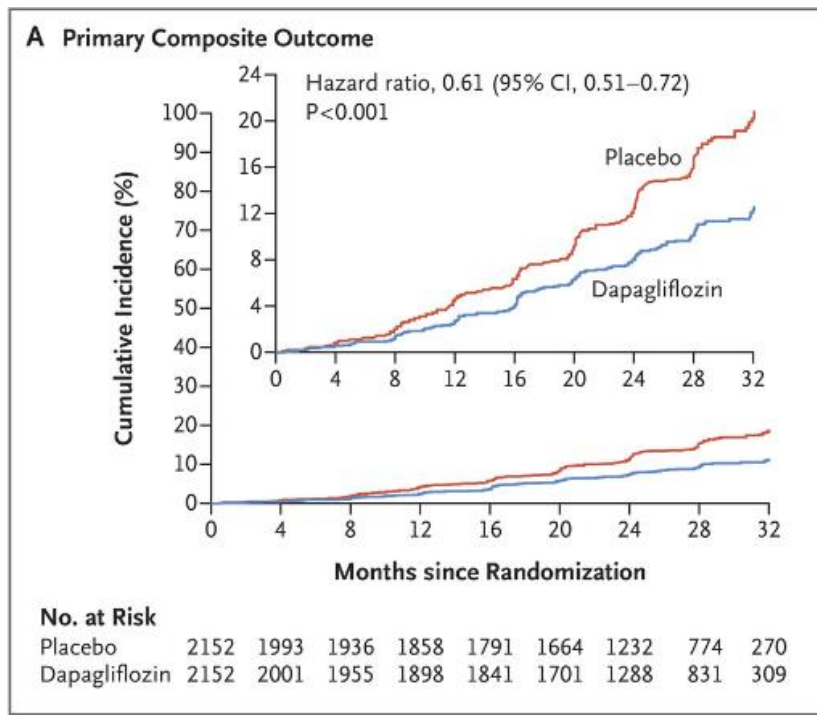
Placebo	2152	2029	1981	1866	1795	1753	1672	1443	935	447	157
Dapagliflozin	2152	2031	2001	1896	1832	1785	1705	1482	978	496	157



Dapagliflozin – primārie iznākumi*



- *- ilgstošs aGFĀ samazinājums $\geq 50\%$ no sākotnējā
- HNS V
- Nāve no nieru vai KV notikuma



Nieru veselību ikvienam

EMPA-KIDNEY (2022)



6609 patients randomized



2-year follow up





eGFR \geq 20-45 ml/min/1.73 m²
or

eGFR \geq 45-90 ml/min/1.73 m²
and



Urine Albumin to creatinine ratio of > 200 mg/g

	Progressive CKD* or CV death	Hospitalization for CHF or CV death	Hospitalization any cause (per 100 patient yrs)
Placebo n=3305 	16.9%	4.6%	29.2
Empagliflozin 10mg n=3304 	HR 0.72 (0.64-0.82) p< 0.001	HR 0.84 (0.67-1.07) p=0.15	HR 0.86 (0.78-0.95) p= 0.003
	13.1%	4.0%	24.8

*sustained 40% eGFR decline / eGFR <10 ml/min / ESKD



or



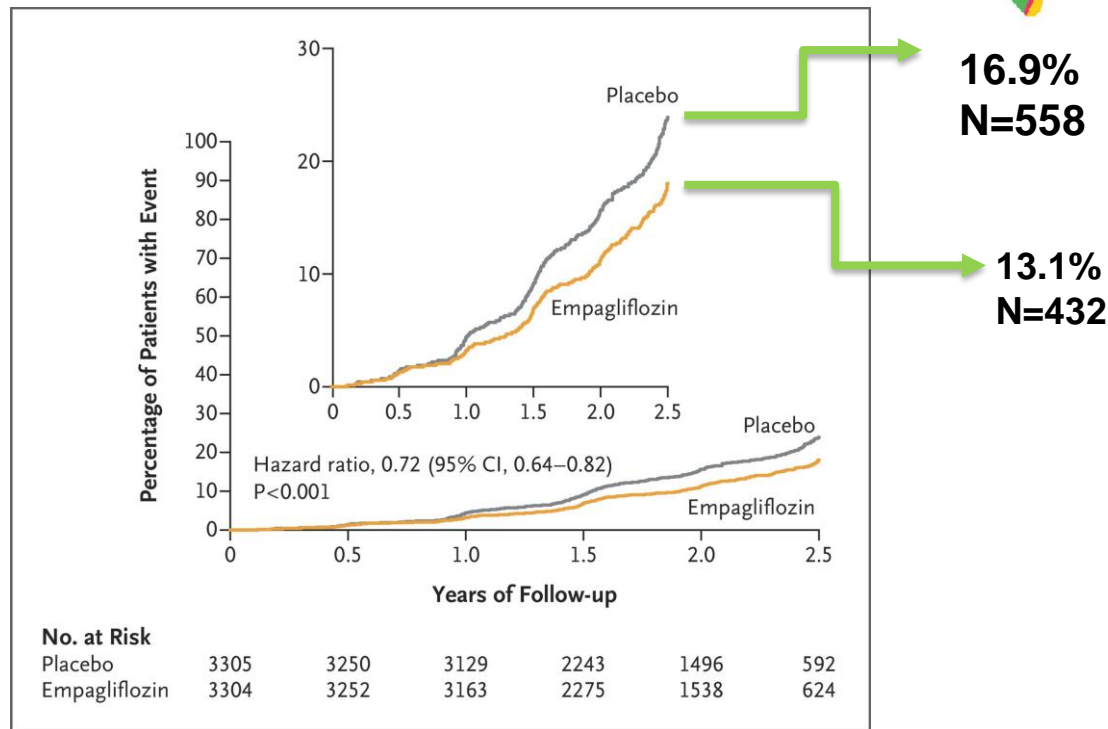
Results were consistent in patients with and without diabetes



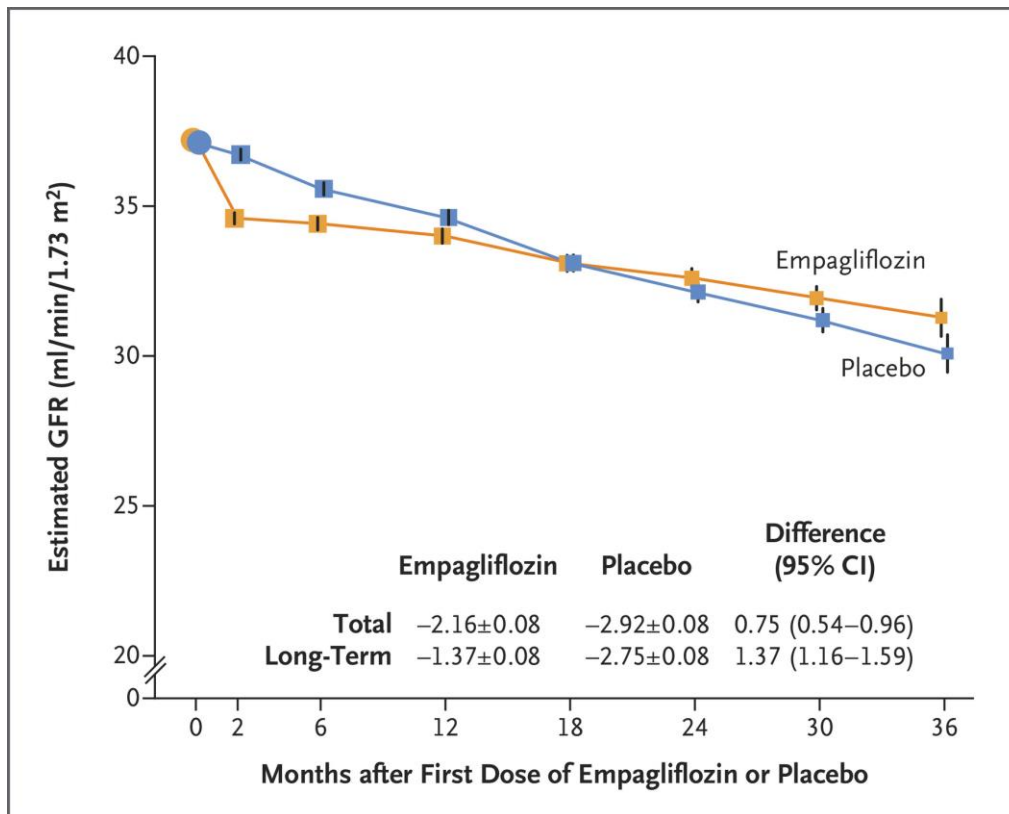
Empagliflozin – primārie iznākumi*



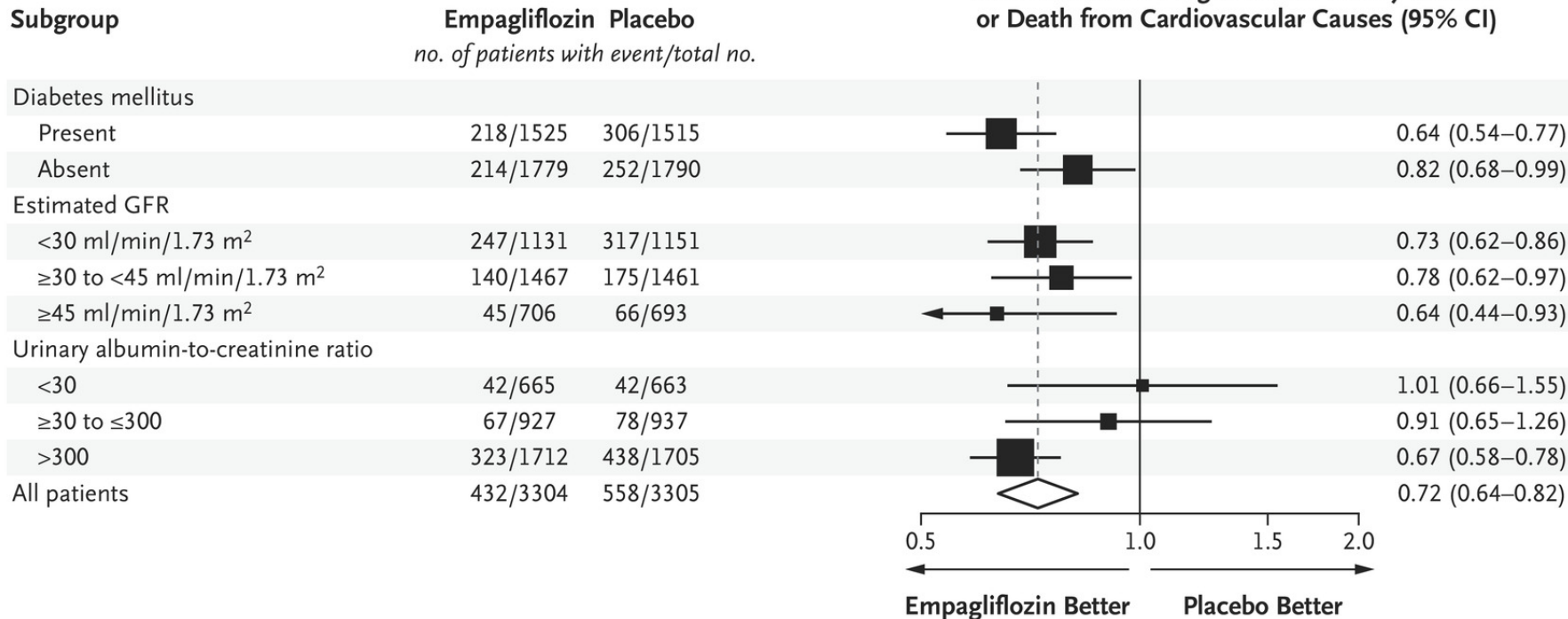
- *- ilgstošs aGFĀ samazinājums $\geq 40\%$ no sākotnējā
- aGFĀ < 10 ml/min vai HNS V
- Nāve no nieru vai KV notikuma



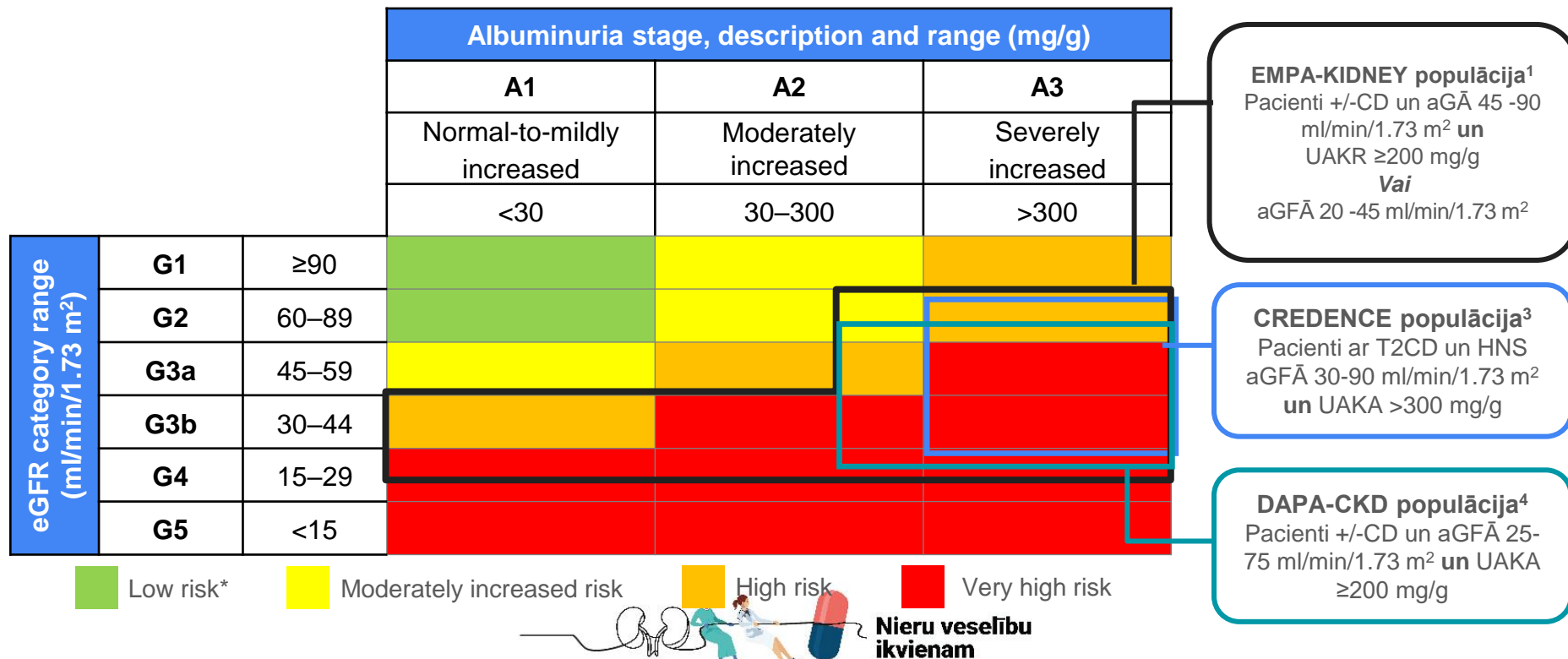
Empagliflozin efekts aGFĀ izmaiņās salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni



Empagliflozin efekts HNS riska mazināšanā atsevišķā kategorijās

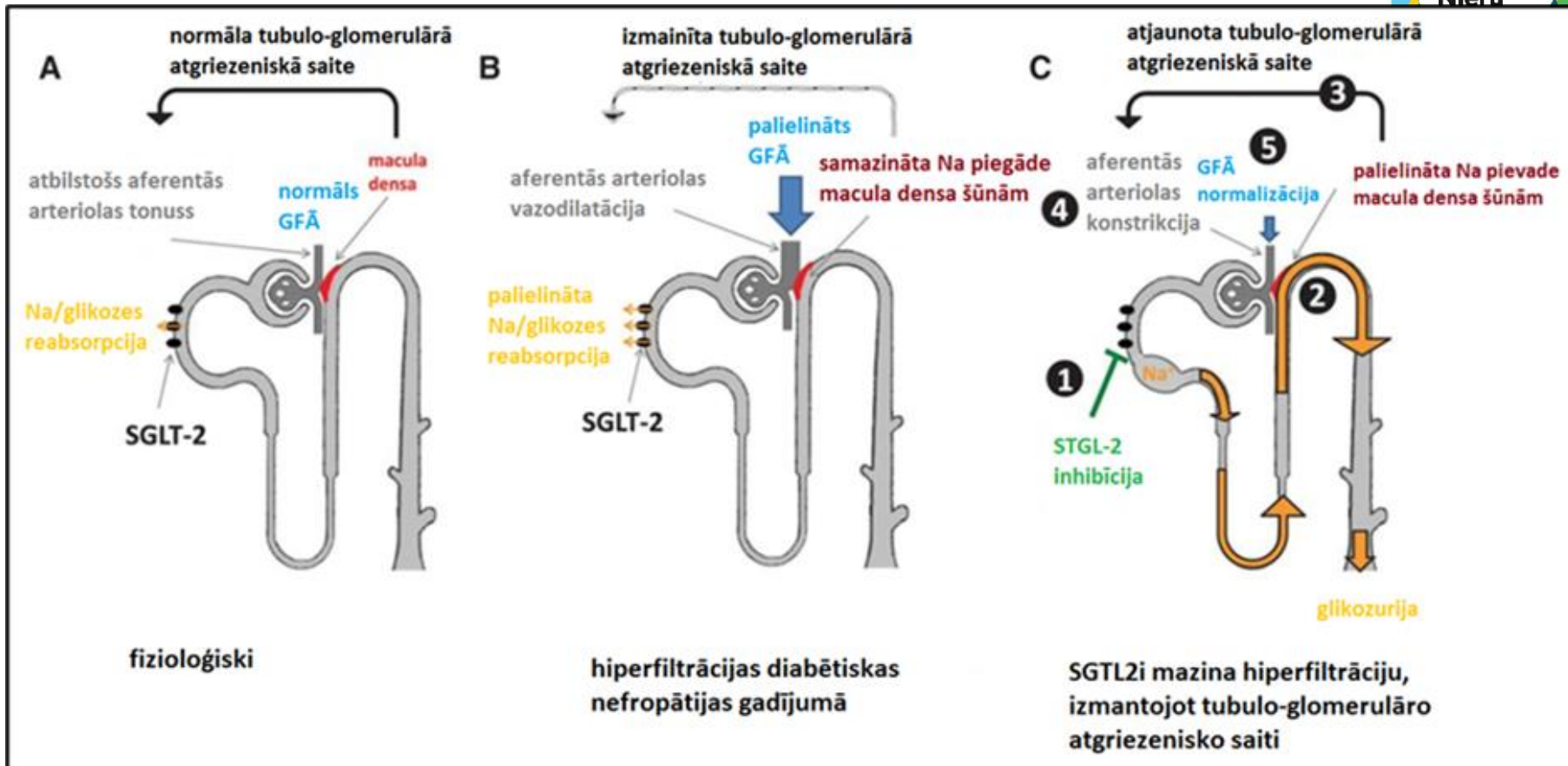


SGLT2i un HNS pētījumu populācija, atkarībā no aGFĀ un UAKR (urīna albumīna/kreatinīna attiecība)



1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1; 2. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *N Engl J Med* 2022;388:117; 3. Perkovic V et al. *N Engl J Med* 2019;380:2295; 4. Wheeler DC et al. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1700

SGLT2i darbības mehānisms



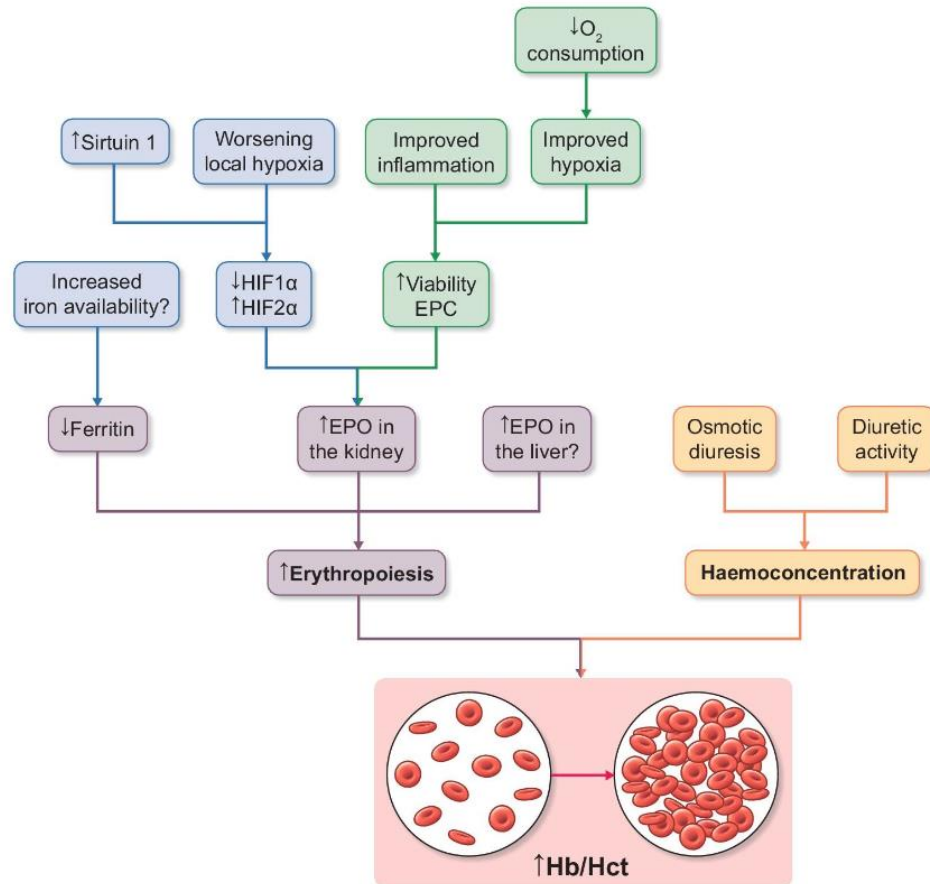
SGLT2i efekti



- Pretiekaisuma
- Palēlina fibrozes attītību
- Tubuļu protekcija
- Endotēlija protekcija
- Glikozes mazināšana, svara un aptaukošanās kontrole
- **Palēlina nieru funkcijas pasliktināšanos**
- **Samazina urīnskābes līmeni**



SGLT2i loma anēmijas korekcijā

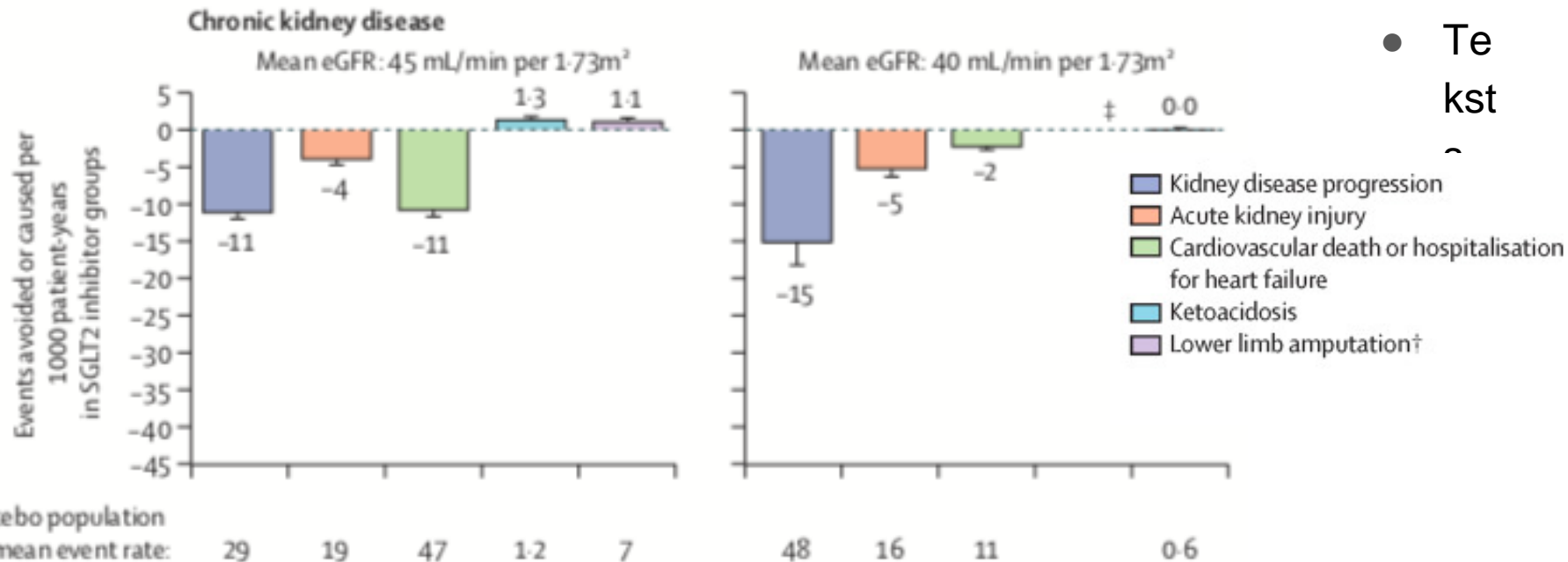


SGLTi – medikamentu drošība



Cukura diabēts

Nav cukura diabēta



- Te kst



Ko saka globālās vadlīnijas?



- American Heart Association, American College of Cardiology, Heart Failure Society of America, European Society of Cardiology
- American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes
- Kidney Disease Improving Outcomes



Starptautiskās HNS, SM un T2CD vadlīnijas rekomendē SGLT2 inhibitorus kā **pirmās-līnijas medikamentus** pacientiem ar T2CD, HNS un KVS risku



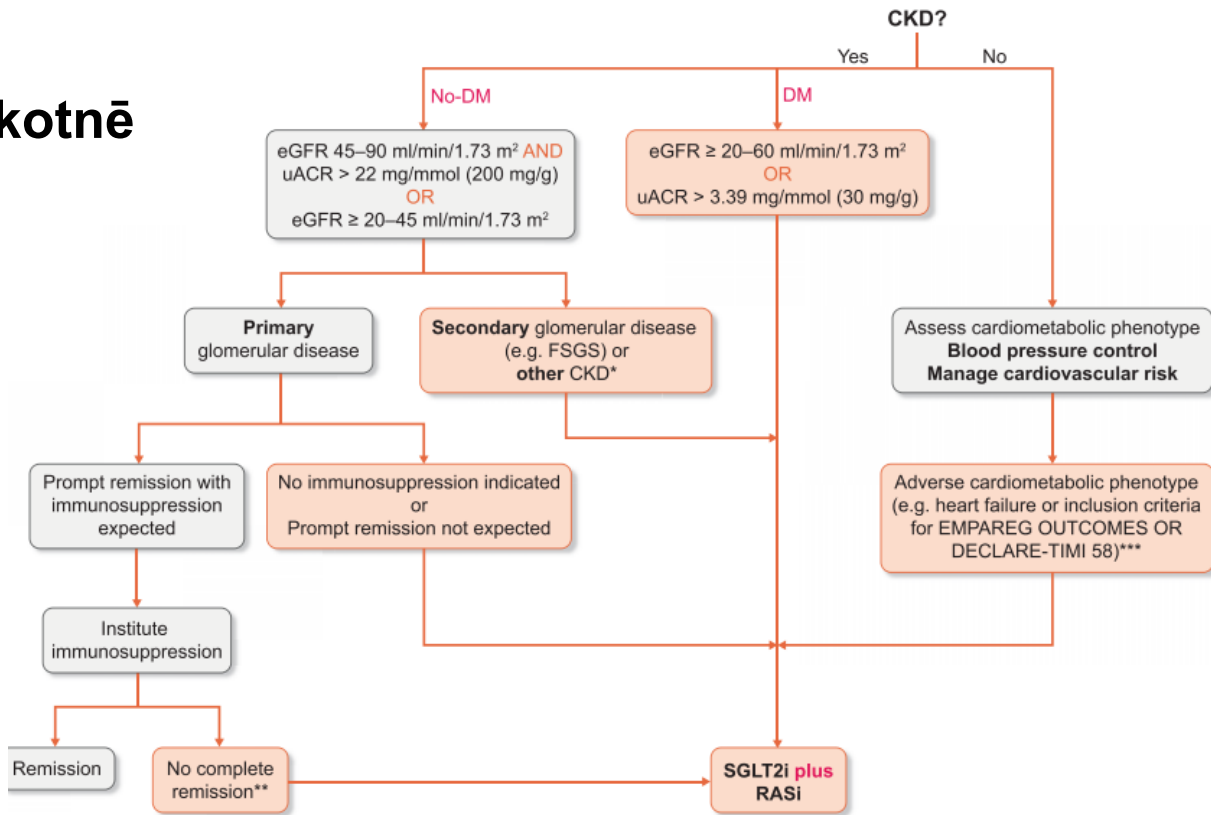
Nieru veselību ikvienam

SGLT2i rekomendē

- Pacienti ar 2. tipa cukura diabētu, aGFĀ >20 ml/min.
- Pacienti ar HNS un hronisku sirds mazspēju vai aGFĀ >20 ml/min., albuminūriju (ACR) >200 mg/g
- Pacienti ar HNS, aGFĀ 20 - 45 ml/min., albuminūriju (ACR) <200 mg/g



Ar skatu nākotnē



* As of February 2023, only ADPKD has been excluded from placebo-controlled clinical trials with primary endpoint kidney events

** UACR < 30 mg/g

*** Established atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) (coronary, peripheral vascular, or cerebral artery disease)



KIDNEY FAILURE RISK CALCULATION



If you don't have the information required below talk to your doctor.

Age (Yrs)

Sex

Select



Region

Select



GFR (mL/Min/1.73M²)



Urine Albumin: Creatinine Ratio

Units



Select



NEXT



**Nieru veselību
ikvienam**

Klīniskais gadījums

- Vīrietis, 46 gadi
- 44 gadu vecumā saistībā ar nefrītiskus sindromu veikta NPB (07.09.2021.), kur apstiprināta diagnoze IgA nefropātija
- Tobrīd seruma kreatinīns 123 $\mu\text{mol/l}$, GFĀ 64 ml/min, albuminūrija 51,33 mg/l
- Uzsākta terapija ar AKEI

Patient risk of progression to kidney failure requiring dialysis or transplant:

AT 2 YEARS

AT 5 YEARS

0.34 %

1.08 %

Risk thresholds used in health systems include:

- 3-5 % over 5 years for referral to a kidney doctor
- 10 % over 2 years for team based care (Kidney Doctor, Nurse, Dietician, Pharmacist)
- 20-40 % over 2 years for planning a transplant or fistula



Klīniskais gadījums

- 2022.g. oktobrī seruma kreatinīns 113 $\mu\text{mol/l}$, GFĀ 70 ml/min, albuminūrija 49,75 mg/l
- Uzsākta terapija ar T. Dapagliflozin 10 mg x 1
- 2024.g. janvārī seruma kreatinīns 97 $\mu\text{mol/l}$, GFĀ 84 ml/min, albuminūrija 13,52 mg/l

Patient risk of progression to kidney failure requiring dialysis or transplant:

AT 2 YEARS

AT 5 YEARS

0.01 %

0.05 %

Risk thresholds used in health systems include:

- 3-5 % over 5 years for referral to a kidney doctor
- 10 % over 2 years for team based care (Kidney Doctor, Nurse, Dietician, Pharmacist)
- 20-40 % over 2 years for planning a transplant or fistula





PALDIES PAR UZMANĪBU!

