



SID
Società Italiana
di Diabetologia



ASSOCIAZIONE
MAGGIORI
DIABETOLOGICI
1974

Agonisti recettoriali del GLP1

IL PUNTO DI VISTA DEL NEFROLOGO

EVENTO TERRITORIALE **SID/AMD LAZIO**

Protezione cardio-renale nel Diabete di Tipo 2:

L'integrazione tra **Medici di Medicina generale**
e **Specialisti nella cura del Diabete**

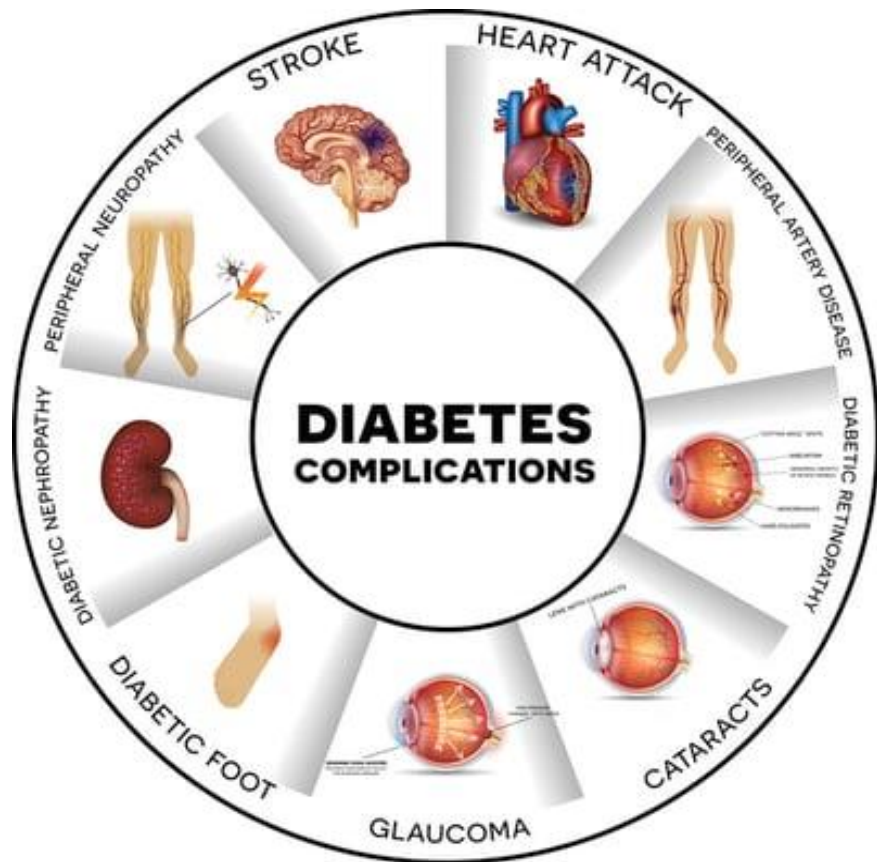
RIETI 17 GIUGNO 2023

*Dott. Franca Cerroni
UOSD Nefrologia e Dialisi
Asl Rieti*

Dichiarazione conflitti interessi

La dr.ssa Franca Cerroni dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).



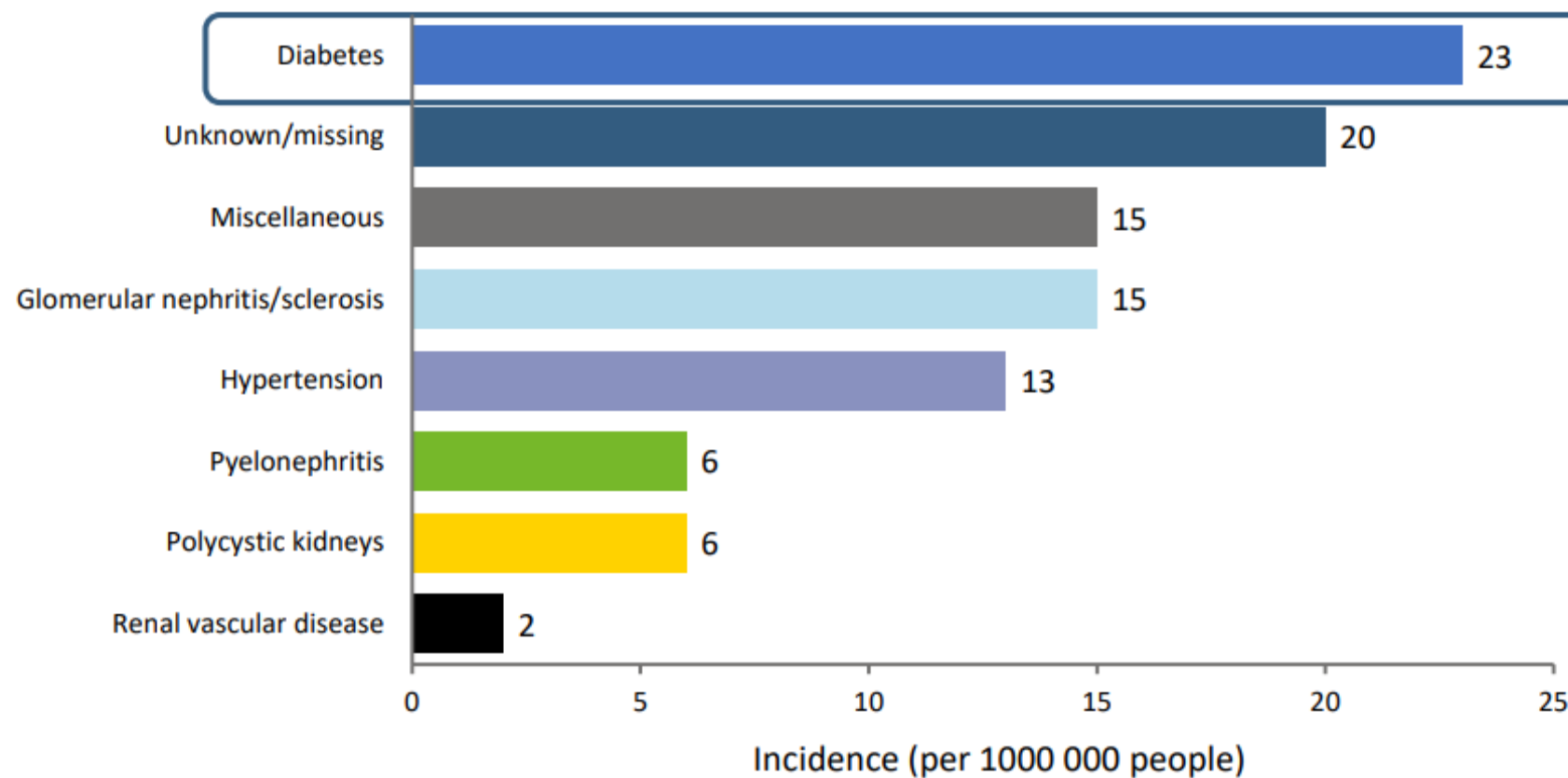
Diabetic kidney disease (DKD), Diabetic Neuropathy (DN) and diabetic retinopathy (DR) are the most common microvascular complications of diabetes

Health Related Quality of Life

Complication	Mean
Mild stroke	0.70
Diabetic neuropathy	0.66
Angina	0.64
DIABETIC NEPHROPATHY	0.64
Amputation	0.55
Diabetic retinopathy	0.53
Blindness	0.38
End-stage renal disease	0.35
Major stroke	0.31

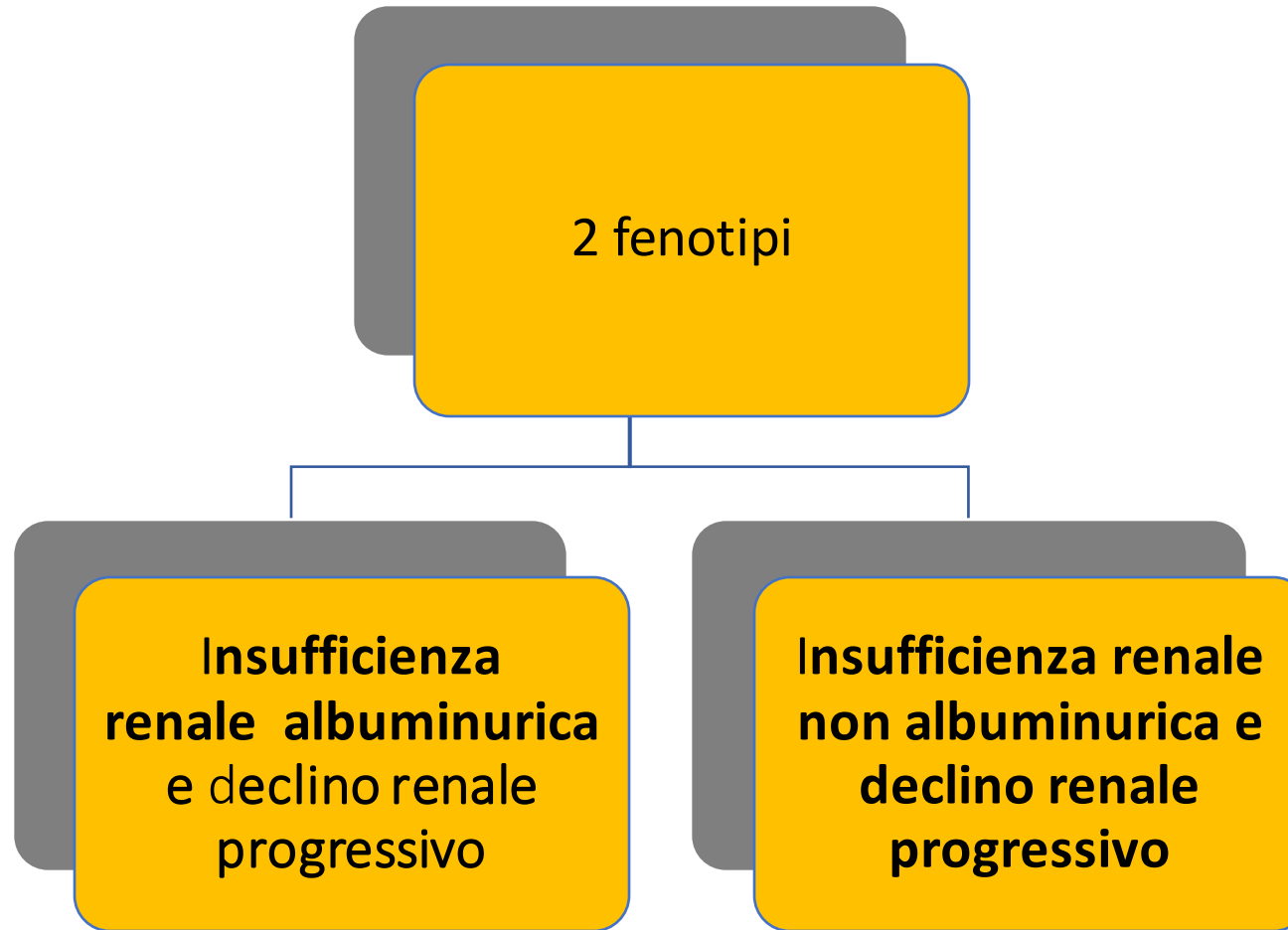
La nefropatia diabetica è tra le più gravi complicanze del diabete per il rischio di progressione verso l'uremia terminale e l'elevata mortalità.

Primary renal disease in incident patients accepted for RRT in 2016, at day 1



Data from the
ERA-EDTA registry
52 national and regional
registries
N = 6.87 million

Malattia renale diabetica DKD



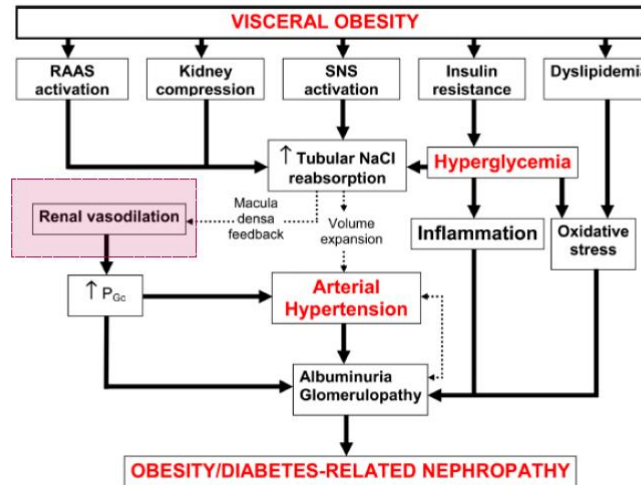
NEPHROPROTECTION IN DKD
CURRENT UNMET NEEDS
.....in the therapeutic approach



NEFROPROTEZIONE IN DKD

Need to reduce obesity in Type 2 Diabetic Kidney Disease

Obesity and DM2: common combination sharing mechanisms of kidney injury



Maric-Bilkan, Med Clin North Am. 2013

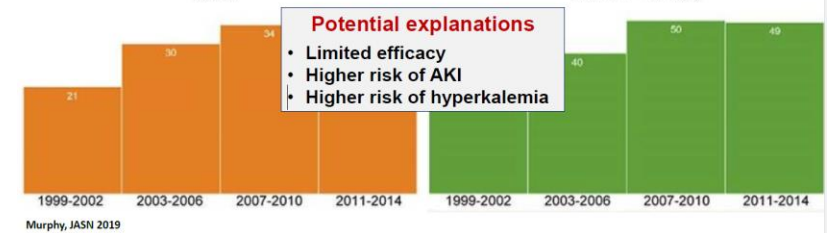
Need to optimize nephroprotection

Trends in RAASi use among CKD patients in US

1999-02: 26% 2003-06: 33% 2007-10: 39% 2011-14: 40%

ACE/ARB use (%) by era in those with ACR ≥ 30 mg/g regardless of eGFR

ACE/ARB use (%) by era in those with eGFR < 60 mL/min/1.73m² and ACR < 30 mg/g



Insulin Resistance in Uremia

RALPH A. DEFONZO, ANDERS ALVSTRAND, DOUGLAS SMITH, R. HENDLER, E. HENDLER, and JOHN WAHREN
J. Clin. Invest. February 1981

Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease

DANILO FLISER, GIOVANNI PACINI, RENATE ENGELLET, ALEXANDRA KAUTZKY-WILLER, RUDOLF PRAGER, EDWARD FRANEK, and EBERHARD RITZ
Kidney International, Vol. 53 (1998)

- Vasoconstriction
- Atherosclerosis
- Salt retention
- Hypertension
- Albuminuria

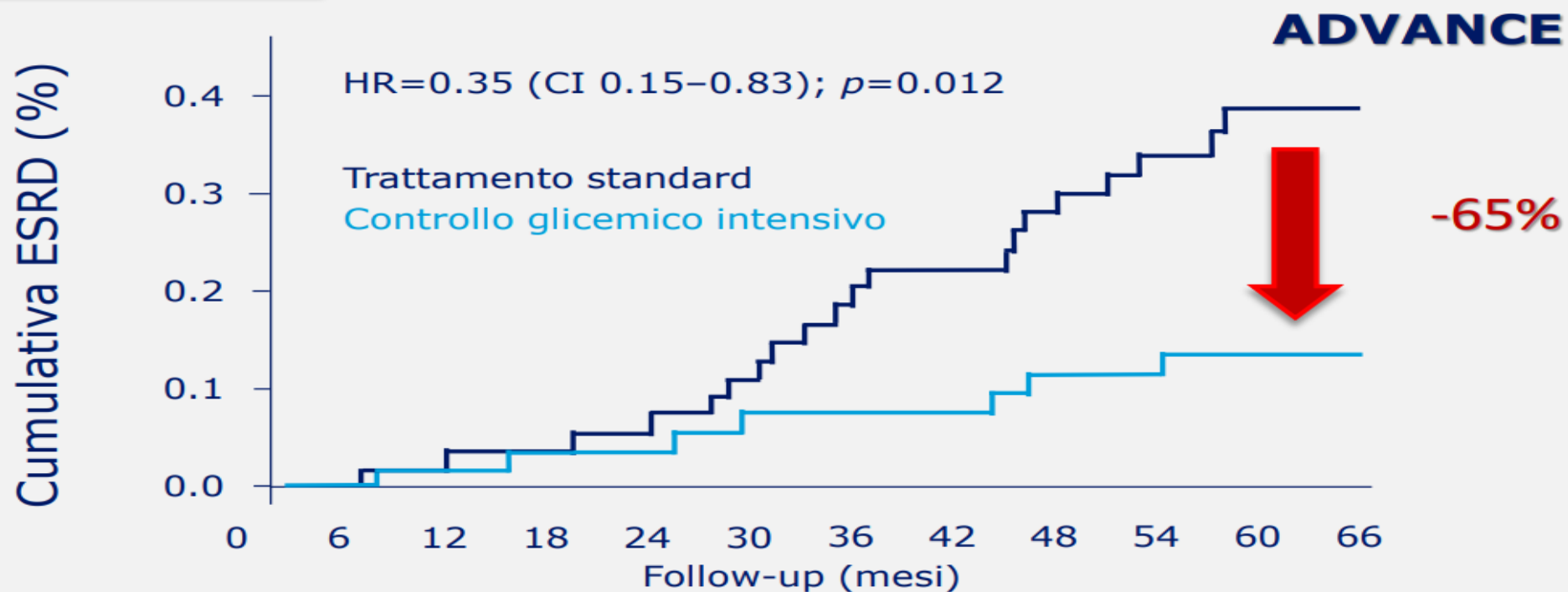


Renal Insulin Resistance Syndrome, Adiponectin and Cardiovascular Events in Patients with Kidney Disease: The Mild and Moderate Kidney Disease Study

Bjoern Becker,* Florian Kronenberg,* Jan T. Kielstein,* Hermann Haller,* Christian Morath,* Eberhard Ritz,* and Danilo Fliser,* for the MMKD Study Group
J Am Soc Nephrol 16: 1091-1098, 2005

Un controllo glicemico intensivo riduce il rischio di malattia renale terminale nei pazienti diabetici

DKD : e' necessario ottimizzare il compenso glicemico?



Perkovic V et al. *Kidney Int* 2013;83:517-523

CI: intervallo di confidenza; ESRD: malattia renale allo stadio terminale; HR: hazard ratio.

NEW AGENTS IN DKD

- SGLT2-I

- GLP1-RA



GLP-1RA

INCRETINO-MIMETICI

- *Short-acting*
- Alto potere immunogeno
- Riducono glicemia post-prandiale
- Eliminazione per via renale

ANALOGHI DEL GLP-1 UMANO

- *Long-acting*
- Basso potere immunogeno
- Riducono HbA1c e glicemia a digiuno
- Eliminazione per degradazione proteolitica

Exenatide
Byetta®

5-10 mcg x 2/die

SC

Lixisenatide
Lyxumia®

10-20 mcg/die

SC

Exenatide LAR
Bydureon®

2 mg alla settimana

SC

Dulaglutide
Trulicity®

0,75 - 1,5 mg
1 volta a settimana

SC

Semaglutide
Ozempic®

0,25 - 0,5 - 1 mg
1 volta alla settimana

SC

Liraglutide
Victoza® Saxenda®

0,6 - 1,2 - 1,8 mg
1 volta al giorno

SC

Semaglutide
Rybelsus®

3 - 7 - 14 mg
1 volta al giorno

OS

Figura 1: Classificazione dei GLP-1RA sulla base delle caratteristiche farmacologiche (SC: sottocute; OS: orale)

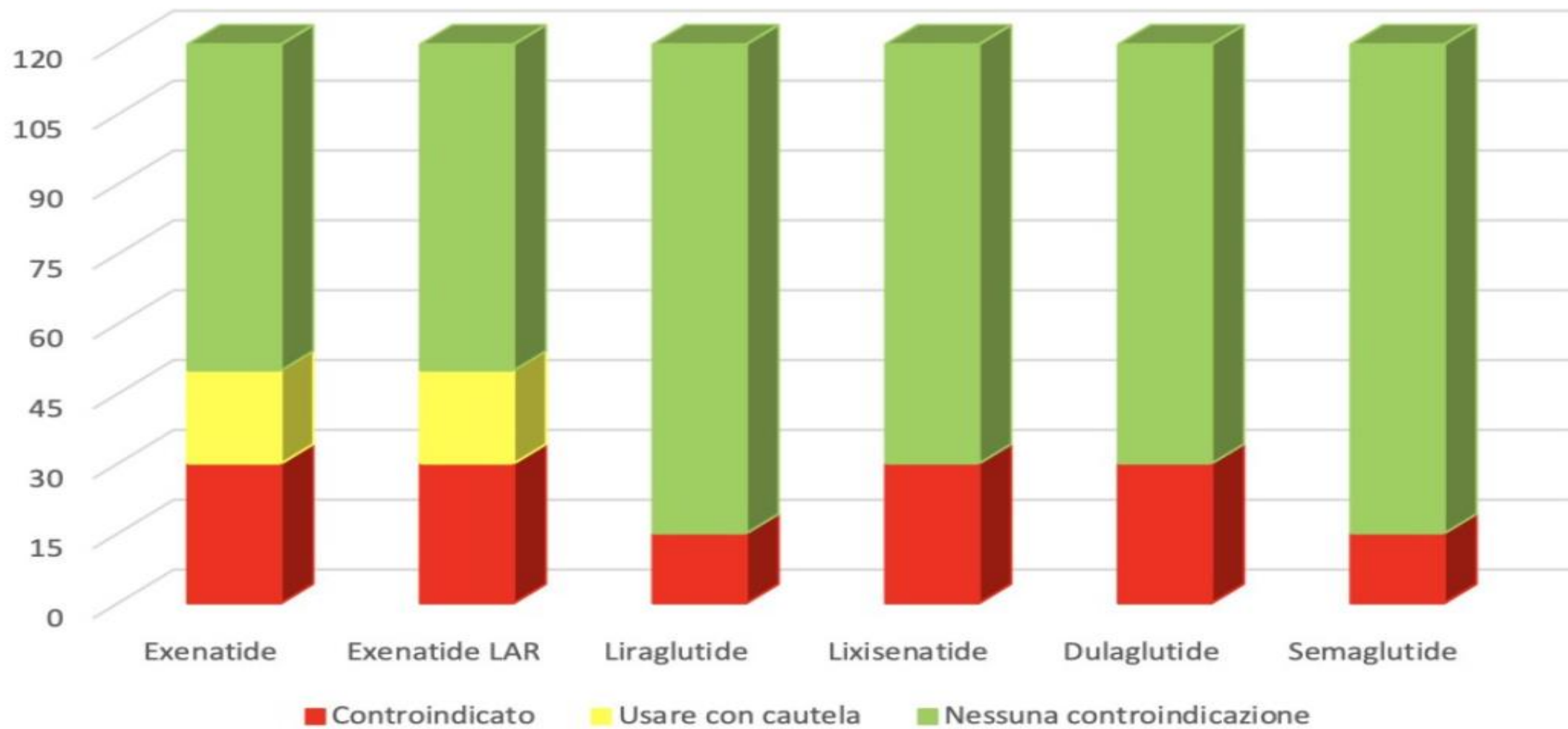


Figura 2: Adeguamento posologico dei GLP-1RA in base al eGFR (espresso in ml/min/1,73 m²)

NEPHROPROTECTION BY GPL-1 RA IN DKD

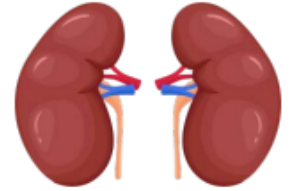
Mechanism... from the nephrologist point of view



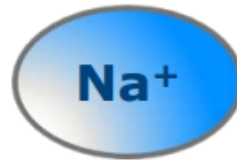
Hyperfiltration → Renal Hypoxia → Progressive CKD



90% of O_2 consumption in the kidney is due to Na handling



Chronic kidney disease



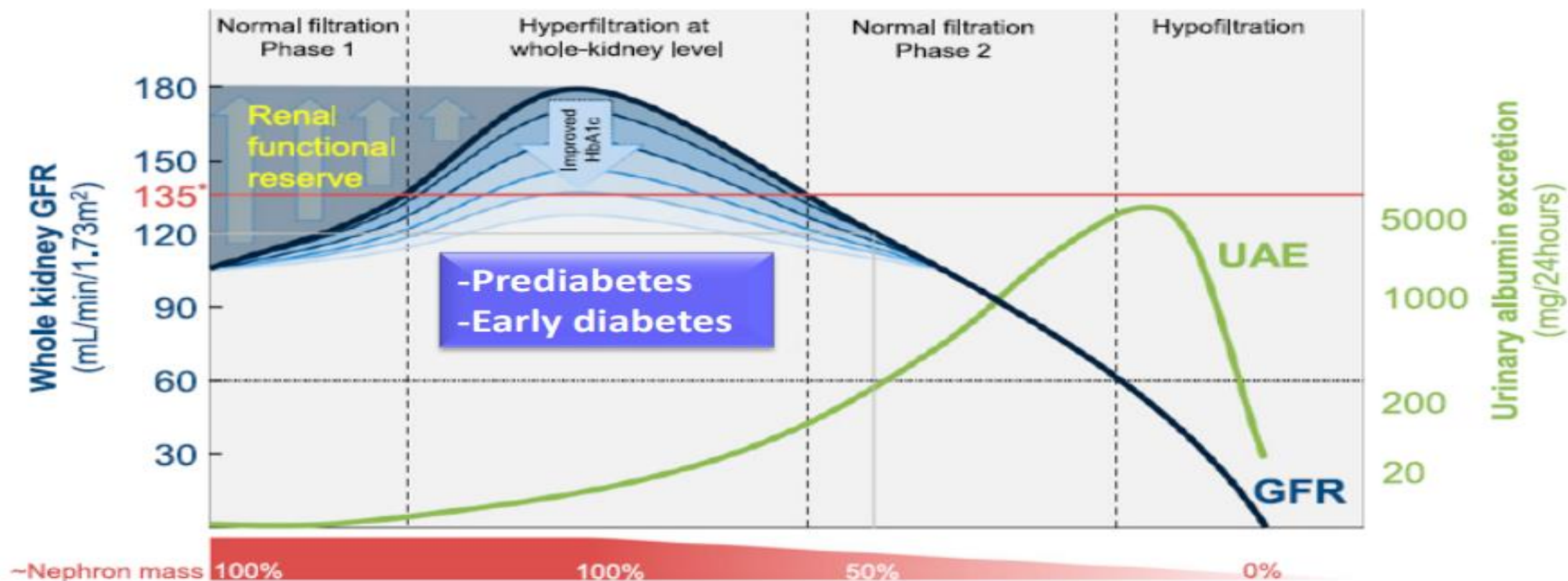
Renal
blood flow
hyperfiltration

Sodium
handling
in proximal
tubule

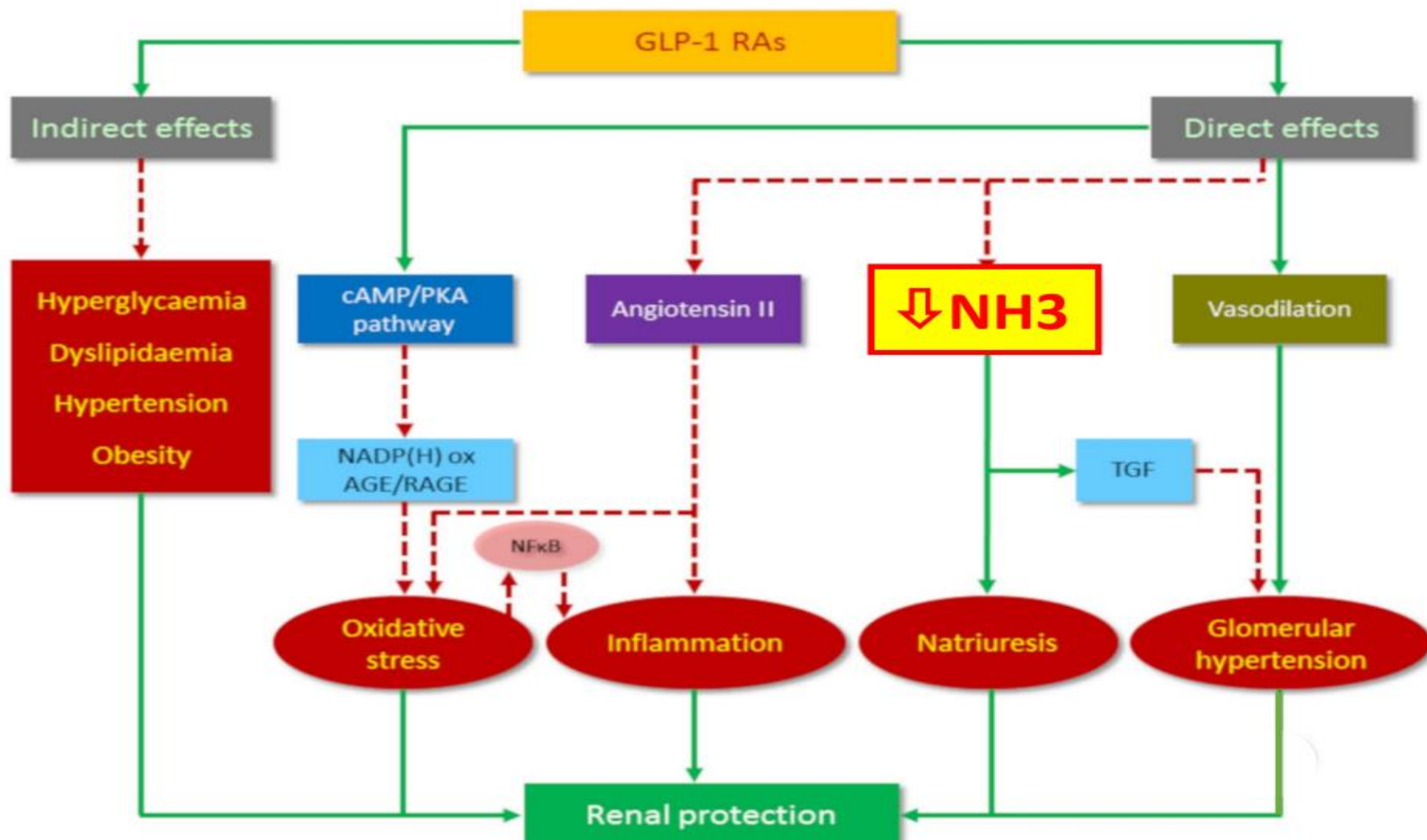
Oxygen
consumption
in cortex and
medulla

Renal
hypoxia

Classic course of whole-kidney GFR and UAE in diabetic CKD



Nephroprotective effects of GLP1-RAs



NEPHROPROTECTION BY GPL1-RA IN DKD

CONCLUSIONI....

azione nefroprotettiva, che si estrinseca attraverso effetti sia indiretti (miglioramento del controllo pressorio e glicemico, perdita di peso) che diretti (ripristino di una normale emodinamica intrarenale, prevenzione del danno ischemico e ossidativo.)



Nuovo goal terapeutico in Italia: *Ridurre Inerzia Clinica*

Annali
AMD 2020



*GRAZIE PER
L'ATTENZIONE*

