

Winter School:

LA PROTEZIONE RENALE ALLA LUCE DELLE NUOVE EVIDENZE SCIENTIFICHE

30 Novembre - 1 Dicembre 2023

Bologna, Royal Hotel Carlton



“Casi Clinici e sondaggio con QNOW”

Mario Luca Morieri MD PhD

Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova, Padova, Italia

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a asiditalia@siditalia.it

Disclosures

Il dott. Mario Luca Morieri negli ultimi 2 anni ha ricevuto lecture fee, advisory fee, o research grants da:

Amarin, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daichi, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Novartis, Servier

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Caso clinico 2 (Marta)

Presentazione: Marta, 54 aa, inviata dal MMG (prima visita)

Diabete noto da 4 anni, HbA1c 7.7% (in metformina RP 1000 BID),

Nessuna storia di malattia cerebro-cardiovascolare, ma doppler TSA a inizio anno stenosi 20% CI dx per cui assume cardioaspirina, nega ipertensione (PA 145/85 mmHg)

Anamnesi familiare: padre con diabete e IMA (non precoce), madre con ipercolesterolemia (no CVD). Ha 2 sorelle in abs. Ha 2 figli in abs.

Anamnesi fisiologica: Fumatrice (3-4 sig/die dai 20 anni). Stile di vita attivo, no attività fisica dedicata. Riferisce dieta «attenta ai dolci», ma poco varia. Beve nel weekend qualche bicch. di vino. Menarca 13 aa. Perimenopausa. Peso: 82 Kg (BMI 31 kg/m²), stabile da anni.

Esami: HbA1c 7.7 %, glicemia a digiuno 160 mg/dl.

CT 190 mg/dl, HDL 58 mg/dl, TG 125 mg/dl, C-LDL = 107 mg/dl nHDL = 132 mg/dl

Creatinina 0,85 mg/dl -> VFG (CKD-EPI) 78 ml/min - UACR 19 mg/g (spot)

Emocromo con formula conservata, TSH, transaminasi nella norma

EO: PA 145/85 mmHg, FC 72 bpm R, BMI 31 kg/m²; Addome globoso, per il resto obiettività cardiopolmonare nella norma. Obiettività AIK e piedi ndp. Non soffi vascolari, polsi simmetrici, non edemi

Che altri accertamenti/valutazioni servirebbero per inquadrare meglio la paziente?



Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Quale è il rischio cardiovascolare della paziente?

A. Molto Alto

B. Alto

C. Moderato

D. Non so/non ne sono sicuro

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Cardiovascular risk category in T2D

EAS – ESC 2019

Very high risk	Patients with DM and established CVD or other target organ damage ^b or three or more major risk factors ^c or early onset T1DM of long duration (>20 years)
High risk	Patients with DM duration ≥10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate risk	Young patients (T1DM aged <35 years or T2DM aged <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

^bProteinuria, renal impairment defined as eGFR <30 mL/min/1.73 m², left ventricular hypertrophy, or retinopathy.

ESC 2023

Very high CV risk	Patients with T2DM with: • Clinically established ASCVD or • Severe TOD or • 10-year CVD risk ≥20% using SCORE2-Diabetes
High CV risk	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: • 10-year CVD risk 10 to <20% using SCORE2-Diabetes
Moderate CV risk	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: • 10-year CVD risk 5 to <10% using SCORE2-Diabetes
Low CV risk	Patients with T2DM not fulfilling the very high-risk criteria and a: • 10-year CVD risk <5% using SCORE2-Diabetes

Severe TOD defined as eGFR <45 mL/min/1.73 m² irrespective of albuminuria; or eGFR 45–59 mL/min/1.73 m² and microalbuminuria (UACR 30–300 mg/g; stage A2); or proteinuria (UACR >300 mg/g; stage A3); or presence of microvascular disease in at least three different sites [e.g. microalbuminuria (stage A2) plus retinopathy plus neuropathy].^{43–45}

Cardiovascular risk category in T2D

10:15 3G

← Up to 10 year risk calculators →

No previous cardiovascular disease or type 2 diabetes


SCORE2
(Europe)
<70 years

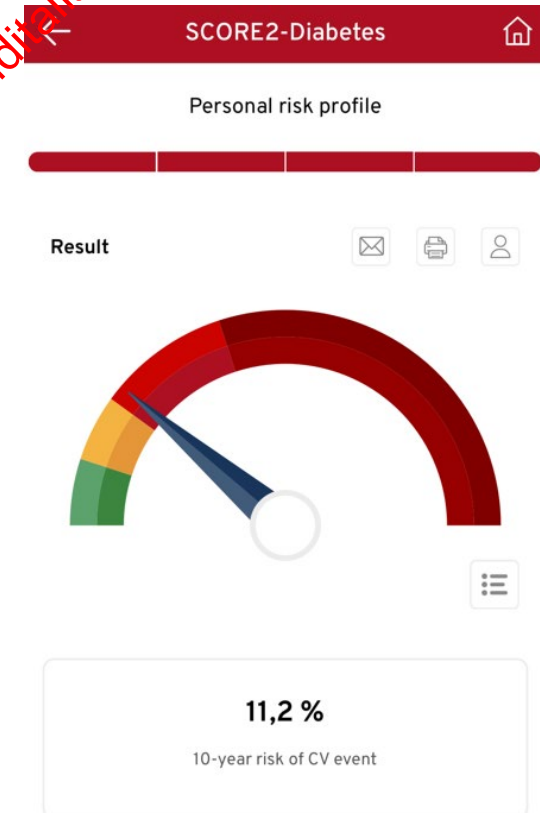

SCORE2-OP
(Europe)
≥70 years


SCORE2-Diabetes
(Europe)
Type 2 Diabetes


SMART risk score
Previous cardiovascular disease


ASCVD
(North America)
No previous cardiovascular disease

←	Personal risk profile	✎
Geographic region	Europe Moderate Risk	
Gender	Female	
Age	54 years	
Age at diabetes diagnosis	50 years	
Current smoking	Yes	
Systolic blood pressure	145 mmHg	
Total cholesterol	190.0 mg/dL	
HDL cholesterol	58.0 mg/dL	
HbA1c	7.7 %	
eGFR	78.0 mL/min/1.73m ²	



Cardiovascular risk category in T2D

Original Pooled Cohort Equation (PCE)	
Original PCE	Original PCE + CKD Patch Risk
9.4%	8.1%

* Atherosclerotic CVD (ASCVD) includes coronary heart disease and stroke
[Print summary](#)

Kidney Measures

eGFR (estimated glomerular filtration rate)
(mL/min/1.73m²) 80

Urine Albumin to Creatinine Ratio (mg/g)
click on units to change between mg/g and mg/mmol
[Convert Urine Protein-Creatinine to Albumin-Creatinine](#) 10

PCE Variables

Age (18-80yrs) 64

Gender Female

Race White or Other

Systolic Blood Pressure (mmHg) 145

Antihypertensive Medications No

HDL Cholesterol (mg/dL)
click on units to change between mg/dL and mmol/L 60

Total Cholesterol (mg/dL)
click on units to change between mg/dL and mmol/L 190

Diabetes Yes

Current Smoker Yes

Valutazione del rischio

Calcolo del punteggio individuale

Sesso: donna
Età: 54
Abitudine al fumo di sigaretta: sì
Pressione sistolica: 145 mmHg
Colesterolemia totale: 190 mg/dl
Colesterolemia HDL: 58 mg/dl
Diabete: sì
Presenza di ipertensione arteriosa: no

Lei si trova all'interno di una soglia attualmente considerata da tenere sotto controllo attraverso l':

La probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore è pari a:
4,3% nei prossimi 10 anni

4,3% in 10 anni

Quale è il rischio di progressione del danno renale?

A. Alto/Molto Alto

B. Moderato

C. Basso

D. Non so/non sono sicuro

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIENTE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Come si definisce la nefropatia diabetica

Who and when to screen?

T1D Yearly starting 5 years after diagnosis

T2D Yearly starting at diagnosis

How to screen?



Spot urine ACR

and

eGFR

What to do with a positive result?



Repeat and confirm:

- Evaluate possible temporary or spurious causes
- Consider using cystatin C and creatinine to more precisely estimate GFR
- Only persistent abnormalities define CKD



Initiate evidence-based treatments

What defines CKD diagnosis?



Persistent urine ACR ≥ 30 mg/g

and/or



Persistent eGFR < 60 mL/min/1.73 m²

and/or



Other evidence of kidney damage

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Risk of chronic kidney disease (CKD) progression by CKD classification

CKD is classified based on:

- Cause (C)
- GFR (G)
- Albuminuria (A)

				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	Severely increased ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat and refer 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat and refer 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat and refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat and refer 3	Treat and refer 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat and refer* 3	Treat and refer* 3	Treat and refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat and refer 4+	Treat and refer 4+	Treat and refer 4+

Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)

Moderately increased risk

High risk

Very high risk

Quale è la probabilità di riduzione del VFG < 60 ml/min
nei prossimi 5 anni?

A. $< 5\%$

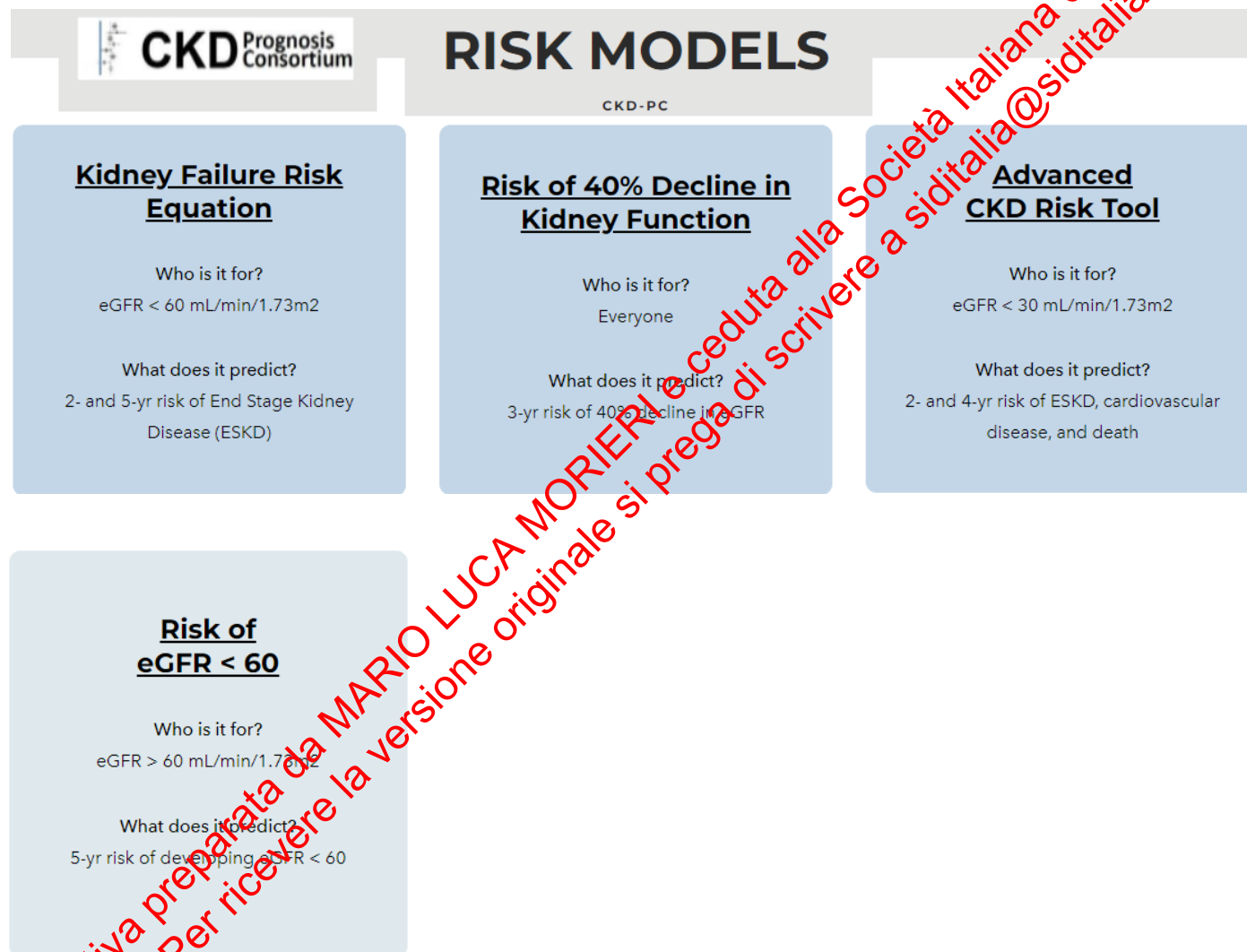
B. 5-10%

C. 10-30%

D. $> 30\%$

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Rischio di progressione della nefropatia



Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Rischio di progressione della nefropatia

5 Year Probability of eGFR <60 mL/min/1.73m²

36%

[Reset](#) [Print Summary](#)

Diabetes Status

Diabetes

Patient Characteristics

Age (20-80yrs)

Gender

African American

eGFR (mL/min/1.73m²) [What's my eGFR?](#)

Cardiovascular disease

BMI (kg/m²) [What's my BMI?](#)

Smoking History

DM Medication

HbA1c

Urine Albumin to Creatinine (mg/g) [What's my BMI?](#)

Hypertensive

3 Year Probability of 40% decline in GFR

22%

[Reset](#) [Print Summary](#)

Diabetes Status

Diabetes

Patient Characteristics

Age (20-80yrs)

Gender

eGFR (mL/min/1.73m²) [What's my eGFR?](#)

Urine Albumin to Creatinine (mg/g) [What's my BMI?](#)

SBP

Antihypertensive Medication Use

HF

CHD

Afib

BMI (kg/m²) [What's my BMI?](#)

Smoking History

DM Medication

HbA1c

Quale è l'aspettativa di vita (attesa) di Marta ?

A. <10 aa

B. 10-20 aa

C. 20-30 aa

D. >30 aa

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

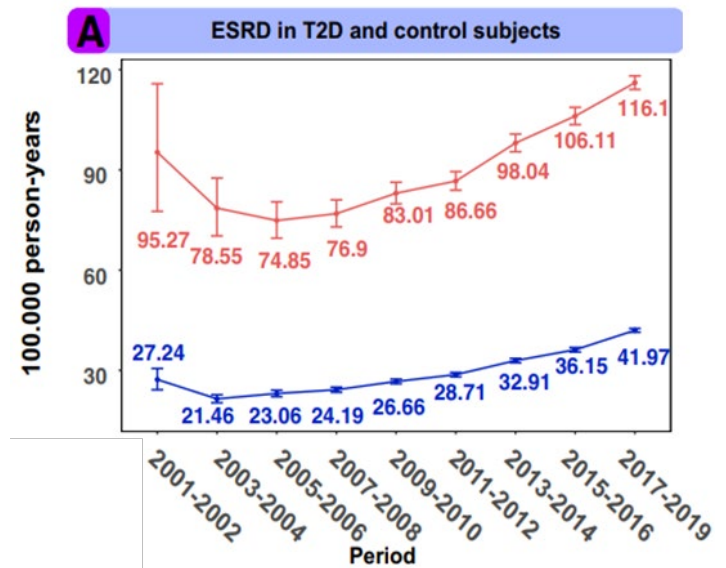
Quale è l'aspettativa di vita (attesa) di Claudio ?



Tavole di mortalità : Speranza di vita alla nascita con Italia come riferimento

Personalizza		Esporta		La tua interrogazione				
Sesso		femmine						
Età e classi di età		54 anni						
Funzioni biometriche		speranza di vita						
Seleziona periodo		2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
		▲ ▼	▲ ▼	▲ ▼	▲ ▼	▲ ▼	▲ ▼	▲ ▼
Territorio								
Italia		32.358	32.102	31.433	32.576	31.656	31.955	31.9

31.9 aa



SGLT2i effects by KDIGO stages on eGFR

Neuen et al

AJKD

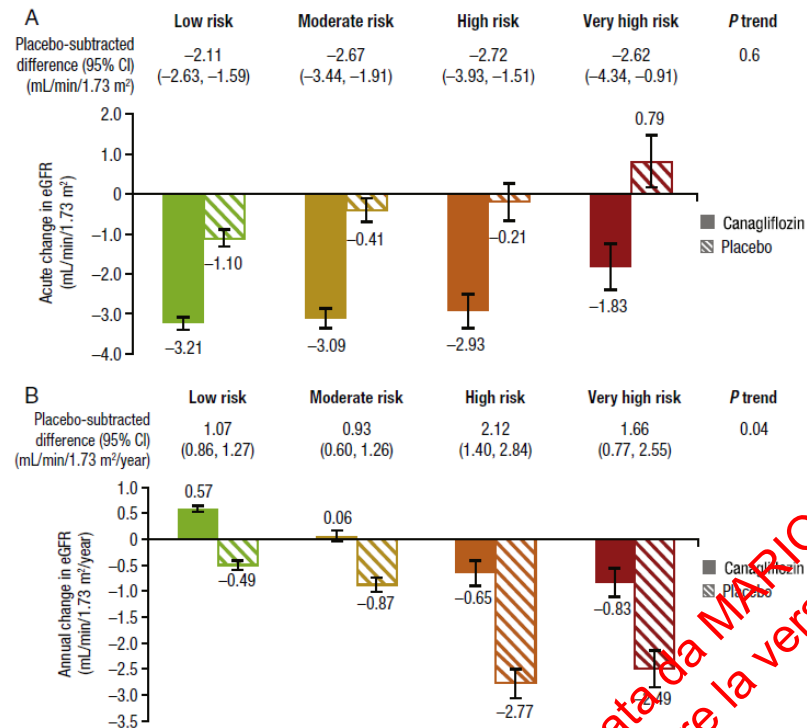
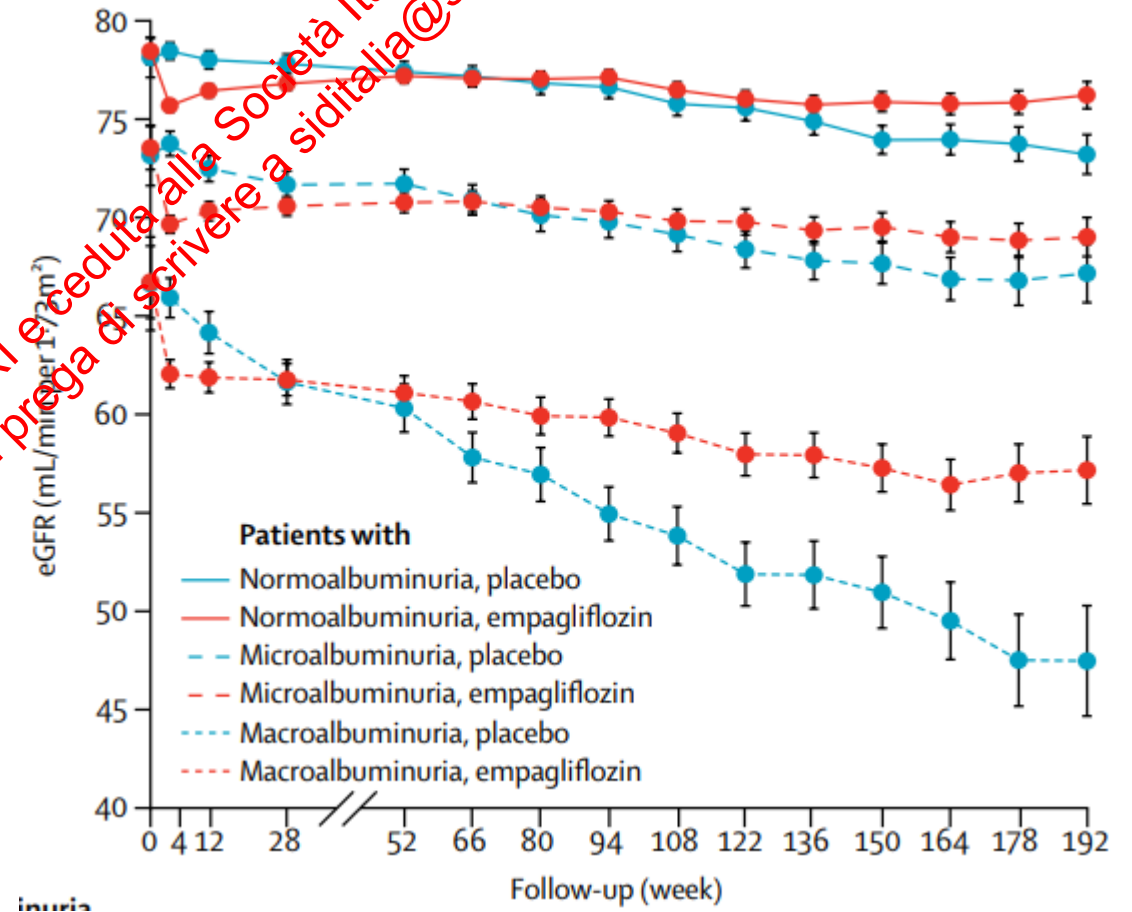
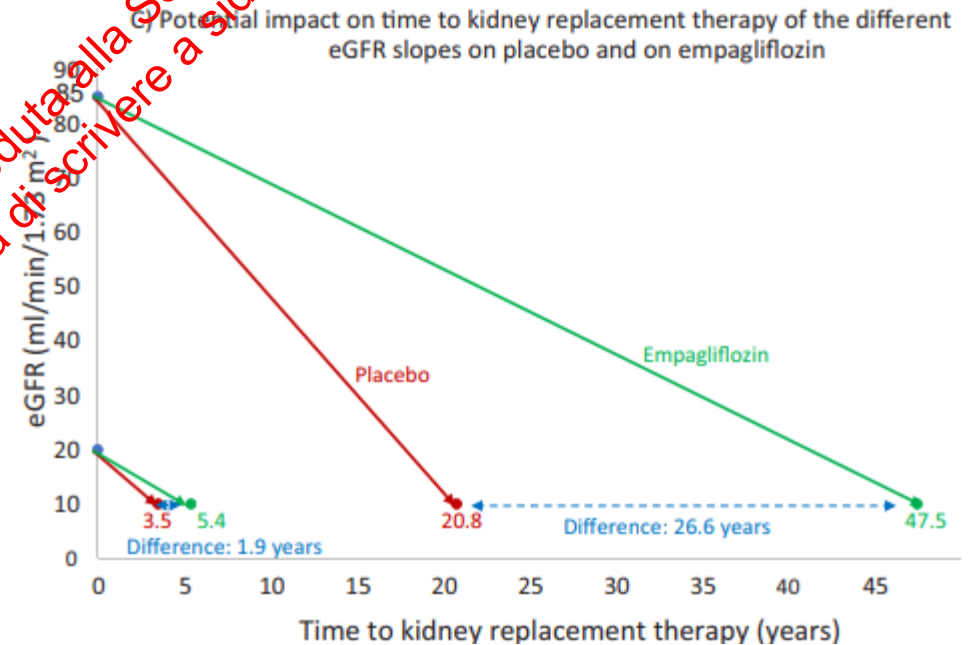
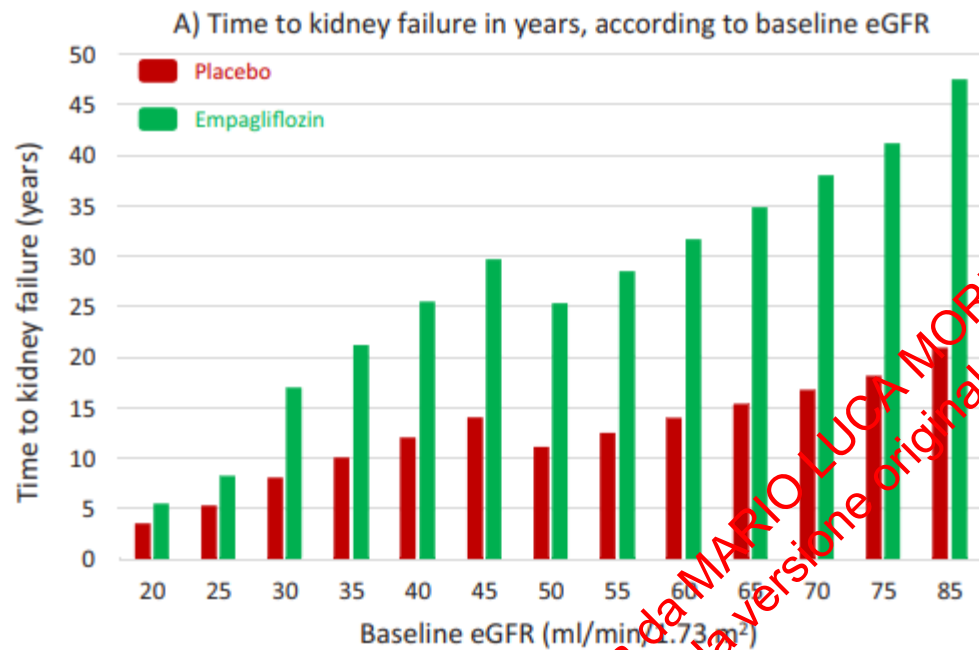


Figure 3. Absolute effect of canagliflozin versus placebo on (A) acute change in estimated glomerular filtration rate (eGFR) and (B) chronic eGFR slope (data are reported for week 6 in CANagliflozin cardiovascular Assessment Study (CANVAS) and week 13 in CANVAS-R) in participant subgroups defined by baseline KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) risk categories (eGFR values shown are mean $\pm$ standard error).



SGLT2i effects by KDIGO stages on eGFR



Quali terapia raccomandate in questo paziente?

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MORIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Quale target consideri adeguati in questo paziente?

HbA1c

A. <6,0 %

B. < 6,5 %

C. < 7%

D. < 7,5%

LDL-c

A. <116 mg/dl

B. <100 mg/dl

C. <70 mg/dl

D. <55 mg/dl

PAS

A. <120 mmHg

B. <130 mmHg

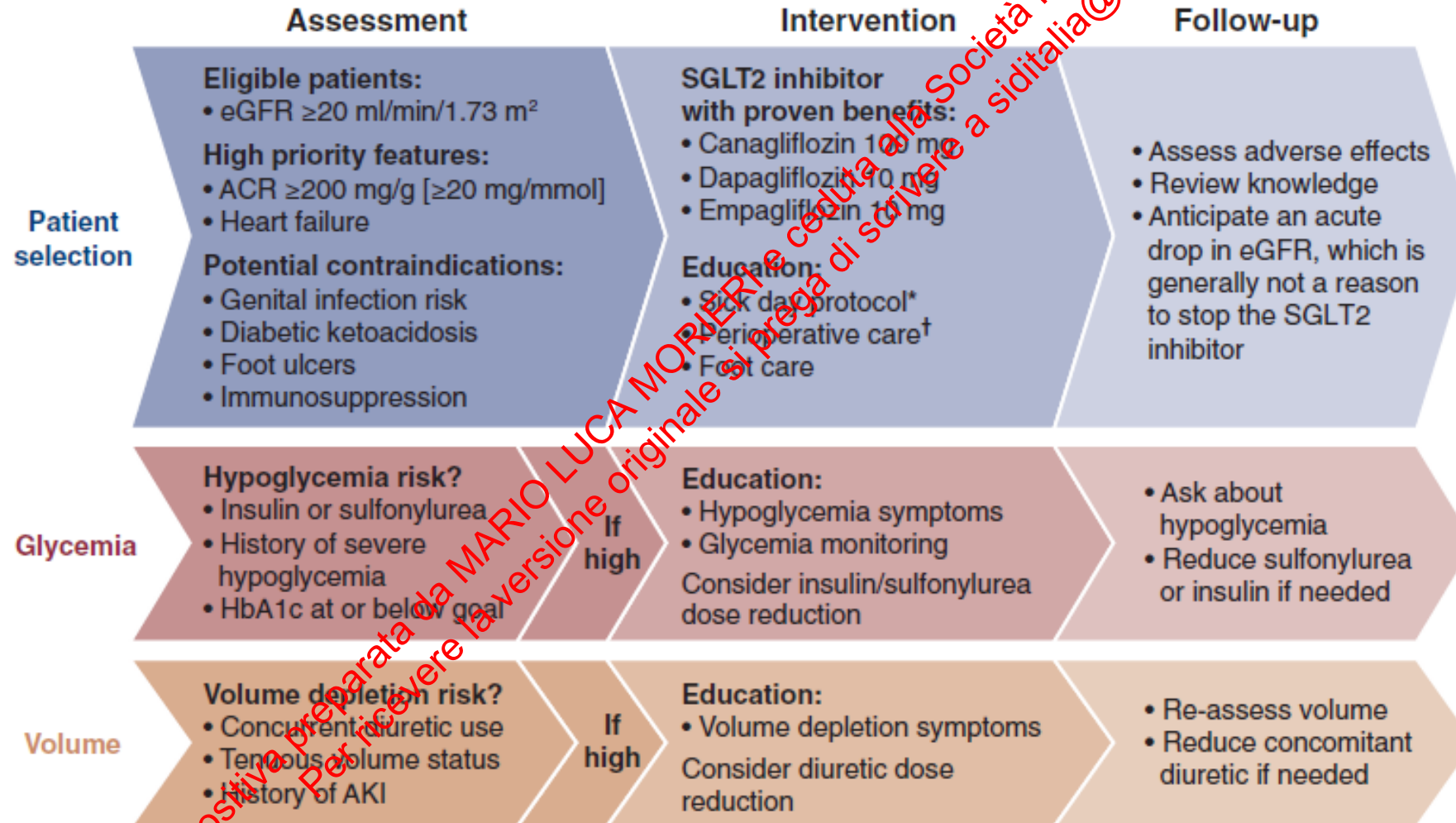
C. <140 mmHg

D. <150 mmHg

Diapositiva preparata da MARIO LUCA MONTIERI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

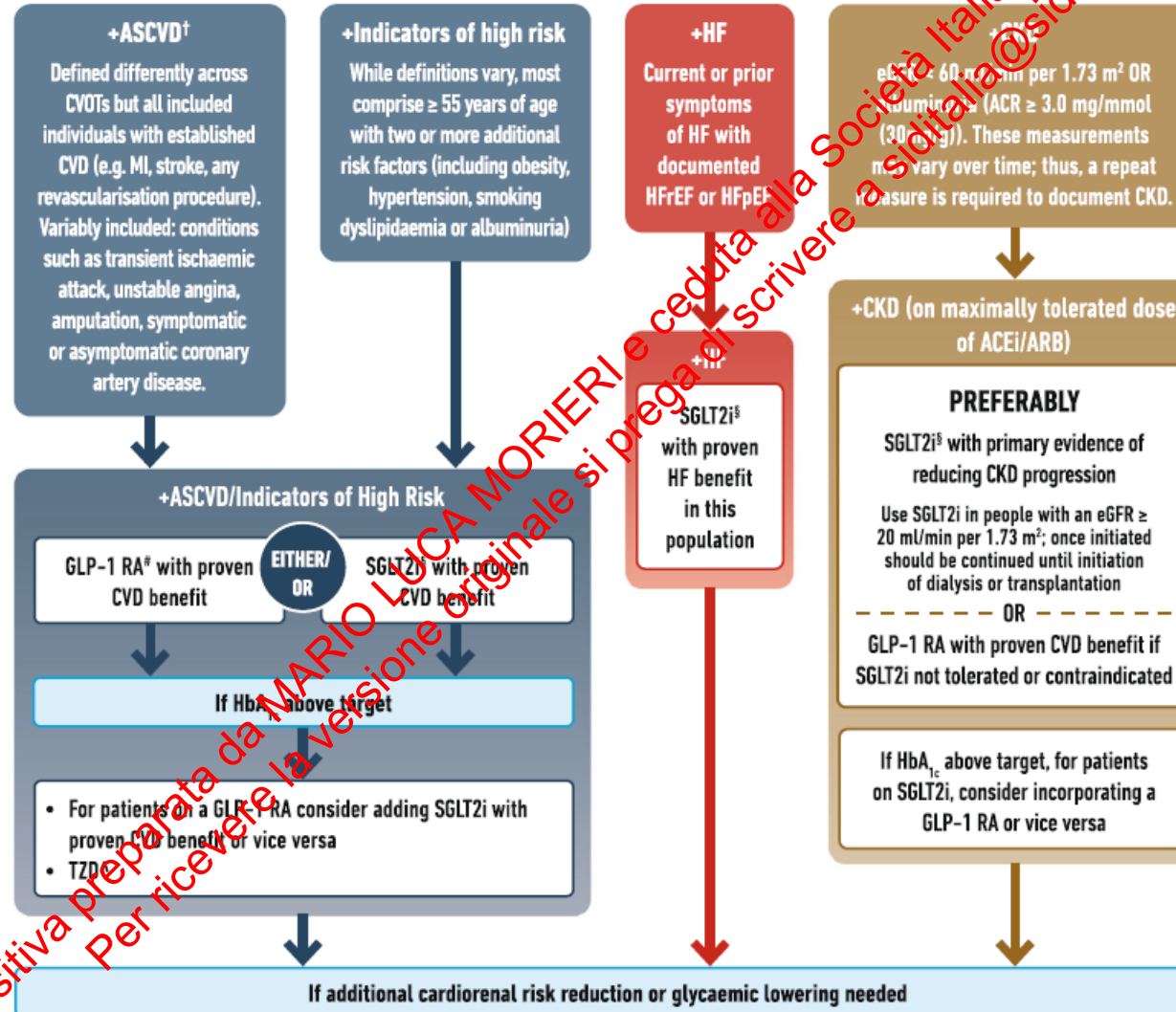
SGLT2i

Practical provider guide to initiating SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and CKD



SGLT2i e GLP1RAs

Goal: Cardiorenal Risk Reduction in High-Risk Patients with Type 2 Diabetes (In addition to comprehensive CV risk management)*



Marta – fine visita

Conclusione: *Diabete tipo 2 in paziente con obesità, dislipidemia, possibile ipertensione arteriosa, in prevenzione cardiovascolare primaria con segni subclinici di aterosclerosi (ateromasia TSA) a rischio cardiovascolare elevato/molto elevato.*

- *Seguire indicazioni dietetiche (+ visita dietistica);*
- *Attività fisica → cercare di raggiungere i 150/200 min/sett.*
- *Si spiega l'importanza dell'abolizione dell'abitudine tabagica*
- *Empagliflozin/metformina 5+1000 mg BID*
- *Dulgalutide 1,5 mg 1 fl s.c. (da iniziare 1 mese dopo empa/metf) (target HbA1c <6,5%)*
- *Rosuvastatina 10 mg + ezetimibe 10 mg (target LDL <55 mg/dl)*
- *Monitoraggio PA al domicilio se PA > 140/90 inizio terapia con ACEi o sartano*
- *Si discute beneficio/rischio ASA e al momento si concorda per sospensione*

Visita a 9-12 mesi con controllo intermedio esami

(Esenzione) Fundus oculi, visita cardiologica con ECG, eco-addome, doppler AAIL.

Esami completi (con Lp(a)).