

SID & SIN

Malattia renale diabetica: "È l'unione che fa la forza"

Diabetologi e nefrologi insieme per proteggere i reni delle persone con diabete. Il punto sulla patologia dal congresso Panorama Diabete della Società Italiana di Diabetologia, in corso a Riccione fino al 13 marzo

12 Marzo 2019

aaa



L'alleanza tra due società scientifiche, la Società Italiana di Diabetologia (Sid) e la Società Italiana di Nefrologia (Sin), ha portato alla nascita di un gruppo di lavoro intersocietario che ha redatto un documento congiunto sulla 'Storia naturale della malattia renale nei soggetti con diabete e sul trattamento dell'iperglicemia nei soggetti con diabete di tipo 2 e insufficienza renale'. Ma è solo il primo passo. Durante il convegno 'Panorama Diabete', e alla vigilia della 'Giornata Mondiale del Rene', diabetologi e nefrologi danno l'annuncio di un simposio congiunto tra le due società scientifiche, che si terrà a Rimini il 2 ottobre prossimo. In Italia, il 40 per cento delle persone con diabete (1,5 milioni di italiani) sviluppano un certo grado di malattia renale e il 5 per cento dei diabetici arriva alla dialisi. Fondamentale la diagnosi precoce, attraverso il monitoraggio della microalbuminuria e della funzionalità renale (creatinina, filtrato glomerulare). L'armamentario terapeutico si è arricchito di nuovi farmaci 'proteggi-rene': oltre ad ACE-inibitori e sartani, anche agonisti recettoriali di GLP-1 e inibitori di SGLT-2 conferiscono cardio e nefroprotezione.

Circa il 40 per cento dei pazienti con diabete sviluppa la malattia renale diabetica (cioè un danno renale di varia entità). Considerando dunque che la prevalenza del diabete nella popolazione generale è del 6,2 per cento, la malattia renale diabetica è una condizione che interessa circa 1 milione e mezzo di italiani. Non si dispone di numeri precisi, ma si stima che ad arrivare alla dialisi sia circa il 5 per cento dei pazienti diabetici italiani. Questo perché la maggior parte dei pazienti con nefropatia diabetica muore precocemente di malattie cardiovascolari, prima cioè di arrivare alla dialisi. La nefropatia conferisce infatti un rischio cardiovascolare elevatissimo. Il diabete rappresenta la prima causa di insufficienza renale nel mondo ed è responsabile globalmente del 25-40 per

cento dei casi di dialisi. Vista l'importanza epidemiologica di queste patologie, la Società Italiana di Diabetologia (SID) e la Società Italiana di Nefrologia (SIN) hanno presentato un documento congiunto su 'Storia naturale della malattia renale nel diabete e trattamento dell'iperglicemia nei pazienti con diabete di tipo 2 e ridotta funzione renale'.

“Come primo atto di questo gruppo appena formato – spiega Il professor **Giuseppe Pugliese** (SID), coordinatore del Gruppo di lavoro che ha messo a punto il documento per conto delle due società - abbiamo voluto mettere a punto un documento su quegli aspetti della malattia renale nel diabete che, negli ultimi anni, hanno visto le maggiori novità. Da un lato, diversi studi epidemiologici hanno rivelato che la storia naturale di questa complicanza del diabete è più eterogenea di quanto si credesse. In particolare, l'aumento dell'escrezione urinaria di albumina, da sempre considerata il primo segno di danno renale, si osserva con sempre minore frequenza, probabilmente per effetto dei progressi del trattamento. Tuttavia, la riduzione della funzione renale fino all'insufficienza terminale può manifestarsi anche in assenza di albuminuria o indipendentemente da essa. Ciò ha importanti implicazioni diagnostiche, prognostiche e probabilmente terapeutiche, che gli specialisti di riferimento debbono tenere ben presenti”.

Alla luce di queste nuove evidenze scientifiche, lo *screening* e la diagnosi di malattia renale diabetica dunque non si può più limitare al dosaggio della microalbuminuria; si dovrà sempre misurare anche la creatinina nel sangue e da questa stimare il filtrato glomerulare con formule quali la CKD-EPI, disponibili sul *web* o come *app*; alcuni laboratori forniscono direttamente il valore del filtrato stimato. Dal punto di vista prognostico, è importante valutare l'andamento nel tempo del filtrato stimato, al fine di evidenziare un'eventuale tendenza alla riduzione, che indica una progressione e dunque un peggioramento della malattia renale. Avendo a disposizione sia la microalbumina che i valori di creatinemia/filtrato glomerulare sarà possibile dunque individuare tre diverse tipologie (fenotipi) di persone con diabete e malattia renale:

- quello in cui è presente solo un aumento dell'albuminuria (micro o macroalbuminuria) ma con filtrato conservato;
- quello in cui è presente solo una riduzione del filtrato, in assenza di albuminuria (normoalbuminuria)
- quello in cui sono presenti entrambe le alterazioni (riduzione del filtrato glomerulare e micro/macroalbuminuria).

Novità nel trattamento delle persone con diabete e insufficienza renale. “Sul fronte del trattamento del diabete di tipo 2, nei soggetti con ridotta funzione renale, che limita o impedisce l'uso di alcuni farmaci – prosegue Pugliese – l'armamentario terapeutico si è arricchito di nuove classi farmacologiche, che hanno il vantaggio di non causare ipoglicemia (complicanza alla quale questi soggetti sono particolarmente predisposti) e che, in alcuni casi, sembrano avere un effetto di protezione renale. Sono stati inoltre rivisti anche i livelli di filtrato fino ai quali possono essere utilizzati alcuni vecchi ma validissimi farmaci, come la metformina (oggi la metformina può essere prescritta fino ad un filtrato glomerulare di 30 ml/min, mentre prima si consigliava la sospensione quando il filtrato scendeva al di sotto dei 60 ml/min) e questo ha contribuito ad ampliare ulteriormente le opzioni terapeutiche. Il documento fornisce quindi raccomandazioni aggiornate sulla gestione terapeutica dei pazienti con problemi renali”.

Quali farmaci proteggono meglio i reni delle persone con diabete? Tra i farmaci antipertensivi, i sartani (o gli ACE inibitori, che hanno un meccanismo di azione diverso ma sempre diretto al sistema renina-angiotensina) sono farmaci che hanno dimostrato un buon effetto nefroprotettivo. Tra i farmaci anti-diabete, gli studi condotti sugli agonisti recettoriali del GLP-1 (studi LEADER e SUSTAIN) e soprattutto sugli inibitori di SGLT2 (studi EMPAREG e CANVAS), hanno dimostrato che queste nuove categorie di farmaci anti-diabete sono in grado di conferire cardio e nefroprotezione. Altri farmaci sono in corso di sperimentazione. Tuttavia, il fatto che la prevalenza dell'albuminuria sia diminuita negli ultimi decenni, mentre è aumentata la prevalenza dei soggetti con una riduzione del filtrato glomerulare, significa che le attuali strategie terapeutiche sono poco efficaci nel contrastare la caduta del filtrato. Purtroppo non si dispone di studi effettuati su pazienti con il fenotipo 'non albuminurico', che possano indicare quali siano le misure più adatte per prevenire o trattare questi soggetti.

“Questa iniziativa congiunta delle due società vuole mettere a fuoco le principali questioni aperte relative alla malattia renale nel diabete, che rappresenta una delle più temibili complicanze di questa patologia – afferma il professor **Francesco Purrello**, presidente SID, che prosegue – In particolare, si vuole fornire ai diabetologi e ai nefrologi una visione aggiornata di tutti gli aspetti di una complicanza che è in continuo mutamento e che a tutt'oggi non siamo ancora in grado di controllare in maniera efficace. Per questo è necessario richiamare gli specialisti coinvolti ad uno sforzo unitario e coerente e fornire loro gli strumenti adeguati affinché ciò si traduca in una migliore gestione della malattia renale nel diabete, nelle sue varie fasi, da quelle iniziali, che sono di competenza prevalente del diabetologo, a quelle più avanzate, che sono di competenza prevalente del nefrologo”.

“Il primo documento congiunto SID-SIN sulla malattia renale nel paziente con diabete - sottolinea il professor **Luca De Nicola** (SIN), componente del Gruppo di lavoro - è di grande interesse per i nefrologi italiani perché rappresenta un primo importante passo nella collaborazione tra nefrologi e diabetologi che, come richiesto dal decreto Gelli, porterà a linee guida condivise sulla terapia di questa malattia ad alto rischio cardiovascolare e renale. Dal punto di vista epidemiologico, è opportuno segnalare che la prevalenza di diabete mellito negli ambulatori di nefrologia resta elevata, intorno al 30-40 per cento, e che l'insufficienza renale terminale non è diminuita nelle ultime due decadi, a differenza di quanto osservato per altre complicanze del diabete, quali l'infarto del miocardio, l'ictus e le amputazioni. Il peso immodificato della complicanza renale è verosimilmente dovuto a più fattori, quale l'assenza per diversi anni di nuovi farmaci nefroprotettivi, a distanza di vent'anni dall'introduzione dei sartani, codificata dagli studi RENAAL e IDNT. I sartani riducono il rischio renale del 20 per cento circa, un risultato che tuttavia lascia ad alto rischio di progressione verso la dialisi, una sostanziale porzione di pazienti”.

Anche il professor **Giuliano Brunori**, presidente SIN, plaude a questa prima iniziativa del tavolo intersocietario SID-SIN, come anche al simposio congiunto, che si terrà a Rimini il 2 ottobre 2019, durante il quale diabetologi e nefrologi discuteranno insieme della malattia renale nel diabete affrontandone tutti i nuovi aspetti, compreso il grande potenziale dei nuovi farmaci nefroprotettivi. Il simposio ha come oggetto la prevenzione e il trattamento della malattia renale nel diabete in tutte le sue fasi. I relatori saranno diabetologi e nefrologi italiani che si occupano di nefropatia diabetica. Sarà presente anche un opinion leader straniero, il professor **Dick de Zeeuw**, *Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University of Groningen (The Netherlands)*, che terrà una lettura su '*The future of DKD management: Clinical studies*'.

“Proprio il giorno successivo alla chiusura del convegno 'Panorama Diabete' – conclude il presidente SIN - si celebra la Giornata Mondiale del Rene (14 marzo), un'iniziativa che intende sensibilizzare l'opinione pubblica sulla crescente incidenza delle patologie renali e sulla necessità di implementare specifiche misure e strategie di prevenzione, accessibili a tutte le categorie sociali. A tal fine verranno eseguiti *screening* gratuiti presso gli ambulatori nefrologici”. **(FABRIZIA MASELLI)**