

# Gruppo di Studio Diabete, Ipertensione e Rene

**I**l Gruppo di Studio Diabete, Ipertensione e Rene, che ho avuto il piacere di coordinare nel quadriennio 2008–2012 (il mio mandato scadrà a maggio 2012), si configura, caso forse unico tra i Gruppi di Studio della nostra società, come un gruppo interdisciplinare e intersocietario. Esso è nato dalla fusione dei precedenti gruppi di studio su Diabete e Nefropatia e Diabete e Ipertensione, ma si è contemporaneamente aperto ad altre discipline, quali la nefrologia e, per certi versi, la cardiologia, con la partecipazione attiva al comitato di coordinamento di colleghi provenienti da altre società scientifiche nazionali, quali la Società Italiana di Nefrologia e la Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa.

All'inizio della mia attività di coordinamento del GdS, assieme ai colleghi che mi hanno affiancata in questi anni, avevo tracciato un programma di lavoro biennale che comprendeva attività editoriali, didattiche e di ricerca. Questo *report* vuole essere un resoconto sintetico del nostro lavoro, con la possibilità di identificare linee di lavoro futuro.

## Attività editoriale

Il GdS ha prodotto un contributo per la rivista "Il Diabete", incentrato sulla revisione critica del ruolo del doppio blocco renina-angiotensina alla luce dei risultati dello studio ONTARGET, redatto da Simona Frontoni e Roberto Trevisan e pubblicato sul volume 22.2, giugno 2010.

È stato inoltre preparato un capitolo dal titolo "Nefropatia diabetica e dialisi" che farà parte del volume "Il diabete in Italia", di prossima pubblicazione a cura della SID.

## Attività didattica

Dopo l'approvazione da parte del Consiglio Direttivo, sono state programmate e organizzate le tre edizioni del Corso di Alta Formazione "Gestione integrata del paziente diabetico nefropatico". Il corso ha lo scopo di

fornire indicazioni aggiornate per una corretta gestione clinica del paziente diabetico con danno renale e vuole essere una occasione di incontro tra specialisti che desiderino dedicare una attenzione particolare ai pazienti portatori di questa complessa complicanza cronica del diabete che pone diverse problematiche diagnostiche e terapeutiche.

Accanto a temi di più tipica gestione diabetologica, quali il significato del compenso glicemico nel trattamento del paziente nefropatico, l'uso degli ipoglicemizzanti orali e la terapia anti-ipertensiva e ipolipemizzante nella insufficienza renale cronica, vengono trattati anche temi meno frequentemente approfonditi, quali l'anemia e le alterazioni del metabolismo fosforocalcico. Si discute anche di come valutare il danno d'organo in questi pazienti e lo specialista nefrologo indica i tempi e le modalità più appropriate di preparazione alla dialisi. Al fine di favorire il dialogo e lo scambio di esperienze, parte dell'incontro è dedicata a lavori di gruppo intra e interspecialistici con casi clinici seguiti da una discussione interattiva guidata da diabetologi, cardiologi/internisti e nefrologi.

La prima edizione del corso si è tenuta a Pisa nel dicembre 2011; le altre due sono previste a Torino e a Bari nel febbraio 2012.

## Studio RIACE

In questi 4 anni i principali obiettivi del Gruppo di Studio sono stati però il coordinamento e la gestione dello studio RIACE (*Renal Insufficiency and Cardiovascular Events*). Si tratta di uno studio condotto sotto l'egida della SID, le cui principali finalità sono:

1. valutazione della prevalenza della riduzione della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) e la sua associazione con i fattori di rischio cardiovascolare noti e con l'albuminuria (studio trasversale);
2. valutazione dell'incidenza della riduzione del GFR e del ruolo predittivo dell'eGFR su morbilità e mortalità cardiovascolare (e su comparsa e progressione del danno renale), indipendentemente dai fattori di rischio noti, in un follow-up di 5 anni (studio longitudinale).

I dati clinici di questi pazienti vengono raccolti presso ciascun centro su un database accessibile online agli operatori abilitati: [www.renediabeto.it](http://www.renediabeto.it)

La fase trasversale dello studio si è conclusa nel 2009 con il reclutamento di 15.773 pazienti afferenti a 19 strutture diabetologiche nazionali. È interessante sottolineare come si tratti dei primi dati in assoluto sul monitoraggio della funzionalità renale in pazienti con diabete tipo 2 riferiti specificamente a una popolazione italiana. Inoltre, questa ampia e completa raccolta di dati fornisce rilevanti informazioni clinico-scientifiche. L'analisi di questi dati ha, per il momento, originato diversi *abstracts* presentati come comunicazioni orali o poster a congressi nazionali (SID 2010) e internazionali (tra cui EDNSG 2009, 2010 e 2011, ADA 2011 ed EASD 2010 e 2011), nonché quattro pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali (*Nephrol Dial Transplant*, *Atherosclerosis*, *J Hypertens*, *Diabetes Care*).

Le osservazioni di maggior rilievo sinora pubblicate possono essere così schematicamente riassunte:

- rilevante prevalenza del fenotipo “malattia renale cronica non albuminurica”: tra i pazienti con malattia renale cronica, definita da un filtrato glomerulare stimato  $<60$  mL/min per  $1,73$  m<sup>2</sup>, il 56,6% è normoalbuminurico, il 30,8% microalbuminurico e il 12,6% è macroalbuminurico; tale prevalenza è indipendente dall'età. Il danno renale non albuminurico, più frequente nel sesso femminile, non si associa all'emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>) e correla meno strettamente con la retinopatia e l'ipertensione arteriosa di quanto non faccia il danno renale albuminurico. La prevalenza della malattia cardiovascolare è massima nella forma caratterizzata dalla coesistenza di ridotto GFR e albuminuria, intermedia nella forma con sola diminuzione del GFR e minima nella forma con albuminuria e GFR conservato;
- in questa popolazione il rischio cardiovascolare aumenta linearmente con il declino del GFR e l'incremento dell'albuminuria, diventando significativo per valori di 78 mL/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> e di 10,5 mg/24 h, rispettivamente. Oltre all'associazione con i fattori di rischio tradizionali, la malattia cardiovascolare, genericamente intesa in una qualunque delle sue manifestazioni (infarto miocardico, ictus, rivascolarizzazione coronarica o periferica ecc.), mostra una associazione indipendente con la sola albuminuria,

con la sola diminuzione del GFR e con entrambe le alterazioni. Gli eventi coronarici sembrano associarsi maggiormente alla riduzione isolata del GFR, mentre la malattia cerebrovascolare e gli eventi vascolari periferici hanno una correlazione più forte con il fenotipo albuminurico di malattia renale cronica;

- la prevalenza della diminuzione del GFR e della malattia renale cronica cambia leggermente a seconda della formula utilizzata (dal 18,7 al 17,2% e dal 37,5 al 36,3% rispettivamente, con la CKD-EPI, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, rispetto all'equazione MDRD, *Modification of Diet in Renal Disease*). Nei soggetti che vengono in qualche modo “riclassificati” la stima del GFR con la formula CKD-EPI fornisce una migliore definizione del rischio globale di malattia cardiovascolare.

Altri due manoscritti stanno per essere sottomessi e tre sono in fase di stesura iniziale.

Il follow-up dello studio RIACE è in corso; alla fine di dicembre 2011 la prima raccolta dati (relativa a 3 anni) era completa per oltre 10.300 pazienti. Si prevede di chiudere la raccolta dati di questa prima osservazione longitudinale alla fine di marzo 2012.

## Prospettive di lavoro futuro

A maggio 2012 la dr.ssa Simona Frontoni mi sostituirà nel ruolo di coordinatore del GdS. Ringrazio la SID per questa opportunità che mi ha permesso di vivere una esperienza gratificante sul piano scientifico e speciale sul piano umano per il clima di grande amicizia che ora lega molte delle persone che lavorano allo studio RIACE. Sono certa che il nuovo comitato di coordinamento saprà dedicare le necessarie cure e attenzioni a questo progetto che va traghettato alla sua delicata fase finale. Da parte mia, auspico anche che la collaborazione con le altre società scientifiche nazionali, con le quali si è aperto questo interessante e proficuo dialogo, possa continuare e svilupparsi ulteriormente, con nuovi stimolanti progetti didattici e scientifici che coinvolgano un sempre maggior numero di membri del GdS, soprattutto i colleghi più giovani.

Anna Solini  
Coordinatore del Gruppo di Studio  
Diabete, Ipertensione e Rene