

Diabete: salviamo i nostri reni

Come intervenire nella storia della nefropatia diabetica



DOTTSSA LOREDANA RADAELLI

1

Diabete: salviamo i nostri reni

- PREVENZIONE I = conoscere, sapere
- PREVENZIONE II = diagnosi precoce
- PREVENZIONE III = correggere i fattori di aggravamento

Dottssa Loredana Radaelli

2

Prevenzione primaria Conoscere

- DIABETE = IPERGLICEMIA
- IPERGLICEMIA = DANNO RENALE
- DANNO RENALE = INSUFFICIENZA RENALE
- INSUFFICIENZA RENALE terminale = DIALISI

Dottssa Loredana Radaelli

3

A cosa servono i reni ?

- DEPURAZIONE , ELIMINAZIONE SCORIE
- REGOLAZIONE DELL' ACQUA CORPOREA e DEI SALI
- REGOLAZIONE DELLA PA (renina)
- REGOLAZIONE DELLA PRODUZIONE DEI GLOBULI ROSSI (eritropoietina)
- ATTIVAZIONE DELLA VIT D E METABOLISMO OSSEO

Dottssa Loredana Radaelli

4

Anatomofisiologia renale

- RENE FORMATO DA 1 MILIONE DI NEFRONI
 - NEFRONE COSTITUITO DA GLOMERULO E TUBULO
 - GLOMERULO : filtrazione
 - TUBULO : riassorbimento e secrezione
- } formaz
urina

URINA NORMALE = no zucchero
no sangue
no proteine

Dottssa Loredana Radaelli

5

Nefropatia diabetica

- Elevata concentrazione di glucosio
- ↓
- Ispessimento della membrana basale glomerulare
 - Glomerulosclerosi
 - Atrofia delle cellule dei tubuli
- =
- Insufficienza renale

Dottssa Loredana Radaelli

6

Prevenzione della nefropatia diabetica

Buon controllo della glicemia

HbA1c < 7%

Dottsa Loredana Radaelli

7

Prevenzione secondaria
= diagnosi precoce

Valutazione di 2 parametri:

- microalbuminuria = danno glomerulare
- creatinina = indice di funzione renale

Dottsa Loredana Radaelli

8

Prevenzione terziaria = lotta ai fattori di sviluppo e progressione

- Albuminuria/proteinuria
- Ipertensione
- Lipidi
- Fumo
- Fattori aggiunti : infezioni, agenti nefrotossici
- Dieta
- Anemia

Dottssa Loredana Radaelli

9

Commenti

- Suscettibilità individuale alla nefropatia
- Iperglicemia è fattore cruciale
- Microalbuminuria/proteinuria = marker e killer
- Ipertensione = marker e killer
- Dislipidemia = rischio cardiovascolare
- Fumo = danno endoteliale e rischio cardiovascolare
- Dieta iperproteica aumenta proteinuria

Dottssa Loredana Radaelli

10

Anemia

Cause

- inappropriata secrezione di eritropoietina
- ridotta sopravvivenza GR
- farmaci antiproteinuria (bloccano angiotensina che stimola i progenitori dei GR, determinano vasodilatazione che riduce lo stimolo ipossiemico a produrre GR)

=

Anemia nel diabetico precoce e frequente

Effetti dell'anemia

- Sulla funzione delle cellule dell'organismo
- Sui parametri di capacità fisica e mentale
- Sull'aumento del VS e sue conseguenze
- Sulla retinopatia
- Sul benessere generale

Obiettivi della terapia

- Mantenere un buon controllo glicemico
- Mantenere PA con valori < 130/80
- Ridurre la perdita di proteine nelle urine già dalla fase iniziale di microalbuminuria
- Correggere la dislipidemia (LDL < 100)
- Abolire il fumo
- Evitare farmaci nefrotossici
- Dieta con ridotto apporto di proteine, ridurre il peso, attività fisica
- Correggere l'anemia (eritropoietina)

Dottssa Loredana Radaelli

13

Armamentario farmaceutico

- ACEinibitori
- Sartani

- Altri farmaci antiipertensivi
- Statine
- Eritropoietina

Dottssa Loredana Radaelli

14

Conclusioni

- Iperglicemia \rightarrow nefropatia \rightarrow insufficienza renale \rightarrow progressione \rightarrow dialisi
- Consultiamo precocemente il nefrologo

Dottssa Loredana Radaelli

15

Diabete : salviamo i nostri reni

Precocemente e insieme



We can

Dottssa Loredana Radaelli

16

DIABETE : SALVIAMO I NOSTRI RENI

Milano 29 gennaio 2011 Osp FBF. Dottssa Loredana Radaelli

Nell'accingermi a preparare i temi di discussione per questo incontro mi sono subito posta una domanda: quale è il messaggio che voglio lasciare a chi mi ascolta?

E mi sono detta, bene il messaggio è già nel titolo. Diabete: salviamo i nostri reni, perché salvare i reni si può e si deve.

Diapositiva 1

La nefropatia diabetica già ora è una delle cause più frequenti di richiesta di terapia sostitutiva renale, cioè dialisi. Le stime dicono che il diabete è in aumento dunque aumenteranno i pazienti con insufficienza renale e fra questi coloro che avranno bisogno di dialisi, con alti costi quindi, sia individuali per ciò che riguarda la qualità della vita e la sopravvivenza, che sociali ,per l' aumento della spesa sanitaria legata alla terapia sostitutiva renale.

Negli ultimi anni le nostre conoscenze sul decorso clinico della nefropatia diabetica, sui fattori che la influenzano e sulle possibilità di trattamento sono significativamente migliorate. Sia l'insorgenza che la progressione della nefropatia diabetica possono essere prevenute o almeno rallentate in modo rilevante.

Tornando al titolo "salviamo i nostri reni" non deve essere recepito come un allarmistico grido di aiuto, ma come l'obiettivo del nostro e del vostro lavoro.

Come intervenire dunque nella storia della nefropatia diabetica?

Diapositiva 2

3 sono i livelli di intervento sulla popolazione: Prevenzione Primaria = conoscere, sapere

Prevenzione Secondaria = diagnosi precoce

Prevenzione Terziaria = correggere i fattori di aggravamento

Analizziamo insieme questi tre livelli di intervento

Diapositiva 3

1) Prevenzione Primaria = conoscere, sapere

Cosa dobbiamo sapere? Dobbiamo sapere che:

- diabete significa iperglicemia
- iperglicemia significa danno renale
- danno renale significa ridotta funzione, insufficienza renale
- Insufficienza renale terminale significa dialisi

Diapositiva 4

Ma, a cosa servono i reni?

- Depurazione dell'organismo (eliminazione delle scorie)
- Regolazione dell'acqua corporea e dei sali
- Regolazione della PA (renina)
- Regolazione della produzione dei globuli rossi (eritropoietina)
- Attivazione della vit D e metabolismo osseo

Diapositiva 5

Per capire come avviene la depurazione del sangue da parte dei reni con formazione dell'urina in cui troviamo i cataboliti, cioè le scorie eliminate, dobbiamo avere qualche nozione di anatomofisiologia, poche nozioni e semplici, ma importanti

Come sono fatti e come funzionano i reni?

I reni sono 2, ciascun rene è costituito da circa un milione di NEFRONI. Il nefrone è l'unità funzionale dei reni, cioè la singola unità che lavora

Il nefrone è costituito da glomerulo (gomitolo di piccolissimi vasi nei quali circola il sangue che deve essere filtrato) e tubulo, tubicino lungo e tortuoso che non solo accoglie il filtrato, ma riassorbe sostanze sfuggite al glomerulo che devono essere conservate (massimamente l'acqua, circa il 99% del filtrato glomerulare viene riassorbito) e secerne, cioè butta fuori, ciò che il glomerulo non ha lasciato passare dai suoi pori e che invece deve essere eliminato.

Il risultato di questa attività del glomerulo (filtrazione) e del tubulo (riassorbimento e secrezione) porta alla formazione dell'urina (costituita da acqua, sali, scorie azotate, ammonio, fosfati, solfati, cataboliti vari)

Urina Normale: No zucchero

No proteine (no albumina)

No sangue

Diapositiva 6

Ma cosa succede nel diabete?

La iperglicemia, cioè la condizione di aumento dello zucchero nel sangue che si verifica nel diabete a causa della mancanza assoluta o relativa di insulina, danneggia il glomerulo, cioè danneggia prima di tutto la membrana su cui appoggiano le cellule del glomerulo (ispessimento della membrana glomerulare) e quindi l'asse, l'impalcatura che sostiene il gomitolo dei capillari portando ad un glomerulo sclerosi. I capillari si chiudono e la capacità di filtrazione del glomerulo progressivamente si riduce

Ma nel diabete vi è poi un danno anche delle cellule dei tubuli e quindi anche le funzioni di riassorbimento e secrezione vengono alterate. Quando il danno coinvolge molti nefroni, diciamo più del 50%, si realizza il quadro della insufficienza renale, cioè quella condizione in cui i reni non riescono ad assicurare la normale eliminazione di scorie e la normalità della composizione dei liquidi corporei. Ci sono vari gradi di insufficienza renale, asintomatici e compatibili con una vita normale, ma quando la insufficienza è molto avanzata l'intossicazione uremica del nostro organismo diventa incompatibile con la vita e bisogna allora far ricorso alla depurazione artificiale cioè alla dialisi

Quindi ora sappiamo a cosa servono i reni e cosa succede se lo zucchero nel sangue è alto.

Perciò la nostra prima preoccupazione sarà di tenere la glicemia sotto controllo (HbA1c inf a 7%)

Diapositiva 7

Prevenzione della nefropatia diabetica= controllo della glicemia

La presenza di iperglicemia è una condizione assoluta per lo sviluppo della nefropatia diabetica e quindi il buon controllo della glicemia è di cruciale importanza in tutte le fasi della prevenzione, dello sviluppo e della progressione della malattia renale

Diapositiva 8

2) Prevenzione Secondaria = diagnosi precoce

= valutazione di 2 parametri : microalbuminuria e creatinina

Quando il glomerulo comincia ad essere danneggiato passano nell'urina sostanze che nell'urina normale non ci sono, cioè le proteine. Noi possiamo determinare anche le tracce minime di proteine nelle urine, cioè possiamo misurare la microalbuminuria

Quando la microalbuminuria supera un certo valore già possiamo parlare di nefropatia diabetica.

Quindi : iperglicemia=danno glomerulare

= microalbuminuria patologica = nefropatia diabetica incipiente

Il che non vuol dire ancora insufficienza renale, cioè deficit della capacità di depurazione dell'organismo. La fase della microalbuminuria patologica precede la riduzione della funzione renale.

La determinazione della microalbuminuria è un esame semplice, poco costoso e possibile da usare su larga scala. La microalbuminuria è un segno di danno vascolare renale, ma si correla bene anche al danno dei vasi del cuore, ed è anzi un segno predittivo di rischio cardiovascolare.

Secondo parametro: la creatinina

Cosa è la creatinina? E' una sostanza prodotta fisiologicamente dai muscoli che viene eliminata dai reni. Se i reni filtrano di meno la sua concentrazione nel sangue aumenta, quindi essa è la spia della filtrazione glomerulare.

Ecco dunque spiegato il significato degli esami più frequenti che il nefrologo chiede al paziente diabetico, cioè la microalbuminuria segno di danno del glomerulo e la creatinina nel sangue, indice della funzione renale.

Il nefrologo per la verità non si limita alla sola valutazione basale di questi 2 parametri(microalbumina nelle urine e creatinina nel sangue) ma elabora valutazioni più complesse esempio il rapporto fra microalbuminuria e creatinuria per valutare la nefropatia (ACR sotto 30 normoalbuminuria, fra 30 e 300 microalbuminuria patologica cioè danno endoteliale, sopra i 300 già nefropatia diabetica)

Il nefrologo può stimare inoltre quanto filtra il glomerulo con diverse formule matematiche (clearance della creatinina il più semplice) e quindi stabilire il grado di insufficienza renale presente

Diapositiva 9

3)Prevenzione terziaria = lotta ai fattori di sviluppo e progressione della nefropatia

- Albuminuria/proteinuria
- Ipertensione
- Lipidi
- Fumo
- Fattori aggiunti: infezioni , agenti nefrotossici (FANS, antibiotici,mezzo di contrasto)ostruzioni
- Dieta
- Anemia

Commenti DIAPO 10

1) Suscettibilità alla nefropatia . Circa il 30% dei pazienti con diabete di lunga durata (5-10 anni e più) sviluppa la nefropatia, non tutti perciò. Esiste una suscettibilità individuale, variabile, allo sviluppo di complicanze renali , parzialmente indipendente dal controllo metabolico o da altri fattori influenzanti, quasi una predisposizione alla nefropatia diabetica.

2) La presenza di iperglicemia è comunque condizione cruciale per lo sviluppo di nefropatia diabetica e vi sono nette correlazioni fra valori glicemici e proteinuria. Torniamo dunque a ribadire il ruolo della prevenzione primaria del controllo della glicemia

3) la proteinuria è un marker di danno vascolare glomerulare, ma rappresenta anche un fattore di progressione generando un danno anche tubulo interstiziale. In presenza di tante proteine nel lume tubulare infatti le cellule aumentano il loro tasso di assorbimento fino ad essere danneggiate, producendo dapprima una reazione infiammatoria mediata da citochine, reazione che poi si trasforma in fibrosi del tessuto renale

4) l'ipertensione è un segno della nefropatia (sclerosi dei glomeruli), ma aggrava a sua volta la nefropatia danneggiando ulteriormente l'endotelio glomerulare. L'ipertensione è uno dei più importanti fattori che influenzano l'insorgenza e la progressione della nefropatia diabetica. L'ipertensione risulta essere nelle valutazioni statistiche un fattore fondamentale per il rischio cardiovascolare e per la sopravvivenza del paz diabetico. Da qui l'importanza fondamentale del trattamento precoce della ipertensione.

5) la dislipidemia è frequente nel diabetico . lo abbiamo sentito anche nell'incontro con la dietologa che il metabolismo degli zuccheri si interseca con quello dei grassi. Aumenta il livello dei trigliceridi e del colesterolo LDL e si riduce l'HDL. La dislipidemia si correla con la riduzione della funzione renale ed è un fattore ben noto di rischio cardiovascolare

6) fumo di sigaretta. Numerosi sono gli studi che hanno dimostrato una associazione fra fumo e comparsa di proteinuria per un danno della cellule renali e fra fumo e progressione della nefropatia. Inoltre il fumo è di per sé fattore di rischio cardiovascolare

7) Più di uno studio ha dimostrato che una maggior assunzione di proteine con la dieta si correla ad un aumento di escrezione di albumina nelle urine e la proteinuria di per sé, abbiamo visto, è un fattore di progressione del danno perché danneggia il tubulo. Inoltre più proteine nella dieta costringono il rene a lavorare di più per la eliminazione dei cataboliti azotati che ne derivano e più veloce sembra essere il declino del filtrato glomerulare.

Diapositiva 11

8) l'anemia nelle malattie renali (escludendo quindi le forme carenziali o secondarie ad altre patologie coesistenti) è dovuta ad una inappropriata produzione di eritropoietina che si accompagna alla insufficienza della funzione renale. Si è visto che nei pazienti diabetici l'anemia può insorgere più precocemente che in altre nefropatie, cioè può comparire anche in presenza di riduzione del filtrato glomerulare anche lieve. Cause dell'anemia nel diabetico: l'eritropoietina (EPO) è normalmente prodotta dalle cellule peritubulari nella corticale renale, le precoci modificazioni tubulo interstiziali renali associate alla glomerulopatia diabetica potrebbero essere la causa di una precoce alterata sensibilità della cellula che produce la EPO anche in presenza di un filtrato glomerulare conservato e quindi di una inappropriata secrezione di EPO. Nel diabetico la vita del globulo rosso potrebbe essere più breve a causa di anomalie della membrana cellulare dovute al milieu metabolico iperglicemico. Inoltre l'inibizione del sistema renina-angiotensina da parte degli ACEi e degli antagonisti del recettore dell'angiotensina, farmaci per altro fondamentali nella terapia del diabetico, potrebbe essere un fattore di anemia. Infatti l'angiotensina 2 stimola direttamente le cellule progenitrici dei globuli rossi e se la blocchiamo si riduce lo stimolo; inoltre l'inibizione del sistema reninico induce vasodilatazione, aumenta il flusso ematico peritubulare e si riduce lo stimolo ipossiémico alla produzione dell'EPO.

Diapositiva 12

Ma quali sono gli effetti dell'anemia? Ricordiamoci che anemia vuol dire riduzione del numero dei GR o della concentrazione di emoglobina. Il GR trasporta ossigeno a tutte le cellule dell'organismo per la loro sopravvivenza e attività. Mancanza di GR = ridotto apporto di ossigeno

L'anemia possiede un impatto significativo su vari aspetti della salute, del benessere generale e su molti parametri di capacità fisica e mentale. L'anemia risulta essere fattore di rischio indipendente per l'accrescimento del ventricolo sinistro e l'ipertrofia del ventricolo sinistro si associa ad esiti cardiaci avversi, specialmente ad insufficienza cardiaca. Nel diabetico inoltre l'anemia si correla con incidenza e gravità di altre complicanze come la retinopatia. Quindi la terapia dell'anemia (eritropoietina) deve fare parte integrante del trattamento anche precoce del paz con nefropatia diabetica.

Diapositiva 13

Alla luce di tutto questo quali sono gli obiettivi del trattamento per la prevenzione e per rallentare lo sviluppo della nefropatia diabetica e l'evoluzione dell'insufficienza renale?

- Mantenere un buon controllo glicemico
- Mantenere la PA sotto i valori di 130/80
- Ridurre la perdita di proteine nelle urine già dalla fase iniziale di microalbuminuria
- Correggere la dislipidemia con dieta e farmaci
- Abolire il fumo

- Tenere una dieta con un ridotto apporto di proteine (0,8 gr/kg/die), ridurre il peso, aumentare attività fisica
- Evitare farmaci nefrotossici (antibiotici, mezzo di contrasto, FANS, ipovolemie)
- Correggere l'anemia (somministrazione di eritropoietina)

Quali sono i farmaci a nostra disposizione?

Diapositiva 14

ARMAMENTARIO FARMACEUTICO

- ACEinibitori e Sartani

sono fondamentali nella terapia dell'ipertensione ma anche per ridurre la proteinuria in assenza di ipertensione e quindi anche nelle fasi di iniziale e isolata microalbuminuria. Di per sé inoltre, quindi senza la mediazione dell'azione antiipertensiva rallentano la progressione dell'insufficienza renale

- Altri farmaci antiipertensivi per ottimizzare la PA
- Statine antic olesterolo
- Eritropoietina per la correzione dell'anemia (obiettivo Hb 11 gr/dl)

Diapositiva 15

CONCLUSIONI

Per concludere ora sappiamo a cosa servono i reni, sappiamo che l'iperglicemia li danneggia, sappiamo che la microalbuminuria è il primo segno di danno glomerulare, sappiamo che la nefropatia può evolvere in insufficienza renale (aumento della creatinina ne è una spia) sappiamo che quando l'insufficienza renale è terminale bisogna ricorrere alla dialisi. Sappiamo quali fattori combattere, sappiamo come combatterli, con farmaci e stili di vita corretti. Sappiamo che il nefrologo deve essere consultato precocemente e ci deve accompagnare costantemente (esami una volta all'anno se non c'è nefropatia), non deve essere consultato al termine di un percorso, in condizioni di emergenza per eseguire una terapia sostitutiva dell'ultimo momento , ma all'inizio per attuare una prevenzione renale efficace, perché salvare i reni nel diabete si può e si deve.

Diapositiva 16 (foto)

DIABETE:SALVIAMO I NOSTRI RENI

WE CAN