

frammenti Educational



REAL LIFE

**LA MICROALBUMINURIA COME MARKER DI
RISCHIO CARDIONEFROMETABOLICO
NEL PAZIENTE CON DIABETE DI TIPO 2**

frammenti Educational

FRAMMENTI

Periodico dei Farmacisti e dei Manager
del Servizio sanitario nazionale

Num. 42

Registrazione Tribunale di Verona n. 1764
in data 12.07.2007

Iscrizione ROC n. 28627 del 31.03.2017

Direttore responsabile

Gianluigi Cussotto

Responsabile di redazione

Paola Arosio

Editore

Edizioni Maya Idee

Via Saval, 25 37124 Verona

Tel 045 8352382 Fax 045 8305399

Questo periodico è associato
all'Unione Stampa Periodica Italiana

IL VALORE DEL CLINICAL AUDIT IN DIABETOLOGIA

«**C**linical audit is a process that has been defined as a quality improvement process that seeks to improve patient care and outcomes through systematic review of care against explicit criteria and the implementation of change».

Con questa definizione generica, largamente applicata in tutti i contesti della sanità, vogliamo sottolineare l'importanza di uno dei modelli formativi di maggior successo in ambito di buona pratica clinica. Poter confrontare le proprie esperienze e modalità di approccio nella gestione delle malattie con altre esperienze e con modelli teorici è la chiave per progredire concretamente nella capacità di migliorare le cure.

Se questo vale in generale, molto maggiore può essere il beneficio per una applicazione in ambito diabetologico:

- per le caratteristiche evolutive degenerative della malattia;
- per la grande e crescente diffusione (il diabete mellito di tipo 2 viene definito "epidemia" in numerose e autorevoli pubblicazioni);
- per la gamma ampia e complessa di soluzioni terapeutiche, spesso associate a terapie personalizzate (fenotipizzazione).

UN PROGETTO DI AUDIT È QUANTO REALIZZATO DAL TEAM DI DIABETOLOGI DI ROMA CHE HANNO ADERITO ALLA NOSTRA PROPOSTA CONDIVIDENDO ESPERIENZE E CASISTICHE EMERGENTI DAL PROPRIO DATA BASE DI PAZIENTI IN CURA.

LA CASISTICA DEL GRUPPO DI LAVORO

Nell'arco temporale di un mese, ciascuno dei tre diabetologi ha una presa in carico di oltre 400 pazienti di tipo 2 e circa 40 pazienti con diabete di tipo 1.

Ovviamente il rapporto è sproporzionato tra i pazienti visitati per diabete di tipo 1 e di tipo 2 per la diversa frequenza delle malattie.

Dei pazienti con diabete di tipo 2 la totalità è in trattamento con farmaci e manifesta comorbidità ipertensiva e/o renale.

GRUPPO DI LAVORO:

Dr. Fabio Colletti

Poliambulatorio ACISMOM
Associazione dei Cavalieri Italiani Sovrano Militare
Ordine di Malta, Roma

Dr. Salvatore Mandica

Poliambulatorio ACISMOM
Associazione dei Cavalieri Italiani Sovrano Militare
Ordine di Malta, Roma

Dr. Francesco Principe

Poliambulatorio ACISMOM
Associazione dei Cavalieri Italiani Sovrano Militare
Ordine di Malta, Roma

DIABETE E FUNZIONALITÀ RENALE



Il diabete è una condizione cronica che inevitabilmente danneggia i vasi sanguigni dei reni. Il primo sintomo di questo deterioramento è rappresentato dalla presenza di albumina (una proteina) nelle urine. Se sui pazienti affetti da diabete viene condotto un esame dell'urina sufficientemente accurato da rilevare basse quantità di albumina (microalbuminuria), un tale deterioramento può già essere individuato a uno stadio iniziale e tale valutazione supporta sostanzialmente la decisione di intervenire con farmaci mirati.

Il diabete è ormai diventato la più comune causa di insufficienza renale terminale negli Stati Uniti e in Europa. Negli Usa i diabetici rappresentano il 40% dei nuovi ingressi in dialisi, in Europa il 17%.

Più della metà dei diabetici in dialisi sono diabetici di tipo 2, cioè pazienti che hanno sviluppato la malattia diabetica in età adulta. La nefropatia diabetica come causa di insufficienza renale terminale sta aumentando rapidamente rispetto ad altre cause di uremia: circa il 30-35% dei pazienti diabetici presenta complicanze renali nel corso della malattia. Allo stadio iniziale la malattia prevede la comparsa nelle urine di anormali livelli di albumina (minore di 30 mg/die). Tale condizione viene definita microalbuminuria.

In assenza di interventi terapeutici specifici, circa l'80% dei soggetti con diabete di tipo 1 presenta un incremento nell'escrezione urinaria di albumina che, in una parte di essi, può evolvere sino ad arrivare a eliminare nell'arco delle 24 ore più di 500 mg di albumina con progressione allo stadio di nefropatia conclamata o proteinuria clinica persistente.

Questa patologia si manifesta dopo circa 15-20 anni dall'esordio del diabete di tipo 1 e si accompagna a ipertensione arteriosa.

Con la comparsa della proteinuria clinica si assiste a una riduzione graduale ma progressiva della funzione renale che porta nel corso degli anni all'insufficienza renale terminale e alla necessità della dialisi.

Numerosi studi hanno dimostrato che la progressione della nefropatia diabetica può essere rallentata da alcuni interventi, la cui efficacia risulta maggiore se attuati a uno stadio precoce dello sviluppo delle complicanze.

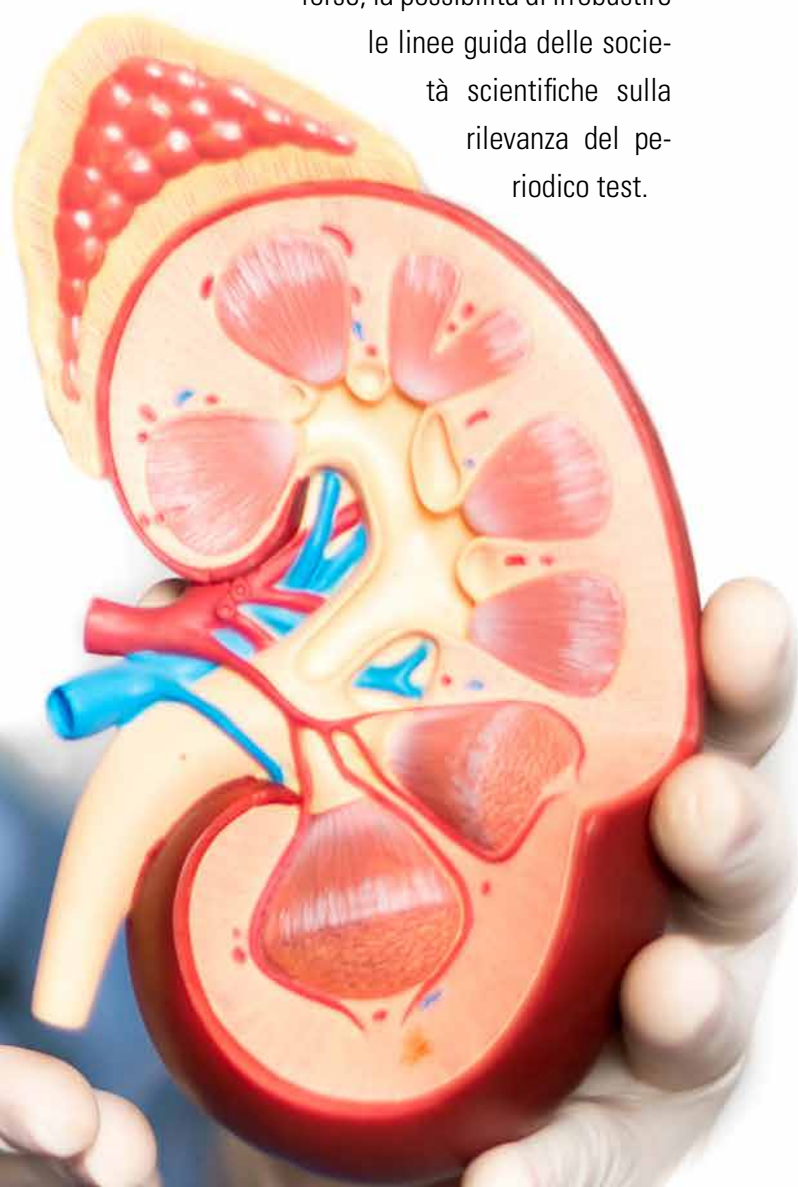
Il controllo glicemico ottenuto con una terapia intensiva riduce significativamente il rischio di sviluppare microalbuminuria e nefropatia clinica. Per questo occorre considerare indispensabile la valutazione della funzionalità renale in tutti i pazienti con diabete di tipo 2, con una attenzione maggiore ai pazienti con comorbidità cardiovascolare.

In questi termini si esprimono anche gli esperti del gruppo di lavoro, indicando un sostanziale allineamento nel riconoscere tutte le categorie e condizioni suggerite come predittive di danno renale (e di conseguenza suggestive di indagine diagnostica per la valutazione del danno renale) con il solo ridimensionamento del fattore "diagnosi recente".

In conseguenza della elevata incidenza di danno renale nei pazienti con diabete di tipo 2 il test per la determinazione dell'albuminuria è di fatto uno standard nella quasi totalità dei pazienti in



carico. Si tratta di una valutazione che non ha particolari barriere con cui fare i conti. In sede di discussione viene rilevata una ridotta sensibilità del contesto sanitario regionale e, forse, la possibilità di irrobustire le linee guida delle società scientifiche sulla rilevanza del periodico test.



ALBUMINURIA, DANNO RENALE E UTILIZZO DIFFERENZIATO DEI FARMACI



Il Diabetologo oggi dispone di una notevole gamma di opzioni terapeutiche che permette di affrontare la terapia secondo il modello della "fenotipizzazione"; un modello capace di adattare alle singole caratteristiche del paziente (profilo glicemico, fattori di rischio, condizioni sociali e stili di vita) l'utilizzo ottimale delle classi e delle singole molecole per ottenere un controllo a 360 gradi del quadro glicemico e metabolico del paziente stesso.

La base della fenotipizzazione è costituita dall'utilizzo di un software dedicato al paziente diabetico per una gestione che si avvalga della periodica tracciatura diagnostica e terapeutica. In

base a criteri oggettivi e documentati (nel tempo) è dunque possibile abbinare a ciascun paziente il migliore "assetto terapeutico", spesso derivante da una associazione di più farmaci appartenenti a classi diverse.

La presenza di danno renale diventa quindi un elemento cruciale per sostenere l'impiego di determinate classi di farmaci rispetto ad altre.

In un quadro di sintesi che riproponiamo nella figura sottostante, vengono riassunte le opinioni dei tre esperti circa le caratterizzazioni dei diversi farmaci rispetto all'elemento della microalbuminuria:

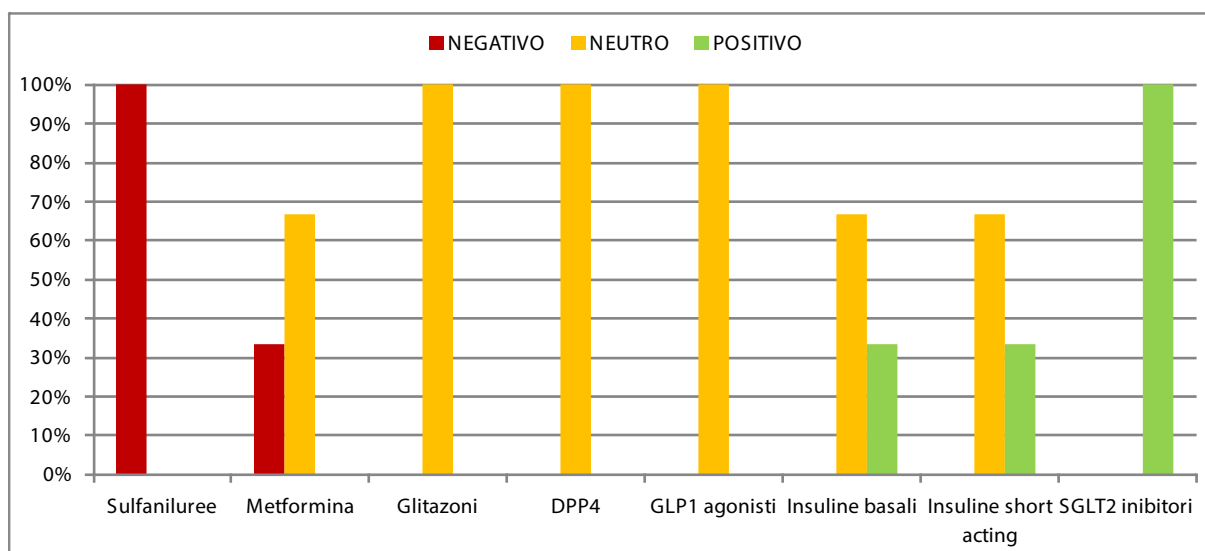


Figura 1 - Nella scelta della terapia specifica per il singolo paziente, quale impatto DIRETTO possono avere le diverse classi sulla funzionalità renale nel lungo termine?

Appare netta e concorde la valutazione relativamente a due classi di farmaci antidiabetici:

- Le sulfaniluree si confermano avere un impatto diretto negativo sulla funzionalità renale;
- All'opposto la classe degli inibitori SGLT2 viene riconosciuta come classe di riferimento per ottenere una azione diretta vantaggiosa sulla funzionalità renale;

- Un certo dibattito tra gli esperti coinvolge insuline e metformina, in quanto considerati neutrali nell'impatto diretto sulla funzionalità renale ma rispettivamente meno documentati sul fronte dell'effetto renale pur essendo efficaci standard di terapia.

La valutazione proposta appare coerente con le esperienze condivise che segnalano come la maggior parte delle variazioni di terapia in pazienti con microalbuminuria siano in favore dell'impiego di questa classe.



CONCLUSIONI

La discussione dei tre esperti suggerisce le seguenti conclusioni:

■ Il test della microalbuminuria **NON DEVE ESSERE LIMITATO** a pazienti con fattore di rischio CV ben definiti.

■ Una compromissione della funzionalità renale **RAPPRESENTA** una condizione che orienta il protocollo di cura e la scelta della terapia con specifici antidiabetici secondo i principi della terapia “per fenotipi”. La classe dei SGLT2 inibitori si conferma privilegiata nell’impiego in pazienti con alterazione dell’albuminuria.

■ La complessità della cura in pazienti DM2 che utilizzano diverse classi di farmaci conferma la necessità di disporre di un ampio set di terapia. Tuttavia occorre prestare attenzione ai rischi di interferenza tra i diversi farmaci.

f _g



BIBLIOGRAFIA

- Piano sulla malattia diabetica – Dipartimento della programmazione e dell’Ordinamento del Sistema Sanitario Nazionale - Direzione Generale per la Programmazione Sanitaria - Commissione Nazionale Diabete del Ministero della Salute
- Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2013;13(4):192-207
- Morrish NJ, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 2:S14-21.
- World Heart Federation. Diabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Available from:<http://www.world-heart-federation.org/cardiovascular-health/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes/>
- L Li, S Li, K Deng, J Liu, PO Vandvik, P Zhao, L Zhang, J Shen, MM Bala, ZN Sohani, E Wong, JW Busse, S Ebrahim, G Malaga, LP Rios, Y Wang, Q Chen, GH Guyatt, X Sun. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and risk of heart failure in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ* 2016;352:i610 <http://www.bmj.com/content/352/bmj.i610>



**Redazione a cura di
MAYA Idee**

**Realizzazione grafica:
Fausto Pastorino - PAST**

