

*Università degli Studi di  
Catania*

# **LA NEFROPATIA DIABETICA**

**FRANCESCO RAPISARDA**

*Docente di Nefrologia corso di laurea  
e Sc. Spec nefrologia*

FRANCESCO RAPISARDA

# ***Definizione:***

- ***Per Diabete mellito si intende un gruppo di patologie metaboliche caratterizzate da***  
***Iperglicemia***  
***e dovute***
- ***1) ad un difetto della secrezione di insulina o***
- ***2) ad un difetto dell'azione dell'insulina o***
- ***3) ad entrambi i meccanismi***

# ***Classificazione del diabete***

- ***Diabete tipo 1***
  - \* ***immunomediato***
  - \* ***idiopatico***
- ***Diabete tipo 2***
  - \* ***insulino-resistenza***
  - \* ***insulino-deficienza***
- ***Diabete gestazionale***
- ***Altri tipi specifici***
- ***IFG (Alterata glicemia a digiuno) e IGT (Ridotta tolleranza al glucosio)***

# Nefropatia diabetica

---

- ◆ **Storia naturale ed epidemiologia**
- ◆ **Fattori di rischio per la genesi e la progressione del danno renale**
- ◆ **Meccanismi patogenetici**
- ◆ **Prevenzione e terapia conservativa**

## La microalbuminuria

cioè un modesto incremento dell'escrezione urinaria dell'albumina, è attualmente utilizzata nella pratica medica come indicatore di gravità e progressione delle complicanze renali determinate dal diabete mellito, ma è anche associata ad un aumento del rischio nelle patologie cardiovascolari.

Tipo di campione (urina)	Espressione dei risultati	Valore soglia
Temporizzato (24 ore)	$\mu\text{g}/\text{minuto}$	20
Estemporaneo	mg/L	20
Estemporaneo	mg/g di creatina	30

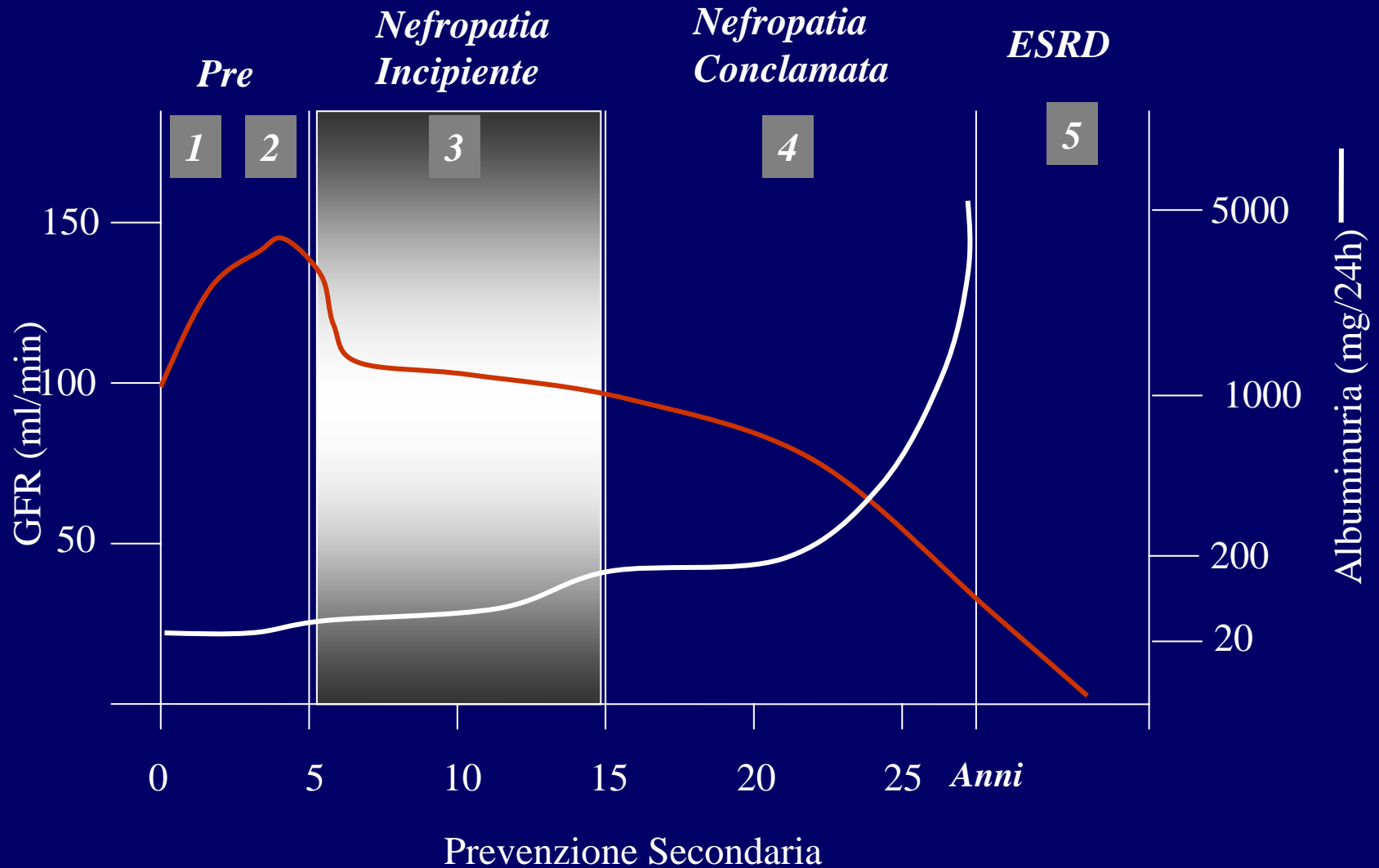
In pazienti diabetici, la concentrazione di albumina urinaria dovrebbe essere **misurata almeno uno/due** volte all'anno. La presenza di microalbuminuria superiore ai valori soglia dovrebbe essere confermata mediante **tre misure successive nell'arco di sei mesi.**

**Nei pazienti diabetici con danno renale possono essere presenti altri tipi di nefropatie in una percentuale variabile dal 10 a oltre il 50% con discrepanze in parte dipendenti dai criteri di selezione**

Viberti GC et al, In Mogensen CE ed. The kidney and hypertension in diabetes mellitus, 1994  
Fioretto P et al., Diabetologia 1996  
Schmidt S et al, Kidney Int 1995

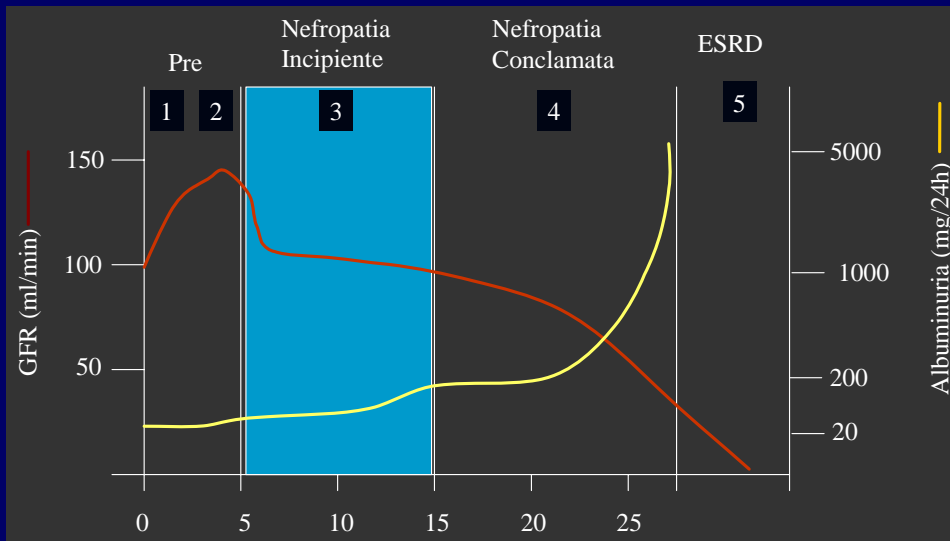
- Il diabete è un problema di sanità pubblica mondiale. Si calcola che nel 2025 i pazienti diabetici saranno 300.000.000.
- Circa il 30-40% dei pazienti diabetici sviluppa nefropatia. In Italia la prevalenza di nefropatia diabetica in terapia sostitutiva è aumentata dal 5% del 1985 al 12% del 1997
- La nefropatia diabetica è inoltre associata ad aumentata morbilità e mortalità cardiovascolare

# Storia Naturale della Nefropatia Diabetica





# Storia Naturale della Nefropatia Diabetica



## *Alterazioni Funzionali:*

*GFR Elevato o Normale*

*Microalbuminuria (30-300 mg/24h)*

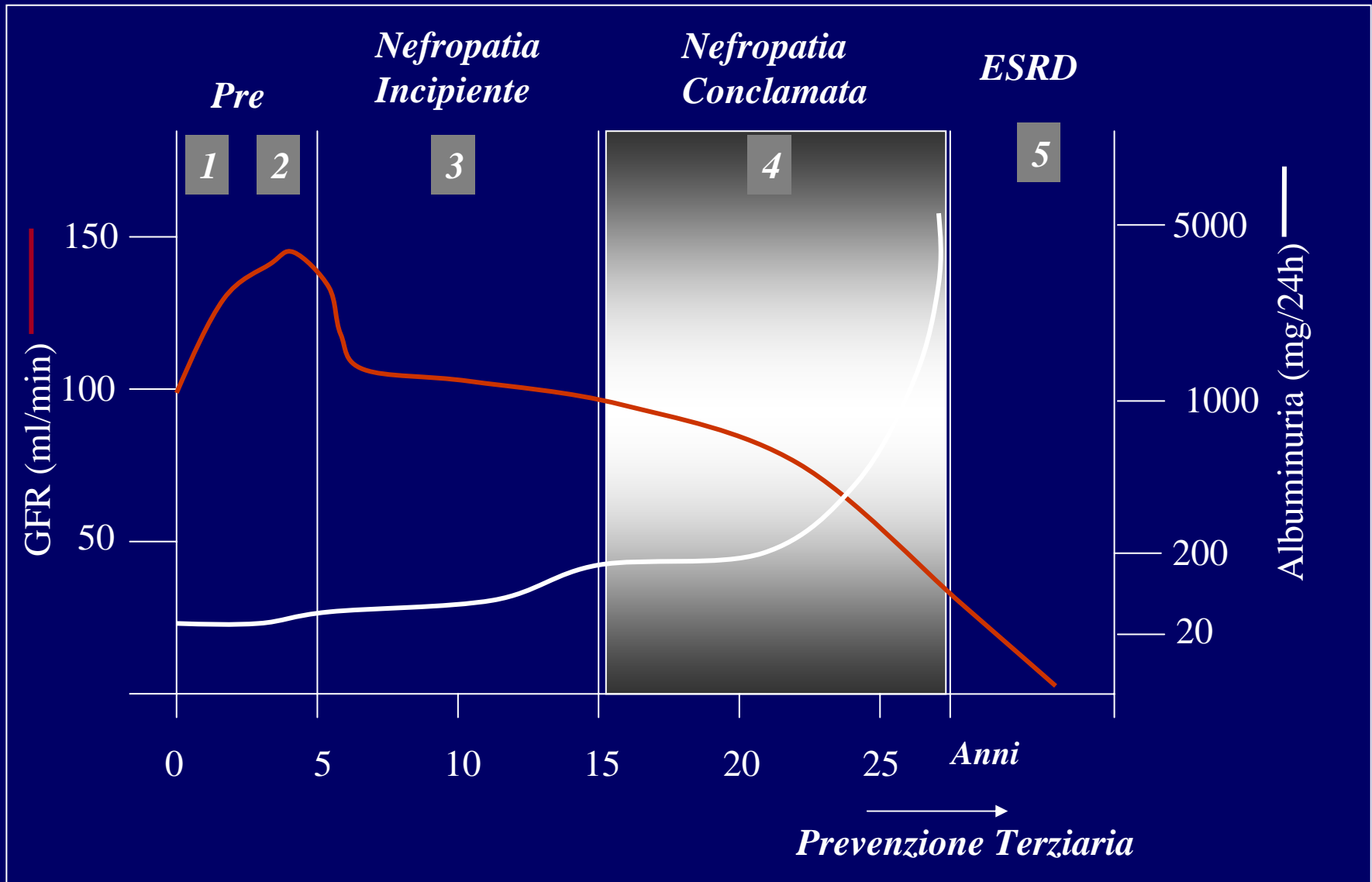
*Aumento PA (elevazione della PA notturna)*

## *Alterazioni Strutturali:*

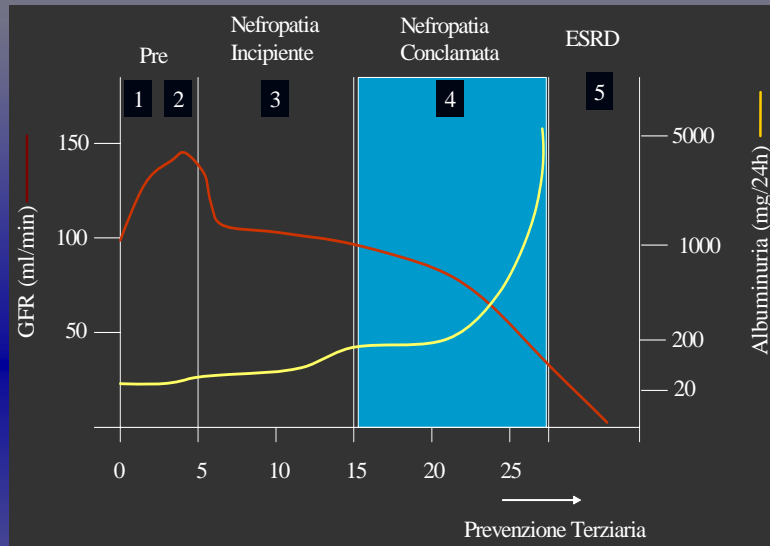
*Ulteriore ispessimento della MB ed aumento del volume frazionale del mesangio, Ialinosi arteriolare.*

## *Prevenzione Secondaria*

# Storia Naturale della Nefropatia Diabetica



# *Storia Naturale della Nefropatia Diabetica*



*Alterazioni Funzionali:*

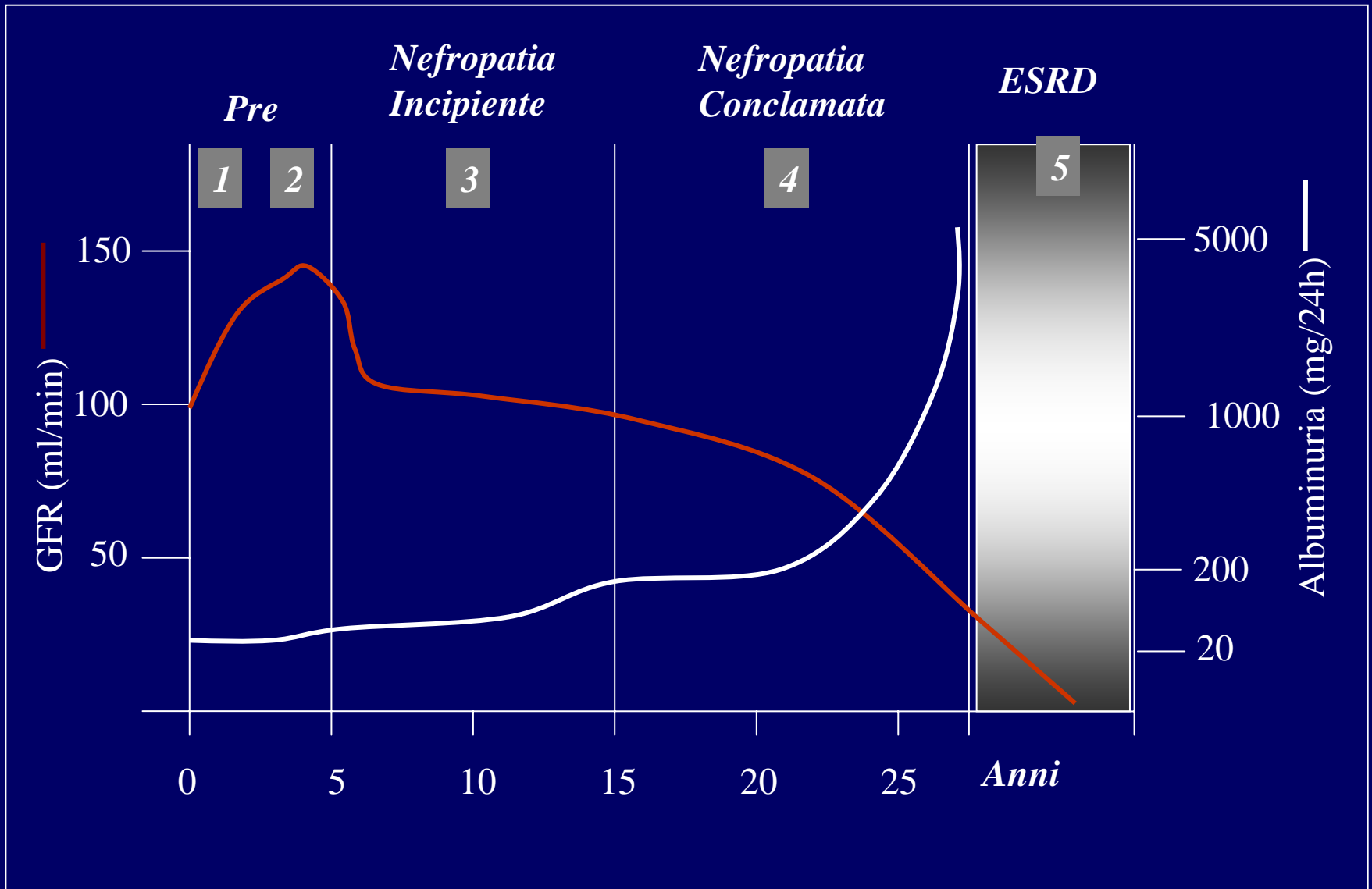
*Riduzione del GFR,  
Proteinuria, Sindrome  
nefrosica*

*Alterazioni Strutturali:*

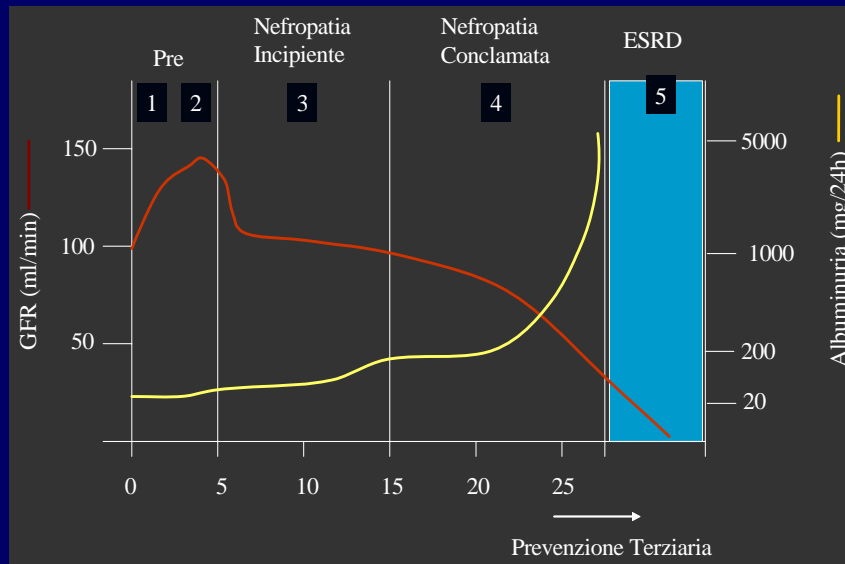
*Noduli mesangiali  
(Kimmelstiel-Wilson) Fibrosi  
tubulo-interstiziale*

*Prevenzione terziaria*

# Storia Naturale della Nefropatia Diabetica



# Storia Naturale della Nefropatia Diabetica



**Alterazioni Funzionali:**

**Riduzione del GFR verso ESRD**

**Alterazioni Strutturali:**

**Glomerulosclerosi globale.  
Fibrosi interstiziale ed  
atrofia tubulare. Arterio ed  
arteriolosclerosi**

**Inizio precoce HD**

**(GFR 10-12 ml/min)**

# Nefropatia diabetica

---

- ◆ Storia naturale ed epidemiologia
- ◆ **Fattori di rischio per la genesi e la progressione del danno renale**
- ◆ Meccanismi patogenetici
- ◆ Prevenzione e terapia conservativa

# Major risk factors and markers for development and progression of renal damage in diabetes

- poor glycemic control
- systemic hypertension
- microalbuminuria (or normoalb. above median) or proteinuria
- presence of retinopathy
- early hyperfiltration and hypertrophy (?)
- high duration of diabetes
- genetic factors
  - male sex
  - family predisposition to hypertension, nephropathies and CV disease
  - ethnic predisposition
  - mutations in specific candidate genes
- lipid abnormalities
- smoking
- high intake of protein (?)
- abnormalities in hemostatic parameters (?)
- oligonephropathy(?)

# Emoglobina Glicata (HbA1c)

L'emoglobina è una proteina del sangue che può essere "glicata" in proporzione alla concentrazione di glucosio nel plasma.

la misurazione della frazione A dell'emoglobina riflette il livello del glucosio nel sangue durante i due-tre mesi precedenti

La misurazione dell'HbA1c è quindi determinante per verificare nel paziente il mantenimento nel tempo del livello normale di glucosio nel sangue.

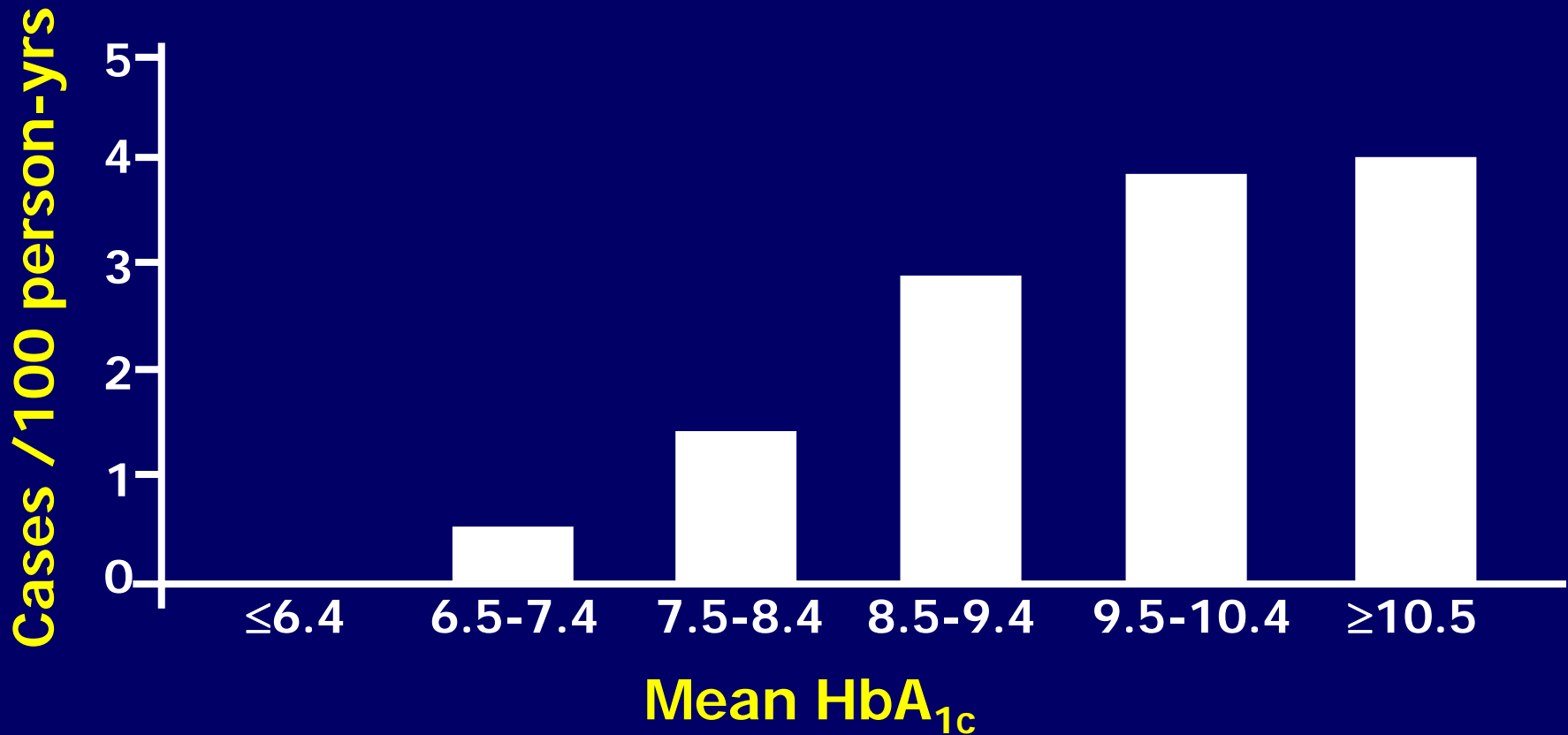
Generalmente nei pazienti non diabetici la percentuale di Emoglobina Glicata (HbA1c), rispetto all'Emoglobina Totale, è compresa tra 4,3-5,9%.

L'ADA (American Diabetes Association) raccomanda la misurazione del livello di HbA1c:

- 4 volte all'anno nei pazienti diabetici di tipo 1
- 2 volte all'anno nei pazienti diabetici di tipo 2



# The 7 year incidence density of nephropathy in type 2 diabetes according to HbA<sub>1c</sub>



Yokoyama et al., 1998

# Nefropatia diabetica

---

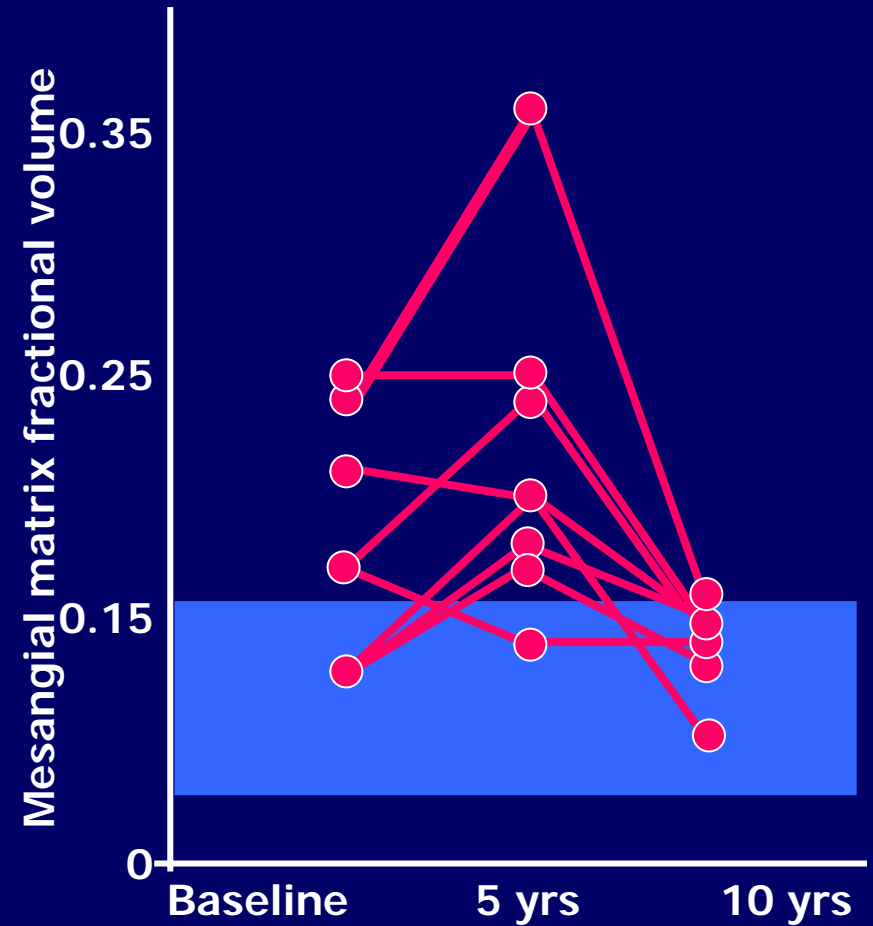
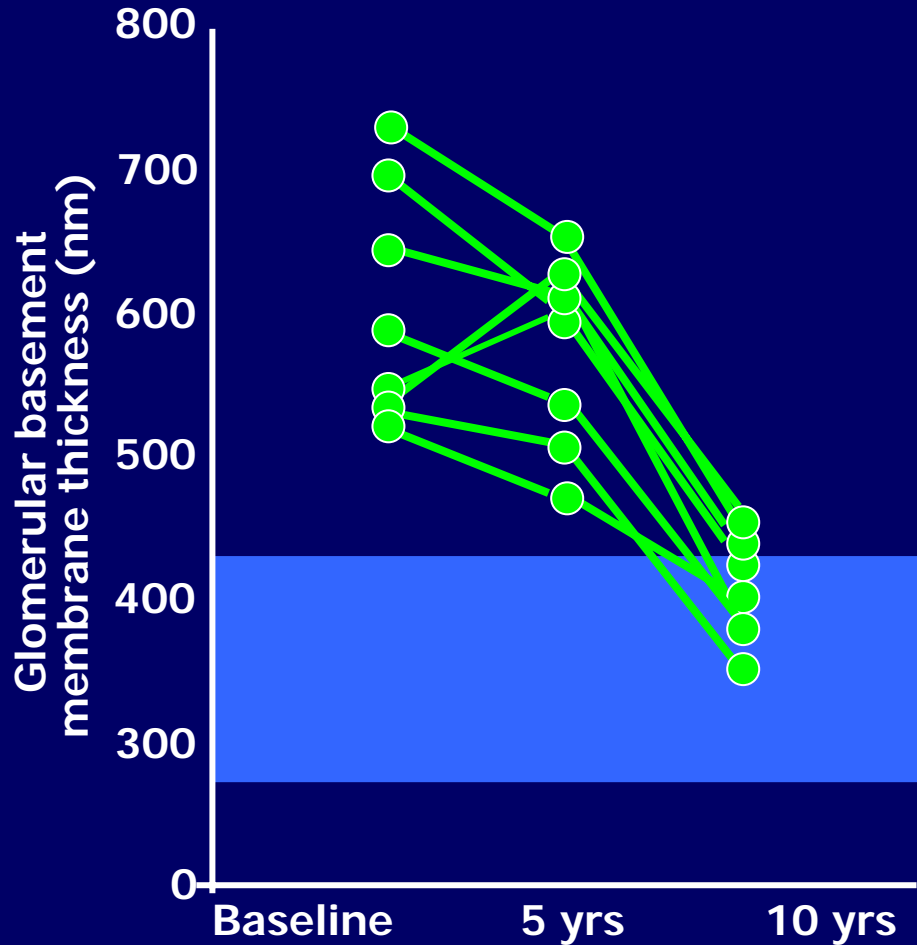
- ◆ Storia naturale ed epidemiologia
- ◆ Fattori di rischio per la genesi e la progressione del danno renale
- ◆ **Meccanismi patogenetici**
- ◆ Prevenzione e terapia conservativa

# Nefropatia diabetica

---

- ◆ Storia naturale ed epidemiologia
- ◆ Fattori di rischio per la genesi e la progressione del danno renale
- ◆ Meccanismi patogenetici
- ◆ **Prevenzione e terapia conservativa**

# Effect of pancreas transplantation on GBM thickness and mesangial matrix fractional volume in type 1 DM



**Non RAS inhibiting  
antihypertensive  
agents**

**ACE/ARB**

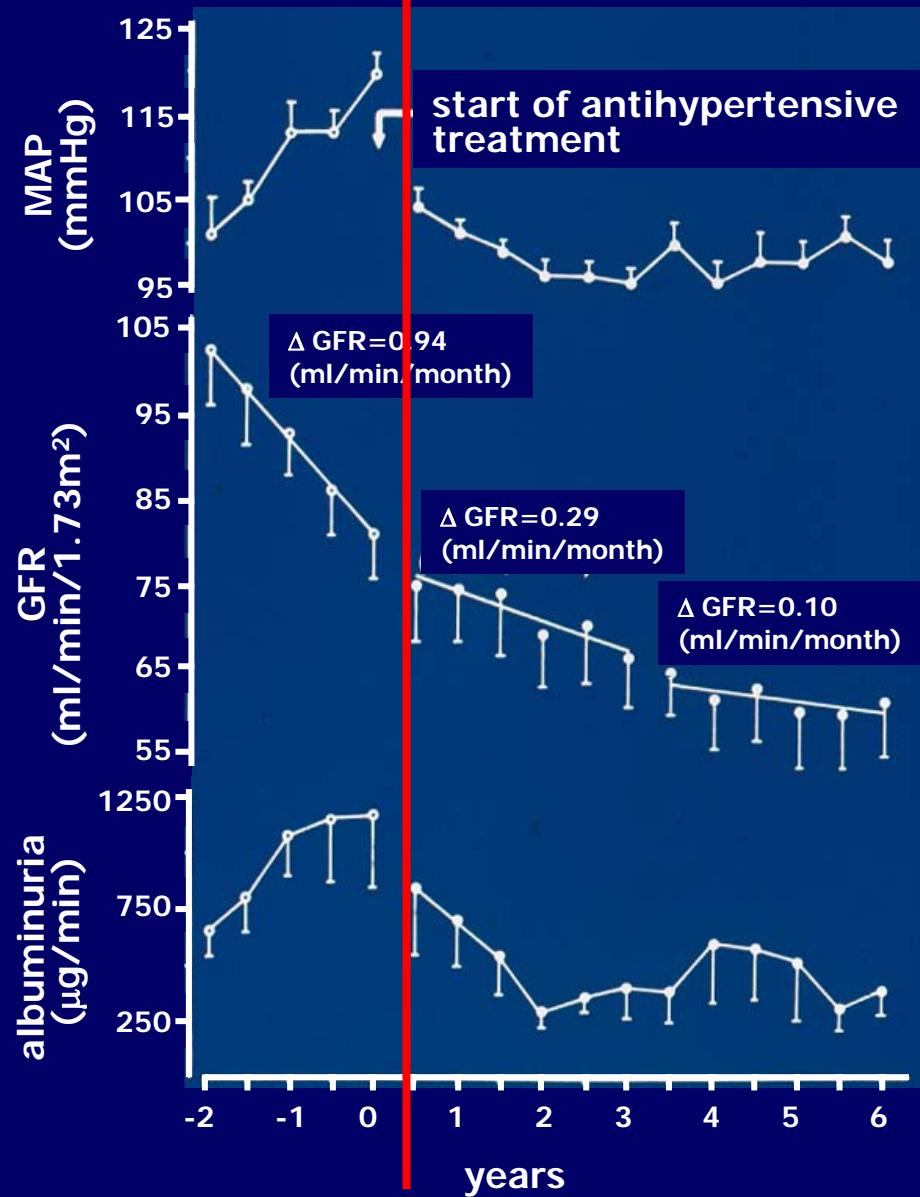
**↓ systemic  
hypertension**

**↓ proteinuria**

**↓ glomerular  
injury**

**↓ tubulo-interstitial  
injury**

**↓ GFR loss**



# Raccomandazioni generali

- **Identificazione della popolazione diabetica a rischio di nefropatia (cooperazione inter-specialistica : medico di famiglia, diabetologo, nefrologo, dietologo, internista)**
- **Uso di strumenti diagnostici e terapeutici semplici e validati:**
  - **microalbuminuria, albuminuria/creatininuria**
  - **rapporto proteinuria /creatininuria**
- **calcolo del filtrato secondo Cockcroft e Gault**
  - $CrCl (ml/min) = (140 - età) * PesoCorporeo (Kg) / (72 * creatininemia (mg/dl))$**
  - moltiplicato per 0,85 se donna**
  - $MDRD (CrCl (ml/min)) = 186 X creatininemia (mg/dl)^{-1,154} X l'età^{-0.203}$**
  - Tutto questo si moltiplica per 1,210 se di razza nera**
  - per 0,742 se donna**

Grazie per l'attenzione

