

# CHI CURA IL PAZIENTE DIABETICO CON INSUFFICIENZA RENALE?

Maurizio Postorino<sup>1</sup>, Giuseppe Quintaliani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O.C. Diabetologia Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Bianche Melacrino Morelli, Reggio Calabria

<sup>2</sup>S.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Maria Misericordia, Perugia

## INTRODUZIONE

L'evoluzione tecnologica che si è realizzata negli ultimi 50 anni ha indotto una crescita culturale in tutti i campi della scienza e in particolare nel campo della medicina. Il volume delle nozioni che costituiscono la cultura medica si è moltiplicato più volte negli ultimi decenni al punto che se fino a una trentina di anni fa essa si poteva suddividere solo in due grandi aree (medica e chirurgica), più recentemente una suddivisione così grossolana non è più ragionevole. Infatti, vista la gran mole di nozioni, le competenze dei singoli professionisti si sono di necessità progressivamente settorializzate e la specializzazione in una singola materia è ormai un obbligo per ogni medico.

Ciò ha comportato che la specializzazione, intesa come titolo accademico, sia ormai divenuta indispensabile e lo studente in medicina è costretto a scegliere il suo percorso fin dai primi anni del suo corso di laurea finalizzando il suo studio principalmente al potenziamento delle sue conoscenze nella branca di cui desidera diventare specialista. Il corso di medicina si è quindi allungato almeno di 5 anni (tanti quanti ne richiede una specializzazione), ma fornisce professionisti estremamente preparati nella loro branca. Questo processo, tuttavia, a volte non lascia spazio alla formazione di quella cultura medica generale che dovrebbe consentire al professionista di avere una visione globale dei problemi clinici del paziente.

Questo problema è di tale rilievo che, proprio al fine di migliorare la cultura medica generale, l'Ordinamento Didattico delle Scuole di Specializzazione di area sanitaria è stato recentemente riformato (1) individuando all'interno delle principali aree (medica, chirurgica, ecc.) delle "classi" comprendenti specialità fra loro vicine. Nell'ambito di queste "classi" sono state individuate (2) delle nozioni comuni (denominate *tronco comune*) finalizzate a integrare le nozioni specifiche di ciascuna specializzazione. La classe della Medicina Specialistica comprende 10 specializzazioni fra cui nefrologia, diabetologia e malattie cardiovascolari, quindi lo specializzando in una di queste branche dovrà acquisire delle conoscenze di base anche delle restanti specializzazioni. Tuttavia le nozioni fornite dal tronco comu-

ne, il cui studio è comunque limitato ai primi due anni (solo il primo ancora in molte Università), per necessità si limitano all'inquadramento clinico delle principali patologie e alle emergenze pertinenti alle diverse specializzazioni della "classe" e non vi è (per ovvi motivi di tempo) un percorso formativo specifico per quanto attiene al trattamento di patologie appartenenti a specializzazioni diverse, anche se esse sono fortemente intercorrelate o frequentemente compresenti.

L'invecchiamento della popolazione, tuttavia, fa sì che il medico sia portato a confrontarsi con pazienti sempre più complessi, in cui, per esempio, un danno vascolare generalizzato ha leso diversi organi o apparati. In considerazione delle numerose sfaccettature dei problemi clinici di tali pazienti è spesso difficile conciliare le sopracitate esigenze specialistiche con la possibilità di affrontare in maniera globale le loro esigenze e di fatto spesso si ricorre a un intervento multidisciplinare con uno *staff* integrato costituito da cardiologo, nefrologo, angiologo, neurologo e, spesso, anche diabetologo e così via.

Per i pazienti ricoverati in alcune regioni sono state create strutture in cui lavorano specialisti di diverse branche e pertanto la presenza dei singoli professionisti non è discontinua, sotto forma di consulenza, ma costituisce un impegno primario e ciò è fonte per lo specialista di motivazione e responsabilizzazione e per il paziente è una garanzia di ottenere il lavoro coordinato dei singoli professionisti, ma per i pazienti ambulatoriali è più complesso creare strutture polifunzionali atte ad affrontare ogni aspetto dei loro problemi clinici. Tuttavia alcune patologie sono compresenti così frequentemente da rendere opportuno dare priorità alla creazione di ambulatori integrati in cui uno specialista sia capace di affrontare prioritariamente i problemi clinici pertinenti alla sua branca, ma anche di riconoscere e affrontare, almeno a un primo livello, quelli più frequentemente compresenti. Questo specialista dovrebbe poi fruire di un adeguato supporto clinico fornito da specialisti nelle altre branche, per affrontare i problemi di maggiore complessità che non sono di sua stretta pertinenza. Questo approccio integrato non solo ridurrebbe notevolmente il disagio del paziente costretto a moltiplicare le prenotazioni e le attese, ma soprattutto

permetterebbe una sintesi dei trattamenti proposti dai diversi specialisti e infine abbatterebbe i costi derivanti dalla duplicazione delle consulenze.

## DIABETE E DANNO RENALE: DUE CONDIZIONI CHE SPESSO VANNO INSIEME

Un esempio pratico di quanto precedentemente affermato è la frequente presenza contemporanea di diabete e danno renale. Il diabete è una delle principali cause di malattia renale; la percentuale di pazienti con insufficienza renale diabetici aumenta progressivamente e ha superato il 45% (3, 4). Specularmente una percentuale estremamente elevata dei pazienti diabetici ha una compromissione della funzione renale (5) e, dei pazienti che si riferiscono a un centro Ospedaliero di Diabetologia, ben il 54% ha un volume del filtrato glomerulare ridotto e il 15% insufficienza renale moderato-severa (6). In altri termini, nella pratica, nefrologo e diabetologo visitano (o dovrebbero visitare) alternatamente almeno un paziente su tre fra quelli che entrano nel loro studio.

Il *nefrologo* clinico che si occupa di malattia renale cronica, pur essendo estremamente preparato ad affrontare tale patologia in ogni suo aspetto (dal metabolismo calcio fosforo, all'anemia e anche al controllo pressorio, ecc.), quando si trova di fronte un paziente diabetico incontra delle difficoltà nella gestione (anche non specialistica) della malattia diabetica. Egli infatti è sicuramente a conoscenza del target di emoglobina glicata da raggiungere e dei potenziali effetti collaterali di alcuni dei farmaci ipoglicemizzanti nel paziente con IRC, ma spesso non solo ha serie difficoltà a tenersi aggiornato sui nuovi farmaci antidiabetici (insuline compresse) ma è anche all'oscuro delle loro modalità di azione e del loro metabolismo (per esempio, del profilo delle insuline ultralente nel paziente con insufficienza renale) e ha serie difficoltà nella loro prescrizione, nonostante il moltiplicarsi di articoli che affrontino il problema (7, 8) e la conseguenza di ciò è che di norma delega la prescrizione di tale terapia al diabetologo.

Il *diabetologo*, da parte sua, a volte, non pone sufficientemente l'accento sulle misure atte a diagnosticare l'insufficienza renale e questa rimane "la cenerentola del profilo di rischio cardiovascolare" (9). Nei pazienti diabetici il dosaggio della microalbuminuria, infatti, non sempre è correttamente utilizzato (10). Egli inoltre può avere difficoltà nella valutazione della funzione renale con le formule di calcolo, nella rimodulazione della terapia antidiabetica in relazione alla presenza di danno renale, nella valutazione dei farmaci antiipertensivi e così via, con il risultato che alcuni casi di malattia renale potrebbero sfuggire alla diagnosi e a un inquadramento nefrologico.

Il *paziente* che si alterna fra i due specialisti non solo è appesantito dalla necessità di prenotazioni e code nei due ambulatori, ma, in casi limite, subisce un alternarsi di prescrizioni legate soprattutto alla difficoltà di comunicazione fra i due sanitari, con il risultato che non raramente le controindicazioni all'uso di alcuni farmaci vengono ignorate (11).

Questo problema è evidentemente molto sentito in quanto si moltiplicano gli articoli che suggeriscono al diabetologo norme di comportamento nei pazienti con insufficienza renale cronica su riviste diabetologiche (12) anche di tipo divulgativo (13). È verosimile che in un futuro, grazie ai nuovi percorsi di specializzazione, il problema si riduca, ma a oggi la settorialità delle competenze permane. D'altra parte, sia autorevoli pubblicazioni (14) sia le Linee Guida della Società Italiana di Nefrologia per la terapia della nefropatia diabetica (15) consigliano che il paziente con nefropatia diabetica venga "seguito di concerto dal diabetologo e dal nefrologo" e il suggerimento, anche se indiretto, è che questi specialisti trattino le patologie di loro competenza senza "sconfinare" l'uno nel campo dell'altro. A comprova di ciò vi è il fatto che le citate Linee Guida nefrologiche (4, 15) non affrontano il problema clinico del controllo metabolico del diabete e il "Position statement" della *American Diabetes Association* (16) consiglia solo di effettuare lo *screening* per microalbuminuria e di riferire il paziente a un nefrologo se il VFG scende sotto i 60 mL/min o se vi sono difficoltà nel trattamento dell'ipertensione. Si deduce quindi che l'atteggiamento attuale è quello che il nefrologo e il diabetologo concorrano al trattamento del paziente diabetico con malattia renale cronica con un'alternanza di controlli.

Nel percorso di certificazione SIN-JCI si era già formulata l'ipotesi di una collaborazione dei due specialisti (17) e tale percorso richiedeva che fossero definite procedure atte a instaurare una collaborazione vera tra nefrologo e diabetologo. Nella pratica è possibile ovviamente che nefrologo e diabetologo agiscano di concerto. In alcuni ospedali, per esempio, vengono identificate delle date in cui i due specialisti visitano insieme e in quei giorni ognuno dei due specialisti prenota i pazienti con patologie più complesse, per cui è necessario un intervento congiunto. Questo sistema è indubbiamente ottimale, tuttavia, al ridursi delle risorse, è sempre più difficile da attuare, pertanto può essere opportuno individuare dei percorsi che, pur consentendo un risparmio di risorse, forniscano al paziente un supporto clinico adeguato.

Questo può realizzarsi fornendo ai due specialisti delle conoscenze nella branca non di loro pertinenza, sufficienti per una gestione di tutti i problemi clinici del paziente e il paziente potrebbe essere inquadrato da uno dei due specialisti per quanto di sua pertinenza e seguito con regolarità dall'altro che diventa il suo

“medico di riferimento” per tutti i suoi problemi clinici e giudica se e quando vi è necessità di una rivalutazione da parte dell’altro specialista.

L’alternarsi dei ruoli potrebbe essere dettato dalla complessità della gestione della patologia.

## CHI CURA IL PAZIENTE DIABETICO CON INSUFFICIENZA RENALE LIEVE?

Nel paziente diabetico con danno renale o insufficienza renale lieve (KDOQI 1-2) non vi sono controindicazioni all’uso degli ipoglicemizzanti orali (7, 18). In tali pazienti pertanto il diabetologo non ha restrizioni nella sua usuale metodica di utilizzo dei farmaci antidiabetici normalmente dettata dagli algoritmi suggeriti dalla Società Italiana di Diabetologia e dall’Associazione Medici Diabetologi (19, 20) e pertanto egli potrebbe essere il “medico di riferimento”. Anche in questa fase tuttavia un inquadramento nefrologico appare indispensabile, soprattutto perché, in una percentuale variabile, e a volte elevata, di pazienti diabetici la malattia diabetica non è la causa prima della malattia renale (15) e questi pazienti ovviamente richiedono, oltre al controllo diabetologico, anche terapie di stretta pertinenza del nefrologo. Pertanto sarà cura del diabetologo inviare ogni paziente con malattia renale cronica (anche nelle fasi più precoci) al nefrologo che inquadrerà la sua patologia renale e che, se essa è conseguenza della malattia diabetica, rinvierà il paziente al diabetologo che diventerà temporaneamente il suo “medico di riferimento”.

Questo passaggio, per quanto possa apparire semplice, può già di per sé generare dubbi. Infatti non sempre il diabetologo è attrezzato per utilizzare le più aggiornate formule per il calcolo del VFG e, a comprova di ciò, vi è il fatto che una fra le più diffuse cartelle cliniche informatiche in uso presso i centri di Diabetologia (Eurotouch ©METEDA) utilizza la Formula di Cockcroft che, specialmente in una popolazione come quella dei diabetici, tendenzialmente obesa, può dare dei valori di *clearance* della creatinina falsamente elevati (21).

Inoltre il diabetologo che segue pazienti con malattia renale in stadio iniziale (KDOQI 1-2) dovrebbe avere un bagaglio culturale riguardante le nefropatie che vada oltre quanto normalmente riportato nelle riviste di diabetologia (12, 13) e che comprenda quanto riportato in revisioni ampie e dettagliate (14) pubblicate tuttavia su riviste e Linee Guida di pertinenza nefrologica (4, 15). Pertanto sarebbe estremamente utile che, nel processo di formazione del diabetologo, e soprattutto successivamente nel suo aggiornamento, le metodiche di identificazione della malattia renale (dosaggio della microalbuminuria, uso appropriato delle formule di calcolo del VFG, diagnostica renale per immagini, ecc.) occupassero un posto di rilievo maggiore rispetto

a quello attuale. In tal modo il diabetologo sarebbe in grado di identificare come nefropatica e di inviare tempestivamente al nefrologo, per un necessario inquadramento di base, una fascia di pazienti molto ampia che normalmente sfugge al controllo nefrologico.

Per poter costituire il “medico di riferimento” dei diabetici con insufficienza renale lieve e moderata il diabetologo dovrebbe anche essere messo a conoscenza degli interventi atti a rallentare la progressione della malattia renale (*target* pressori, uso appropriato dei farmaci e della dieta iposodica, ecc.) e di questa cultura “diabetonefrologica” si gioverebbero sia i pazienti (con una riduzione delle visite e una garanzia di adeguata competenza clinica) sia il sistema sanitario, con una riduzione delle spese dovute alla duplicazione degli interventi e soprattutto con un minor peso economico derivante dalla riduzione del ritmo della progressione di quei casi di malattia renale che spesso sfuggono all’osservazione nefrologica. La rilevanza numerica dei pazienti con malattia renale in stadio 1-2 KDOQI fa tuttavia pensare che tale intervento debba rivolgersi ad ampie fasce di diabetologi, soprattutto a quelli operanti in strutture ambulatoriali dove il supporto del nefrologo è difficile da ottenere.

Non esistono in letteratura indicazioni circa la frequenza dei controlli nefrologici in questi pazienti; tuttavia se tali pazienti fossero adeguatamente valutati da un diabetologo con un’adeguata formazione, dopo il preliminare inquadramento, una verifica annuale da parte del nefrologo per la rivalutazione di dieta, terapia e ritmo di progressione della malattia renale sembrerebbe, secondo il buon senso e l’esperienza personale, sufficiente.

Per la cura di questi pazienti pertanto sarebbe opportuno stilare Linee Guida intersocietarie finalizzate all’identificazione della malattia renale da parte del diabetologo, alla sua corretta stadiazione e al suo inquadramento da parte del nefrologo. Sulla base di queste si potranno creare percorsi di formazione appositi condivisi fra nefrologi e diabetologi in cui i nefrologi condividono con i diabetologi le informazioni atte alla loro applicazione. Questi corsi di formazione “diabetonefrologica” sarebbero sicuramente graditi ad ampie fasce di diabetologi, ma soprattutto potrebbero essere il punto di partenza per una maggiore penetrazione della cultura nefrologica presso un ampio gruppo di specialisti che frequentemente costituiscono il primo punto di riferimento di pazienti con malattie renali.

## QUANDO LA MALATTIA RENALE EVOLVE

La complessità del *follow-up* del paziente diabetico con insufficienza renale più avanzata (KDOQI  $\geq 3$ ) è indubbiamente maggiore. Sebbene a oggi il fatto che

l'insufficienza renale moderata sia una controindicazione assoluta all'uso della metformina sia oggetto di ampie revisioni (22), nella pratica il numero di farmaci utilizzabili in sicurezza in questi pazienti si riduce (7, 8, 12, 13, 18). Inoltre i pochi farmaci utilizzabili a volte sono controindicati per la presenza di patologie concomitanti (per esempio, i glitazoni nello scompenso cardiaco e in generale nelle condizioni di ritenzione idrica) ovvero hanno un profilo e un'efficacia che propone dei limiti al loro utilizzo (come le meglitinidi e alcune incretine), specialmente in pazienti in cui la malattia diabetica risale a molti anni. Il risultato è che molti pazienti diabetici al progredire della malattia renale passano alla terapia insulinica ed essa, come verificato anche dai dati dell'USRDS (23), sostituisce progressivamente gli ipoglicemizzanti orali man mano che la malattia renale progredisce. Le azioni suggerite, dal punto di vista nefrologico, per questo stadio sono l'identificazione e il trattamento delle complicazioni (24), infatti il numero di complicanze della malattia renale nello stadio 3 KDOQI e nelle fasi successive progressivamente aumenta ed esse richiedono di necessariamente una competenza nefrologica per la loro identificazione e il loro trattamento. Quindi, mentre il lavoro del diabetologo è frequentemente solo quello di disegnare e modulare la posologia insulinica (non potendo anche per motivi amministrativi prescrivere alcuni farmaci, per esempio ESA, resine a scambio ionico), il nefrologo si trova a dover inquadrare e trattare un ampio ventaglio di complicanze e dunque a effettuare un lavoro clinico di complessità crescente. Tuttavia è esperienza comune che in questa fase, nonostante l'aumentata frequenza dei controlli nefrologici, il nefrologo rimandi frequentemente al diabetologo ogni decisione terapeutica riguardante il controllo metabolico della malattia diabetica perpetuando l'alteranza dei controlli.

In questa fase e nelle fasi successive della malattia renale potrebbe pertanto essere utile che il nefrologo diventi il "medico di riferimento", mentre il diabetologo sarà chiamato a esprimere il suo parere solo nei casi in cui il raggiungimento dei *target* terapeutici appaia più difficile da ottenere. Ovviamente per fare questo il nefrologo deve acquisire delle conoscenze aggiuntive di pertinenza diabetologica, e in particolare deve sapere quali siano i *target* terapeutici (frequentemente costituiti più dai profili glicemici che non dai *target* di emoglobina glicata, spesso ingannevoli nei pazienti anemici (25)) e come raggiungerli con un'appropriata terapia insulinica (argomento che già adesso è più frequentemente dibattuto su riviste nefrologiche che diabetologiche) e in generale deve conoscere quegli algoritmi terapeutici, ben noti ai diabetologi, rimodulati per i pazienti con malattia renale avanzata.

In altri termini il nefrologo che segue pazienti diabe-

tici con insufficienza renale avanzata deve acquisire una cultura nefrodiabetologica per poter costituire il "medico di riferimento" per quei pazienti che, al progredire della malattia renale, fanno controlli nefrologici via via più frequenti, ma che contemporaneamente hanno necessità di uno stretto controllo glicemico.

Infine il nefrologo è già di fatto il medico di riferimento per tutti i problemi clinici dei pazienti in dialisi. Il numero dei diabetici in dialisi è stimabile in Italia intorno alle 10.000 unità (dato di stima in base ai dati del Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (26)) e per questi le complicanze, le difficoltà di spostamento e così via rendono spesso improponibile recarsi a vista diabetologica frequentemente e dunque, considerato che, come detto prima, un controllo congiunto dei due specialisti, anche se auspicabile, è difficile da realizzare, un nefrologo capace di affrontare la malattia diabetica almeno a livello basilare migliorerebbe significativamente il controllo metabolico in un ampissimo gruppo di pazienti particolarmente esposti alle complicanze del diabete.

Anche in questo caso potrebbero essere stilate apposite Linee Guida o *flow chart* condivise fra le due società scientifiche, finalizzate a ottimizzare il trattamento della malattia diabetica nei pazienti con insufficienza renale avanzata e in quelli in dialisi (considerando separatamente i diversi tipi di dialisi in cui il trattamento della malattia diabetica può assumere aspetti differenti), da porre soprattutto all'attenzione dei nefrologi che in questa fase diventano il primo riferimento di tali pazienti. Si potrebbero quindi disegnare opportuni percorsi di formazione nefrodiabetologica atti a diffonderle e ad applicarle correttamente e a indicare i casi in cui l'intervento del diabetologo diventa indispensabile.

## IN CONCLUSIONE

Nell'epoca della medicina specialistica esistono patologie associate di tale frequenza che giustificano un'"ultraspecializzazione", intesa come formazione specifica all'interno della branca specialistica. Esistono diabetologi particolarmente preparati nel trattamento del piede diabetico e nefrologi con particolare attenzione alle patologie autoimmunitarie. Queste associazioni, pur essendo meno frequenti del binomio diabete-malattia renale, hanno, al contrario, la loro "ultraspecializzazione". Tuttavia, come l'ipertensione è una malattia orfana di un suo corso di specializzazione e la sua cura viene contesa (con alterni successi) fra nefrologi e cardiologi, la malattia renale del paziente diabetico non solo è orfana di una sua "ultraspecializzazione", ma riceve anche scarsa attenzione, anche se la sua esistenza potrebbe essere giustificata dall'e-

levata frequenza con cui danno renale e diabete convivono e dalla difficoltà dei diabetologi a inquadrare le patologie renali e dei nefrologi a trattare la malattia diabetica.

Auspichiamo pertanto che in futuro sia data l'opportunità agli specialisti di queste due branche di organizzare percorsi diagnostico-terapeutici in comune finalizzati a un corretto inquadramento e a un adeguato trattamento del paziente diabetico con malattia renale in tutte le sue fasi.

Questo bagaglio di nozioni da condividere costituirebbe un arricchimento per gli specialisti di ambedue le branche e di ciò beneficerebbero soprattutto i pazienti affetti dalle due patologie che sarebbero curati con maggiore professionalità, minori disagi e un prevedibile risparmio economico.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia la Dr.ssa J.H. Levaldi Ghiron del Centro di Coordinamento SIN-RIDT per la revisione del manoscritto.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

## Indirizzo degli Autori:

Dr. Maurizio Postorino  
Via Cappuccinelli 27  
89126 Reggio Calabria  
e-mail: Postorino@ibim.cnr.it

## BIBLIOGRAFIA

- Gazzetta Ufficiale n. 258 del 5-11-2005 Suppl. Ordinario n. 176.
- Allegato agli Ordinamenti didattici delle scuole di specializzazione, pag. 10, disponibile su <http://attiministeriali.miur.it/UserFiles/2198.S.%20AREA%20SANITARIA.pdf>.
- Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 1999; 34 (5): 795-808.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (Suppl. 2): S12-154.
- McFarlane SI, McCullough PA, Sowers JR, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: prevalence of and risk factors for diabetes mellitus in CKD in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2011; 57 (3 Suppl. 2): S24-31.
- Postorino M, Alessi E, Dal Moro E, et al. Frequenza dell'anemia nei pazienti con diabete di tipo 2 e ruolo della malattia renale cronica nel suo determinismo. *Giornale Italiano di Nefrologia* 2011; Vol. 28 (Suppl. 53): S63.
- Haneda M, Morikawa A. Which hypoglycaemic agents to use in type 2 diabetic subjects with CKD and how? *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 338-41.
- Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17 (5): 365-70.
- Ruilope LM, van Veldhuisen DJ, Ritz E, et al. Renal function: the Cinderella of cardiovascular risk profile. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1782-7.
- Degli Esposti L, Saragoni S, Buda S, et al. Awareness of albuminuria in an Italian population-based cohort of patients treated with hypoglycemic drugs. *J Nephrol* 2011. doi: 10.5301/jn.5000005.
- Holstein A, Nahrwold D, Hinze S, Egberts EH. Contraindications to metformin therapy are largely disregarded. *Diabet Med* 1999; 16 (8): 692-6.
- Kerri L, Cavanaugh MD. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. *Clinical Diabetes* 2007; Volume 25, Number 3.
- Trevisan R, Lepore G, Dodesini AR, Corsi A. La terapia del diabete con insufficienza renale. *Diabete e cuore* 2010; 2 (Suppl. 4): 1-7.
- Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999; 55: 1-28.
- De Ferrari G, Italian Society of Nephrology. Linee Guida per la diagnosi e la terapia della nefropatia diabetica. *Giornale Italiano di Nefrologia* 2003; S 24: S96-108.
- Mark E, Molitch, Ralph A, et al. Nephropathy in Diabetes. *D. Diabetes Care* 2004; 27: Suppl. 1.]
- Quintaliani G, Cappelli G, Lodetti L, et al. Chronic kidney disease certification process manual by the Italian Society of Nephrology (SIN): part II: programme management and clinical information management. *J Nephrol* 2009; 22 (5): 565-70.
- Abe M, Okada K, Soma M. Antidiabetic agents in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease on dialysis: metabolism and clinical practice. *Curr Drug Metab* 2011; 12 (1): 57-69.
- Ceriello A, Armentano V, De Micheli A, Gallo M, Perriello G, Gentile S. La personalizzazione della terapia: innovazione nella gestione del paziente con diabete di tipo 2. *Il Giornale di AMD* 2011; 14: 35-45.
- AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010. Editore Infomedica, Torino. Disponibile [http://www.infodiabetes.it/pages/standard\\_di\\_cura/](http://www.infodiabetes.it/pages/standard_di_cura/)
- Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive Performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault Equations for Estimating Renal Function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 763-73.
- Nye HJ, Herrington WG. Metformin: the safest hypoglycaemic agent in chronic kidney disease? *Nephron Clin Pract* 2011; 118 (4): c380-3.
- United States Renal Data System 2011, Atlas of CKD & ESRD Vol. 1, Cap. 5.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-47.
- Little RR, Sacks DB. HbA1c: how do we measure it and what does it mean? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2009; 16: 113-8.
- [www.sin-ridt.org](http://www.sin-ridt.org)