

IPERFILTRAZIONE GLOMERULARE, PREDIABETE E PREIPERTENSIONE: CATTIVE COMPAGNIE, GIÀ COSÌ PRESTO?



Dr. Elio Antonucci

Terapia Intensiva

Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione

Università degli Studi di Parma

Parma

e-mail: kylewead@yahoo.it

L'iperfiltrazione glomerulare rappresenta un'alterazione funzionale caratteristica nei pazienti affetti da diabete mellito insulino-dipendente, nei quali sembra inoltre associarsi a progressione della nefropatia (1). Il meccanismo patogenetico con cui l'iperfiltrazione danneggerebbe la funzione renale è verosimilmente connesso all'induzione di ipertensione glomerulare e quindi di albuminuria. Anche nell'ipertensione arteriosa alcuni studi suggeriscono una relazione tra iperfiltrazione glomerulare, comparsa di microalbuminuria (2) e declino della funzione renale (3). Non è invece chiaro se negli stadi più precoci di queste due patologie – rappresentati dall'alterata glicemia a digiuno, dalla ridotta tolleranza glucidica e dalla cosiddetta preipertensione (o pressione alta-normale secondo la definizione europea) - sia presente iperfiltrazione glomerulare, e se questa sia una forma precoce e potenzialmente reversibile di danno renale.

In un recente studio (4), Okada e collaboratori affrontano questo problema esaminando un'ampia popolazione giapponese (99140 soggetti; età compresa tra i 20 e gli 89 anni) con un'elevata prevalenza di prediabete (20%) - definito come glicemia a digiuno tra i 100 ed i 125 mg/dL - e di preipertensione (37%), definita come valori pressori 120-139/80-89 mmHg. La velocità di filtrazione glomerulare (VFG) è stata stimata utilizzando l'equazione MDRD adattata alla popolazione giapponese. Per ovviare al problema di una non univoca definizione di iperfiltrazione in letteratura, gli Autori hanno utilizzato a tal fine un valore di VFG superiore al 95° percentile della popolazione sana, specifico per sesso ed età; inoltre, è stato definito come ipofiltrazione un valore di VFG inferiore al 5° percentile età- e sesso-specifico. Nell'intera popolazione, rispetto ai soggetti con normale VFG, i soggetti iperfiltranti presentavano valori di glicemia a digiuno più elevati, mentre i soggetti ipofiltranti erano più anziani, più dislipidemic e presentavano più elevati valori di uricemia e proteinuria. Sia nei soggetti con prediabete che in quelli con preipertensione, il rischio di iperfiltrazione – aggiustato per i principali fattori di confondimento all'analisi multivariata – è risultato progressivamente crescente con gli stadi della patologia (1.29, 1.58 e 2.47 per prediabete stadio 1, prediabete stadio 2 e diabete, rispettivamente [P per il trend <0.001]; 1.10, 1.33 e 1.52 per preipertensione stadio 1, preipertensione stadio 2 e ipertensione, rispettivamente [P per il trend <0.001]). Sulla base di questi risultati, gli Autori suggeriscono l'opportunità di un attento monitoraggio, nonché di un precoce trattamento dell'iperglicemia e dei valori pressori elevati nei pazienti prediabetici e preipertesi con associata iperfiltrazione, in quanto a maggiore rischio di sviluppare un successivo danno renale.

Nello stesso numero di NDT è pubblicata una approfondita rassegna di Paolo Palatini (5) sul ruolo dell'iperfiltrazione glomerulare come marcatore di danno renale precoce. L'Autore esamina dettagliatamente i meccanismi patogenetici coinvolti nell'induzione della iperfiltrazione glomerulare in differenti situazioni fisiopatologiche, ed in particolare nell'obesità e le opzioni terapeutiche attualmente in nostro possesso. Palatini sottolinea quanto sia importante agire molto precocemente prima che sia evidente il danno d'organo. In questa ottica lo studio di Okada e collaboratori (4) apre interessanti prospettive. Tuttavia, il suo limite principale è il fatto di essere uno studio trasversale e pertanto di non potere stabilire, in assenza di un follow up della popolazione esaminata, un rapporto patogenetico tra iperfiltrazione e sviluppo successivo di danno renale; non è stata inoltre effettuata la determinazione della microalbuminuria, un importante marcatore di danno renale precoce. In quest'ottica, dunque, saranno necessari ulteriori studi longitudinali che confermino l'associazione tra iperfiltrazione nei soggetti pre-diabetici e preipertesi e progressione del danno renale delineando le strategie preventive ottimali in questi contesti.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Magee GM, Bilous RW, Cardwell CR, et al. Is hyperfiltration associated with the future risk of developing diabetic nephropathy? A meta-analysis. *Diabetologia* 2009; 52: 691-7.
2. Palatini P, Mormino P, Morigatti F, et al. Glomerular hyperfiltration predicts the development of microalbuminuria in stage 1 hypertension: the HARVEST. *Kidney Int* 2006; 70: 578-84.
3. Schmieder RE, Veelken R, Gatzka CD, et al. Predictors for hypertensive nephropathy: results of a 6-year follow-up study in essential hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 357-65.
4. Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, et al. Glomerular hyperfiltration in prediabetes and prehypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1821-5.
5. Palatini P. Glomerular hyperfiltration: a marker of early renal damage in pre-diabetes and pre-hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1708-14.