

Inquadramento della Mrc: l'identikit del paziente con malattia renale

La malattia renale cronica colpisce, a livello mondiale, circa 1 persona su 10 e rappresenta l'ottava causa di anni persi per mortalità. La diagnosi precoce e una conseguente appropriata terapia consentono di rallentare o evitare la sua evoluzione agli stadi terminali. Cosa controllare? Quando è opportuno (o non è opportuno) inviare il paziente al nefrologo? Ecco le indicazioni più aggiornate

Giuseppe Quintaliani

Membro gruppo Linee Guida della Società Italiana di Nefrologia (SIN)

La malattia renale cronica (Mrc) è una patologia ad andamento progressivo, definita come "una condizione di alterata funzione renale che persiste per più di 3 mesi". Colpisce, a livello mondiale, circa il 10% della popolazione e rappresenta l'ottava causa di anni persi per mortalità.

In Italia presenta una prevalenza del 5-6%; negli stadi 3-5 (che possiamo definire come insufficienza renale: IRC) di circa il 3%¹.

Le stime indicano che la diagnosi di Mrc è generalmente effettuata per non oltre il 20-25% dei casi^{2,3}. Ciò comporta una malattia velocemente ingravescente che procede fino a dialisi o morte. Anche se tentativi di sensibilizzare alla diagnosi hanno portato ad ottimi risultati⁴.

Ogni anno circa 10.000 persone entrano in dialisi, mentre circa 45.000 pazienti sono sottoposti a dialisi.

Il costo per il trattamento "conservativo" non dialitico risulta di circa 8.000 euro annui per paziente mentre il costo della dialisi è assai più elevato (CENSIS: circa 50.000 Euro annui a paziente HD).

La Mrc si configura dunque come

patologia sociale notevolmente impattante sulla spesa sanitaria, sulla qualità di vita del paziente e della sua famiglia, soprattutto negli stadi avanzati che richiedono terapia sostitutiva (dialisi e/o trapianto d'organo).

Considerata l'elevata morbilità e mortalità della malattia, la Mrc rappresenta un problema di interesse multidisciplinare, che coinvolge i medici di medicina generale e numerose categorie di specialisti, in aggiunta ai medici nefrologi (cardiologi diabetologi etc).

Appare quindi quanto mai opportuno sottolineare alcuni aspetti peculiari della diagnosi della Mrc.

► La diagnosi corretta di malattia renale cronica

La diagnosi di Mrc ha un costo molto basso, ma ad essere articolata è la fase di definizione. Infatti, la diagnosi principale viene effettuata tramite il dosaggio della creatinina di cui, tuttavia, non esiste un valore soglia. In altre parole, non esiste un valore normale entro soglia, come per il colesterolo, l'Hb, Hb1Ac, etc.

La creatinina infatti deve essere

utilizzata per calcolare o stimare la clearance o filtrato glomerulare (FG) al fine di accertare la funzionalità renale e mai dovrebbe essere usata da sola a tale scopo.

La stima del FG avviene tramite adeguate formule (eVFG). La formula più aggiornata per il calcolo della funzionalità renale, è la EPI-CKD, che presuppone l'utilizzo di di creatinemia (dosata, ed è un fattore importante, con metodi standardizzati), età, sesso e razza del paziente⁵.

Poiché la creatinina deriva dai muscoli, quando si stima la funzione renale è fondamentale tenere conto della massa muscolare, in quanto la differenza tra due soggetti con stessa età e creatinina, ma stazza diversa, potrebbe essere veramente notevole. Per questo motivo una persona con elevata attività fisica potrebbe avere una creatinina alta e quindi una stima della funzione renale bassa, mentre un soggetto defedato, magari anziano con massa muscolare bassa, potrebbe avere una creatinemia bassa con stima della funzione alta.

In questi casi una valutazione ac-

curata e soprattutto individualizzata prevederebbe il calcolo della **clearance della creatina** tramite raccolta urine delle 24 ore. Tuttavia questo non sempre è possibile, per perdite, inaccuratezza su tempi e modalità, per difficoltà del/della paziente ad eseguire correttamente la raccolta. In questo caso è fondamentale dare istruzioni precise al paziente⁶. In base al risultato si ottiene la valutazione della **classe di appartenenza di Mrc** in termini di gravità (esistono 6 classi di gravità di Mrc, G1-G5, con la classe G3 divisa in A e B) (figura 1). Per un corretto inquadramento diagnostico deve seguire necessariamente la valutazione della **proteinuria**, per cui le Linee Guida consigliano di riferirsi all'ACR/

RAC (rapporto albumina/creatinina urinarie sul singolo campione urinario della mattina) espresso in mg/g, dal costo irrisorio e che non necessita della raccolta delle urine 24 ore ma solo della urina del mattino, in pratica come un semplice esame urine standard⁷. Tale rapporto permette di stadiare la Mrc, secondo le Linee Guida internazionali, in 3 classi (A1-A3, colonne) (figura 1) ed è di fondamentale importanza in quanto la proteinuria è in relazione sia al rischio di progressione della Mrc sia di malattia cardiovascolare. Per facilitare il compito di valutare adeguatamente la funzione renale la Società Italiana di Nefrologia (SIN) ha implementato nel proprio sito un calcolatore in grado di valutare il eVFG, la CICr, il rischio da

proteinuria e la classe⁸. La corretta definizione di Mrc deve anche tenere conto della riduzione fisiologica di 1 ml/min/anno dopo i 25 anni circa di età⁹. Ne deriva quindi che un soggetto di 75 anni avrà fisiologicamente una riduzione di FG.

► **Quando inviare al nefrologo?**

Solitamente non è necessario inviare al nefrologo persone anziane (età >70 anni) con la sola riduzione del VFG (<80 mL/min) e senza altre anomalie urinarie o alterazioni morfologiche/strutturali dei reni, o altri fattori di rischio. Questi soggetti non hanno necessariamente una Mrc; in questi casi la riduzione del FG può riflettere il declino della funzione renale legato all'età e/o al-

FIGURA 1

KDIGO 2012: prognosi di CKD in base a GFR e albuminuria

				Categorie con albuminuria persistente			
				Descrizione e range			
				A1 Da normale a lievemente aumentata	A2 Moderatamente aumentata	A3 Gravemente aumentata	
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
Stadio	Categorie di GFR (ml/min/1.73 m ²) Descrizione e range	G1	Normale o alto	≥90			
		G2	Lievemente ridotto	60-89			
		G3a	Da lievemente a moderatamente ridotto	45-59			
		G3b	Da moderatamente a gravemente ridotto	30-44			
		G4	Gravemente ridotto	15-29			
		G5	Insufficienza renale	<15			

Mrc: Malattia Renale Cronica; IRC: Insufficienza Renale Cronica; GFR: Tasso di filtrazione glomerulare *KDIGO. Kidney Int Suppl 2013; 3: 5-14*

la diminuzione della massa muscolare. Si deve solo tenerne conto soprattutto nella prescrizione di farmaci per non creare sovradosaggi ed effetti tossici.

Sarà necessario seguirli nel tempo e valutare tempestivamente segni di progressione accelerata o presenza di comorbidità.

Viceversa **le caratteristiche dei pazienti da inviare al nefrologo** sono illustrate in *tabella 1*.¹⁰

Potrebbe anche essere necessario chiedere una consulenza nefrologica in caso di anomalie persistenti dei livelli di elettroliti sierici.

In caso di invio al nefrologo sarebbe opportuno che il paziente abbia effettuato i seguenti esami:

- emocromo, urea, creatinina, uricemia, sodio, potassio, calcemia, fosforemia, glicemia, colesterolo, trigliceridi, es. urine, PTH; HB1Ac nei diabetici
- ACR/RAC sul campione di urine del mattino soprattutto se siano soggetti diabetici e/o con malattie cardiovascolari
- elenco dei farmaci che il paziente assume abitualmente e breve storia clinica
- ecografia renale, se disponibile.

Le attuali evidenze scientifiche, le linee guida e la letteratura scientifica non raccomandano uno screening della Mrc per l'intera popolazione, bensì lo impongono in alcune categorie di pazienti, come gli anziani (sopra i 65 anni), diabetici (dove diventa ancor più impellente la valutazione della ACR/RAC), cardiopatici, pazienti fragili affetti da patologie croniche o da malattie autoimmuni e i parenti di pazienti affetti a loro volta da Mrc, soprattutto se in dialisi. Negli altri soggetti si consiglia la "detection", ossia aggiungere la creatininemia (con calcolo del FG) e la albuminuria ad esami previsti per altri motivi.

TABELLA 1

Caratteristiche dei pazienti da inviare al nefrologo¹⁰

- Pazienti con primo riscontro di eVFG <30 ml/min
- Pazienti con eVFG 30-60 mL/min e almeno una delle seguenti condizioni:
 - diabete mellito
 - progressivo peggioramento della funzionalità renale in tempi brevi (riduzione del eVFG >15% in 3 mesi)
 - età <70 aa
- Pazienti con anomalie urinarie persistenti (es. proteinuria isolata o associata a microematuria) e diabetici con microalbuminuria.
- Pazienti con alterazioni all'imaging renale (in particolare per pazienti con diabete, ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari e/o con quadro rapidamente evolutivo delle alterazioni funzionali).
- Anomalie persistenti dei livelli di elettroliti sierici

eVFG: calcolo del filtrato glomerulare

Documento di indirizzo per la malattia renale cronica-Ministero della Salute

Siccome, come abbiamo visto, la diagnosi di Mrc viene definita come "una condizione di alterata funzione renale *che persiste per più di 3 mesi*", ne risulta che, se si riscontra una riduzione del FG, la valutazione deve essere ripetuta almeno dopo 3 mesi dalla prima.

In conclusione possiamo dire che una corretta valutazione ed individuazione della Mrc sia piuttosto

economica e anche relativamente agevole se si usano correttamente le indicazioni che abbiamo cercato di illustrare. In un momento in cui la sanità soffre di una crisi di sistema oltre che finanziaria una corretta e precoce individuazione della Mrc comporta dei risvolti significativi sulla vita dei pazienti e di coloro a loro vicini, ma anche economici e sociali.

BIBLIOGRAFIA

1. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, et al, on behalf of the ANMCO-SIN Research Group, Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: results of the 2008-12 National Health Examination Survey. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 806-814.
2. Minutolo R, De Nicola L, Mazzaglia G, et al: Detection and awareness of moderate to advanced CKD by primary care practitioners: a cross-sectional study from Italy. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 444-53.
3. Gentile G, Postorino M, Mooring RD, et al: Estimated GFR reporting is not sufficient to allow detection of chronic kidney disease in an Italian regional hospital. *BMC Nephrol*. 2009 Sep 1;10:24.
4. Pesce F, Pasculli D, Pasculli G, et al: "The Disease Awareness Innovation Network" for chronic kidney disease identification in general practice. *J Nephrol* 2022; 35: 2057-65.
5. NICE Chronic kidney disease: assessment and management NICE guideline [NG203]: 25 August 2021 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>
6. Opuscolo raccomandazioni raccolta Urine urly.it/3v36
7. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013; 3: 5-14.
8. <https://sinitaly.org/funzione-renale/>
9. Alfano G, Fontana F, Mori G, et al. The definition of chronic kidney disease in a context of aging population. *G Ital Nefrol* 2020; 37: 2020-vol4.
10. Documento di indirizzo per la malattia renale cronica. https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2244