



Malattia renale cronica, dalla diagnosi precoce alla terapia

Con questa intervista al Presidente Stefano Bianchi, M.D. inizia una collaborazione con la Società Italiana di Nefrologia (SIN), per facilitare un dialogo operativo tra Mmg e Specialista nefrologo e poter così offrire un migliore supporto ai pazienti che ne abbiano bisogno. Il focus sarà sulla Malattia renale cronica, condizione molto diffusa e largamente sottostimata, con il rischio di gravi conseguenze

Livia Tonti



Dr. Bianchi, come può essere attualmente definita la Malattia renale cronica?

“ La Malattia renale cronica (Mrc) può essere definita come la presenza di un danno renale attivo e/o una riduzione della funzionalità renale, condizione nella quale i reni smettono progressivamente di svolgere il loro ruolo di filtri del sangue, necessario per eliminare - attraverso le urine - i prodotti di scarto del nostro organismo, nonché farmaci ed altre sostanze nocive. I reni svolgono però moltissime altre funzioni vitali, tra cui quella di regolare la pressione sanguigna, garantire l'equilibrio dei liquidi nell'organismo e partecipare attivamente alla salute del sangue e delle ossa. La Mrc è una malattia insidiosa e silenziosa e non determina la comparsa di sintomi importanti se non quando è in stadio avanzato ”.



Stefano Bianchi
Presidente Società Italiana di Nefrologia (SIN)



Quanto è frequente la Mrc? Cosa dicono i dati epidemiologici?

“ La Mrc è oggi considerata una priorità per la salute pubblica: il 10-15% della popolazione mondiale vive oggi con questa malattia, ed il numero totale di pazienti nel mondo è superiore a 850 milioni, 95% dei quali con malattia non in fase dialitica. Si tratta di una delle malattie croniche più diffuse in Italia, dove la sua prevalenza è stimata intorno all'8% della popolazione ed è, purtroppo, in continuo aumento, anche a causa dell'invecchiamento della popolazione generale. Circa 50.000 pazienti in Italia sono in dialisi e altrettanti sono portatori di trapianto renale. Numerosissimi studi hanno evidenziato che la Mrc è un'importante causa di eventi cardiovascolari fatali e non-fatali e si associa ad una elevata mortalità da tutte le cause. Negli ultimi 25 anni la mortalità da Mrc è aumentata di oltre il 40% e per i "sopravvissuti" la storia naturale ha portato alla dialisi o al trapianto renale; gli ultimi dati del registro europeo di dialisi e trapianto mostrano come l'incidenza in dialisi nelle ultime due decadi non sia diminuita ma anzi sia ancora oggi in crescita. Nonostante il peso della Mrc sia di gran lunga superiore rispetto ad altre malattie cronicodegenerative, in termini di prevalenza e prognosi, la consapevolezza della Mrc è paradossalmente bassa nella popolazione generale e nei medici non nefrologi. Si stima infatti che non superi il 20-30% nei pazienti affetti, con frequenze ancora più basse nelle fasi precoci di malattia (circa il 10% nella Mrc stadio 1-2), ossia negli stadi di malattia dove l'intervento terapeutico può indiscutibilmente migliorare la prognosi. La poca consapevolezza

za di malattia è determinata in primis dalla scarsità di sintomi sino alle fasi avanzate. D'altra parte, la ridotta disponibilità in ambito nefrologico negli ultimi decenni di terapie veramente efficaci, ha contribuito a generare una sorta di atteggiamento fatalistico sulla terapia conservativa della Mrc, abbassando il livello di attenzione dei clinici su questa patologia ”.



Perché è pericolosa?

“ Il malato renale è un paziente fragile per eccellenza, come è stato ampiamente dimostrato anche durante la pandemia da Sars-Cov-2, durante la quale si è registrata una mortalità da 8 a 10 volte superiore nei pazienti in dialisi e trapiantati rispetto alla media della popolazione generale. Nella prima ondata della pandemia un paziente su tre in dialisi o trapiantato che ha contratto l'infezione è deceduto.

Il paziente con Mrc è fragile perché più di tutti coloro che sono affetti da malattie croniche-degenerative presenta tante comorbidità (diabete ed ipertensione, in primis), che richiedono l'impegno di team multidisciplinari e questo complica il percorso diagnostico terapeutico.

Tra i legami più pericolosi che la Mrc può instaurare, il più importante è sicuramente quello con le malattie del cuore. Chi soffre di malattie renali ha infatti 10-20 volte più probabilità di avere una complicanza cardiovascolare (infarto, scompenso cardiaco, etc). Inoltre, se il danno ai reni si verifica nel diabetico (oltre il 50% dei diabetici sviluppa un danno renale, prima o poi), o in un iperteso il rischio è molto più alto perché il diabete e l'ipertensione colpiscono di per sé cuore e vasi sanguigni. Vale la pena di ricordare che in Italia oltre il 20% dei pazienti in dialisi è diabetico e questa percentuale è in continua crescita. Ancora, il 70-80% dei pazienti affetti da Mrc soffre di ipertensione arteriosa. Un rapporto, quello tra Mrc e ipertensione, a doppio senso: non solo l'ipertensione arteriosa può causare un danno renale, ma la Malattia renale cronica può essere causa di pressione alta; i reni sono infatti i principali responsabili della regolazione della pressione sanguigna ”.



Quali sono le principali condizioni di rischio di sviluppare una Mrc?

“ Diabete, ipertensione, obesità, dislipidemia, familiarità per malattie renali e malattie cardiovascolari rappresentano le principali condizioni a rischio di sviluppare una Mrc.

Se questo è vero, non dobbiamo trascurare altre condizioni, meno frequenti ma non per questo meno importanti, quali malattie sistemiche a genesi immunitaria (Lupus, ed altre), malattie genetiche (rene policistico autosomico dominante), senza trascurare il riscontro di un ridotto peso alla nascita, in quanto i nati pretermine o comunque sotto peso per varie cause, hanno un numero di unità funzionali nel rene inferiore alla norma che li rende più suscettibili di sviluppare un danno renale ”.



Cosa fare per prevenire la comparsa di una Mrc?

“ La prevenzione primaria della Malattia renale cronica si fonda soprattutto sulla adesione a corretti stili di vita, in termini di sana alimentazione e vita attiva. Alcune semplici regole che possono aiutare a mantenere i reni in buona salute sono illustrate in *tabella 1* ”.



Quali sono i possibili segnali di allarme della Mrc?

“ Abbiamo detto che la Mrc può decorrere senza manifestare sintomi specifici fino alle fasi più avanzate e

TABELLA 1

Stili di vita per la prevenzione primaria della Mrc

- privilegiare la alimentazione “mediterranea”, gloria e vanto della nostra Italia ma spesso dimenticata a favore di meno salutari regimi alimentari
- mantenere una adeguata introduzione di acqua (quando le urine sono concentrate, colore “giallo oro”, il rene sta chiedendo acqua per funzionare bene!)
- evitare un consumo eccessivo di proteine e grassi animali
- evitare un eccessivo introito di sale (il consumo di sale in Italia è mediamente il doppio di quanto consigliato dalle Linee Guida)
- evitare condizioni di sovrappeso ed obesità
- evitare l'assunzione di farmaci potenzialmente nefrotossici (antinfiammatori non steroidei in primis) senza stringente necessità
- evitare l'assunzione di prodotti non facilmente identificabili per la loro potenziale tossicità (es. integratori o preparati di erboristeria non controllati dal punto di vista della qualità e sicurezza)
- astensione assoluta dal fumo
- mantenere per tutta la vita una adeguata attività fisica, commisurata all'età ed alle condizioni cliniche

quindi non dobbiamo attendere che questi si manifestino. Alcuni campanelli di allarme devono però far scattare il sospetto e richiedono una valutazione del Mmg e, se necessario, del nefrologo. Fra tanti, ricordiamo:

- edema (gonfiore) alle gambe e al volto, specie al mattino appena svegli
- stanchezza inusuale
- riduzione dell'appetito, nausea e vomito
- alterazioni del sonno
- presenza di alterazioni delle caratteristiche delle urine: ad esempio se diventano schiumose, soprattutto se c'è gonfiore al volto o alle caviglie, possono indicare la presenza di una proteinuria importante oppure quando di colore scuro (color Coca Cola) possono essere indicative di ematuria di origine renale.

Per quanto questi sintomi non richiama specificamente una malattia renale, quando non attribuibili ad altre patologie, devono portare alla effettuazione almeno di una creatininemia (con elaborazione del GFR stimato) ed un esame urine **»**.



Perché è importante la diagnosi precoce e quale è il ruolo del Mmg in questo ambito?

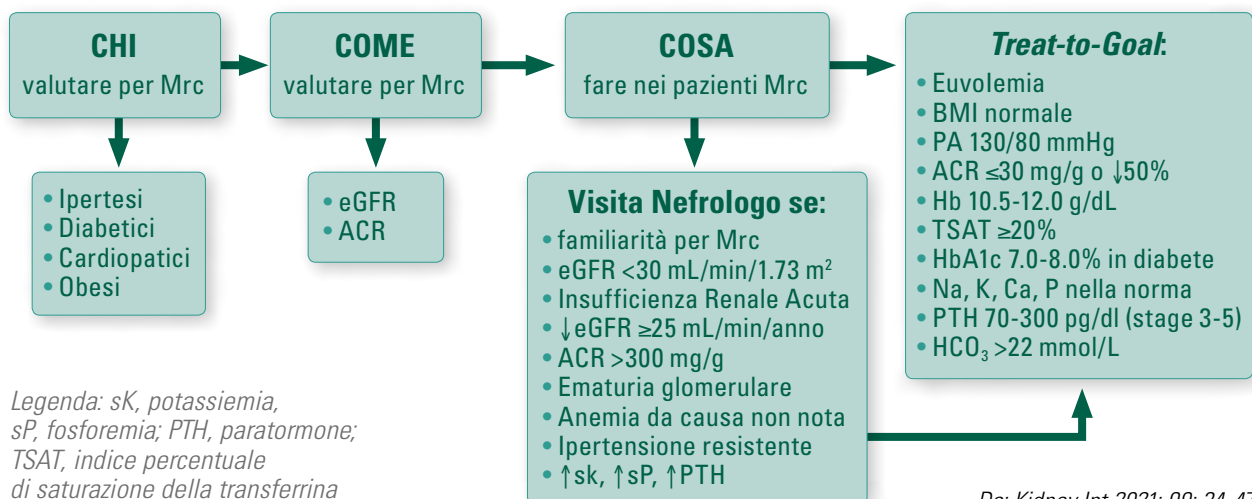
“Abbiamo ricordato che una Mrc può rimanere asintomatica fino agli stadi più evoluti. Quindi la diagnosi va attivamente “cercata” nei soggetti a rischio. I Mmg possono svolgere un ruolo fondamentale, primario, in questo ambito. È infatti il Mmg che per primo vede il

paziente a rischio di sviluppare una Mrc e quindi può evidenziarne la presenza e procedere alla sua stadiazione, specialmente negli stadi precoci, quelli del tutto asintomatici. Una collaborazione più stretta tra Mmg e nefrologo, basata su un approccio semplificato alla Mrc ed una precisa definizione del rischio consentirà di ottimizzarne la gestione favorendo la remissione della nefropatia o almeno rallentandone la velocità di progressione verso stadi più avanzati tramite l'utilizzo di farmaci nefroprotettivi. La stragrande maggioranza delle malattie renali potrebbe essere suscettibile di terapia solo se scoperta in uno stadio iniziale. Purtroppo troppo spesso perdiamo questa opportunità, e i pazienti si rivolgono al nefrologo quando la malattia è in uno stadio troppo avanzato per intervenire con efficaci terapie farmacologiche.

Il peso rilevante ma sottostimato della Mrc ha indotto gli esperti delle Linee Guida internazionali in Nefrologia a includere nella struttura generale delle raccomandazioni sulla gestione della Mrc un piano “proattivo” per l'identificazione e il trattamento precoce negli ambulatori di Medicina Generale dei pazienti con Mrc ad alto rischio di eventi cardiovascolari e di progressione alla dialisi o al trapianto. Questa strategia innovativa, da considerarsi di pari importanza alla terapia vera e propria, può essere definita come approccio “3C”, riportato nella *figura* sottostante.

Questo semplice e innovativo approccio prevede uno screening che il Mmg dovrebbe effettuare nei pazienti a più alto rischio di Mrc, utilizzando test a basso

Approccio “3C” per identificazione e trattamento precoce della Mrc



Legenda: sK, potassiemia; sP, fosforemia; PTH, paratormone; TSAT, indice percentuale di saturazione della transferrina

Da: *Kidney Int* 2021; 99: 34-47



SIN - SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA

La “Società Italiana di Nefrologia - SIN” è un’associazione libera, autonoma, indipendente, apartitica e senza scopo di lucro. SIN è l’unica associazione che rappresenta i nefrologi italiani e conta circa 3000 soci. Ha sede a Roma ed è presente con sezioni regionali e interregionali in tutta Italia. Svolge numerose attività volte a promuovere e migliorare la disciplina nefrologica. Favorisce soprattutto la formazione e l’aggiornamento dei nefrologi. Promuove il Congresso Nazionale annuale e organizza due settimane di formazione intensiva all’anno focalizzata su temi nefrologici specifici e dedicata a specializzandi in nefrologia e giovani specialisti, così come numerose altre attività (FAD,

Webinar, eventi congressuali monotematici, etc). Inoltre, SIN incoraggia la formazione scientifica dei giovani ricercatori finanziando borse di studio e corsi residenziali.

La Società è impegnata nella prevenzione delle malattie renali e nella diagnosi precoce, nonché nel diffondere la cultura della donazione di organi. SIN supporta la ricerca clinica e di base e favorisce l’implementazione di protocolli mirati ad una sempre migliore pratica clinica.

Grazie al supporto delle sue Commissioni, SIN gestisce numerosi Registri e Data-Base clinici ed ha una fitta rete di collaborazioni inter-societarie.

www.sinitaly.org

costo, quali il dosaggio della creatinemia per la stima del filtrato glomerulare (eGFR), e la presenza di albuminuria patologica tramite dosaggio del rapporto albumina/creatinina (Acr, mg/g) nel primo campione urinario del mattino.

La **diagnosi di Mrc** è definita dal persistere per un periodo pari o superiore a tre mesi di eGFR inferiore a 60 ml/min/1.73m² o in presenza di albuminuria patologica (Acr >30 mg/g) anche se il eGFR è maggiore di 60 ml/min/1.73m². I pazienti con diagnosi di Mrc potranno essere gestiti negli ambulatori del Mmg quando a basso rischio; se a rischio moderato-alto devono essere inviati a consulenza nefrologica e quindi gestiti in maniera condivisa fra Mmg e nefrologo, mentre nel rischio molto alto verranno gestiti esclusivamente negli ambulatori nefrologici. In ogni caso, il rapporto Mmg-nefrologo deve rimanere continuo nel tempo, inclusa la fase dialitica e del trapianto renale.

Se vogliamo curare la Mrc con le nuove opportunità terapeutiche che adesso abbiamo a disposizione, l’identificazione da parte del Mmg dei pazienti che presentano una Mrc in stadio iniziale, in particolare di quelli ad alto rischio di progressione della malattia, rappresenta un primo passo fondamentale. Sottovalutare questo aspetto “critico” preclude di fatto la gestione ottimale di questi pazienti ”.



Quali novità sono disponibili o sono all’orizzonte per la cura della Mrc?

“ In tutti gli stadi della Mrc la terapia da effettuare deve essere multifattoriale e mirata a raggiungere i goals terapeutici, come da raccomandazioni delle Linee Guida attuali. L’approccio terapeutico sta cambiando radicalmente ri-

spetto al passato grazie alla recente o prossima introduzione nella farmacopea nefrologica di farmaci innovativi, quali i chelanti del potassio indicati nella terapia cronica della Mrc (patiomer e sodio zirconio ciclosilicato), le gliflozine (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin), gli antagonisti recettoriali dei mineralocorticoidi non steroidei (finerenone), le ultime due nuove classi di farmaci indicati nella Mrc proteinurica, nonché gli stabilizzatori orali dell’ipoxia inducibile factors-HIF (roxadustat e daprodustat), che consentono una correzione più fisiologica dell’anemia da Mrc e una minore richiesta di supplementazione marziale rispetto all’eritropoietina. La combinazione di questi farmaci con la terapia tradizionale consente di ridurre le principali complicanze della Mrc (ipertensione, anemia, iperpotassiemia, eventi cardiovascolari) e di rallentare la progressione del danno renale, ritardando anche di 10 anni la necessità di ricorrere alla terapia sostitutiva (dialisi e trapianto renale). Questa è la “mission” principale del nefrologo in quanto la dialisi è gravata da aumento esponenziale del rischio di morte, riduzione della qualità di vita e, aspetto rilevante, costi elevati per il Ssn, e perché il trapianto renale -opzione da preferire sempre alla dialisi, specie il trapianto da donatore vivente- non sempre è effettuabile per la presenza di comorbidità importanti ed ancora prevede liste di attesa, nonostante l’eccellente livello di qualità della rete trapiantologica italiana ”.



Un messaggio finale?

“ Il messaggio finale è prevenzione, diagnosi precoce e terapie efficaci, mantenute nel tempo, questi gli obiettivi che dobbiamo perseguire con convinzione e determinazione se vogliamo migliorare il futuro dei pazienti che con fiducia si affidano a noi ”.