

La MRC è la principale malattia cronico-degenerativa, ma si può arginare

La prevenzione e la diagnosi precoce della malattia renale cronica sono veri e propri salvavita, per questo la Società italiana di nefrologia (SIN) si adopera da tempo per sensibilizzare medici e pazienti su questo tema, ora anche con il coinvolgimento concreto delle istituzioni. Al centro, come principale alleato, il MMG. Il nuovo presidente Sin, Luca De Nicola, in questa intervista esclusiva per *M.D.*, fa il punto sulla nefrologia italiana e le iniziative in corso, tra continuità e novità, al servizio dei pazienti

Livia Tonti

La collaborazione tra MMG e specialista è considerata diffusamente come uno dei capisaldi della buona cura dei pazienti. Tanto più per condizioni che è spesso possibile prevenire efficacemente e che, se diagnosticate tempestivamente, possono essere ben controllate. Per esempio la Malattia renale cronica (MRC), patologia sempre più diffusa e che sta diventando una grave problematica di salute, in grado di impattare, quando in stadio avanzato, in maniera devastante sulla vita delle persone che ne sono affette, dei loro caregiver e anche sul sistema sanitario.

Di questa patologia abbiamo ampiamente trattato su *M.D. Medicinae Doctor* grazie alla collaborazione con la Società italiana di nefrologia (SIN). Ed è in questa scia, vista l'importanza dell'argomento, che abbiamo chiesto al neopresidente della società scientifica, prof. **Luca De Nicola**, di fare per i nostri lettori una fotografia della situazione attuale, delle prospettive future e delle potenzialità dell'alleanza tra MMG e nefrologi per curare al meglio i pazienti a rischio o con malattia renale.



Come neo presidente della SIN, quali sono a suo avviso le tematiche da trattare con maggiore sollecitudine in ambito nefrologico?

“ Partiamo da una considerazione: la MRC è diventata la principale malattia cronica degenerativa. Ad oggi infatti interessa circa 800 milioni di pazienti al mondo, con 4.5 milioni solo in Italia. Per capire le dimensioni del problema, bisogna considerare che questi numeri sono il doppio di quelli dei pazienti diabetici, il doppio dei cardiopatici, 10-20 volte quelli dei pazienti neoplastici, 10

volte a quelli dei pazienti con malattia cerebrovascolare. In questo contesto, la principale problematica è la **consapevolezza** della malattia renale, sia da parte dei pazienti, sia, e soprattutto, da parte dei MMG e degli specialisti non nefrologi. Purtroppo infatti si tratta di una patologia praticamente asintomatica sino a fasi abbastanza avanzate, ma, se riconosciuta tempestivamente, è possibile metterla in remissione, grazie all'approccio nutrizionale e ai farmaci a disposizione.

Quindi la sfida è identificarli, questi pazienti e per questo serve anche avere un **rapporto istituzionale**. A questo scopo, già il 14 marzo di quest'anno, come Presidente eletto, ho fatto sì che venisse depositato a Montecitorio un disegno di legge sullo **screening della malattia renale cronica nelle medicine generali**. Si tratta di uno screening proattivo, in cui viene fornita ai MMG una scheda nefrologica di estrema semplicità (perché siamo ben consapevoli del carico di lavoro che hanno i MMG), in cui è indicato: quali tipologie di pazienti devono essere sottoposte a screening, la fascia d'età, come fare lo screening.

Un altro punto è cosa fare di questi pazienti una volta individuata la malattia renale cronica. Il rinvio allo specialista dovrebbe essere fatto non a tappeto, ma in presenza di alcune caratteristiche (*tabella 1*).

Viceversa, può essere curata dal MMG per esempio la persona di 80 anni che ha valori di creatinina di 1.3 - 1.4 mg/dl, senza albuminuria, senza anemia, in cui i valori di creatininemia sono con tutta probabilità il risultato del normale processo di invecchiamento.

Durante i due anni della mia presidenza uno dei punti fondamentali sarà quindi portare avanti questo disegno di legge, oltre che fare educazione sul MMG,



Luca De Nicola

Nato a Taranto il 27/6/1962 e laureatosi con 110/110 e lode presso l'Università Federico II di Napoli, ha fatto il dottorato di ricerca in "Fisiopatologia della Insufficienza Renale", la specializzazione in Nefrologia e il post-Dottorato in Medicina. "Visiting Professor" per due anni presso la Nephrology Division - UCSD di San Diego, CA, USA per lo studio dell'emodinamica glomerulare e la funzione tubulare con la tecnica della micropuntura, è attualmente Professore Ordinario in Nefrologia e Direttore dell'UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto presso l'AOU degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" di Napoli. È Presidente della Società Italiana di Nefrologia per il biennio 2024-2026.

che credo sia la nostra principale interfaccia.

Un altro punto fondamentale è quello di **facilitare le liste di attesa per i trapianti** d'organo. Il problema principale a riguardo è l'educazione dei nefrologi, che devono abituarsi a fare ammettere i pazienti nelle liste d'attesa.

Terzo punto sarà quello di **incrementare la terapia dialitica domiciliare**: la dialisi peritoneale ha ormai avuto una grande evoluzione. È una terapia che consente di stare a casa, che si può integrare con la terapia farmacologica e che fa sì che il paziente faccia uno scambio al giorno invece dei quattro standard. Inoltre costa dal 30 al 40% in meno dell'emodialisi 》.



Da tempo i nefrologi chiedono a gran voce una maggiore collaborazione con la medicina del territorio, sono state prese delle iniziative in questo senso da parte vostra...

“ Quello che penso è che bisogna normalizzare il rapporto tra nefrologo e MMG.

Oltre alla proposta di legge di cui abbiamo già parlato, aggiungo anche che sono il principale estensore del PDTA della malattia renale cronica attualmente alla firma del Ministro Schillaci. Questo PDTA ha un P in più, PPDTA (Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale), perché prende in considerazione anche la Prevenzione, oltre il percorso diagnostico-terapeutico. Anche in questo PPDTA viene esplicitata la possibilità di fare screening nelle medicine generali ed è quindi incentrato sul rapporto con la medicina generale 》.

TABELLA 1

Esempi di tipologie di pazienti che è opportuno inviare al nefrologo

- Presenza di ipertensione ingravescente refrattaria
- Albuminuria, indipendentemente dal valore di creatinina
- Filtrato glomerulare < 45 ml/min/1.73 m²
- Ematuria glomerulare o ematuria non dipendente da motivi urologici
- Progressione rapida della malattia renale



Quali sono i punti su cui il Mmg deve porre maggiore attenzione a suo avviso?

“ Il MMG ha un ruolo cruciale nella **prevenzione**, in primo luogo individuando i soggetti a rischio di insufficienza renale, in particolare: ipertesi, diabetici, obesi, cardiopatici. Tra questi fattori di rischio, forse l'obesità è la meno conosciuta, invece si tratta di una reale epidemia, nell'epidemia della MRC. È importante quindi parlare di stili di vita, orientando il paziente obeso al nutrizionista. Questo è il primo punto.

Il secondo punto è quello incardinato nel PPDTA, ossia, la **diagnosi tempestiva**: nelle categorie di pazienti a rischio, verificare la creatininemia per il valore di GFR, effettuare l'esame delle urine, e soprattutto registrare l'albuminuria, altro punto spesso sottovalutato. Anzi, se dovessi indicare qual è il principale indicatore di malattia renale cronica, indicherei invece proprio la proteinuria, più che il filtrato. Perché per esempio un anziano potrebbe presentare un filtrato un po' ridotto, ma non avere necessariamente una malattia renale progressiva. L'anziano può presentare infatti una riduzione della funzionalità renale a causa di un'arteriosclerosi, senza albuminuria e con un'emoglobina normale. Questo è un paziente che si può gestire in MG. Il terzo punto di particolare interesse per il MMG è rappresentato dalla **consapevolezza che i pazienti anziani con una ridotta funzione renale**, anche senza diagnosi di malattia renale cronica progressiva, **non hanno riserva funzionale renale**. Questo comporta la necessità di particolari considerazioni nella **scelta dei farmaci da prescrivere**, per esempio, per gli stati dolorosi: non i Fans, che sono notoriamente tossici per il rene, ma altri antidolorifici 》.



Quanto conta lo stile di vita per proteggere i reni?

“ Lo stile di vita conta molto. Innanzitutto è importante **mantenere un normopeso**, perché l'obesità altera la funzione renale, sia perché è associata a uno stato infiammatorio sia perché comporta un'alterazione emodinamica, come una iperfiltrazione glomerulare che, nel lungo termine, può provocare danno renale. Si può inoltre verificare una compressione ab estrinseco del rene: a causa dell'aumento della pressione addominale, infatti, può collabire la vena renale, tende a collabire anche l'arteria, con rischio di una nefropatia ischemica o da congestione legata proprio alla compressione del pannello adiposo. Per il resto ci associamo a quanto ampia-

mente condiviso e cioè che la dieta migliore resta quella mediterranea, senza eccedere con le proteine ”.



Diagnosi tempestiva di MRC: quanto sta riuscendo ad ora?

“ Risultati per adesso non li stiamo vedendo. Va tenuto conto che si stima che solamente tra il 10 e il 20% dei pazienti con malattia renale cronica ne hanno la diagnosi. Ne consegue che l’80% dei pazienti non è in cura, e progredisce verso la dialisi o addirittura muore per premorienza legata a eventi cardiovascolari, perché la malattia renale cronica è un fattore indipendente di rischio CV, come riconosciuto dalla cardiologia internazionale. Quindi, ribadisco, vanno fatte prevenzione e diagnosi tempestiva ”.



Una volta diagnosticata la malattia: quali sono i progressi più significativi in ambito terapeutico a suo avviso?

“ Dal 2015 in poi è cambiato il mondo nell’ambito della nefrologia. Ora sono disponibili gli inibitori del SGLT2, dapagliflozin, empagliflozin, canagliflozin. A questi si aggiunge il finerenone, con un’azione antinfiammatoria, antifibrotica diretta, ora indicato per i pazienti con malattia renale diabetica, ma possiamo contare che un domani sia anche disponibile per i pazienti con malattia renale non diabetica. Inoltre lo studio FLOW, pubblicato prima dell’estate, ha dimostrato, in pazienti con malattia renale diabetica, che la semaglutide è in grado di ridurre il rischio di progressione del 24% [endpoint primario: eventi maggiori di malattia renale, composito di insufficienza di insufficienza renale (dialisi, trapianto o eGFR <15 ml/min/1.73 m²), almeno una riduzione del 50% dell’eGFR rispetto al basale o morte per cause renali o cardiovascolari. Ndr]. Recentemente si è resa inoltre disponibile la tirzepatide, dimostratasi in grado di ridurre il peso corporeo negli obesi di oltre il 20%. Sia tirzepatide che semaglutide sembrano anche dare benefici renali. A breve arriveranno i farmaci anti endotelina. L’endotelina, la cui produzione è stimolata anche dalla MRC, è molto più pericolosa dell’angiotensina. È infatti il principale vasocostrittore induttore di fibrosi ”.



Quali sono le problematiche più importanti che il paziente con MRC deve affrontare?

“ Il principale problema è la **consapevolezza della malattia**. Se infatti il paziente viene riferito al nefrologo

in una fase non avanzata di MRC, quindi a uno stadio 3, per esempio, con filtrato tra 60 e 30 mL/min/1,73 m² e 1.5 - 2 mg/dl di creatinemia, siamo in grado di impedirne la progressione. Per chi è in terapia c’è il solito problema della **aderenza terapeutica**, e anche su questo il MMG può essere preziosissimo ”.



MRC allo stadio terminale: che modalità di terapia sostitutiva ci sono ora e con quali principali pro e contro?

“ Negli anni 70 non avevamo terapia, si moriva. Poi è entrata l’**emodialisi**, terapia salvavita. In Italia ci sono 45.000 dializzati, che presentano però una mortalità elevata: circa il 50% dopo 5 anni. Si tratta infatti di una terapia che non può essere considerata fisiologica ed esente da rischi. Vi sono in particolare delle variazioni cicliche importanti della volemia e quindi anche delle dimensioni del cuore, prima e dopo la dialisi, che pongono il paziente a rischio di eventi CV. Solo una minoranza di pazienti, nel nostro paese, circa il 9%, ricorre alla **dialisi peritoneale**. Questa presenta diversi vantaggi: si fa a domicilio, è molto più fisiologica, il paziente conserva la diuresi e, tra l’altro, costa meno. E su questo noi dobbiamo lavorare: per far sì che il MMG possa informare il paziente che esiste anche questa possibilità e di parlane col nefrologo. La terza terapia sostitutiva, e considerata la migliore, è il **trapianto**. Bisogna però considerare alcune criticità: non tutti i pazienti sono candidabili e occorre velocizzare le liste d’attesa. Quest’ultima questione è tra gli intenti della SIN, cioè creare dei percorsi in ogni Azienda che facilitino gli esami da fare prima del trapianto e che favoriscano anche il trapianto da vivente ”.



Che messaggio darebbe ai nostri lettori MMG da “portare a casa”?

“ Un unico messaggio: considerate che la malattia renale cronica non è rara come sempre pensato, ma è la principale malattia cronica degenerativa che abbiamo al mondo, per cui fate in scienza e coscienza quello che si fa quando si ha una malattia diffusa, pericolosissima, ad alto costo e che oggi noi possiamo trattare ”.

• Jastreboff AM, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022; 387:205-16.

• Perkovic V, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391:109-21.