

## MALATTIA RENALE CRONICA - LINEE GUIDA PER LE CURE PRIMARIE

La Malattia Renale Cronica (MRC) ha una prevalenza globale del 6,3 % nella popolazione generale adulta italiana; rappresenta un serio problema di salute pubblica ed è un fattore di rischio per ospedalizzazioni, eventi cardiovascolari e decessi.

### Definizione

Si definisce MRC quella condizione in cui sia presente, da almeno 3 mesi, una riduzione del e-GFR < 60 ml/min, calcolabile più adeguatamente con la formula CKD-EPI, e/o alterazioni istologiche o anomalie ecografiche o urinarie con particolare riguardo al rapporto albumina/creatinina urinaria (ACR: albuminuria/creatininuria ratio). Quest'ultima riveste un particolare ruolo prognostico, in termini di progressione della MRC stessa, della morbidità e mortalità cardiovascolare. Di seguito è possibile notare come l'albuminuria alta (ACR ≥ 30 mg/g) incrementi il rischio di mortalità e morbidità cardiovascolare anche in stadi di MRC lievi. (fig.1)

### SCREENING DEI SOGGETTI A RISCHIO (MMG e/o cardiologo, diabetologo)

Il medico "curante" (MMG o altro specialista ambulatoriale) deve individuare i pazienti che presentano fattori di rischio di sviluppare un'insufficienza renale progressiva e sottoporli a screening. La MRC va sospettata in tutti i soggetti con fattori di rischio classici (diabete mellito tipo 2, cardiopatia ischemica, fumo, scompenso cardiaco, fibrillazione atriale, ipercolesterolemia, obesità, infezione delle vie urinarie, uso di sostanze nefrotossiche) e con familiarità per malattie renali (sindrome di Alport, rene policistico dell'adulto, ect.).

Gli esami di screening da effettuare sono:

- principali esami ematochimici (emocromo, urea, creatinina, uricemia, sodio, potassio, calcemia, fosforemia, glicemia, es. urine, colesterolo, trigliceridi); Hb glicata nei pazienti diabetici
- dosaggio della proteinuria nelle 24 ore, qualora vi sia proteinuria dosabile nell'esame urine standard oppure ACR sul campione di urine del mattino in particolare nei diabetici e cardiopatici.

Tab 1. Criteri di invio alla I visita nefrologica

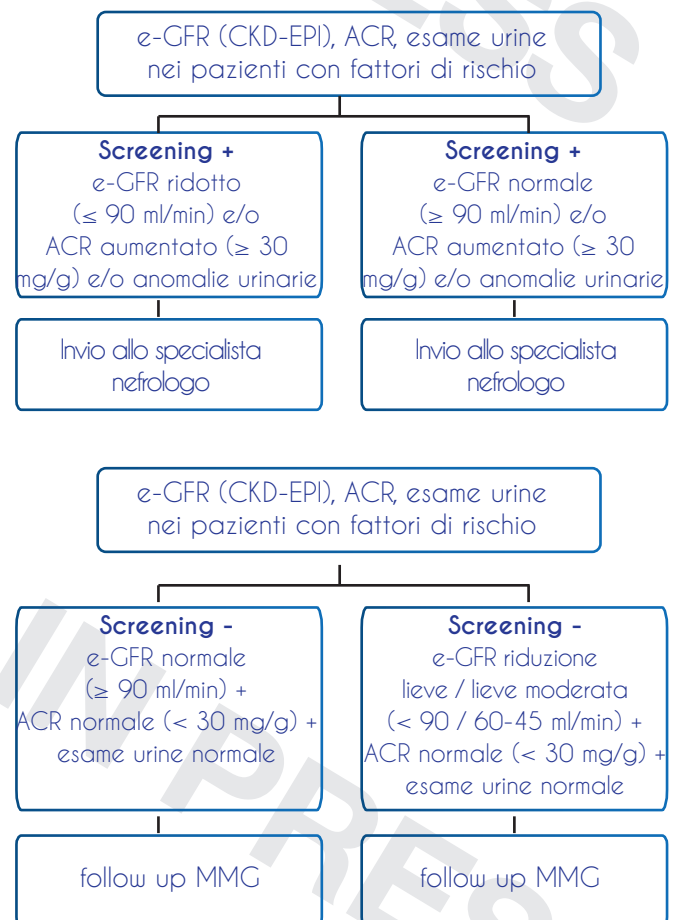


Fig.1 Gradi di rischio di mortalità ed evoluzione della MRC

Stadi della MRC	Descrizione dei livelli di filtrato glomerulare	e-GFR (ml/min per 1.73m <sup>2</sup> )	Stadi dell'albuminuria, descrizione e stadi (mg/g)				
			A1		A2		A3
			ottima	normale	alta	molto alta nefrosica	
			<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
G1	Alto (iperfiltrazione)	>105					
	Ottimale	90-104					
G2	Lieve riduzione	75-89					
		60-74					
G3a	Riduzione Lieve - Moderata	45-59					
G3b	Riduzione moderata - severa	30-44					
G4	Riduzione severa	15-29					
G5	Stato di uremia	<15					

### STADIAZIONE E STRATEGIE DI INTERVENTO

Quando il nefrologo visita il paziente affetto da MRC, inviatogli dal MMG secondo i criteri elencati nella Tab 1, valuterà alcuni aspetti clinici:

- grado di insufficienza renale (stadio) ed entità della proteinuria,
- presenza o meno di altri fattori di rischio e comorbidità
- "stabilità del danno renale",
- rapida progressione della MRC (perdita di VFG > 15% in 3 mesi).

In base a questi criteri clinici, lo specialista nefrologo valuterà e stabilirà l'integrazione degli esami, la tempistica dei controlli di laboratorio e delle visite successive e deciderà se il paziente deve essere ri-affidato prevalentemente al MMG, sempre in una modalità di

gestione integrata, per una sorveglianza congiunta, o se sarà necessaria una maggiore "presa in carico" da parte della struttura nefrologica. Quando, per determinati pazienti cosiddetti slow-progressors, il nefrologo decida di riaffidare il percorso di sorveglianza e cura al MMG, sulla base di raccomandazioni condivise, suggerirà le modalità e la tempistica dei successivi esami di laboratorio necessari alla corretta sorveglianza della nefropatia. (Tab. 2). Obiettivo dell'intervento medico nello stadio G1 è di diagnosticare la nefropatia attraverso la semeiotica fisica, strumentale, istologica e trattarla mediante terapie mediche mirate e personalizzate, riducendo i fattori di rischio cardio-nefrologici. Nello stadio G2 occorre stimare la progressione del danno renale e rallentarne l'evoluzione con farmaci nefro-protettori (ACE-inibitori/ARB) e trattare i fattori di rischio cardio-renali. Nello stadio G3-G4 è necessario valutare e curare le iniziali ma subdole complicanze dell'insufficienza renale cronica correggendo l'anemia (normalizzare il deficit marziale mantenendo una saturazione di transferrina  $\geq 25\%$  e/o introdurre epoietine), riequilibrare le alterazioni del calcio, del fosforo e del paratormone (PTH) (dieta a contenuto proteico-fosforico controllato), eventuale utilizzo di chelanti del fosforo, vitamina D e agonisti selettivi del VDR [Vitamin D receptor agonists] in particolare nelle nefropatie proteinuriche. È altresì importante stabilire l'introito idrico giornaliero personalizzato in base alle patologie di base e all'eventuale copresenza di insufficienza cardiaca; introdurre diuretici dell'ansa da preferire ai tiazidici in quanto i primi sono più efficaci quando si riduce il GRF, non inducono insulino-resistenza, eliminano più efficacemente valenze acide nelle urine contrastando l'acidosi metabolica. Altro fattore da considerare è l'iperuricemia che si riscontra frequentemente nei pazienti con MRC a causa della ridotta uricuria e in seguito all'utilizzo cronico dei diuretici. L'uso degli inibitori della xantina ossidasi (XO) è la migliore terapia per mantenere l'uricemia cronicamente ai livelli target (acido urico  $< 6$  mg/dl). Il febuxostat è un nuovo e potente inibitore selettivo, non competitivo e non purinico, della XO e in virtù del suo prevalente metabolismo epatico, non richiede adeguamento posologico nei pazienti con insufficienza renale lieve-moderata, né la compromissione della funzionalità renale influenza negativamente l'efficacia ipouricemizante del farmaco. L'utilizzo delle statine è altresì raccomandato non solo per la correzione della dislipidemia secondaria a MRC ma anche per le valenze pleiotropiche in termini di protezione cardio-cerebrovascolari che tali farmaci hanno dimostrato nei pazienti nefropatici. Negli stadi più avanzati di MRC l'intervento sul paziente deve prevedere un percorso dedicato (ambulatorio di terapia conservativa) che preveda la cooperazione di più figure professionali: nefrologo, psicologo, nutrizionista, coordinatore infermieristico con competenze di emodialisi, peritoneo-dialisi e trapianto. Il fine è di cercare di rallentare la progressione e curare le complicanze dell'MRC affinché il

paziente giunga al trattamento sostitutivo nelle migliori condizioni nutrizionali, metaboliche, cardiovascolari possibili, ma anche di informare ed educare il paziente e il care-giver sulle diverse opzioni di terapia sostitutiva mediante un counseling mirato sulla base del profilo di personalità e socio-economico-culturale dell'ammalato e dei suoi familiari che lo psicologo avrà stilato.

Tab 2. Strategie di intervento e follow up nella MRC

e-GFR	Strategie di intervento	Follow up
stadio G1	<b>Diagnosi e trattamento della malattie renale di base:</b> a) anamnesi, esame clinico, laboratoristico b) esami istologico (biopsia) e strumentali	Invio al Nefrologo per diagnosi e definizione di schema di controllo
stadio G2	- Valutazione del ritmo di progressione - Rallentamento della progressione - Trattamento dei fattori di rischio a) Ipertensione b) Insulina resistenza c) Cardio - vasculopatia d) Evitare sostanze nefrotossiche	2 volte/anno circa da parte del MMG e 2 volte/anno da parte del Nefrologo
stadio G3a	- Tutte le cure dei punti precedenti - Trattamento dei fattori di rischio - Precedenti punti a,b,c,d + e) Anemia f) Alterazioni del metabolismo minerale/osseo g) Stato nutrizionale/ dieta h) Equilibrio idro-elettrolitico i) Equilibrio acido-base	2 volte/anno circa da parte del MMG e 3 volte/anno da parte del Nefrologo
stadio G3b -G4	- Tutte le cure dei punti precedenti - Percorso Informativo / educativo per i pazienti e loro familiari sulle opzioni di terapia sostitutiva - Supporto psicologico per dialisi e trapianto	Affidato al Nefrologo (ogni 30-60 gg circa)
stadio G5	- Programmazione / inizio del trattamento sostitutivo - Sorveglianza attenta, onde evitare l'inizio della terapia dialitica in situazioni di urgenza	Affidato al Nefrologo (ogni 2-4 sett o sec. indicazioni clinico- laboratoristiche)

GENNAIO 2015

**Autori:** Cirillo P, Contursi V, Colucci E, Robusto F, Colucci G.  
**Revisione:** Gesualdo L, Buongiorno E, De Nicola L, Santoro A.

#### Bibliografia:

- Eckardt KU et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. Lancet. 2013 Jul 13;382(9887):158-69.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements (2013) 3, 4; doi:10.1038/kisup.2012.76
- National Kidney Foundation DOQI: Clinical Practical Guidelines For Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Diseases. American Journal of Kidney Diseases vol.42,n°4,suppl 3,October 2003
- [http://www.snlg-iss.it/cms/files/LGrenale\\_finaleL.pdf](http://www.snlg-iss.it/cms/files/LGrenale_finaleL.pdf)

**Editore:** Clab Editore - Communication Laboratory S.r.l. / Provider Nazionale ECM n. 1127 [www.communicationlaboratory.it](http://www.communicationlaboratory.it)

Progetto educativo per l'implementazione delle Linee Guida sulla "MALATTIA RENALE CRONICA" a cura della SIICP - Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie / [www.siicp.it](http://www.siicp.it)