

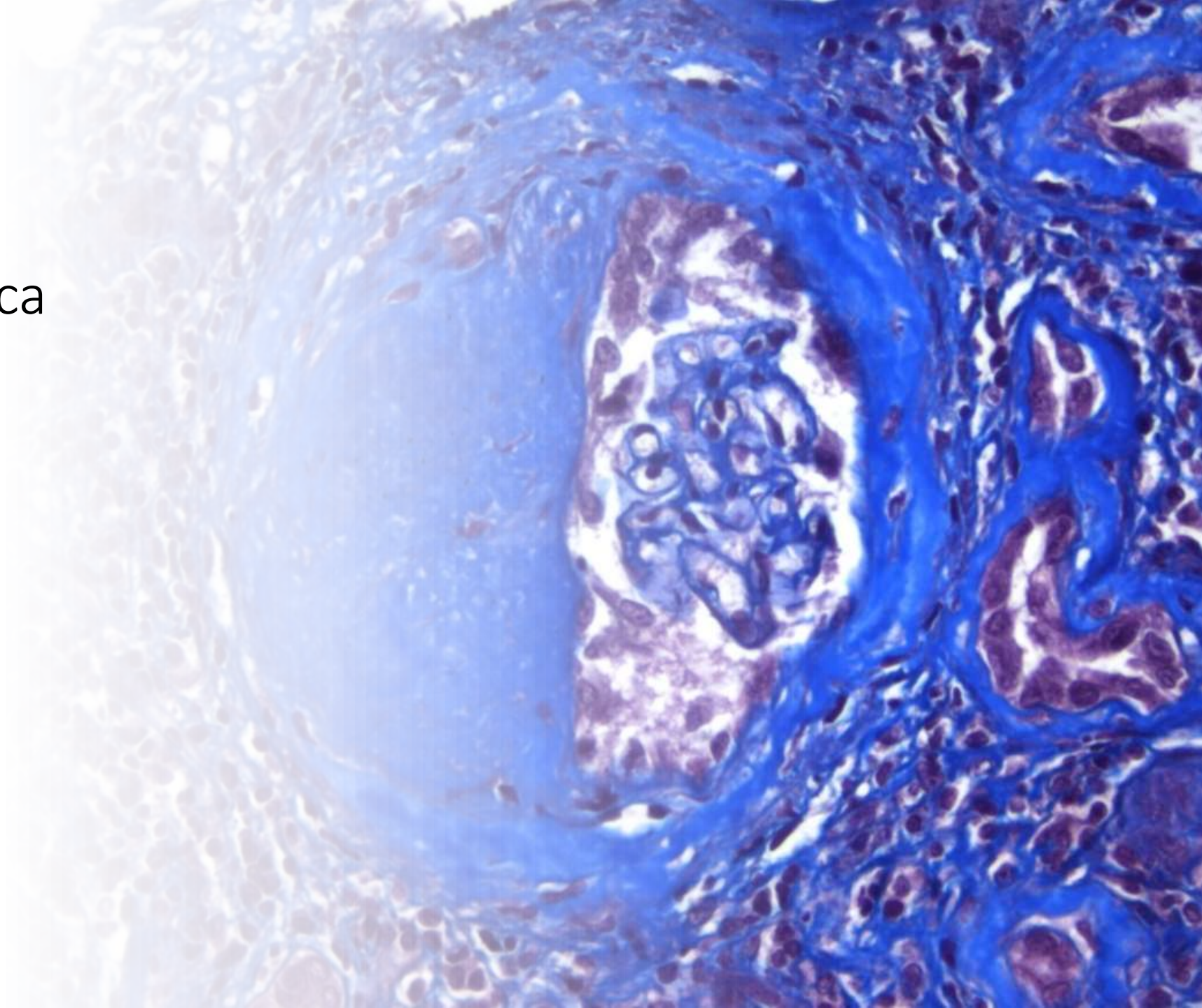


Malattia Renale Cronica

Dr Marco Delsante

UO Nefrologia, AOU Parma

19/12/2023



Agenda

- Definizione e stadiazione della MRC
- Epidemiologia e impatto sociosanitario
- Aspetti clinici
 - Fattori di rischio per MRC
 - Manifestazioni cliniche di MRC

Definizione di MRC

Si definisce Malattia Renale Cronica la condizione in cui sia presente da almeno 3 mesi un danno renale persistente e/o una riduzione di funzione, definita come riduzione di eGFR al di sotto di 60 ml/min/1.73 m²

- Danno renale persistente (anche con eGFR>60!):
 - Proteinuria>150 mg/die
 - Albuminuria>30 mg/die (o >30 mg/g di creatininuria)
 - Ematuria glomerulare (micro o macro)
 - Alterazioni documentate in imaging del rene (es. rene policistico autosomico dominante all'ecografia o alla TAC);
 - Biopsia renale, che documenti una patologia renale in atto o pregressa
 - Storia di trapianto renale

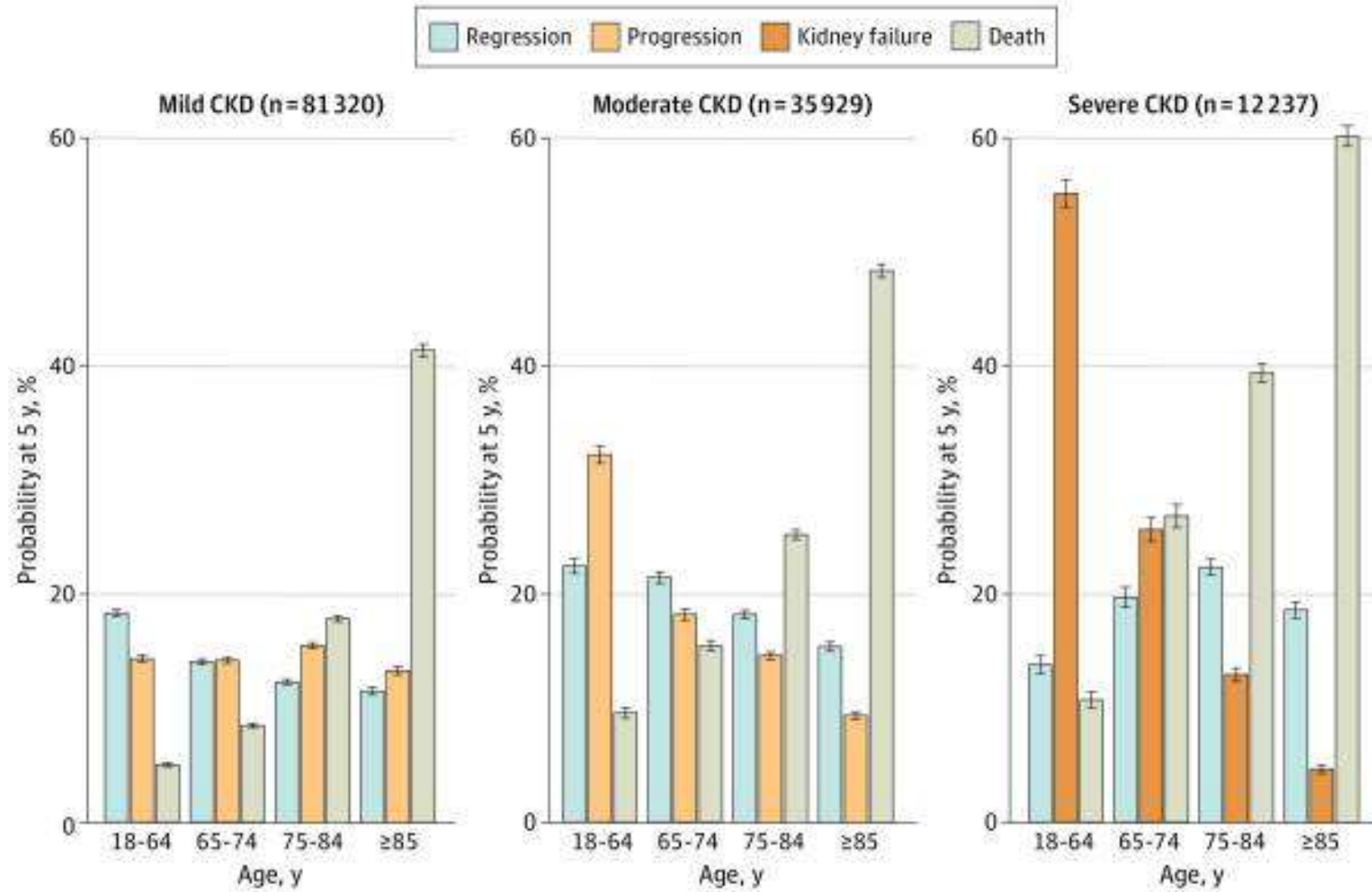
Fig 1: Classificazione MRC e stratificazione del rischio secondo la Classificazione KDIGO (7)

				Grado di Albuminuria persistente			Rischio aumentato → → → → →		
				A1	A2	A3			
				Normale o lievemente aumentata	Moderatamente aumentata	Gravemente aumentata			
				<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g			
				VFG mL/min					
Stadio del danno renale	G1	Normale	>90						
	G2	compromissione lieve	89-60						
	G3a	compromissione da lieve a moderata	59-45						
	G3b	compromissione moderata	44-30						
	G4	compromissione grave	29-15						
	G5	Insufficienza renale severa in fase di predialisi	<15						
				Rischio aumentato → → → → →					

Insufficienza renale cronica

ESRD

Nei soggetti giovani la progressione è molto più temibile



Nell'anziano?

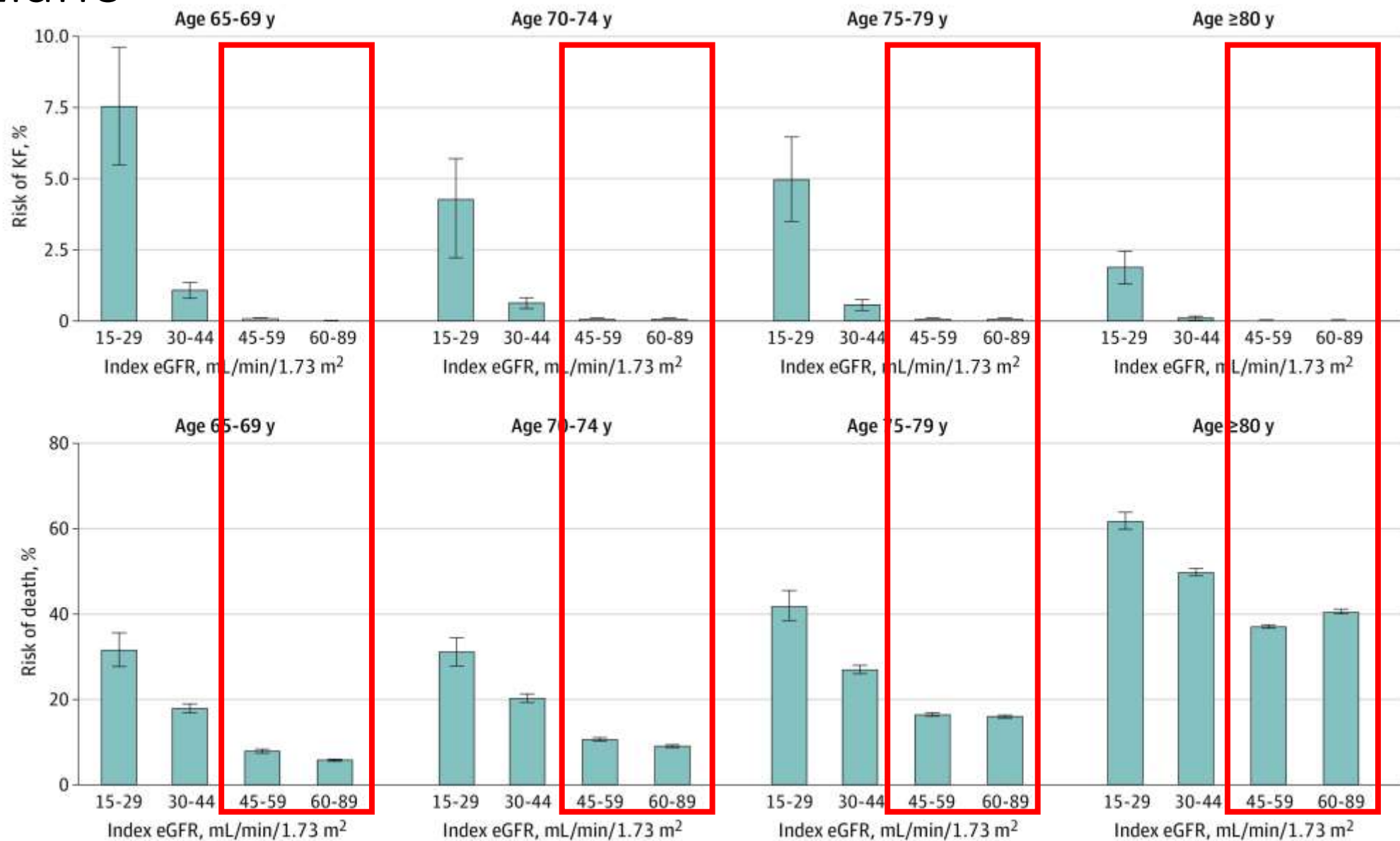
- Esiste una riduzione fisiologica della filtrazione glomerulare con l'età: dopo i 30-40 anni si perde circa 1 ml/min/anno
- Le formule utilizzate per calcolare la eGFR tengono conto di questa riduzione fisiologica (es CKD-EPI)
- La stadiazione della MRC però non ne tiene conto, per cui l'attribuzione del grado di MRC nei soggetti anziani è materia di dibattito

The New York Times

PERSONAL HEALTH

Are Too Many Older Adults Told
They Have Kidney Disease?

La malattia renale cronica potrebbe essere sovradiagnosticata nell'anziano



La prevalenza della MRC in Italia è molto elevata

PREVALENZA	Total CKD	
	%	95% CI
Total	7.05	6.48–7.65
Male	7.54	6.72–8.42
Female	6.54	5.76–7.38
35–49 years	2.65	2.05–3.34
50–59 years	3.41	2.61–4.37
60–69 years	8.71	7.44–10.11
70–79 years	16.97	15.09–18.99

OEC/HES-CARHES 2008–12
7552 soggetti
(3848 M, 3704 F, 35–79 anni)

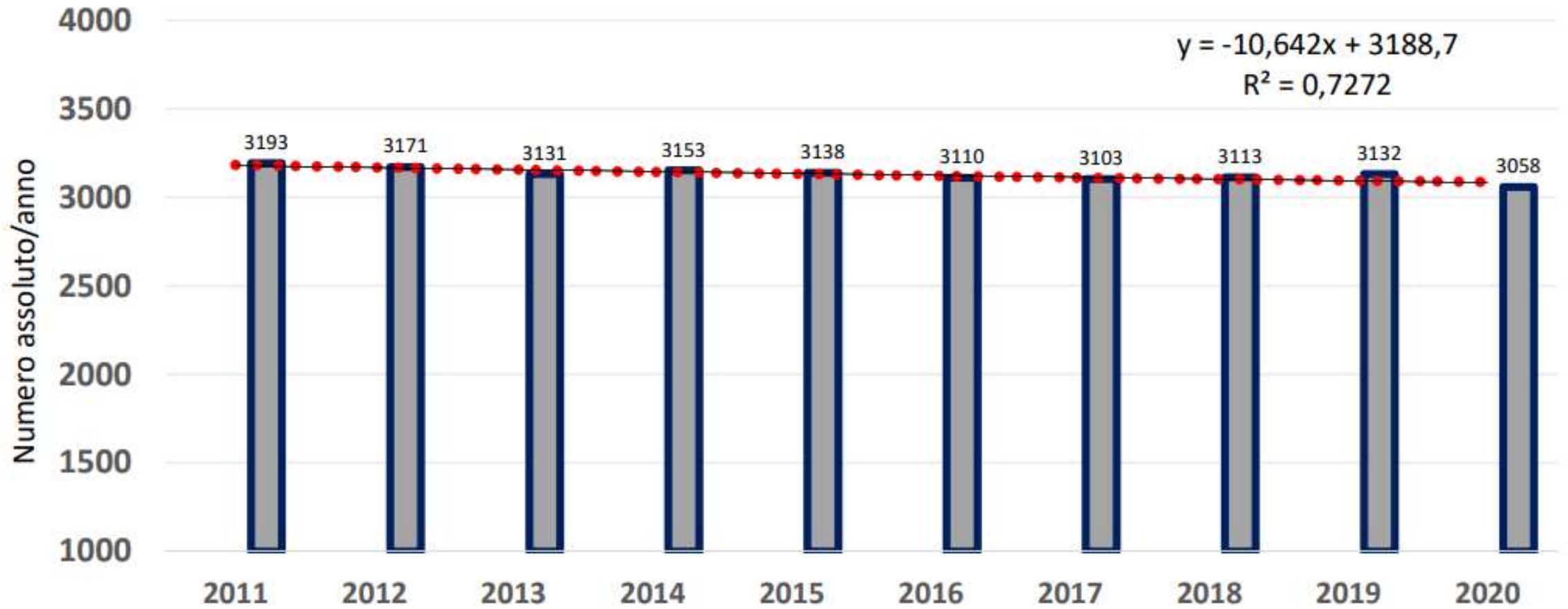
Fig 1: Classificazione MRC e stratificazione del rischio secondo la Classificazione KDIGO (7)

			Grado di Albuminuria persistente			Rischio aumentato ↓ ↓ ↓ ↓
			A1 Nivello o lievemente aumentata <30 mg/g	A2 Moderatamente aumentata 30-300 mg/g	A3 Gravemente aumentata >300 mg/g	
Stadio del danno renale	G1	Normale	>90			
	G2	compromissione lieve	89-60			
	G3a	compromissione da lieve a moderata	59-45			
	G3b	compromissione moderata	44-30			
	G4	compromissione grave	29-15			
	G5	insufficienza renale severa in fase di predialisi	<15			
			Rischio aumentato → → → → →			

Pazienti incidenti in dialisi in Italia



Prevalenza dialisi cronica ER 2011-2020



Epidemiologia della MRC in Provincia di Parma



- 7% della popolazione equivale a circa 31600 soggetti con MRC tra Parma e provincia
- Di questi
 - 11.800 circa hanno MRC stadio III (a+b) con eGFR 30-60 ml/min
 - 720 circa hanno MRC stadio IV con eGFR 15-30ml/min
- Nella provincia di Parma circa 270 dializzati (250 emodialisi + 20 peritoneali) –dati 2023

Impatto economico della MRC in Italia

- 29800 euro/pz/anno dialisi peritoneale, 43800 euro/paziente/anno in emodialisi
- circa 50000 pazienti in dialisi (circa 1/1000 abitanti)
- 2.5 miliardi di euro spesa annua complessiva per dialisi
- Budget servizio sanitario 131.7 miliardi di euro nel 2022 (7% del PIL)

2 % del budget speso per pazienti nefropatici

- Costo trapianto 1° anno 52000 euro, poi 15000 euro/anno
- Il costo di un anno di terapia conservativa della MRC (PDTA efficiente, no dialisi) è circa 15000 euro → ogni anno di dialisi risparmiato riduzione costi per SSN di 30-35000 euro/anno

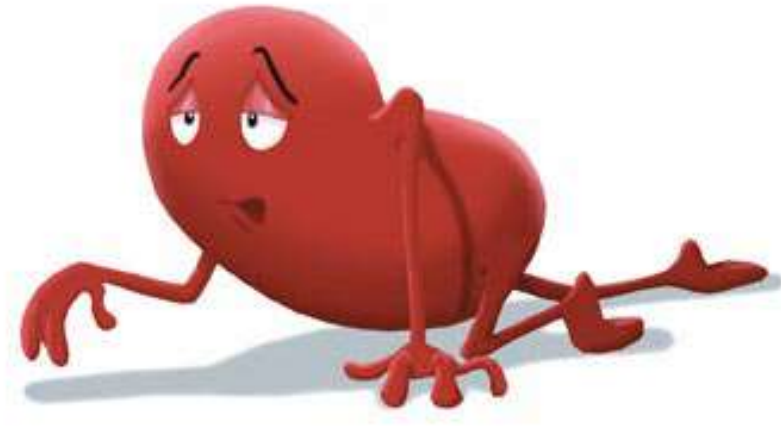
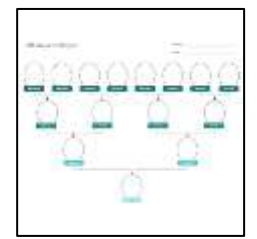


Fattori di rischio



Aspetti clinici

Manifestazioni cliniche

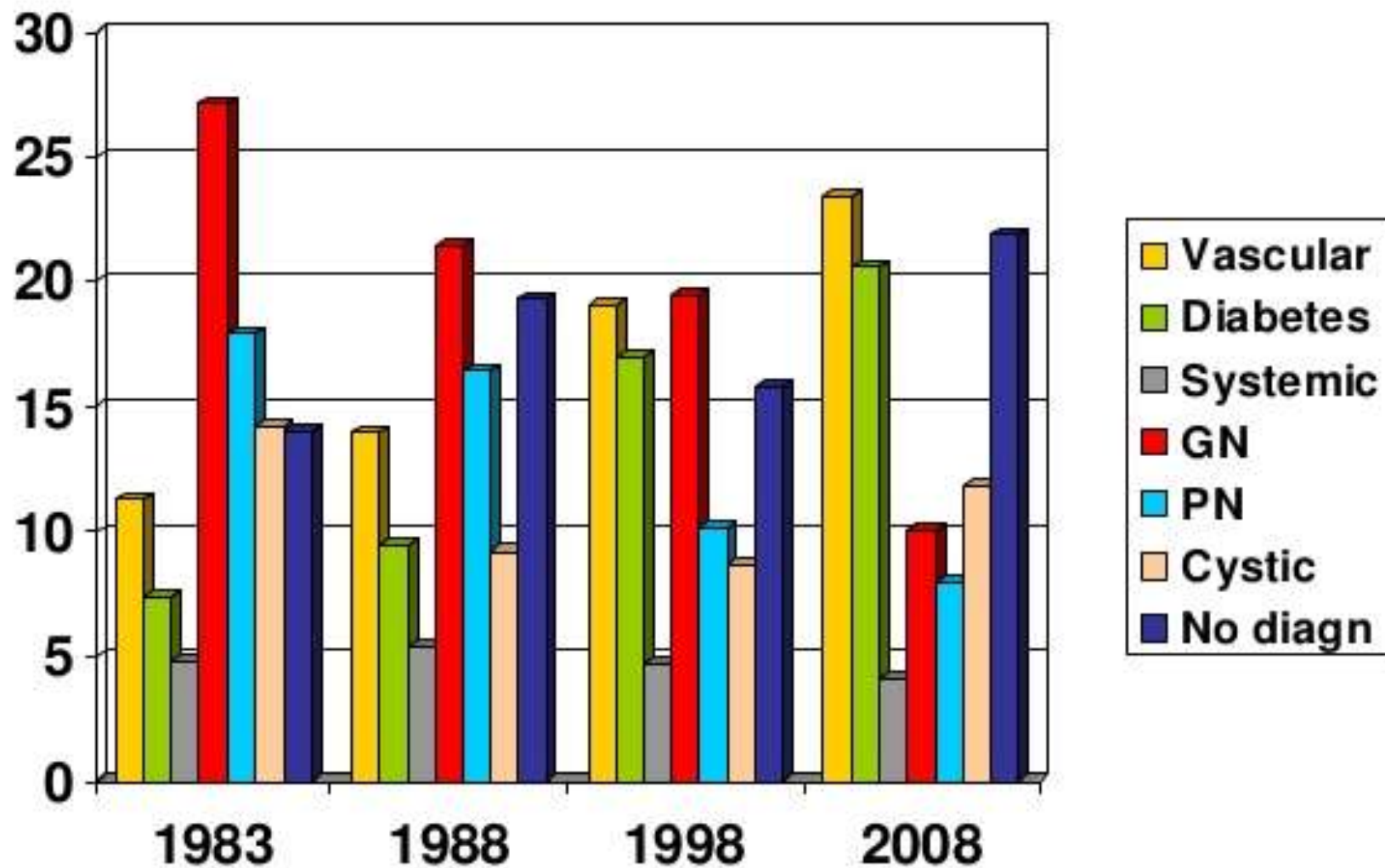


Cause di malattie renali che provocano ESRD

Disease	Percentage (%)
Diabetes mellitus type 1	3.9
Diabetes mellitus type 2	41.0
Hypertension	27.2
Primary glomerulonephritis	8.2
Tubulointerstitial	3.6
Hereditary or cystic	3.1
Secondary glomerulonephritis or vasculitis	2.1
Neoplasm or plasma cell dyscrasias	2.1
Miscellaneous	4.6
Unknown	5.2

Dati USA

Nefropatie di base nei pazienti incidenti in dialisi in Italia



Fattori di rischio per MRC

- ★ Albuminuria
- ★ Hypertension
- ★ Episodes of acute kidney injury
- ★ Underlying cause of kidney disease (e.g., diabetic nephropathy)
- ★ Obesity
- ★ Hyperlipidemia
- ★ Smoking
- ★ High-protein diet
- ★ Metabolic acidosis
- ★ Hyperphosphatemia

- ★ Hyperuricemia
- ★ Hyperglycemia
- ★ Elevated plasma soluble urokinase receptor (suPAR)
- ★ APOL1 alleles
- ★ Black or Native American race
- ★ Male sex
- ★ Older age
- ★ Family history of DM, CKD, or ESRD
- ★ Low birth weight

Pressione arteriosa nella MRC

Target

Chapter 3: Blood pressure management in patients with CKD, with or without diabetes, not receiving dialysis

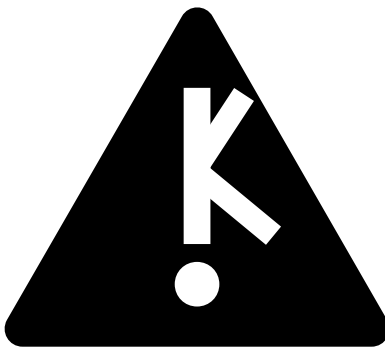
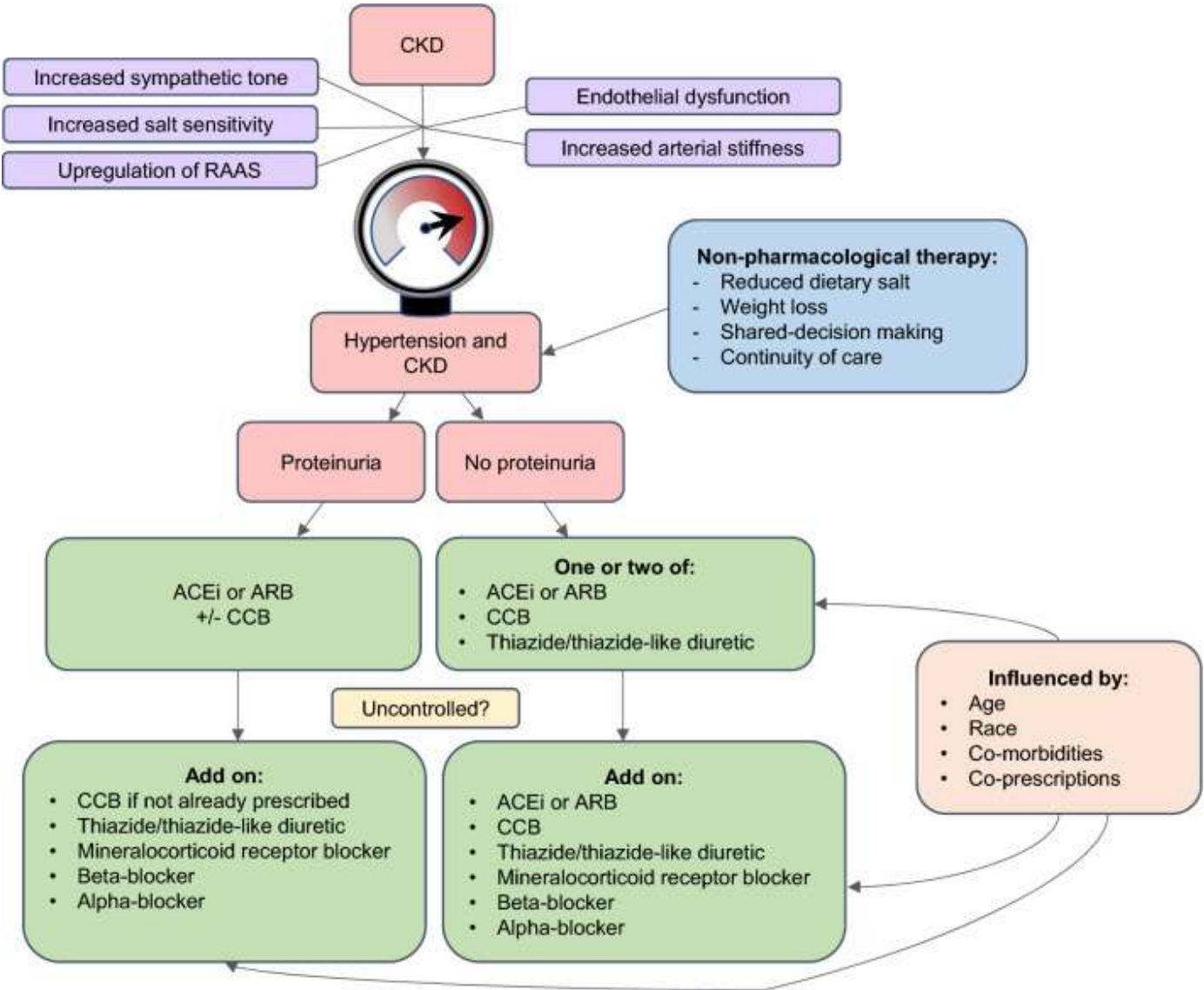
3.1. Blood pressure targets

Recommendation 3.1.1: We suggest that adults with high BP and CKD be treated with a target systolic blood pressure (SBP) of <120 mm Hg, when tolerated, using standardized office BP measurement (2B).

Practice Point 3.1.1: It is potentially hazardous to apply the recommended SBP target of <120 mm Hg to BP measurements obtained in a non-standardized manner.

Practice Point 3.1.2: Clinicians can reasonably offer less intensive BP-lowering therapy in patients with very limited life expectancy or symptomatic postural hypotension.

Il target va raggiunto con strumenti precisi



Offrire la possibilità di sottoporsi a test per nefropatia cronica ai soggetti con **almeno uno** dei seguenti fattori di rischio:

- Diabete mellito e sindrome metabolica
- Ipertensione arteriosa
- Cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca cronica
- Anomalie di reni o vie urinarie, nefrolitiasi, iperplasia prostatica
- LES e patologie sistemiche con possibile coinvolgimento renale
- Familiarità per nefropatia ereditaria o nefropatia cronica stadio 5
- Riscontro occasionale di ematuria o proteinuria

Monitorare GFR in soggetti trattati con farmaci **nefrotossici** (litio, inibitori della calcineurina)

Controllare GFR almeno una volta all'anno in pazienti trattati con **FANS a lungo termine**

Manifestazioni cliniche della MRC

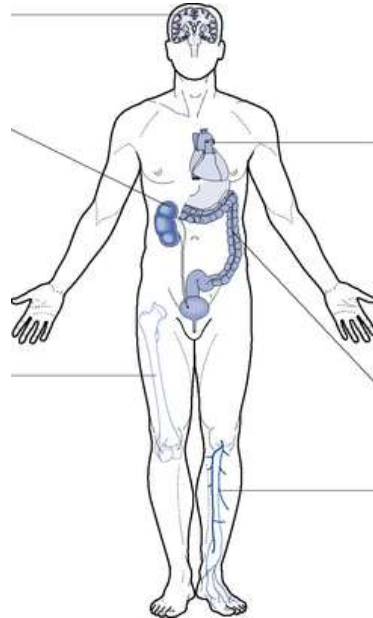
- Per lungo tempo la MRC può essere asintomatica, ed evidenziabile solo dal punto di vista laboratoristico
- Può essere suggerita dalla presenza di sintomatologia aspecifica (poliuria e nicturia, edemi, astenia, dispnea etc.)
- Nelle fasi più avanzate la sintomatologia dipenderà anche dalle alterazioni metaboliche e da eventuali complicanze specifiche



Manifestazioni cliniche della MRC

La MRC rimane di solito asintomatica/pacisintomatica fino a stadio IV (eGFR<30 ml/min)

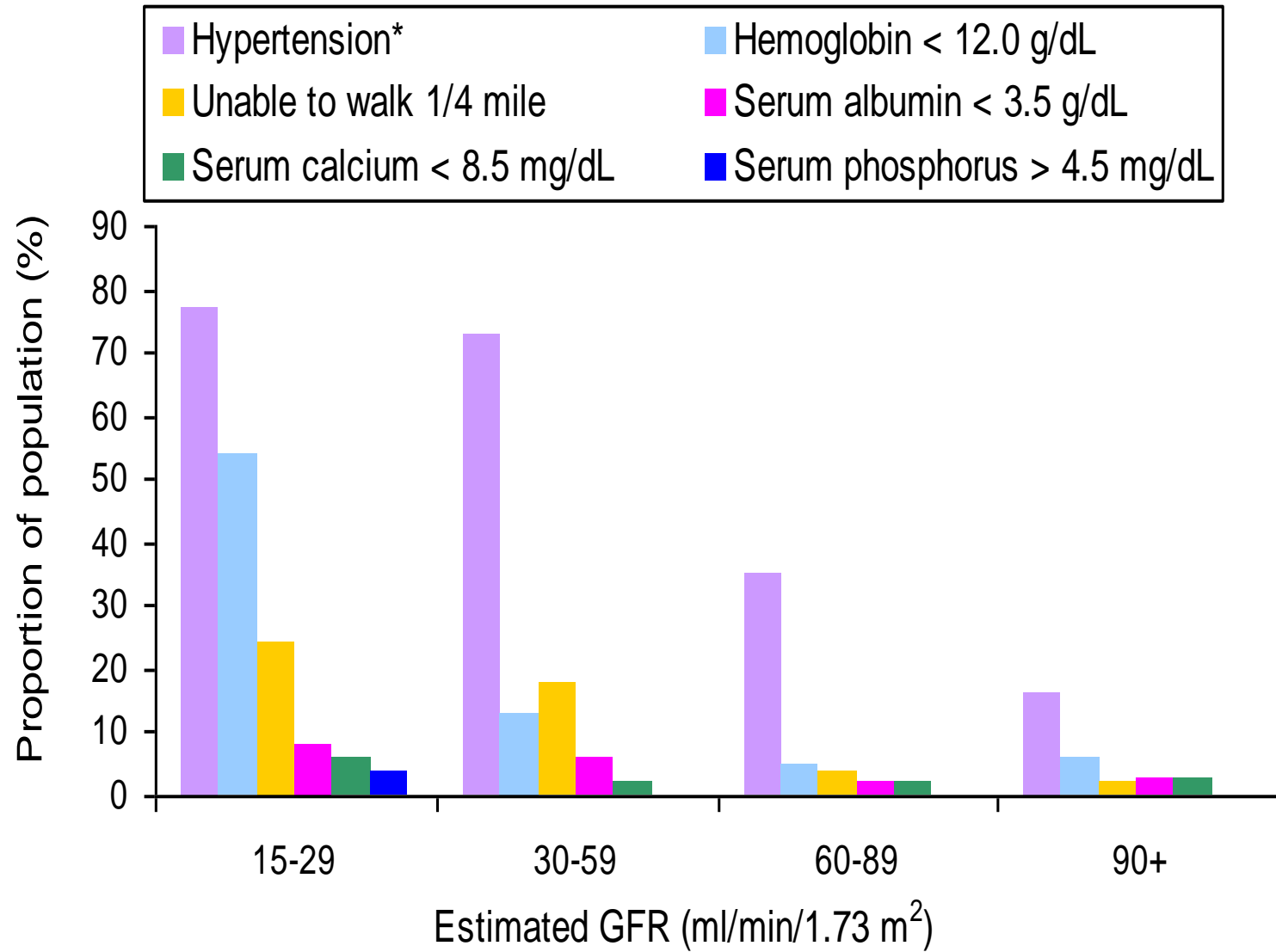
- Generali
 - Astenia e malessere
 - Edema
- Cardiovascolari
 - Ipertensione
 - Scompenso cardiaco
 - Pericardite
 - Arteriopatia cronica



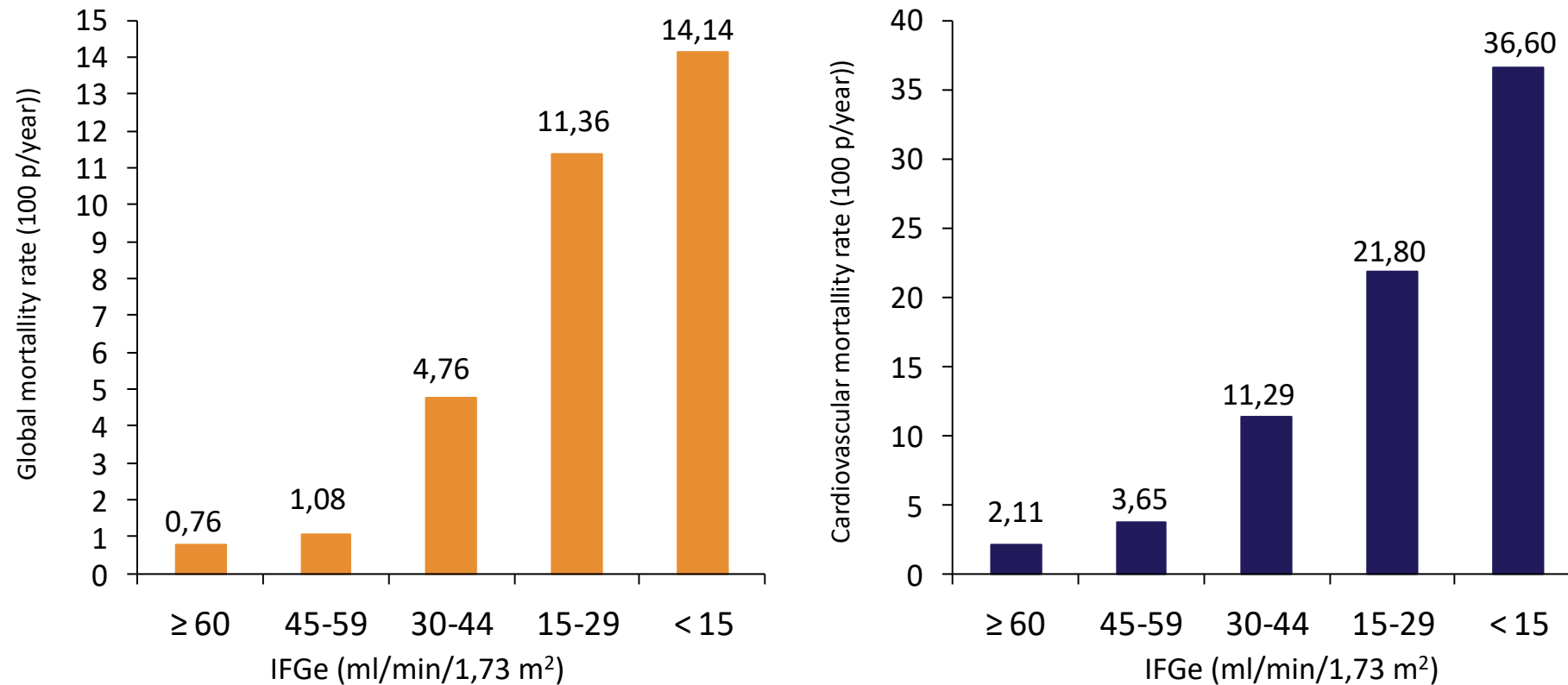
- Gastrointestinali
 - Anoressia
 - Nausea/vomito
 - Disgeusia
- Cutanee
 - Prurito
- Neurologiche
 - Alterazioni dello stato cognitivo
 - Convulsioni
- Malnutrizione
- Ossee
 - Fragilità ossea/fratture patologiche

Alterazioni metaboliche in corso di MRC

- Aumento azotemia
- Anemia
- Acidosi metabolica
- Iperpotassiemia (attenzione agli inibitori del RAAS)
- Iperfosforemia, ipocalcemia, iperparatormonemia
- Dislipidemia, intolleranza glucidica

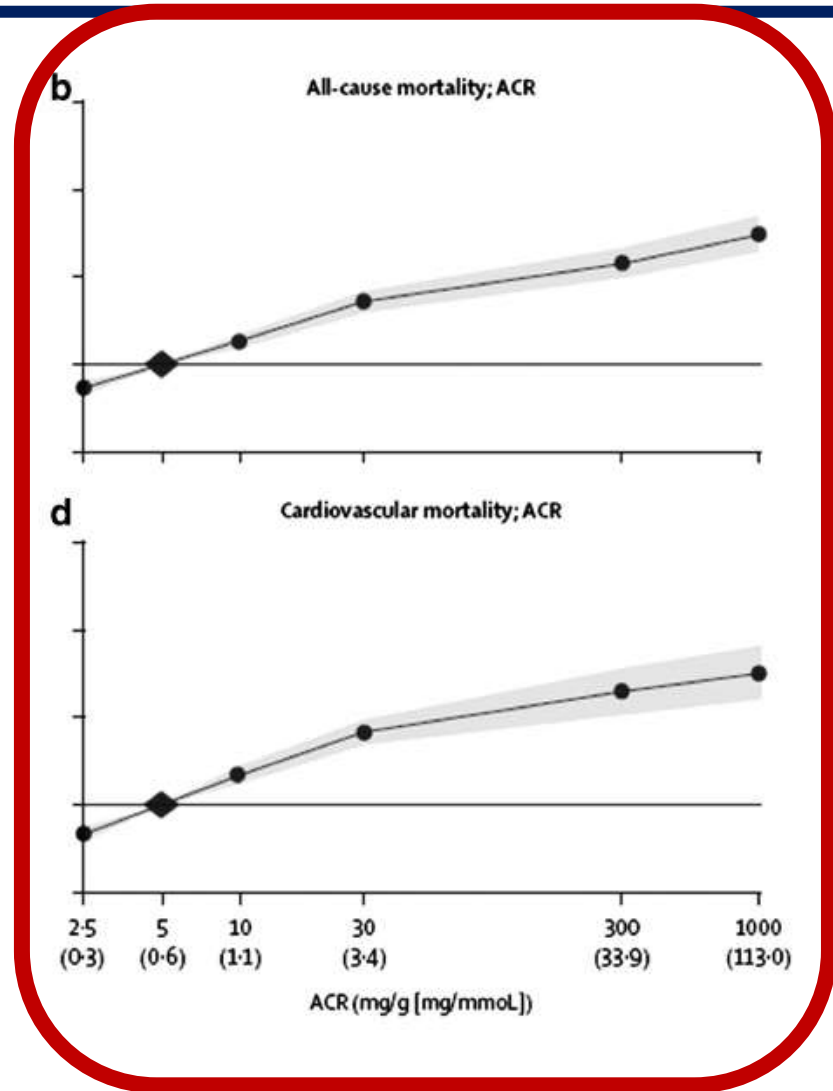
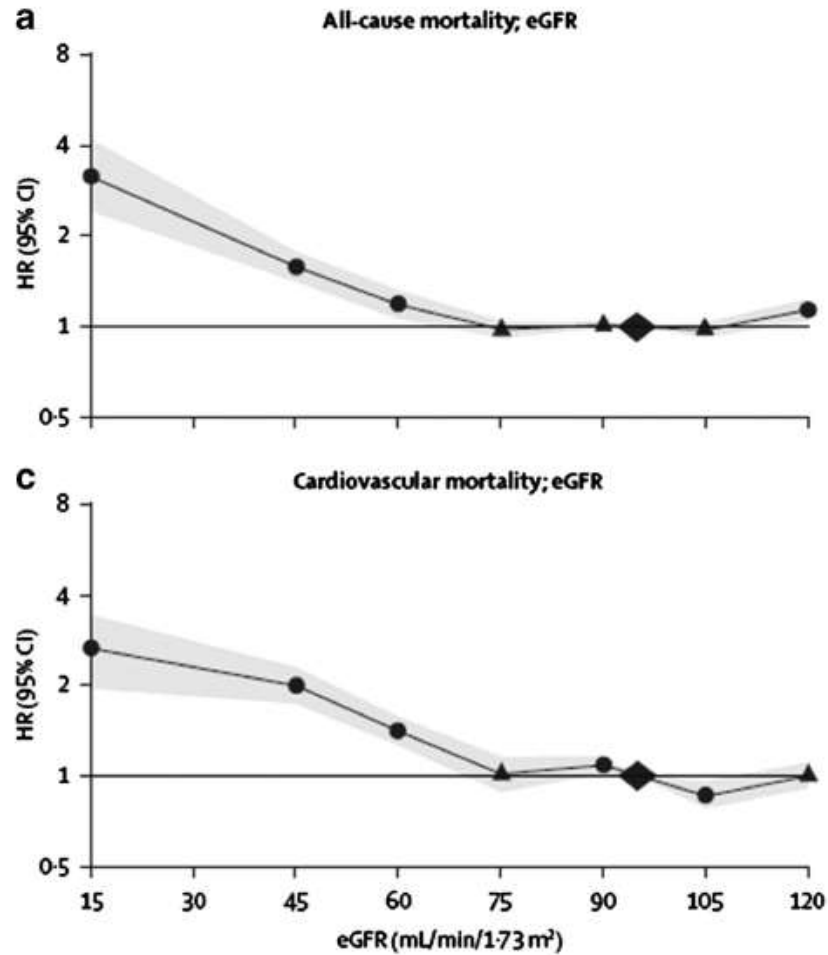


La Malattia Renale Cronica si associa ad aumento significativo del rischio di mortalità



n = 1.120.295; follow-up: 2,84 years

Both reduced eGFR and increased albuminuria are associated with higher all-cause and CV mortality in the general population



Manifestazioni cliniche della MRC

L'anziano

- Le manifestazioni cliniche sono uguali in tutte le fasce d'età
- Tuttavia per la frequente presenza di comorbidità nei soggetti anziani:
 - Espone a un maggiore rischio di AKI
 - Può rendere difficile attribuire una causa a un sintomo (es. sovraccarico volemico)
- Il soggetto anziano può essere più esposto a nefrotossicità da farmaci
 - AKI e iperkaliemia in corso di terapia con inibitori del RAAS
 - Accumulo (es metformina!!)
 - Danno renale acuto (es FANS o aminoglicosidi)

Take home messages

- La malattia renale cronica è estremamente frequente, è fonte di importante morbilità e mortalità, specie quando più avanzata
- Nell'anziano la riduzione della GFR non vuol sempre dire MRC, ma i soggetti anziani sono più a rischio di complicanze della MRC
- Molti dei fattori di rischio per MRC sono **modificabili** → il lavoro di squadra può avere impatto fondamentale sulla progressione
- Le manifestazioni cliniche sono aspecifiche e molto spesso tardive → fondamentale lo screening laboratoristico nelle popolazioni a rischio

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

