

Torino, 29 Settembre 2006

AI MEDICI DI MEDICINA GENERALE
ISCRITTI AL SINDACATO

Loro indirizzi

Caro/a Collega

il giorno 23 Novembre 2006 si terrà alle ore 20,15 a Torino (l'indirizzo é ancora da concordare, dipendendo la scelta dei locali, dal numero di adesioni pervenute) una serata sulla diagnosi precoce da danno renale.

Sarà presente il Prof. Piccoli.

Penso che l'evento abbia notevole importanza nella nostra pratica quotidiana, visto che l'insufficienza renale é una patologia in continuo aumento.

Sei pregato, se interessato, di dare la Tua disponibilità, rispondendo in tempi brevi a questa e-mail:

fimmgto@sinet.it

Cordiali saluti.

Il Segretario provinciale
FIMMG Torino
(Dott. Mario COSTA)

**Fasi del danno renale cronico
secondo la nuova classificazione della National Kidney Foundation
(<http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines>).**

FASI DEL DANNO RENALE CRONICO

| Stadio | Descrizione | Filtrato Glomerulare Renale mL/min/1,73 mq |
|---------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| I | danno renale con FG normale o aumentato | ≥ 90 |
| II | danno renale con compromissione funzionale lieve | 60 - 89 |
| III | riduzione moderata del FG | 30 - 60 |
| IV | riduzione severa del FG | 15 - 29 |
| V | insufficienza renale | < 15 |

Mancano dati precisi sulla prevalenza nel nostro ambiente di queste fasi di danno nella popolazione generale. Tra gli adulti, valori inferiori a 60 mL/min interesserebbero un 4,6% dei soggetti (NKF 2002). In persone anziane e con condizioni di rischio la prevalenza salirebbe a circa il 20%: i medici devono quindi rendersi conto che una percentuale elevata dei loro pazienti anziani e ipertesi ha una riduzione moderata dei valori di filtrazione glomerulare che deve essere identificata e interpretata (M.Rahaman 2004).

Provvedimenti consigliati (NKF. FIR) nelle diversi fasi

. **valori di FG > 60 mL/min.** In presenza di altri segni o sintomi di nefropatia (proteinuria patologica, anomalie del sedimento urinario, poliuria etc) avviare l'iter diagnostico per l'identificazione della malattia renale. Ricerca di eventuali fattori di rischio cardiovascolare e nefrologico. Fattori modificabili: fumo, ipertensione arteriosa, diabete, dislipemia, sindrome metabolica, obesità, aterosclerosi. Fattori non modificabili, ma da valorizzare: anamnesi familiare positiva per nefropatie/dialisi, anamnesi personale di nefro-uropatie e di vasculopatia mono o polidistrettuale.

. **valori di FG 59 - 30 mL/min.** Sono consigliati tutti i provvedimenti della classe precedente; è cruciale la diagnosi del tipo di nefropatia. È opportuna una sistematica valutazione cardiologica (ricerca di precedenti cardiovascolari, di IVS, di cardiopatia ischemica, di segni di vasculopatia). Inoltre, se indicati (ipertensione, proteinuria dosabile), prescrizione preferenziale di ACE inibitori e antagonisti recettoriali, con preciso target pressorio (<130/80 mmHg o eventualmente inferiore); dieta iposodica, a contenuto proteico controllato, e ipofosforica, correzione di eventuali anemia e iperparatiroidismo secondario. Correzione con target appropriati di un'eventuale dislipemia. Controllo particolarmente attento in caso di diabete, di sindrome metabolica o di un sovrappeso accentuato. Interruzione del fumo. Somministrazione di dosi appropriate di farmaci con elevata eliminazione renale. Da evitare l'impiego non controllato di farmaci potenzialmente nefrotossici.

. **valori di FG 29 - 15 mL/min.** Come sopra. Massima attenzione al trattamento dietetico e alla correzione dell'ipertensione, dell'anemia, dell'iperparatiroidismo secondario (target del prodotto CaxP < 55mg²/dL²; target PTH 35 - 70 pg/mL) e dell'acidosi (target CO₂ ≥ 22mEq/L). È opportuno l'invio al nefrologo per un trattamento congiunto e anche per la programmazione del trattamento sostitutivo (dialisi, trapianto di rene).

. **valori di FG < 15 mL/min.** Prevedere un avvio a breve del trattamento sostitutivo; eventuale costruzione di fistola A V; eventuale trapianto predialisi in caso di donazione da vivente.

Prof. Giuseppe Piccoli Presidente della Fondazione Italiana del Rene Affiliata del Piemonte

Egregio Collega,

aderendo al programma di **Prevenzione e Diagnosi Precoce delle Malattie Renali** proposto a Torino in un Seminario organizzato dalla Società Italiana di Nefrologia e dalla Fondazione Italiana del Rene (FIR), l'Istituto CIDIMU ha avviato, in occasione di ogni richiesta della creatininemia, la refertazione del valore stimato della filtrazione glomerulare (*filtrato glomerulare stimato*), ottenuto con formule matematiche a partire dalla creatininemia e da alcuni semplici dati (sesso, età).

Il valore del filtrato glomerulare è il miglior dato attualmente disponibile per valutare la funzione renale. La creatininemia, comunemente utilizzata come marker dei valori della filtrazione glomerulare, non ha però piena affidabilità, specie in presenza di un danno funzionale renale iniziale - moderato, in corrispondenza del quale può risultare normale o poco aumentata.

La precisa misurazione del *filtrato glomerulare* può essere ottenuta con la clearance dell'inulina o con quella di marker radioattivi (^{125}I iotalamato o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA). Si tratta di tecniche costose e complesse, e pertanto nella pratica clinica è largamente impiegata la clearance della creatinina endogena, che ha una buona attendibilità, anche se i suoi valori sovrastimano quelli del filtrato sino a un 20% e se richiede una raccolta delle urine di 24 ore.

La determinazione dei valori di "filtrato glomerulare stimato" con formule matematiche a partire dalla creatininemia e da alcuni dati elementari (sesso, età), ottenuta senza necessità di una raccolta delle urine, consente di superare gran parte delle limitazioni legate alla valutazione isolata della creatininemia; tale valutazione infatti può causare erronee conclusioni e ritardi nella diagnosi e nella terapia delle malattie renali croniche, proprio nelle fasi che rispondono meglio al trattamento.

L'iniziativa risponde alla necessità di un coinvolgimento sistematico, auspicato da più parti, dei medici di medicina generale e degli specialisti in aree diverse dalla nefrologia, nella diagnosi e nel trattamento dei soggetti, sempre più numerosi, con un danno renale cronico, o con fattori di rischio per la sua comparsa.

La refertazione non avrà costi aggiuntivi

Il Direttore Sanitario
Dr. L. Marioni

PROVVEDIMENTI CONSIGLIATI (NKF. FIR) NELLE DIVERSI FASI

- ◆ **valori di FG > 60 mL/min.** In presenza di altri segni o sintomi di nefropatia (proteinuria patologica, anomalie del sedimento urinario, poliuria etc) avviare l'iter diagnostico per l'identificazione dell'eventuale malattia renale. Ricerca di eventuali fattori di rischio cardiovascolare e nefrologico. Fattori modificabili: fumo, ipertensione arteriosa, diabete, dislipemia, sindrome metabolica, obesità, aterosclerosi. Fattori non modificabili, ma da valorizzare: anamnesi familiare positiva per nefropatie/dialisi, anamnesi personale di nefro-uropatie e di vasculopatia mono o polidistrettuale.
- ◆ **valori di FG 59 - 30 mL/min.** Sono consigliati tutti i provvedimenti della classe precedente; è cruciale la diagnosi del tipo di nefropatia. È opportuna una sistematica valutazione cardiologica (ricerca di precedenti cardiovascolari, di IVS, di cardiopatia ischemica, di segni di vasculopatia). Inoltre, se indicati (ipertensione, proteinuria dosabile), prescrizione preferenziale di ACE inibitori e antagonisti recettoriali, con preciso target pressorio (<130/80 mmHg o eventualmente inferiore); dieta iposodica, a contenuto proteico controllato, e ipofosforica, correzione di eventuali anemia e iperparatiroidismo secondario. Correzione con target appropriati di un'eventuale dislipemia. Controllo particolarmente attento in caso di diabete, di sindrome metabolica o di un sovrappeso accentuato. Interruzione del fumo. Somministrazione di dosi appropriate di farmaci con elevata eliminazione renale. Da evitare l'impiego non controllato di farmaci potenzialmente nefrotossici.
- ◆ **valori di FG 29 - 15 mL/min.** Come sopra. Massima attenzione al trattamento dietetico e alla correzione dell'ipertensione, dell'anemia, dell'iperparatiroidismo secondario (target del prodotto CaxP < 55mg²/dL²; target PTH 35 - 70 pg/mL) e dell'acidosi (target CO₂ ≥ 22mEq/L). È opportuno l'invio al nefrologo per un trattamento congiunto e anche per la programmazione del trattamento sostitutivo (dialisi, trapianto di rene).
- ◆ **valori di FG < 15 mL/min.** Prevedere un avvio a breve del trattamento sostitutivo; eventuale costruzione di fistola A V; eventuale trapianto predialisi in caso di donazione da vivente.

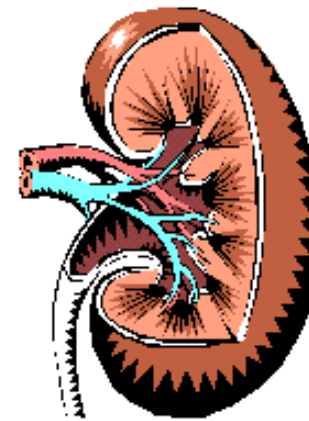
Prof. Giuseppe Piccoli

Presidente della Fondazione Italiana del Rene Affiliata del Piemonte

Istituto Diagnostico C.I.D.I.M.U. S.p.A.

Via Legnano, 23 - 10128 Torino

Tel. 011.5616111 - Sito web: www.cidimu.it

LA DIAGNOSI PRECOCE DELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA**La determinazione indiretta del filtrato glomerulare nella diagnosi del danno renale**

Da oltre vent'anni si sta verificando ovunque un aumento delle malattie renali che configura, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, una vera e propria pandemia: tra il 5 e il 10% della popolazione generale avrebbe una malattia renale, nell'80% dei casi misconosciuta.

Attirano ulteriormente l'attenzione sul danno renale gli stretti rapporti recentemente evidenziati tra insufficienza renale anche non grave e danno cardiovascolare: valori di filtrato glomerulare inferiori a 60 mL/min. sono associati, oltre che ad un incremento del rischio di progressione dell'insufficienza renale, ad un rischio considerevolmente elevato di mortalità cardiovascolare.

La National Kidney Foundation ha proposto recentemente una nuova classificazione del danno renale in cinque livelli, con riferimento ai valori della filtrazione glomerulare (filtrato glomerulare > 90 mL/min; tra 89 e 60; tra 59 e 30; tra 29 e 15, e < 15 mL/min tab I). Con elevata frequenza la malattia è diagnosticata tardi (stadi 4 - 5), quando il danno renale è molto avanzato e le possibilità di intervento sono ridotte. È necessario quindi identificare al meno i casi con "riduzione moderata della funzione renale", in stadio 3 (clearance della creatinina tra 59 e 30 ml/min), spesso asintomatici, quando già si instaurano danni secondari dell'apparato cardiovascolare ed osseo e compare un'anemia secondaria: è il momento in cui le terapie reno e cardioprotettive hanno le migliori possibilità di successo.

L'esigenza di valutare sistematicamente il livello della funzione renale è sottolineata dal fatto che in alcune nefropatie - la più tipica, ma non la sola, è la nefroangiosclerosi, che è la malattia più comune nei pazienti che iniziano la dialisi - anche in presenza di una compromissione funzionale di rilievo l'esame delle urine è spesso normale o border line. D'altronde, per una diagnosi funzionale precoce, la creatininemia non è sufficientemente sensibile e non può sostituire il valore del filtrato glomerulare; la determinazione diretta dei valori della filtrazione glomerulare con la clearance della creatinina richiede peraltro una non agevole raccolta delle urine, in genere di 24 ore.



La difficoltà può essere superata ricorrendo al calcolo matematico del filtrato glomerulare ("filtrato glomerulare stimato"), a partire dalla creatinemia, con equazioni che non richiedono i valori urinari. Le equazioni proposte sono numerose: meglio validate sono quella di Cockcroft e Gault e quella semplificata dell'MDRD (studio "Modification of Diet in Renal Diseases"). La formula di Cockcroft e Gault richiede la creatinemia, il peso, il sesso, l'età. Quella dell' MDRD richiede solo la creatinemia, l'età e il sesso, e per la sua buona affidabilità è oggi la più usata.

In caso di riduzione dei valori del filtrato glomerulare al di sotto di 60 mL/min. la formula è affidabile quanto quella della determinazione diretta con la clearance della creatinina; a proposito di quest'ultima, occorre tener presente che i dati che si ottengono sopravvalutano di circa il 20% il filtrato glomerulare. Al di sopra di 60 mL/min. l'affidabilità tende invece a diminuire per numerosi motivi, ancora oggetto di indagine.

Perciò, in attesa di ulteriori validazioni e studi, è stata proposta una soluzione *ad interim* che prevede la refertazione numerica solo di valori inferiori a 60 mL/min/1,73m². mentre, al di sopra di questo livello, il referto indica *valori > 60 ml/min/mq*. Questa refertazione è importante, in quanto attira l'attenzione su un eventuale deficit della funzione renale e suggerisce di ricercare e diagnosticare una nefropatia in atto e gli eventuali fattori di rischio aggiuntivo (ipertensione arteriosa, aterosclerosi, diabete, dislipemia, fumo); al di sopra di questi valori il livello funzionale renale è da considerarsi normale o di poco ridotto.

La determinazione diretta della clearance della creatinina non può essere considerata come superata. Esistono situazioni nelle quali è opportuno ricorrervi: nei soggetti con rene trapianto e in caso di obesità importante, malnutrizione grave, malattie muscolari, paraplegia, gravi epatopatie, dieta vegetariana o iperproteica, assunzione di creatinina, modificazioni acute della funzione renale. Vi si può inoltre far ricorso per definire con esattezza il valore di una clearance della creatinina normale oppure aumentata, o comunque se si desidera una sua precisa definizione quando sia superiore a 60/mL/min.



La formula MDRD non è validata per chi ha meno di 18 anni e per i soggetti molto anziani. Per la determinazione della dose di farmaci nefrotossici è per ora opportuno utilizzare la formula tradizionale di Cockcroft e Gault. Nella valutazione dei valori del filtrato glomerulare deve essere tenuta presente la diminuzione fisiologica che interviene con l'età e che, nel soggetto anziano, può comportare riduzioni a livelli critici.

| | | | | | | |
|-------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Età | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-79 |
| FG (val. medi) mL/min/1,73 m ² | 128 | 116 | 105 | 93 | 81 | 70 |

(da G Manjunath 2001)

(Tab. 1)

Fasi del danno renale cronico secondo la nuova classificazione della National Kidney Foundation

(<http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines>).

| FASI DEL DANNO RENALE CRONICO | | |
|-------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Stadio | Descrizione | Filtrato Glomerulare Renale mL/min/1,73 mq |
| I | danno renale con FG normale o aumentato | ≥ 90 |
| II | danno renale con compromissione funzionale lieve | 60 - 89 |
| III | riduzione moderata del FG | 30 - 59 |
| IV | riduzione severa del FG | 15 - 29 |
| V | insufficienza renale | < 15 |

Mancano dati precisi sulla prevalenza nel nostro ambiente di queste fasi di danno nella popolazione generale. Tra gli adulti, valori inferiori a 60 mL/min interesserebbero un 4,6% dei soggetti (NKF 2002). In persone anziane e con condizioni di rischio la prevalenza salirebbe a circa il 20%: i medici devono quindi rendersi conto che una percentuale elevata dei loro pazienti anziani e ipertesi ha una riduzione moderata dei valori di filtrazione glomerulare che deve essere identificata e interpretata (M.Rahaman 2004).