

## NEFROLOGIA

La **nefrologia** dal greco νεφρός, *nephros* (rene) e λόγος, *logos* (discorso, studio) è la branca specialistica medica che si occupa di malattie renali. Il nefrologo studia il rene dal punto di vista morfologico, fisiopatologico e clinico, con particolare attenzione alla valutazione del quadro funzionale. In considerazione delle funzioni proprie del rene si occupa anche di ipertensione arteriosa, dei disordini dell'acqua e degli elettroliti corporei. Il disturbo della regolazione dell'equilibrio omeostatico dell'organismo è una delle caratteristiche principali di chi è affetto da una patologia renale. La nefrologia si occupa di assicurare il più adeguato supporto sostitutivo mediante dialisi ai pazienti con insufficienza renale severa sia acuta che cronica. Il nefrologo si occupa anche della gestione medica del trapianto di rene.

I reni hanno il compito di mantenere l'equilibrio dell'organismo con una azione di “omeostasi” (bilancio idrico, elettrolitico, acido/base); sono quindi un organo centrale ed essenziale nell'economia complessiva del corpo umano.

Le malattie renali (nefropatie), sia primitive che secondarie, costituiscono una patologia in costante incremento (6-8% della popolazione italiana, 10-12% di paesi come gli USA o nazione dell'Europa del Nord). Possono presentarsi con quadri acuti che primitivamente colpiscono il rene (es. glomerunefriti) o in presenza di problemi urologici (es calcolosi renale); sempre più spesso costituiscono una complicanza cronica di patologie sistemiche come ipertensione arteriosa, cardiopatia, diabete, malattie immunologiche.

## PROBLEMA EPIDEMIOLOGICO EMERGENTE ESPANSIONE DELLA NEFROPATIA CRONICA

- l'invecchiamento della popolazione contribuisce a far emergere un numero crescente di soggetti con riduzione della funzione renale, anche solo come conseguenza fisiologica legata all'"invecchiamento del rene" (*ageing kidney*);
- l'aumentata prevalenza nella popolazione generale di condizioni cliniche caratterizzate da un elevato rischio di manifestare un danno renale, (quali il diabete mellito di tipo II, la sindrome metabolica, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, la dislipidemia) e l'aumentata sopravvivenza dei pazienti;
- la maggiore attenzione che viene posta alla diagnosi di tale patologia, facilitata dalla disponibilità di strumenti diagnostici semplici, affidabili e di basso costo<sup>1</sup>;
- la mortalità competitiva, legata all'aumento della vita media e a terapie che risolvono situazioni critiche (es.: rivascolarizzazione primaria nell'IM).

La MRC è una condizione clinica pericolosa per due motivi:

1. può essere il preludio allo sviluppo dell'*End Stage Renal Disease* (ESRD), cioè lo stadio finale della malattia renale laddove la dialisi e il trapianto costituiscono i trattamenti di prima scelta,
2. amplifica il rischio di complicanze cardiovascolari (CV).



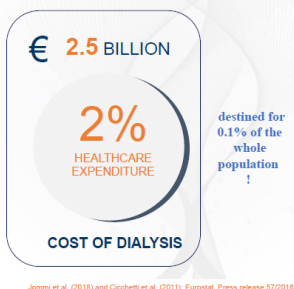
# EPIDEMIOLOGIA MALATTIA RENALE CRONICA

## Costi in rapporto a stadio IRC

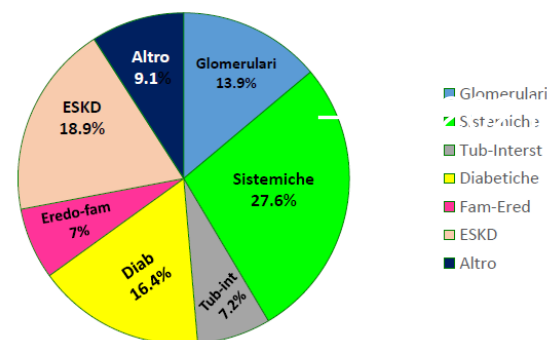
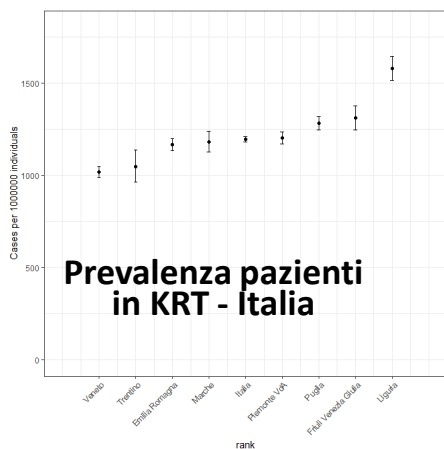
## Pazienti in trattamento renale sostitutivo in Italia al 31/12/2021

ENDORSE study: economic background for budget impact analysis

CKD STAGES	annual cost
CKD 1	€ 1,169
CKD 2	€ 1,506
CKD 3a	€ 1,635
CKD 3b	€ 2,555
CKD 4	€ 4,147
CKD 5	€ 5,453
<b>DIALYSIS</b>	
Haemodialysis	€ 43,800
Peritoneal dialysis	€ 29,800
Indirect costs	€ 6,650



Pazienti in trattamento sostitutivo	70426	69600 – 71311
Pazienti in dialisi	44945	44473 – 45476
Pazienti trapiantati di rene	27958	27427 - 28548



Dati da Registro Nazionale e Regionale ER Dialisi-Trapianto - anno 2021

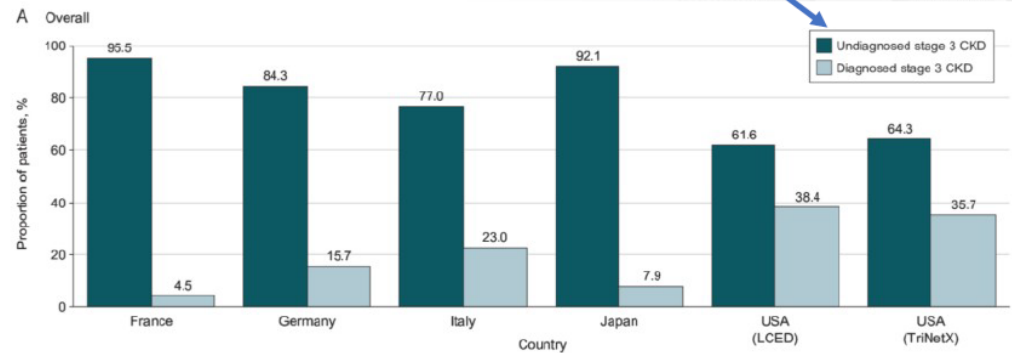


<https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-statistics/kidney-disease>

Nefropatia: molteplicità etiologica, patologia spesso asintomatica. Una delle caratteristiche principali della CKD risiede nella sua variabilità in senso prognostico e predittivo. Lo sviluppo e la progressione del danno renale e delle sue complicanze sono multifattoriali e risentono, ovviamente, della causa primitiva della nefropatia.

*“Early-stage CKD is **primarily asymptomatic**, therefore, CKD is primarily diagnosed at later disease stages and the initiation of effective interventions is delayed or missed”*

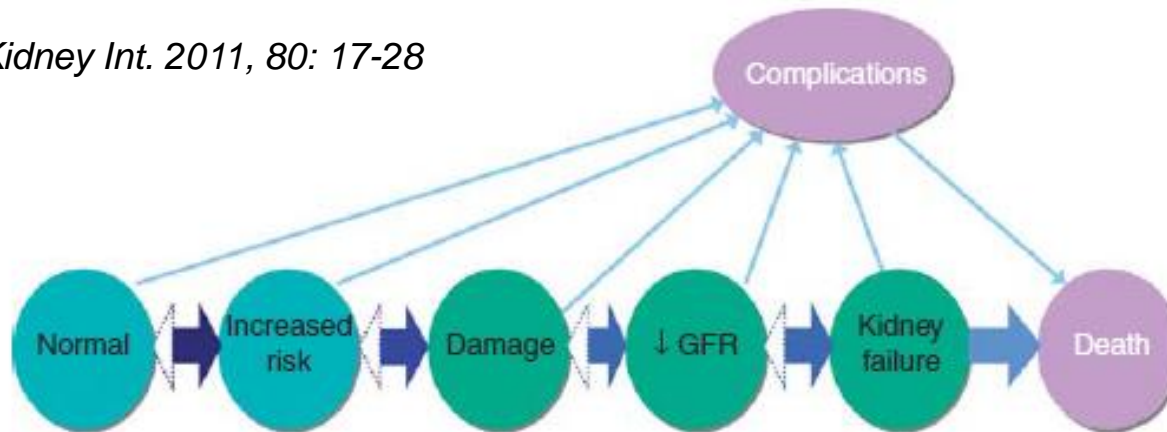
..Particularly when we should.. as we now can



Tangri N, et al REVEAL-CKD study *BMJ Open* 2023;13:e067386

# STORIA NATURALE DELLA MALATTIE RENALE

Levey SA. *Kidney Int.* 2011, 80: 17-28



**Figure 1 | Conceptual model (updated).** This diagram presents the continuum of development, progression, and complications of chronic kidney disease.<sup>1,2</sup> Green circles represent stages of chronic kidney disease; aqua circles represent potential antecedents, lavender circles represent consequences, and thick arrows between ellipses represent risk factors associated with the development, progression, and remission of chronic kidney disease. 'Complications' refers to all complications of chronic kidney disease and interventions for its treatment and prevention, including complications of decreased glomerular filtration rate (GFR) and cardiovascular disease.

**L'insufficienza renale consiste in una riduzione delle capacità del rene di adempiere alle proprie funzioni (escretoria ed endocrina); sono individuati 5 stadi evolutivi di cui il più severo comprende i pazienti in trattamento dialitico.**

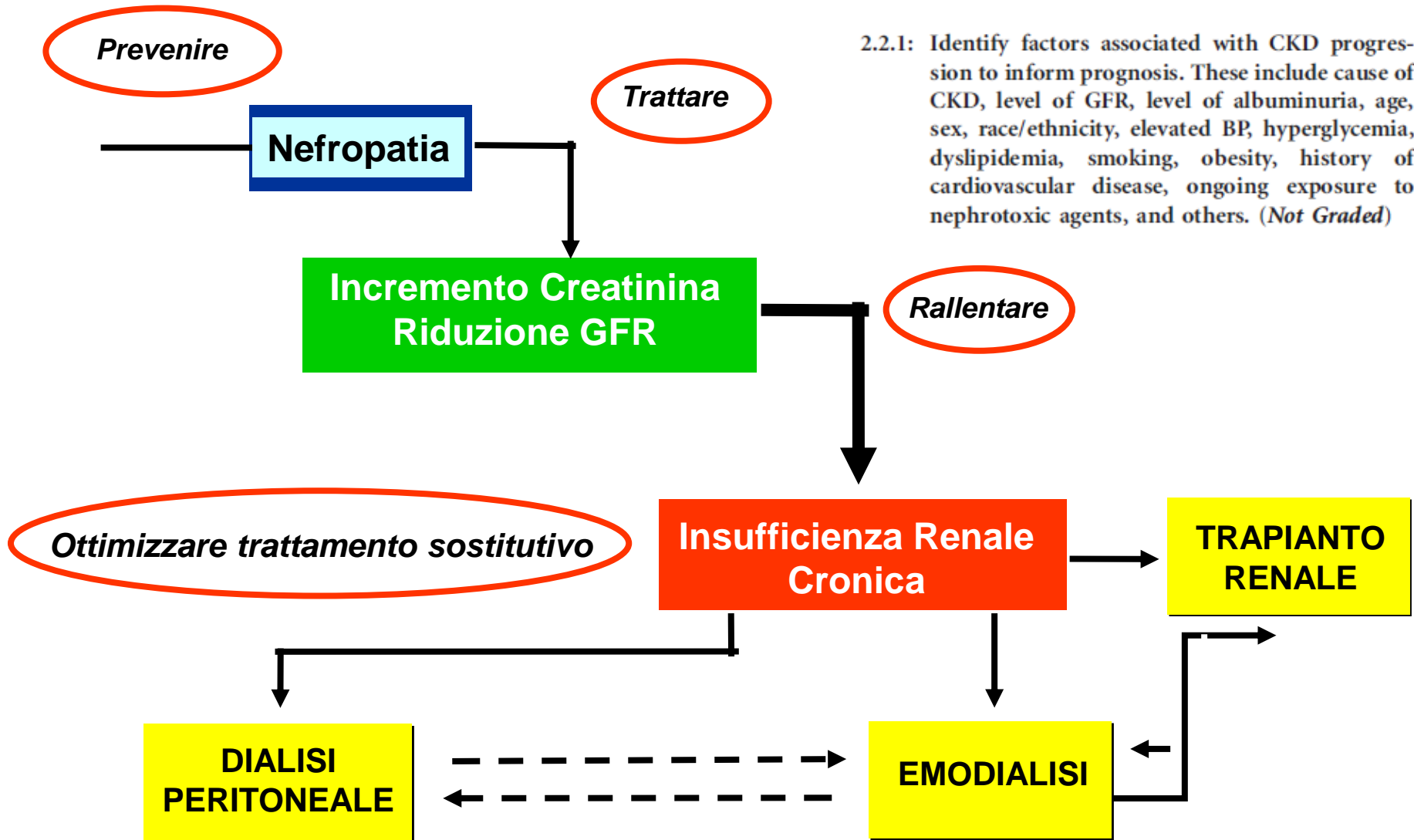
**Alcune patologie sistemiche meritano un periodico screening nefrologico ed adeguato monitoraggio laboratoristico.**

**La progressione dell'insufficienza renale (IRC) si correla con una aumentata mortalità e morbilità, in particolare di tipo cardiovascolare.**

# Storia “naturale” delle nefropatie

## 2.2: PREDICTORS OF PROGRESSION

2.2.1: Identify factors associated with CKD progression to inform prognosis. These include cause of CKD, level of GFR, level of albuminuria, age, sex, race/ethnicity, elevated BP, hyperglycemia, dyslipidemia, smoking, obesity, history of cardiovascular disease, ongoing exposure to nephrotoxic agents, and others. (Not Graded)



La valutazione periodica dell'esame urina (proteinuria, microematuria) e della funzionalità renale (creatinina, filtrazione glomerulare) sono utili per la individuazione ed il trattamento precoce di persone che possono sviluppare una progressiva insufficienza renale. Vengono individuati 5 stadi di malattia classificati in base al livello funzionale (eGFR) e all'entità della proteinuria. Sono oggi disponibili terapie farmacologiche e provvedimenti dietologici in grado di prevenire il danno d'organo e di rallentare la progressione dell'insufficienza renale verso gli stadi più avanzati (uremia). Le strategie terapeutiche si sono incrementate nel corso degli ultimi anni; richiedono una gestione specialistica e vanno adeguate al livello di alterazione funzionale anche per il trattamento delle complicanze sistemiche legate all'insufficienza renale (aumentato rischio di eventi cardiovascolari, anemia, osteodistrofia, diselettrolitismo). In presenza di calcolosi renale la interazione con gli specialisti urologi permette un'ottimale gestione delle problematiche metaboliche e riduce il rischio di recidive di malattia.

# CLASSIFICAZIONE MALATTIA RENALE CRONICA

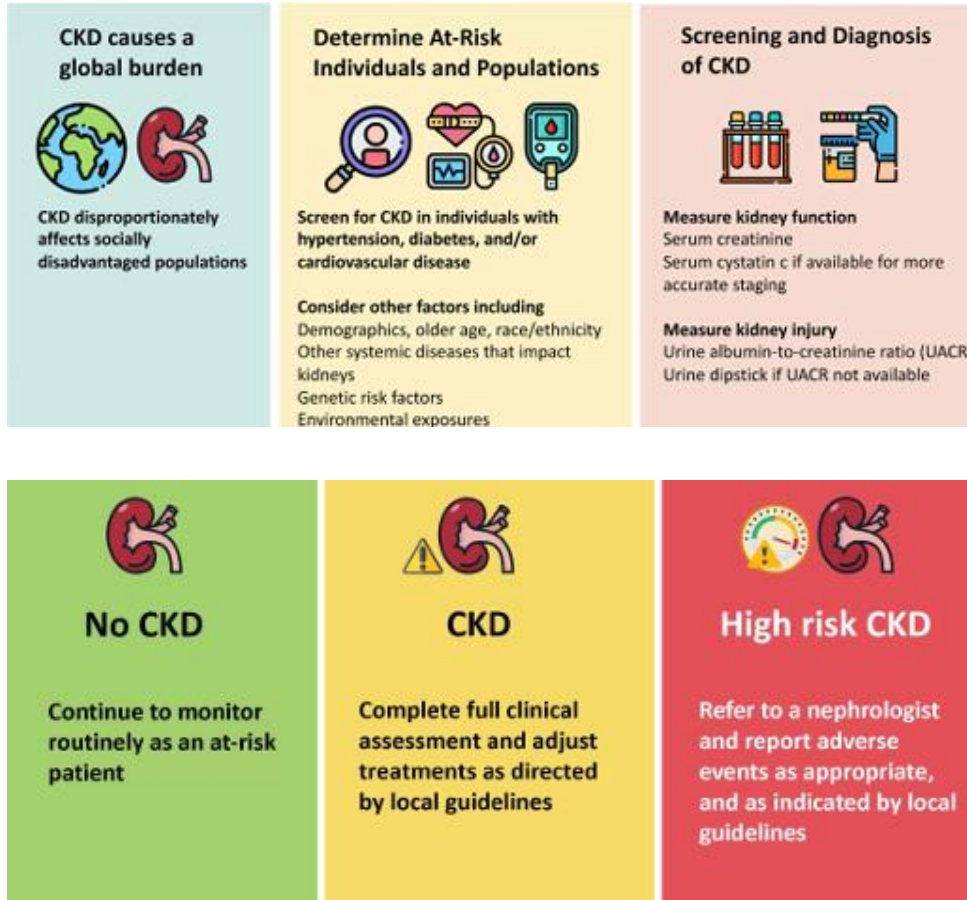
**Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012**

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/ 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

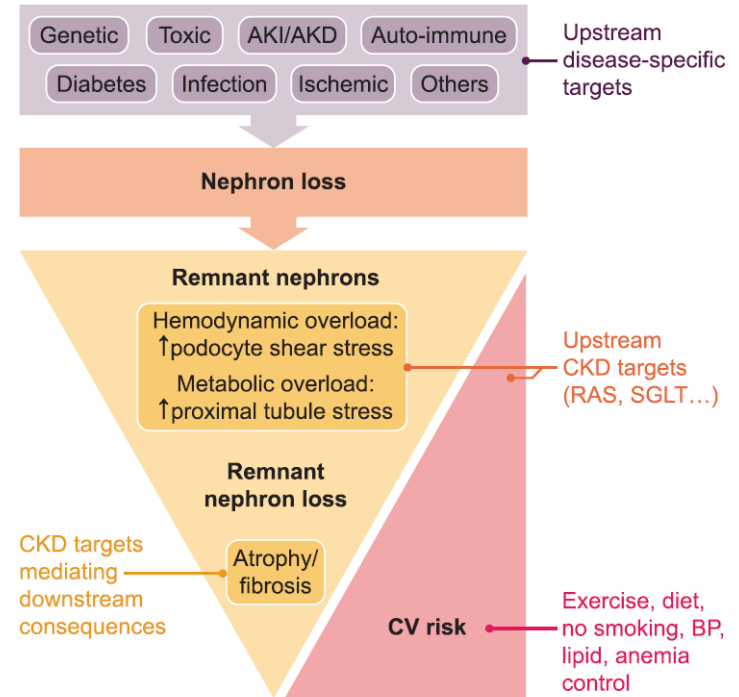
Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

***Linee Guida KDIGO. Kidney International Supplements (2013) 3: 5-14***

# Prevenzione / Diagnosi

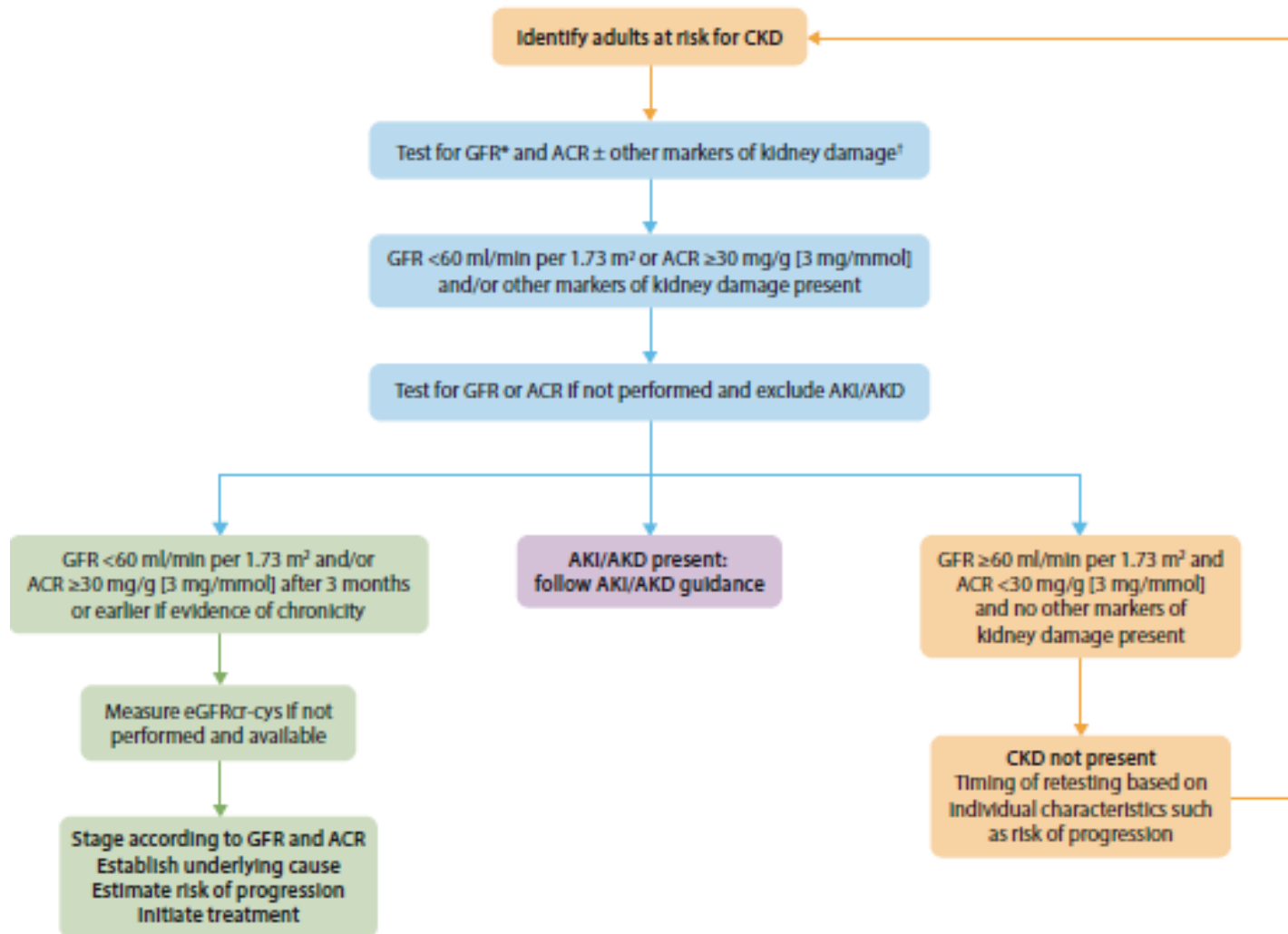


# Gestione



Adapted from:  
 Anders HJA. et al., *NDT* - 2020

# KDIGO 2024



Screening algorithm for diagnosis and staging of chronic kidney disease (CKD) in adults.

# KDIGO 2024

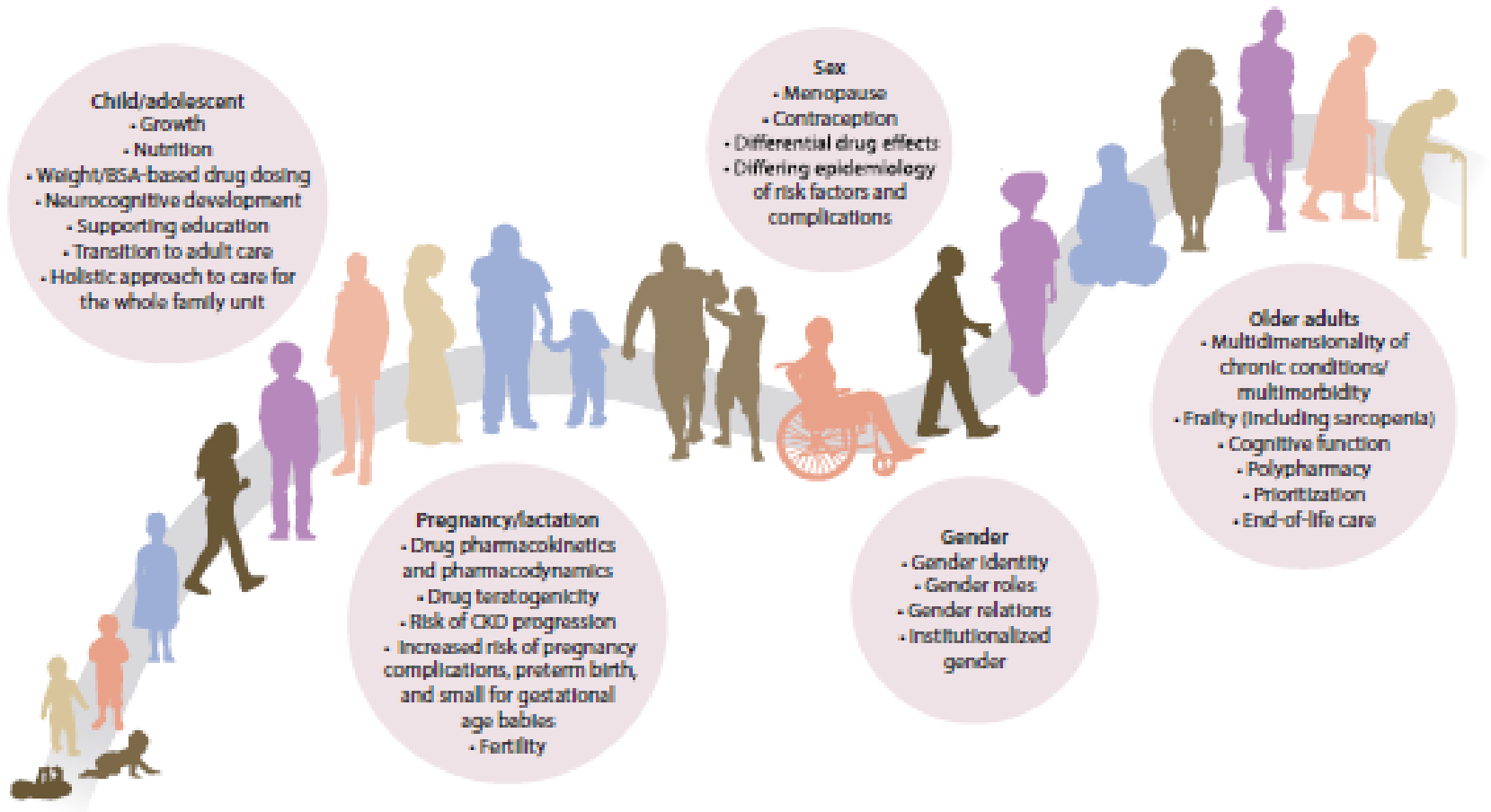


Figure 4 | Special considerations for chronic kidney disease (CKD) care across the lifespan. BSA, body surface area.

# KDIGO 2024

## 1

### Definizione di CKD

La malattia renale cronica (CKD) è definita come la presenza di anomalie della struttura o della funzione renale per più di 3 mesi, con implicazioni per la salute. La definizione include molti marcatori di danno renale diversi (non solo la diminuzione di GFR e ACR) e la causa della CKD va ricercata attivamente (Figura 1). Per stabilirne la gravità e guidare il tipo e la tempistica degli interventi, la CKD viene classificata in base a: causa, GFR e ACR.

## 2

### Distinzione tra AKD e CKD

È importante distinguere tra malattia renale acuta e cronica e accertarne la cronicità (Figura 2).

## 3

### Cura della CKD lungo tutto l'arco della vita

La CKD colpisce lungo tutto l'arco della vita e, come per altre malattie croniche, la cura è influenzata dalla mutevolezza delle circostanze (Figura 3). Personalizzare diagnosi, valutazione del rischio e gestione, tenendo conto di età, sesso e genere. Agli estremi dell'età (giovannissimi/molto anziani) le procedure diagnostiche, gli obiettivi terapeutici, le modalità di trattamento e il processo decisionale sono differenti poiché la prognosi, le opzioni terapeutiche e le priorità sono differenti.

## 4

### Diagnosi di CKD negli anziani

Per la diagnosi di CKD negli anziani, i dati epidemiologici di popolazione supportano il mantenimento della soglia di  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  per il GFR anche in assenza di albuminuria significativa, dato l'elevato e crescente rischio relativo di esiti avversi al di sotto di tale soglia (Figura 4).

## 5

### Valutazione più accurata del GFR

Stimare il valore del GFR da una combinazione di creatinina e cistatina C (eGFR<sub>Cr-cys</sub>) migliora l'accuratezza e rafforza le relazioni di rischio. Nei casi in cui un valore più accurato ha un impatto sulle decisioni terapeutiche, il GFR va invece misurato.

**I punti chiave sulla valutazione di persone con, o a rischio, di malattia renale cronica**

# KDIGO 2024

6

## Accuratezza e affidabilità

Nel determinare se una variazione è un vero cambiamento, comprendere la variabilità del GFR e dell'albumina urinaria e conoscere il valore e i limiti della metodologia di valutazione. Implementare gli standard di laboratorio richiesti per garantire accuratezza e affidabilità.

7

## Equazione validata per la stima del GFR

Utilizzare un'equazione di stima del GFR validata per ricavare il GFR dai marcatori di filtrazione sierici (eGFR) e utilizzare la medesima equazione all'interno di una stessa regione geografica, riconoscendo che tali equazioni possono essere diverse per gli adulti e per i bambini (Figura 2).

8

## Diagnostica point-of-care

Sono disponibili test point-of-care (POCT) per la misurazione della creatinina (sangue e saliva) e dell'albumina (urine); se di qualità adeguata, sono sufficientemente accurati da facilitare il percorso clinico nei contesti in cui l'accesso al laboratorio è limitato.

9

## Strumenti validati per la valutazione del rischio

Utilizzare strumenti di valutazione del rischio validati come guida per il processo decisionale e per le tempistiche delle cure multidisciplinari. Scegliere lo strumento appropriato in base all'obiettivo di interesse: trattamento dell'insufficienza renale, eventi cardiaci o mortalità.

10

## Tempistiche di valutazione e rivalutazione

Calendarizzare il follow-up e la rivalutazione usando strumenti di previsione del rischio e valutazione clinica validati, oltre a fare formazione, può contribuire a individuare meglio i target di cura per supportare le persone con CKD e le loro

**I punti chiave sulla valutazione di persone con, o a rischio, di malattia renale cronica**