



DIAGNOSI DELLE NEFROPATIE CRONICHE. Linee-guida della National Kidney Foundation

Le nefropatie croniche rappresentano oggi un grave problema di salute pubblica in tutto il mondo; basti considerare che, nei soli Stati Uniti, si prevede che il numero delle persone con insufficienza renale, trattate con dialisi o con trapianto di rene, salga dai 340.000 del 1999 a 615.000 nel 2010. Gli esiti più importanti delle nefropatie croniche sono, indipendentemente dalle cause, la progressione verso l'insufficienza renale e le malattie cardiovascolari.

Recentemente la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) della National Kidney Foundation (NKF) degli Stati Uniti ha pubblicato alcune linee guida sulle nefropatie croniche allo scopo di: 1) definire le malattie croniche del rene, classificandone gli stadi, indipendentemente dall'etiologia, 2) indicare gli esami di laboratorio utili alla loro valutazione clinica, 3) definire l'associazione del livello della funzione renale con le complicazioni delle nefropatie croniche e 4) stratificare il rischio della perdita della funzione renale con lo sviluppo di malattie cardiovascolari (Levey AS, Coresh J, Balk et al: **National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Ann Intern Med 2003; 139: 137**).

La NKF definisce le nefropatie croniche come condizioni di danno renale o di diminuzione della funzione renale (ridotto filtrato glomerulare: GFR, secondo l'acronimo internazionale: "glomerular filtration rate") per 3 mesi o più e sottolinea che le malattie del rene possono essere diagnosticate senza accertarne la causa. Viene inoltre rimarcato che, in genere, un danno renale può essere riconosciuto avvalendosi di adeguati marcatori piuttosto che della biopsia renale. In questo contesto la NKF afferma che una persistente proteinuria è il principale marcatore di danno renale e che un rapporto albumina/creatinina superiore a 30 mg/g su un solo campione di urine è di solito considerato patologico, precisando che, di norma, tale rapporto è di 17 mg/g nell'uomo e di 25 mg/g nella donna.

La NKF elenca altri marcatori di danno renale: 1) anormale sedimento urinario, 2) anomalie nelle misure biochimiche su sangue e urine e 3) anomalie nei risultati di tecniche per immagine, e ricorda che un normale GFR in presenza di anormali marcatori di danno renale indica un accentuato rischio di progressione verso l'insufficienza renale.

La NKF definisce l'insufficienza renale in base a 1) GFR minore di 15 mL/min per 1,73 m², accompagnato, nella maggioranza dei casi, da sintomi e segni, 2) necessità di avviare un trattamento sostitutivo (dialisi o trapianto). Si sottolinea che "insufficienza renale" non è sinonimo di "stadio terminale di malattia renale", che, negli Stati Uniti, è un termine con valore amministrativo piuttosto che medico.

La NKF riporta i dati della Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), (Coresh J, Astor BC, Green T et al: **Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003; 41: 1**), che mostrano l'aumento della prevalenza delle compli-

canze delle nefropatie croniche con il ridursi del GFR e che consentono di classificare le nefropatie croniche in stadi. Stadio 0: persone a rischio di nefropatia cronica: GFR ≥ 60; stadio 1: danno renale con GFR normale o aumentato: GFR ≥ 90; stadio 2: danno renale con GFR lievemente diminuito: GFR 60-89; stadio 3: pazienti con "moderata" riduzione del GFR: GFR 30-59; stadio 4: pazienti con grave diminuzione del GFR: GFR 15-29; stadio 5: insufficienza renale: GFR < 15.

La NKF elenca le condizioni che rappresentano un accresciuto rischio di malattie renali croniche: in primis diabete (diagnosticato nel 5,1% degli adulti ≥ 20 anni e non riconosciuto nel 2,7% di questo gruppo di popolazione) e ipertensione arteriosa (24% degli individui di oltre 18 anni); altre condizioni di rischio sono il lupus eritematoso sistemico, le etnie afro-americana, amerindia e ispanica, l'età oltre 70 anni, l'insufficienza renale acuta e l'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

La NKF si sofferma sui metodi di stima del GFR, che è ritenuto l'indice più valido del livello funzionale del rene. Sono riportati due metodi di valutazione del GFR:

1) l'equazione di Cockcroft-Gault:

$$\text{Ccr (mL/min)} = \frac{(140 - \text{età in anni} \times \text{peso in kg})}{72 \times \text{Scr}} \times 0,85 \text{ se femmina}$$

2) la stima secondo la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

$$\text{GFR (mL/min per 1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times \\ \times (\text{età in anni})^{-0,203} \times 0,742 \text{ se femmina} \times \\ \times 1,21 \text{ se afroamericano}$$

ove Ccr è la clearance della creatinina, Scr è la creatinemia

La NKF ricorda inoltre che permangono irrisolti alcuni problemi sulla generalizzazione di questi metodi, poiché essi non sono stati convalidati nei soggetti normali, negli anziani di oltre 70 anni, nei pazienti con nefropatia diabetica o con varie associazioni morbose.

Per quanto concerne la proteinuria, la cui persistenza è ritenuta, come detto, il marcatore più importante di danno renale, la NKF ritiene che, di solito, non sia necessario misurarla su campione delle 24 ore e consiglia di seguire un algoritmo, basato sulla proteinuria, in caso di soggetti che non hanno una nefropatia clinicamente evidente, al fine di identificare un danno renale.

In soggetti sani non a rischio di nefropatia è consigliata la misura della proteinuria mediante strisce reattive standard; in caso di risultato ≥ 1+ si procede alla misura del rapporto proteine totali/creatinina urinarie; se > 200 mg/g, si passa alla valutazione diagnostica completa e al trattamento; se ≤ 200 mg/g, si eseguono periodici controlli.

Nei soggetti a rischio di nefropatia è consigliato misurare l'albuminuria mediante strisce reattive specifiche per l'albumina; se negative si eseguono periodici controlli; se positive si misura il rapporto albumina/creatinina nelle urine; se ≤ 30 mg/g si ripetono periodici controlli; se > 30 mg/g si procede alla valutazione diagnostica completa e al trattamento.