

**SCREENING DI DANNO RENALE CRONICO
IN PAZIENTI A RISCHIO
DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI**
Un rapporto dell'American Heart Association
e della National Kidney Foundation

La notevole prevalenza delle malattie renali croniche, che negli Stati Uniti ha raggiunto l'11% della popolazione adulta e il suo progressivo incremento nei pazienti con malattie cardiovascolari ha indotto l'American Heart Association (AHA), in collaborazione con la National Kidney Foundation (NKF), a promuovere un comitato consultivo sui criteri utili alla diagnosi di malattie renali croniche in pazienti a rischio di malattie cardiovascolari (**Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at risk of cardiovascular disease. Circulation 2006; 114: 1083**).

I relatori ricordano che la mortalità per malattie cardiovascolari è da 10 a 30 volte più elevata nei pazienti in dialisi rispetto alla popolazione generale e che recenti studi hanno indicato che anche una nefropatia allo stadio iniziale rappresenta un fattore di rischio di eventi e di mortalità cardiovascolari; inoltre una nefropatia è un fattore di rischio anche per ricorrenze di malattie cardiovascolari e il trattamento di queste condizioni è differente e più complesso quando coesiste un danno renale. Gli autori rilevano infine che la frequenza di complicazioni cardiache e la progressione delle nefropatie possono essere migliorate da un adeguato trattamento; ciò rende necessaria una corretta e tempestiva diagnosi di compromissione renale in pazienti con malattie cardiovascolari.

I relatori ricordano che una nefropatia cronica è definita come: una condizione caratterizzata da anomalie strutturali e funzionali del rene che persistono per almeno 3 mesi e che si manifestano o con persistente albuminuria (>30 mg di albumina per grammo di creatinina) oppure con ridotto filtraggio glomerulare (GFR, secondo l'acronimo d'uso internazionale: "glomerular filtration rate") (<60 mL/min x 1,73 m²).

Secondo l'AHA e l'NKF il metodo più preciso per valutare la funzione renale è la misura del GFR mediante iotalamina o analoghi marcatori, ma si tratta di un metodo che richiede tempo ed è costoso e quindi poco adatto a uno screening. La creatinina è un utile marcatore endogeno del GFR. Tuttavia i relatori rilevano che la misura del GFR mediante misura della creatinemia è complicata dal fatto che esistono differenti velocità di produzione di creatinina da individuo a individuo, in rapporto alle differenze individuali della massa muscolare; inoltre nelle donne e negli anziani si possono trovare livelli di creatinemia bassi malgrado riduzione, anche significativa, del GFR; e per contro modesti aumenti della creatinemia possono erroneamente essere ritenuti non clinicamente rilevanti.

I relatori, a questo punto, accennano alla misura della cistatina C che è un marcatore del GFR di recente introduzione e che ha suscitato notevole interesse. Si tratta di un inibitore della serin-proteasi, liberato con ritmo relativamente costante da tutte le cellule e liberamente filtrato dal glomerulo. Recenti studi hanno indicato che la misura della cistatina C si avvicina a quella del GFR

e, inoltre, è utile nel prevedere la comparsa di insufficienza cardiaca congestizia in soggetti anziani. Tuttavia la produzione di cistatina C può essere influenzata da vari fattori non renali, come età, sesso maschile, peso corporeo, altezza, fumo di tabacco, livello di proteina C-reattiva, terapia corticosteroidica e artrite reumatoide.

I relatori rilevano che per la valutazione del GFR si ricorre tradizionalmente alla clearance della creatinina; nonché la raccolta frazionata delle urine, necessaria per questo esame, non è agevole ed è soggetta a errori nella raccolta delle urine. Ciò ha indotto ad usare metodi di misura del GFR che si avvalgono di equazioni ricavate da dati clinici e di laboratorio facilmente ottenibili.

I relatori ricordano, al riguardo, che nell'ultimo decennio le equazioni utilizzate per misurare il GFR si basavano sulla creatinemia e altri parametri riferiti al paziente, come il metodo di Cockcroft-Gault, basato su creatinemia, genere, età e peso corporeo (**Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31**), che è entrato nell'uso generale. Tuttavia gli autori ritengono che questo metodo crei dei problemi per quanto concerne il calcolo del peso corporeo. Essi propongono la formula elaborata dal "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD) che ritengono la più valida.

Vi sono due forme di questa equazione:

1) la formula originale:

$$\text{GFR} = 170 \times \text{creatinemia}^{-0,999} \times \text{età}^{-0,176} \times \\ \times 0,782 \text{ (se femmina)} \times 1,18 \text{ (se di etnia nera)} \times \\ \times \text{azoto ureico ematico}^{-0,170} \times \text{albuminemia}^{-0,318}$$

2) la formula abbreviata:

$$\text{GFR} = 186 \times \text{creatinemia}^{-1,154} \times \text{età}^{-0,203} \times \\ \times 0,742 \text{ (se femmina)} \times 1,21 \text{ (se di etnia nera)}$$

I relatori sottolineano che queste due formule possono sovrastimare soggetti con funzione renale normale o di poco alterata e che la loro accuratezza non è stata ancora confermata nei pazienti con malattie cardiovascolari, anche se, ciò malgrado, è stato accertato che un GFR risultato con queste formule inferiore a 60 mL/min x 1,73m² rimane un fattore indipendente di mortalità.

Oltre alle equazioni proposte dal MDRD gli autori ricordano che l'albuminuria (>30 mg nelle 24 ore) è associata ad aumentato rischio cardiovascolare e che per prevedere questo rischio è anche utile riferirsi a valori urinari isolati di 30 mg di albumina per grammo di creatinina. In queste circostanze è necessario tenere presente che i pazienti in esami non debbono avere complicanze cardiovascolari acute o riacutizzazioni di insufficienza cardiaca congestizia oppure condizioni di sovraccarico di volume oppure infezioni urinarie. Inoltre la sensibilità di questa prova può essere ridotta da farmaci quali ACE-inibitori e bloccanti il recettore per l'angiotensina.

Il rapporto conclude consigliando la misura di microalbuminuria e GFR (con il metodo MDRD) in tutti i pazienti con malattie cardiovascolari e in quelli con diabete e/o ipertensione che sono noti fattori di rischio cardiovascolare.