

Rivoluzione nella gestione della malattia renale cronica: le nuove Linee-Guida

Revolution in the management of chronic kidney disease: the new Guidelines

Gaetano Piccinocchi, Tommaso Rinaldis, Aldo Vacca

SIMG macroarea cronicità



Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Rivoluzione nella gestione della malattia renale cronica: le nuove Linee-Guida Rivista SIMG 2025; 32 (03):16-19.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

La Malattia Renale Cronica (MRC) è una condizione patologica, a decorso progressivo ed insidioso, frequentemente sottovalutata nelle fasi precoci, che comporta danni irreversibili alla funzionalità renale. Si stima che nel mondo circa il 10% della popolazione adulta sia affetta da MRC con un numero di pazienti che supera i 700 milioni. L'entità epidemica della MRC, unita alle sue complicanze cardiovascolari, alla compromissione della qualità di vita ed alla frequente evoluzione verso la dialisi, ne fanno una priorità sanitaria globale.

Il peso economico della MRC è parimenti significativo: i costi delle ospedalizzazioni e della dialisi assorbono infatti una parte considerevole del bilancio sanitario. (Tabella 1).

In Italia è stata stimata una prevalenza di MRC di circa il 7% (4 milioni di adulti), simile nei due sessi e nelle tre macro-aree del paese, che aumenta progressivamente all'aumentare dell'età raggiungendo il 17% nella popolazione anziana (età >70 anni). In parallelo si è osservato un incremento della mortalità ad essa correlata (41%). Oggi la MRC rappresenta la 16° causa di morte a livello globale con una proiezione al 5° posto nelle cause di morte nel 2040.

Per i "sopravvissuti", la storia naturale porta alla dialisi o al trapianto renale; gli ultimi dati del registro europeo di dialisi e trapianto mostrano come l'incidenza in dialisi nelle ultime tre decadi sia cresciuta del 43%. È importante notare che oltre al rischio di dialisi e di mortalità, la presenza di MRC di qualsiasi grado ha un impatto negativo sulla salute del paziente anche nel breve termine limitando l'implementazione di interventi "salvavita" in malattie cardiologiche, infettive e oncologiche e aumentando il rischio di ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari.

I MMG, primi referenti del SSN, rivestono un ruolo centrale nella prevenzione e nella gestione della MRC, assumendo la responsabilità sia dell'individuazione precoce dei pazienti a rischio, sia della conduzione fisica dello screening attraverso l'utilizzo di protocolli diagnostici specifici e una sorveglianza mirata. Questo approccio risulta particolarmente rilevante nei pazienti cronici, che necessitano di un monitoraggio continuativo e di un'integrazione personalizzata delle terapie per le comorbidità spesso associate, quali diabete mellito, ipertensione arteriosa, obesità e malattie cardiovascolari. Infatti, è ormai acclarato il concetto di "tailored care", ovvero quella medicina sartoriale che solo il MMG può essere in grado di attuare.

Tabella 1 - Alcuni dati sulla MRC

Emodialisi = aumento del 43.1% dei nuovi casi negli ultimi 30 anni

Mortalità per MRC = aumento del 41.5%

MRC come causa di morte = nel 1990 (17°), nel 2017 (12°), nel 2040 (probabile 5°)

La MRC avanzata preclude molti trattamenti salvavita (oncologia, cardiologia, infettivologia)

			ACR (RAPPORTO ALBUMINURIA/CREATINURIA)			
			A1	A2	A3	
			NORMALE/ INCREMENTO LIEVE	INCREMENTO MODERATO	INCREMENTO GRAVE	
			<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol	
GFR (ml/min/1.73 m ²)	G1	NORMALE/ALTA	>90			
	G2	RIDUZIONE LIEVE	60-89			
	G3A	RIDUZIONE LIEVE/MODERATA	45-59			
	G3B	RIDUZIONE MODERATA/SEVERA	30-44			
	G4	RIDUZIONE SEVERA	15-29			
	G5	INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE	<15			

Figura 1 - Verde: basso rischio di progressione della IRC; Giallo: incremento moderato del rischio di progressione, da monitorare; Arancione: alto rischio di progressione, da inviare al nefrologo e trattare; Rosso: rischio molto alto, gestione specialistica.

La valutazione, ad esempio, del rischio CV e la concomitante prescrizione di farmaci protettori d'organo, come le gliozine, non possono prescindere da una valutazione trasversale del paziente con MRC.

Proprio alla luce di queste considerazioni e dell'inquadramento della condizione come problema con risvolti sistemici, nel contesto della MRC, la collaborazione non solo tra i MMG ed i nefrologi, ma anche diabetologi e cardiologi, costituisce un asse strategico multidisciplinare utile a contrastare la progressione della malattia e garantire un utilizzo appropriato e razionale delle risorse del SSN. Le nuove evidenze, infatti, richiedono al MMG un cambiamento di approccio: in presenza di iniziali segni di MRC, è fondamentale che i pazienti vengano riferiti precocemente al nefrologo perché interventi farmacologici precoci possono modificare sensibilmente il decorso della malattia. Per favorire questo cambiamento risulterebbe anche importante inserire nei gestionali dei MMG il calcolo automatico dell'uACR (*urine albumin/creatinin ratio*, indice di danno renale), esattamente come già fatto in passato per il eGFR (indice di funzione renale) con le relative formule ed aggiungere anche il calcolo del rischio di MRC con la *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE) che stima la probabilità di progressione verso la dialisi o la morte per causa renale.

Un modello efficace di gestione integrata nasce dalla convinzione che, per migliorare i risultati, in termini di esiti e di efficienza, è indispensabile attivare percorsi condivisi tra cure primarie e specialistiche, basati sul confronto dinamico e continuo. Solo attraverso l'applicazione di modelli di gestione integrata si potrà realizzare l'obiettivo di migliorare il percorso assistenziale, rendere più efficienti i percorsi di cura e razionalizzare l'accesso ai servizi ospedalieri, nel rispetto dei vincoli economici.

La succitata gestione integrata, gli aggiornamenti sulla diagnosi della MRC, l'uso di inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio-2 (SGLT2-i) come terapia di prima linea e gli approcci terapeutici

personalizzati per la riduzione del rischio renale e cardiovascolare sono tra le nuove raccomandazioni della KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*).

Per sviluppare le più recenti linee guida, un team della *Johns Hopkins University* ha condotto una sintesi delle prove e una meta-analisi di studi pertinenti pubblicati fino a luglio 2023. Il gruppo di lavoro comprendeva nefrologi, MMG, internisti, persone affette da MRC.

PUNTI SALIENTI DELLE LINEE GUIDA KDIGO 2024

1. Valutazione della MRC e stratificazione del rischio

Le linee guida KDIGO 2024 rafforzano l'importanza del sistema CGA (Cause, eGFR, uACR) per la classificazione della MRC (Figura 1). Infatti, propongono i due elementi chiave: GFR e uACR. L'uso combinato di eGFR e uACR è essenziale per una valutazione accurata del rischio ed una stadiazione appropriata della malattia.

Nei pazienti con MRC stadio G3-G5, è raccomandato l'uso di un'equazione validata, come la *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE), per stimare il rischio assoluto di insufficienza renale terminale. Questa equazione, che integra età, sesso, eGFR e uACR, permette di stimare il rischio a 2 e 5 anni della necessità di trattamento sostitutivo (dialisi o trapianto).

In base al rischio calcolato, si stabiliscono soglie operative:

- 5% a 5 anni: gestione condivisa MMG - nefrologo
- >10% a 2 anni: avvio di gestione multidisciplinare specialistica
- >40% a 2 anni: pianificazione della *Kidney replacement therapy*: preparazione dell'accesso vascolare per la dialisi e/o inserimento del paziente in lista per il trapianto.

Tali soglie operative segnano il passaggio da un approccio puramente numerico (basato sul eGFR) ad una strategia clinica personalizzata e fondata sul rischio individuale di progressione.

Tabella 2 - Scheda clinica pratica: farmaci cardio-renali nella MRC (KDIGO 2024)

Farmaco	Indicazione	Raccomandazione
SGLT2-i	T2D + MRC con eGFR >20 MRC con ACR > 200 o scompenso cardiaco (anche senza T2D) MRC con eGFR 20–45 e ACR <200 eGFR <20 in corso di trattamento Digiuno/Chirurgia/Malattia acuta	1a 1a 2b Non sospendere salvo intolleranza Sospendere temporaneamente
Iperuricemizzanti	Iperuricemia sintomatica {gotta ecc.} Iperuricemia asintomatica	Trattare (1c) Non trattare (2d)
Ipolipemizzanti	> 50 anni con eGFR < 60 > 50 anni con eGFR > 60 18–49 anni + Fattori CV (CAD, DM, ictus, rischio >10%)	Statina + ezetimibe (1a) Statina (1b) Statina (2a)

2. Ruolo degli SGLT2-i nella progressione della MRC

Negli ultimi anni, gli SGLT2-i hanno rivoluzionato la gestione della MRC. Le KDIGO 2024 ne raccomandano l'utilizzo non solo nei pazienti con diabete, ma anche nei soggetti con MRC senza diabete.

Raccomandazioni principali

- Pazienti con diabete di tipo 2, MRC ed eGFR ≥ 20 ml/min/1,73m² → raccomandato SGLT2-i (grado 1A).
- Tutti i pazienti con MRC ed eGFR ≥ 20 , con ACR ≥ 200 mg/g oppure con scompenso cardiaco → raccomandato SGLT2-i indipendentemente dalla presenza di diabete o dal livello di albuminuria (grado 1A)¹.
- Pazienti con eGFR 20–45 ml/min e ACR <200 mg/g → raccomandato SGLT2i (grado 2B): i benefici sono potenzialmente inferiori, soprattutto nei non diabetici².

Punti chiave nella pratica clinica

- Una riduzione di eGFR all'inizio della terapia è attesa e reversibile: non è motivo di sospensione del farmaco.
- È ragionevole continuare SGLT2-i anche se eGFR scende sotto i 20 ml/min, finché tollerati e prima della dialisi.
- In caso di digiuno prolungato, interventi chirurgici o malattia acuta, può essere opportuno sospendere temporaneamente SGLT2-i per ridurre il rischio di chetoacidosi.

3. Iperuricemia

La gestione dell'uricemia nei pazienti con MRC deve essere mirata ai pazienti sintomatici:

- Nei pazienti con iperuricemia sintomatica (es. gotta tofacea, artrite acuta gottosa frequente, danni radiografici da gotta), si raccomanda l'uso di farmaci ipouricemizzanti, anche in presenza di MRC. (grado 1C)³;
- Nei pazienti con iperuricemia asintomatica, non si raccomanda il trattamento per il solo scopo di rallentare la progressione della MRC. (raccomandazione contro grado 2D)^{4,5}

4. Uso delle statine

A causa del rischio cardiovascolare aumentato nei pazienti con MRC, le linee guida KDIGO 2024 confermano l'importanza della terapia ipolipemizzante.⁶ (Tabella 2)

- Età ≥ 50 anni e eGFR <60 ml/min (G3a–G5, non in dialisi) → statina o statina + ezetimibe (grado 1A)

- Età ≥ 50 anni e eGFR ≥ 60 ml/min (G1–G2) → statina in monoterapia (grado 1B)
- Età 18–49 anni con MRC (non in dialisi) e uno dei seguenti (malattia coronarica nota, diabete mellito, pregresso ictus ischemico, rischio cardiovascolare >10% a 10 anni) → statina (grado 2A) Nonostante le evidenze a supporto, le statine risultano ancora sottoutilizzate nei pazienti con MRC anche in presenza di eventi cardiovascolari acuti.

CONCLUSIONI

Le linee guida KDIGO 2024 offrono un quadro aggiornato e basato su evidenze per la gestione della MRC. Il MMG ha il compito di applicare queste raccomandazioni nella pratica quotidiana, monitorando attentamente i pazienti e collaborando con gli specialisti per garantire un trattamento ottimale.

La diagnosi precoce, la gestione farmacologica appropriata e l'approccio multidisciplinare sono essenziali per migliorare gli esiti clinici e la qualità della vita dei pazienti con MRC. (Figura 2).

Bibliografia

1. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group. SGLT Inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788-1801.
2. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-27.
3. FitzGerald JD, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72:744-60.
4. Sampson AL, et al. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10:CD009460.
5. Leoncini G, et al. Uric acid lowering for slowing CKD progression after the CKD-FIX trial: a solved question or still a dilemma? *Clin Kidney J* 2022;15:1666-74.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipids Work Group. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in

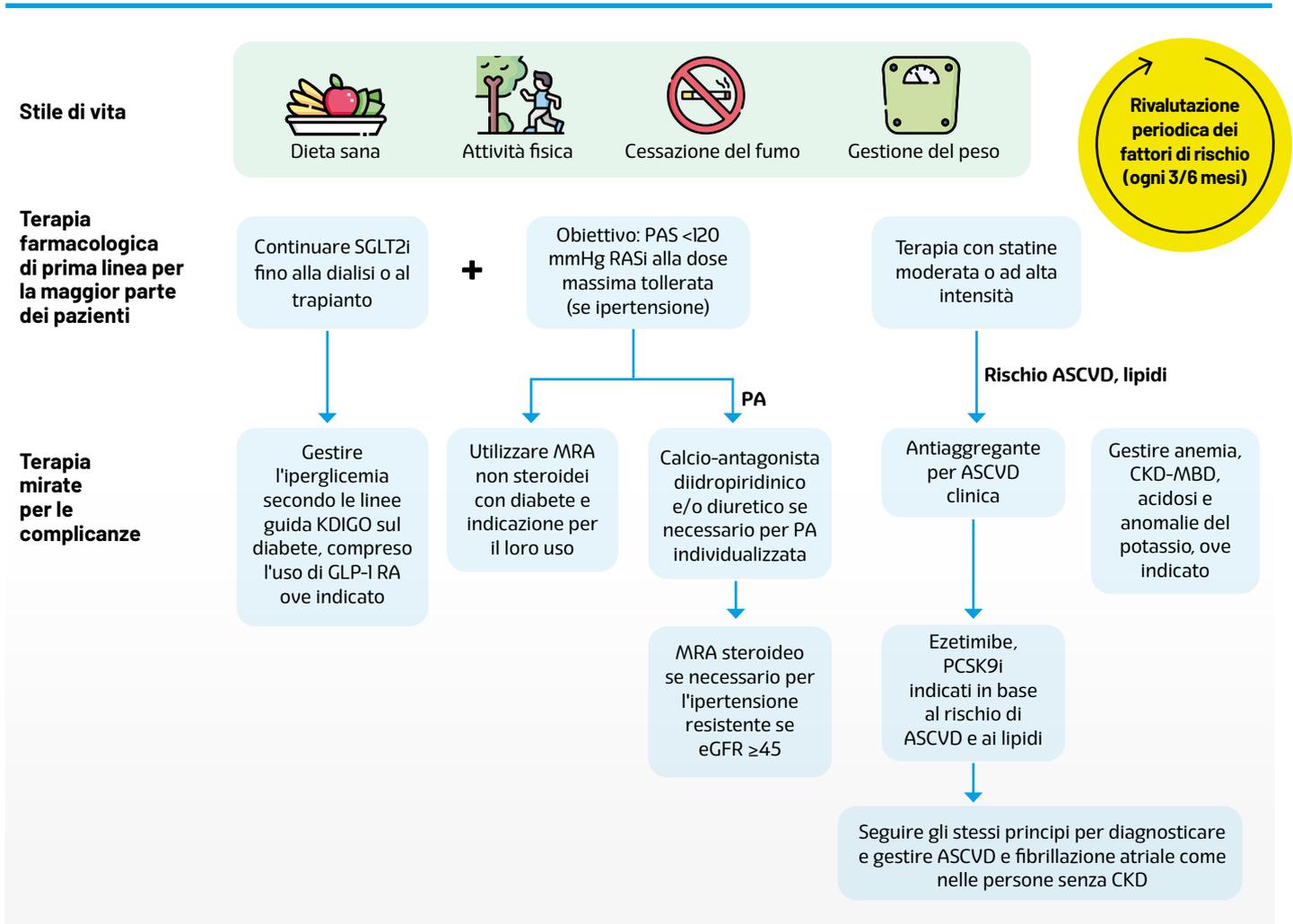


Figura 2 - Il percorso di trattamento della MRC integra interventi sullo stile di vita, terapie farmacologiche di prima linea (come SGLT2-i e statine) e strategie specifiche per gestire complicanze cardiovascolari e renali. È prevista una rivalutazione periodica dei fattori di rischio ogni 3-6 mesi per adattare il trattamento alle necessità cliniche individuali⁷⁻¹⁰.

chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:S1-S305.
 7. Venuthurupalli SK, et al. CKD screening and surveillance in Australia: past, present, and future. *Kidney Int Rep* 2017;3:36-46.
 8. Cusick MM, et al. Population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2023;176:788-97.

9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2024;105:S1-S69.
 10. KDIGO Announces Publication of 2024 CKD Guideline. *Kidney disease: improving global outcomes*. <https://kdigo.org/kdigo-announces-publication-of-2024-ckd-guideline/>