

Raccogliere la sfida

EDITORIALE

Gaetano La Manna

Co-Editor in Chief
Giornale Italiano di Nefrologia
e
Cattedra di Nefrologia e Direttore Scuola di Specializzazione Nefrologia
Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale
Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
Tel: 051-6364577; e-mail: gaetano.lamanna@unibo.it



Gaetano La Manna

L'appuntamento nelle piazze italiane per la Giornata Mondiale del Rene con il *progetto camper* non è mancato anche per il 2016! In molte città i nefrologi hanno accolto presso i punti ritrovo centinaia di persone per la misurazione della pressione arteriosa e della proteinuria, oltre che per fornire informazioni sulla malattia renale cronica, in modo da realizzare un programma di sensibilizzazione e prevenzione al di fuori delle rigide pareti delle strutture ospedaliere. Sull'altro binario è stato portato avanti anche il progetto scuole rivolto ai ragazzi minorenni. I risultati hanno evidenziato trend talora anche dissonanti che confermano l'importanza e l'opportunità di tale iniziativa. Dal campione analizzato, a fronte di una crescente conoscenza dei termini malattia renale cronica e nefrologia, risulta tuttavia ancora molto elevata, addirittura in crescita, la quota di pazienti che non effettua alcuna terapia, nonostante la presenza di alterazioni documentate.

Un ulteriore aspetto che emerge è la diminuzione dei centri partecipanti all'iniziativa ed una contrazione complessiva del numero di pazienti analizzati.

Sintetizzando gli elementi essenziali, emerge un crescente bisogno di prevenzione e di trattamento delle patologie renali rispetto ad una minore disponibilità di risorse umane (e forse strutturali) atte a corrispondere a questa responsabilità.

Sono due gli aspetti che caratterizzano la necessità clinica di competenza nefrologica nel contesto epidemiologico nazionale.

Un primo polo in termini di trend è ben rappresentato dallo *United States Renal Data System (USRDS)*, *Medical Evidence Form data, rates adjusted for age, gender & race* e da altri registri in relazione a tutte le problematiche connesse con le caratteristiche della società attuale. Invecchiamento della popolazione e maggiore complessità dei trattamenti hanno modificato il set epidemiologico di riferimento con forte incremento di pazienti affetti da vecchie e nuove cronicità: malattie sistemiche a coinvolgimento multiorganico, severe disfunzioni cardiovascolari, nel quale il diabete gioca il ruolo fondamentale ed anche patologie oncologiche e post-infettive.

I trend di prevalenza della malattia renale cronica e di incidenza di ESRD nelle fasce di età più avanzate (>75 anni) della popolazione generale, con andamenti sostanzialmente uniformi sulla base dei dati USRDS, EDTA e dei registri europei sono un problema di rilevante impatto sanitario, sociale ed economico ben rappresentato da Hallan et al. su *JAMA* nel 2012. Gli autori hanno valutato, per tutte le categorie di età, il rischio di mortalità e di ESRD in base all'eGFR e all'albuminuria, dopo aggiustamento per variabili quali sesso, razza, presenza di malattia cardiovascolare e diabete, pressione sistolica, colesterolo e fumo. In questa meta-analisi, come in

molti altri studi, la malattia renale cronica nei vari stadi finisce inevitabilmente per amplificare da un punto vista fisiopatologico e clinico tutte le malattie di cui il paziente è portatore. Per di più si tratta di pazienti con plurime comorbidità, clinicamente instabili, frequentemente disabili, malnutriti o con problematiche di tipo socio-economico, giustamente identificati come "anziani fragili". Il governo clinico di questi pazienti è molto gravoso per il nefrologo, che deve ben conoscere e saper trattare tutte le differenti problematiche patologiche dell'anziano o del paziente comorbido, spesso in collegamento con geriatri ed endocrinologi, dal momento che un'alta percentuale di tale popolazione è affetta da diabete mellito, come si evince dagli stessi registri citati.

A ciò vanno aggiunti i risultati non sempre incoraggianti in termini di morbilità, mortalità e qualità della vita del trattamento emodialitico in una popolazione per la quale non è prevedibile un calo significativo nei prossimi anni, soprattutto nelle fasce estreme della fragilità. La gestione ed il trattamento di pazienti così complessi pone una serie di problemi clinici, sociali ed organizzativi per i quali è auspicabile che il nefrologo possa avvalersi della cooperazione di figure con varie competenze (medico nutrizionista/dietista, palliativista, infermiere professionale, psicologo di supporto) e di strutture extra-ospedaliere sul modello di quanto già realizzato nel paziente neoplastico. La letteratura più recente riporta dati non deludenti riguardo al cosiddetto *maximal nondialytic conservative management* a condizione di un'attuazione precoce e percorsi terapeutici mirati che prevedano il concorso di varie figure professionali coordinate dallo stesso specialista nefrologo.

Un secondo polo è introdotto dall'editoriale intitolato "Translating immune targets into treatments for kidney disease", pubblicato lo scorso anno su *Nature Reviews Nephrology*. L'aumentata efficacia diagnostico-terapeutica di cui si ha riverbero nella continua evoluzione degli inquadramenti classificativi delle nefropatie su base genetica e fisiopatologica e nei trattamenti mirati epitopo specifici che nel tempo stanno modificando in maniera significativa la prognosi e la qualità della vita dei pazienti affetti da nefropatia sono un'evidenza sotto gli occhi di tutti.

Recenti dati del *Canadian Organ Replacement Register*, esattamente in linea con quelli del registro italiano, confermano come la percentuale di pazienti evoluti in ESRD senza una diagnosi precisa si attesti ancora attorno al 10-13% e come il numero di accertamenti nefrologici aventi come riferimento il test sulle urine delle 24 ore o la biopsia renale siano non uniformi nei territori e talora in contrazione, a fronte di parametri che, seppure sufficientemente affidabili, sono meno sensibili e specifici ai fini diagnostici e prognostico-terapeutici e da eminenti studiosi spesso discussi. Tale percentuale del 10-13% per le "ESRD senza diagnosi" non è rappresentativa del reale bisogno di appropriatezza diagnostica, in quanto una considerevole quota dei pazienti con uremia terminale giunge alla dialisi con diagnosi errata o solamente presuntiva, come confermato da molti studi di carattere istologico. Porre la necessaria attenzione sulla malattia renale cronica significa dunque non dimenticare dell'innovazione diagnostica, della diversificazione etiologica e dell'appropriatezza terapeutica che, se non perseguite, riducono tale entità patologica ad un processo aspecifico più o meno evolutivo. Accade di sovente che la presenza di cronicità induce lo stesso nefrologo ad astenersi da nuovi accertamenti, nell'assunto della poca utilità di approfondimenti che non implicino un reale spazio terapeutico. In realtà, molti dei quadri patologici hanno andamenti incostanti in cui i processi di riacutizzazione innescano la progressione e talora modificano il pattern morfologico. E' importante sottolineare che l'identificazione diagnostica e l'ipotesi di trattamento in nefropatie già croniche, soprattutto nei primi stadi della cronicità, rimane un tema aperto su cui è necessario avventurarsi e meglio definire linee comuni di comportamento.

La bassa richiesta di accertamenti renali complessi, recentemente messa in evidenza anche da

contributi scientifici come “Renal Stress Testing in the Assessment of Kidney Disease” su *Kidney International Reports*, fino a possibili ulteriori approcci come in “The nephrologist of tomorrow: towards a kidney-omic future” su *Pediatric Nephrology* ed il crescente numero di pazienti che non effettua terapia nonostante la presenza di nefropatie sono da attribuirsi solo a problematiche di referral oppure si tratta di una “nihilismo nefrologico”, come sembrerebbe emergere dal dato negativo sul calo dei centri partecipanti alla Giornata Mondiale del Rene? Oppure entrambe le cose? O ancora la spiegazione potrebbe risiedere nella riduzione delle risorse umane e strutturali per le Unità Operative di Nefrologia? O infine, quest’ultimo è solo l’epifenomeno di un mancato interesse e di una ridotta percezione di efficacia della competenza nefrologica? Certo è che negli ultimi anni la problematica è stata ben circostanziata e positivi sono i tanti correttivi centralmente messi in opera nonché l’impulso innovativo messo in campo!

È implicito anche come tutti gli sforzi per il miglioramento di tale situazione generale comportino fondamentali investimenti economici, termine che nel campo della sanità oggi suona sfavorevolmente, ma che bisogna considerare, tenendo conto della sfida aperta dal Piano Nazionale delle Cronicità in cui l’invecchiamento della popolazione, l’aumento dei pazienti extracomunitari e l’aumento delle patologie croniche (diabete in primis), pesano in forma sostanziale sulla malattia renale cronica.

Le esigenze pertanto che provengono dal contesto clinico sono due, ugualmente importanti. Da una parte l’esigenza della branca di aprirsi a percorsi interdisciplinari in collaborazione con numerosi specialisti, tra cui certamente il medico di medicina generale, l’endocrinologo, il cardiologo, il geriatra; di costituire gruppi integrati di lavoro fondati su competenze specifiche e dedicate, composti da personale infermieristico, dietisti, psicologi ed altre figure utili nel complesso contesto in cui la patologia si interseca con professionalità di carattere socio-assistenziale. Dall’altra parte, vi è la forte necessità di poter esprimere la valenza di accertamento clinico in termini diagnostici e terapeutici su una quantità di pazienti che spesso giunge all’insufficienza renale cronica avanzata senza una diagnosi. In quest’ottica, risulta essenziale avvalersi di strumenti diagnostici precoci con elevata specificità e sensibilità, allo scopo di individuare anticipatamente, trattare in maniera adeguata, e seguire nel follow-up pazienti con patologie in cui il rene è l’organo primitivamente affetto o in cui è coinvolto, spesso “spia” di patologie sistemiche complesse, nelle quali la funzione renale gioca un ruolo fondamentale anche in relazione al rischio in termini di comorbidità e di mortalità. Occorrerà raccogliere la sfida.

BIBLIOGRAFIA

1. Pippias M, Stel VS, Abad Diez JM, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J.* 2015 Jun;8(3):248-61.
2. USRDS 2016 Annual Data Report .
3. Nordio M, Limido A, Maggiore U, Nichelatti M, Postorino M, Quintaliani G; Italian Dialysis and Transplantation Registry. Survival in patients treated by long-term dialysis compared with the general population. *Am J Kidney Dis.* 2012 Jun;59(6):819-28.
4. Berger JR, Hedayati SS. Renal replacement therapy in the elderly population. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 Jun;7(6):1039-46.
5. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, et al. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA.* 2012 Dec 12;308(22):2349-60.
6. Gaspari F, Ruggenenti P, Porrini E, Motterlini N, Cannata A, Carrara F, Jiménez Sosa A, Cella C, Ferrari S, Stucchi N, Parvanova A, Iliev I, Trevisan R, Bossi A, Zaletel J, Remuzzi G; GFR Study Investigators: The GFR and GFR decline cannot be accurately estimated in type 2 diabetics. *Kidney Int* 2013;84:164-173.
7. Thomas B, Matsushita K, Abate KH, et al. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Apr 13.
8. Translating immune targets into treatments for kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2016 Apr;12(4):193.
9. Chawla LS, Ronco C. Renal Stress Testing in the Assessment of Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 2016 May;1(1):57-63.
10. Hanna MH, Dalla Gassa A, Mayer G, Zaza G, Brophy PD, Gesualdo L, Pesce F. The nephrologist of tomorrow: towards a kidney-omic future. 2017, Vol. 32, 3, Pages 393-404