

# PREVALENZA DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

**V. Bellizzi**

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "A. Landolfi", Solofra (AV)

## Prevalence of chronic kidney disease

*The prevalence of chronic kidney disease (CKD), especially the early stages, is still not exactly known. This is also true for CKD stage 3, when cardiovascular and other major complications generally appear. The NANHES data have shown a steady increase in the prevalence of CKD 3 up to 7.7% in 2004. Chronic kidney disease and renal failure are underdiagnosed all over the world. In Italy, prevalence estimates for stage 3 to 5 CKD are around 4 million yet, less than 30% of these subjects are believed to be followed at nephrology clinics. This means that in Italy for every dialyzed patient there are about 85 individuals with possibly progressive kidney disease, while fewer than five (mainly stage 4 and 5 patients) are actually followed by a nephrologist. (G Ital Nefrol 2008; 25 (Suppl. S42): S3-7)*

Conflict of interest: None

## KEY WORDS:

Incidence,  
Chronic kidney  
disease,  
CKD,  
Prevalence

## PAROLE CHIAVE:

Incidenza,  
Insufficienza  
renale cronica,  
IRC,  
Prevalenza

## ✉ Indirizzo dell'Autore:

Dr. Vincenzo Bellizzi  
U.O. di Nefrologia e Dialisi  
Ospedale "A. Landolfi"  
Via Melito, 5  
83029 Solofra (AV)  
e-mail: vincenzo.bellizzi@tin.it

## INTRODUZIONE

È ben noto che i pazienti con insufficienza renale terminale (ESRD) che richiedono un trattamento sostitutivo sono aumentati in modo drammatico negli ultimi decenni raggiungendo proporzioni epidemiche (1). Dall'inizio degli anni '90, infatti, l'incidenza dell'ESRD è aumentata di circa il 40% per decennio, senza che sia previsto un rallentamento della velocità di crescita nel corso del prossimo quindicennio (Fig. 1) (2).

Al contrario, non è ancora definita la prevalenza della malattia renale cronica, specie degli stadi precoci. Non sono nemmeno note con precisione le differenze regionali, il referral al medico e al nefrologo, lo stadio di gravità della malattia al momento del referral e l'evoluzione nel tempo. Queste informazioni, tuttavia, sono molto importanti per cercare di contrastare l'epidemia della malattia renale terminale.

## PREVALENZA DELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEL MONDO

All'inizio degli anni 2000, compaiono le prime stime di prevalenza di malattia renale cronica; uno studio

condotto sulla coorte NANHES (15.488 individui) indicava nella popolazione generale degli Stati Uniti una prevalenza di insufficienza renale cronica (IRC) in stadio 3 del 4.3% e in tutti gli stadi intorno all'11% (3). Dall'indagine emergeva anche la ridotta consapevolezza della malattia renale cronica nella popolazione: infatti, solo una piccola parte dei pazienti colpiti risultava in trattamento.

Incidenza e prevalenza di malattia renale cronica terminale sono molto più elevate negli Stati Uniti rispetto al resto del mondo: è ragionevole ipotizzare che questo potrebbe dipendere anche da una maggiore prevalenza di IRC in quel paese. Tuttavia, uno studio di popolazione, condotto in Norvegia tra il 1995 e il 1997 su un campione di 65.181 individui, con analisi dei dati di IRC analoga a quella Statunitense, registrava una prevalenza di IRC in tutti gli stadi del 10.2% nella popolazione generale, comparabile alla prevalenza dell'11% negli USA (4). Prevalenze analoghe sono state riportate anche in altre popolazioni: in uno studio del 2006, la prevalenza della IRC in tutti gli stadi era in Olanda del 10.6% (5), mentre in Australia, nel 2002, la prevalenza di malattia renale cronica in tutti gli stadi, in un campione di 11.247 individui, era del 16% e,

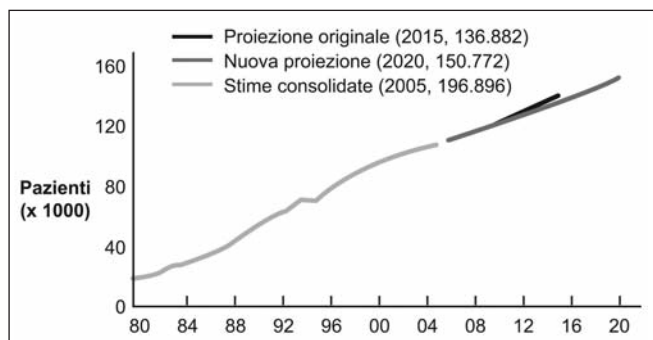


Fig. 1 - Incidenza di ESRD dal 1980 ad oggi e stime previste negli USA fino al 2020 (modello markoviano) (USRDS 2007).

addirittura, dell'11.2% dallo stadio 3 fino alle fasi più avanzate (6).

### DISTRIBUZIONE DELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA PER CLASSI

La distribuzione per classe di gravità della malattia non è di definizione univoca, non solo per le differenze riportate nei vari studi, ma anche per i diversi criteri di stadiazione della IRC nelle sue fasi precoci. Nella popolazione generale, la prevalenza più elevata di IRC si ha proprio in queste fasi iniziali della malattia. La classe IRC 3 è tuttavia quella di maggiore interesse per la più elevata prevalenza assoluta, ma anche perché è in questa fase che iniziano a comparire le complicanze, soprattutto quelle cardiovascolari, che condizionano l'*outcome* di questi pazienti. Il rischio di mortalità cardiovascolare è, infatti, di molte volte più elevato del rischio di andare in dialisi (7.4 vs 0.2 per valori di filtrazione glomerulare (GFR) tra 30 e 44 mL/min/1.73m<sup>2</sup>; 10.1 vs 2.6 per GFR <30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>) (7). Negli USA, la prevalenza di IRC in fase 3, in passato intorno o inferiore al 5% (3), è ora aumentata fino al 7.7% secondo i dati NANHES del 2004 (Fig. 2) (8); è simile in Inghilterra (7.3%) (9) ed è ancora maggiore in Australia dove raggiunge il 10.9% (6). In tutte le osservazioni, la IRC negli stadi 4 e 5 ha valori di prevalenza solo frazionari (3-9).

### "REFERRAL" INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Tra i pazienti che si rivolgono al medico per motivi diversi e che sono stati sottoposti ad una valutazione di laboratorio, l'evidenza di IRC è molto più elevata rispetto alla popolazione generale. In un'ampia casistica degli Stati Uniti rappresentativa di tutta la popolazione, tra i pazienti che si erano

rivolti al medico e in cui era stata valutata la funzione renale (13.6% della popolazione generale) la prevalenza di IRC in stadio 3 o in stadi più avanzati era del 21.5%; studiando i pazienti con almeno due misurazioni della funzione renale ad un intervallo di almeno tre mesi (certezza di IRC secondo K/DOQI), la prevalenza aumentava al 28% con una distribuzione tra classi IRC dell'87% in stadio 3 (56% per GFR = 45-59; 31% per GFR = 30-45), del 10% in stadio 4 e del 3% in stadio 5 (10). In uno studio simile realizzato in Inghilterra (25.4% della popolazione generale con una stima della funzione renale), la prevalenza di IRC stadi 3-5 nei soggetti valutati era del 29% (9). Tuttavia, tra questi pazienti con IRC sottoposti ad osservazione sanitaria, solo il 3.7% era in cura dal nefrologo (la maggior parte in IRC 4-5), il 13.7% era seguito in un centro di secondo livello non nefrologico e ben l'82.6% era in carico al medico di medicina generale. Un aspetto interessante è che con l'introduzione del GFR stimato (calcolato automaticamente con la formula MDRD) riportato assieme alla creatinina, e quindi identificando i pazienti con IRC, il "*referral*" al nefrologo aumentava di 2.7 volte. Anche in Canada, dove c'è un sistema di assistenza sanitaria primaria ben organizzato, la maggior parte dei pazienti giunge al nefrologo (proveniente dal medico di medicina generale) solo allo stadio di IRC 4 e in più già affetto da molte complicanze dell'IRC e in particolare con frequenti complicanze cardiovascolari (11). In Italia, solo il 29% dei pazienti con IRC stadio 4 e 5 vengono inviati al nefrologo (Fig. 3) (12).

### SOTTOSTIMA DELLA DIAGNOSI DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Nonostante la prevalenza di IRC sia così elevata nella popolazione generale, e ancor più elevata nei pazienti che per qualche motivo fanno ricorso al medico, gran parte di questi pazienti rimane senza diagnosi di malattia renale. Infatti, tra i pazienti che ricorrono all'assistenza medica di primo livello e hanno anche una valutazione della funzione renale con evidenza di valori ridotti di GFR stimato, la frequenza di diagnosi clinica è solo del 26.5%: un paziente con IRC su quattro con diagnosi di laboratorio di insufficienza renale resta senza diagnosi clinica di malattia renale (10). Anche in Italia, nonostante l'elevata prevalenza, la consapevolezza di malattia renale cronica è molto ridotta: in uno studio condotto nel servizio di assistenza sanitaria di primo livello, la diagnosi di IRC veniva posta dal MMG solo nel 12.7% dei casi (12).

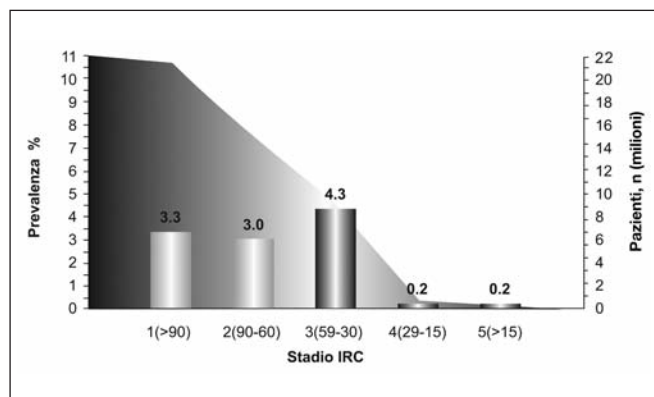


Fig. 2 - Stima di prevalenza (colonne) della IRC negli USA.

### VARIAZIONI DELLA PREVALENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEL TEMPO

La prevalenza di IRC è elevata, ma sembra anche essere in progressivo aumento. Uno studio recentissimo ha comparato la prevalenza di IRC nelle indagini NHANES del 1988-1994 e del 1999-2004. È stato osservato un aumento complessivo della malattia in tutti gli stadi (dal 10 al 13% con aumenti proporzionati in tutte le fasi della malattia) (8), e questo era solo in parte spiegato dalla maggiore età della popolazione e dall'aumento della prevalenza di diabete e ipertensione. Secondo questo studio, oltre 26 milioni di Americani sarebbero affetti da IRC, rispetto ai 19 milioni della precedente valutazione, sebbene la consapevolezza della malattia resti ancora molto bassa.

### STIME DI PREVALENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA IN ITALIA

Uno studio condotto in una piccola realtà cittadina del centro Italia mostra una prevalenza di IRC di poco superiore al 6% (13): lo studio, tuttavia, non è del tutto rappresentativo della realtà nazionale ed è possibile che sottostimi l'entità del fenomeno, in particolare negli individui giovani. Un altro studio recente realizzato sul database clinico di un'associazione, all'epoca, di 546 medici di medicina generale da cui ne sono stati selezionati 310 per un totale di oltre 450.000 pazienti (77.630 pazienti studiati), evidenzia una prevalenza del 9.3% (eGFR <60); ma, anche in questo caso, le stime, anche dopo le opportune correzioni statistiche (1.444.000 individui di sesso maschile di oltre 18 anni con CDK in Italia, 2.900.000 di sesso femminile) potrebbero non essere precise, ma piuttosto sovrastimate, perché la creatinina era stata valutata soltanto nel 17.1% dei pazienti (12).

Pur con i limiti di queste casistiche, da queste osser-

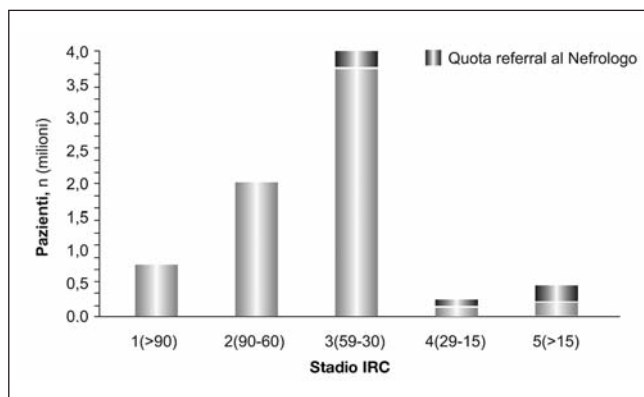


Fig. 3 - Stima di numerosità e "Referral" al Nefrologo dei pazienti con IRC in Italia.

vazioni emerge che in Italia esisterebbero circa 4 milioni di pazienti con IRC in stadio 3-5, ma meno del 30% di quelli con IRC 4-5 farebbe riferimento al nefrologo. In altre parole, in Italia esisterebbero circa 85 pazienti con IRC in stadio da 3 a 5 (potenzialmente evolutiva) per ogni paziente in trattamento dialitico, ma meno di 5 (prevalentemente in stadio 4 e 5) sarebbero seguiti negli ambulatori nefrologici.

### STIME D'INCIDENZA DELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA IN ITALIA

Non esistono informazioni sull'incidenza di nuovi casi di IRC e sulle modalità di presentazione presso gli ambulatori di nefrologia. L'indagine recentemente condotta presso i centri di nefrologia italiani per la valutazione del trattamento nutrizionale nei pazienti con IRC, considerando la rappresentatività nazionale del campione dei centri partecipanti e la loro classificazione in base al numero di nuovi pazienti con malattia renale osservati in un anno, consente di stimare in circa 30.000 l'anno i pazienti renali di nuova osservazione da parte dei nefrologi: un numero piuttosto esiguo considerando la stima di prevalenza.

### FATTORI ASSOCIATI ALL'INCIDENZA DE NOVO DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Un'analisi della relazione tra pressione arteriosa e incidenza di insufficienza renale in soggetti anziani con ipertensione isolata, ha dimostrato che la pressione arteriosa sistolica è un fattore predittivo potente e indipendente di declino della funzione renale negli anziani ipertesi, con un rischio relativo di 1.27 (IC 95%: 0.83-1.94) per un aumento della pressione arteriosa sistolica di 9 mmHg (14). L'osservazione è impor-

tante, poiché una larga parte dell'ipertensione non controllata è legata all'ipertensione sistolica nei soggetti anziani.

Il rischio di sviluppare IRC è aumentato anche per i fumatori di sigarette, sia maschi che ancora di più femmine (15). Il fumo appare quindi contribuire anche allo sviluppo di IRC, e pertanto questo è un altro motivo per tentare d'eliminarlo.

Sovrappeso ed obesità sono riconosciuti fattori di rischio per malattia cardiaca e recentemente è stato dimostrato come l'elevato BMI sia significativamente associato anche all'aumentato rischio di IRC ("odds ratio" 1.27 [IC 95%: 1.06-1.53] per un aumento del BMI del 10%) (16). Allo stesso modo, anche la sindrome metabolica, fattore di rischio per lo sviluppo di diabete e ipertensione, è stata recentemente indicata come fattore predittivo indipendente di rischio di comparsa di IRC in soggetti non diabetici ("odds ratio" globale: 1.43) (17). Il rischio è progressivamente più elevato all'aumento del numero dei segni della sindrome metabolica ("odds ratio" crescente da 1.15 a 1.75 a 2.45 con 1, 3, 5 segni della sindrome): un'osservazione che assume ancora maggiore rilievo alla luce del rapido aumento di sovrappeso e obesità nella popolazione generale.

Il diabete mellito è tra i maggiori fattori di rischio per malattia renale cronica e rappresenta una delle principali cause di ESRD nel mondo. Uno studio recente condotto sulla coorte di Framingham ha messo in evidenza che anche l'intolleranza glucidica rappresenta un fattore indipendente di rischio per lo sviluppo di IRC (18).

Tutti i principali fattori di rischio cardiovascolare, età, elevato BMI, intolleranza glucidica, fumo, ipertensione, basso HDL, sono associati allo sviluppo *de novo* di insufficienza renale (19). Quanto più elevato è il numero di fattori di rischio cardiovascolare, tanto maggiore è il rischio d'incidenza di IRC. Anche la malattia cardiovascolare è associata in modo indipendentemente sia allo sviluppo di malattia renale cronica che al declino della funzione renale (20).

## RIASSUNTO

*La prevalenza della malattia renale cronica non è ancora nota esattamente, soprattutto per quanto riguarda gli stadi più precoci. La situazione vale anche per la malattia in stadio 3, allorché compaiono le principali complicanze, che sono soprattutto cardiovascolari: i dati NAN-HES segnalano, per la prevalenza di insufficienza renale cronica (IRC) per la malattia in stadio 3 negli USA, un incremento fino al 7.7% nel 2004. Esiste, in tutto il mondo, un problema di sottostima diagnostica: si stima che, in Italia, esistano circa 4 milioni di pazienti con IRC in stadio da 3 a 5, ma meno del 30% di quelli in stadio 4-5 sarebbero seguiti negli ambulatori nefrologici (circa 85 pazienti con IRC potenzialmente evolutiva per ogni paziente in trattamento dialitico, ma meno di cinque, soprattutto con IRC in stadio 4 e 5, seguiti dal nefrologo).*

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kiberd B. The chronic kidney disease epidemic: stepping back and looking forward. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2967-73.
2. US Renal Data System. USRDS 2006 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda MD: National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 2007.
3. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. 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: 1-12.
4. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2275-84. Epub 2006 Jun 21.
5. de Jong PE, Halbesma N, Gansevoort RT. Screening for early chronic kidney disease-what method fits best? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2358-61.
6. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (7 Suppl. 2): S131-8.
7. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 333: 1047.
8. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-47.
9. Richards N, Harris K, Whitfield M, et al. The impact of population-based identification of chronic kidney disease using estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 556-61.
10. Ryan TP, Sloand JA, Winters PC, Corsetti JP, Fisher SG.

- Chronic kidney disease prevalence and rate of diagnosis. *Am J Med* 2007; 120: 981-6.
11. Curtis BM, Barret BJ, Djurdjev O, Singer J, Levin A. Evaluation and treatment of CKD patients before and at their first nephrologist encounter in Canada. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 733-42.
  12. Minutolo R, De Nicola L, Mazzaglia G, et al. Detection and awareness of moderate to advanced IRC by primary care practitioners: a cross sectional study from Italy. *Am J Kidney Dis* 2008, May 10 (Epub ahead of print).
  13. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A, Lombardi C, De Santo NG. Low glomerular filtration in the population: prevalence, associated disorders, and awareness. *Kidney Int* 2006; 70: 800-6.
  14. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2776-82.
  15. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and woman in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2934-41.
  16. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 871-80.
  17. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2134-40. Epub 2005 May 18.
  18. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Meigs JB, Wilson PW, Levy D. Glycemic status and development of kidney disease: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2436-40.
  19. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-50.
  20. Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, et al. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1130-6.