

LO SCREENING PER ALBUMINURIA NELLA POPOLAZIONE GENERALE: I TEMPI SONO MATURI?



Dr. Filippo Mangione

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica

Sezione di Nefrologia

Università degli Studi

Pavia

✉ e-mail: filippo.mangione@gmail.com

Indagini epidemiologiche recenti hanno svelato un'elevata prevalenza di malattia renale cronica (MRC) nella popolazione generale, ed una stretta associazione statistica di essa con le malattie cardiovascolari. Ciò ha condotto molti Autori ad invocare una vera e propria "epidemia" di MRC, e ad auspicare l'attuazione di strategie di *screening* su larga scala. Nelle grandi *surveys* epidemiologiche (1) la grande parte dei casi di MRC è rappresentata da individui con ridotta velocità di filtrazione glomerulare (VFG) stimata (stadio 3 o maggiori secondo le Linee Guida K/DOQI), perlopiù con età superiore a 60 anni. L'uso isolato della stima della VFG in un'ottica di *screening* è però discutibile, sia perché esso ha scarsa sensibilità verso le fasi più precoci di danno renale (stadi 1 e 2) in cui la VFG è conservata, e nei quali l'eventuale intervento terapeutico sarebbe più efficace; sia perché la stima di VFG mediante le formule (Cockcroft & Gault, MDRD, CKD-EPI) ha scarsa affidabilità in alcune sottopopolazioni, come gli anziani e le donne. Un efficace programma di *screening* dovrebbe perciò essere indirizzato agli stadi precoci di malattia renale, caratterizzati da valori progressivamente crescenti di albuminuria. L'escrezione urinaria di albumina predice la probabilità di progressione verso l'insufficienza renale cronica terminale, di morbidità e mortalità cardiovascolare non solo nelle tradizionali popolazioni a rischio (diabetici, ipertesi), ma anche nella popolazione generale (2). Studi randomizzati e controllati su soggetti ad alto rischio con diabete e ipertensione hanno dimostrato che i farmaci che interferiscono con il sistema renina-angiotensina (ACE-inibitori e antagonisti recettoriali dell'angiotensina II, ARA) riducono i livelli di albuminuria, rallentano la progressione della MRC e prevengono eventi cardiovascolari indipendentemente dal loro effetto antiipertensivo. È pertanto razionale la strategia di *screening* che prevede in questi gruppi il dosaggio dell'escrezione urinaria di albumina e il successivo trattamento degli individui con valori superiori al normale, nel range comunemente definito come microalbuminuria. L'applicabilità di un tale programma potrebbe tuttavia essere limitata dalla ristrettezza delle risorse economiche destinate alla Salute pubblica. Analisi farmaco-economiche rigorose hanno però evidenziato un rapporto costo-beneficio favorevole (3), ad un simile intervento nelle popolazioni di diabetici ed ipertesi: all'efficacia clinica si accompagna addirittura un risparmio netto a lungo termine. Questi risultati sono stati sostanzialmente confermati da un modello sviluppato dalla *task force* per la prevenzione della MRC del *Center for Disease Control and Prevention* Statunitense (4). In questa simulazione, l'incremento di spesa relativa ai costi di *screening* e trattamento sarebbe bilanciato dal risparmio prevedibile dei costi legati al trattamento sostitutivo della funzione renale e alla gestione delle morbidità cardio-cerebrovascolari che hanno frequenze molto elevate nei gruppi di individui considerati. Curiosamente, nello stesso studio è stata prospettata l'applicazione di un programma di *screening* anche nella popolazione di individui senza diabete o ipertensione. L'aggravio dei costi di *screening*, a fronte di una prevalenza di microalbuminuria più bassa e di rischio minore di complicanze nefro-vascolari, rende l'intervento non conveniente dal punto di vista farmaco-economico. È importante rilevare che tali risultati devono essere giudicati non conclusivi. Le analisi farmaco-economiche sono indispensabili, al giorno d'oggi, per indurre le autorità preposte ad autorizzare interventi di prevenzione, diagnosi e trattamento; ma esse devono essere condotte solo dopo che sia stato dimostrato un chiaro beneficio clinico su determinati *hard outcomes* (ad es. mortalità, rischio di ESRD) in studi di elevata qualità (randomizzati e controllati, soprattutto). A tutt'oggi, l'unico *trial* di intervento farmacologico con ACE-inibitore sulla popolazione non-diabetica e non-ipertesa con microalbuminuria (5) non ha dimostrato alcun effetto favorevole del trattamento sul rischio cardio-renale. In attesa di studi clinici con disegno sperimentale adeguato, è fuorviante trarre conclusioni sul rapporto costo-beneficio di una strategia di *screening* e trattamento su larga scala di pazienti albuminurici.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
2. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1069-77.
3. Palmer AJ, Valentine WJ, Chen R, et al. A health economic analysis of screening and optimal treatment of nephropathy in patients with type 2 diabetes and hypertension in the USA. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1216-23.
4. Hoerger TJ, Wittenborn JS, Segel JE, et al. Centers for Disease Control and Prevention CKD Initiative. A health policy model of CKD: 2. The cost-effectiveness of microalbuminuria screening. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 463-73.
5. Atthobari J, Asselbergs FW, Boersma C, et al. Cost-effectiveness of screening for albuminuria with subsequent foscipril treatment to prevent cardiovascular events: A pharmacoeconomic analysis linked to the prevention of renal and vascular endstage disease (PREVEND) study and the prevention of renal and vascular endstage disease intervention trial (PREVEND-IT). *Clin Ther* 2006; 28: 432-44.