- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sun, 06 Jul 2025, 01:22:50



# Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia: lo studio CARHES

Luca De Nicola[1], Antonio Dal Canton[2], a nome del Gruppo di Ricerca CARHES

*[1]Società Italiana di Nefrologia, Cattedra di Nefrologia, Seconda Università degli Studi, Napoli, [2]Società Italiana di Nefrologia, Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi, Pavia*

(G Ital Cardiol 2010; 11 (5 Suppl 3): 106S-108S)

© 2010 AIM Publishing Srl

*Per la corrispondenza:*

Prof. Luca De Nicola

*Cattedra di Nefrologia*
*Seconda Università degli Studi*
*Via M. Longo, 50*
*80138 Napoli*
*E-mail:*
*luca.denicola@unina2.it*

Negli Stati Uniti, la malattia renale cronica (*chronic kidney disease*, CKD) è ormai riconosciuta come una reale emergenza sanitaria (CDC, Weekly Morbility and Mortality Report, March 2nd, 2007). Circa il 13% degli americani ha evidenza di danno renale o di insufficienza renale e circa il 6% ha un filtrato glomerulare (GFR) <60 ml/min[1], che rappresenta il valore soglia per la definizione di CKD franca. La prevalenza aumenta sino al 15-30% negli anziani e supera il 50% nei soggetti affetti da malattie circolatorie e metaboliche. È atteso, inoltre, un raddoppio nei prossimi anni dei pazienti nefropatici secondario alla crescente incidenza di ipertensione, diabete mellito di tipo 2 e sindrome metabolica[2]. Stime analoghe di prevalenza di CKD sono state riportate in altre aree geografiche[3-11].

Le dimensioni "epidemiche" della CKD non rappresentano però l'unico dato allarmante. Studi epidemiologici effettuati in coorti di popolazione generale degli Stati Uniti e Nord Europa[12-18], infatti, hanno dimostrato che nei pazienti con CKD in fase non dialitica, la mortalità, che è prevalentemente da cause cardiovascolari, aumenta in maniera esponenziale fino a 6 volte con il ridursi del GFR rispetto ai soggetti con funzione renale normale. L'elevato rischio cardiovascolare in tali pazienti comporta che l'incidenza di morte sia da 2 a 50 volte maggiore dell'incidenza di insufficienza renale cronica in fase sostitutiva. L'associazione tra CKD e rischio cardiovascolare è stata dimostrata anche nella popolazione generale. Un recente studio prospettico, condotto in popolazione generale norvegese, ha evidenziato infatti che l'aggiunta non solo dei valori di GFR ma anche di albuminuria al tradizionale modello prognostico per il rischio cardiovascolare comporta la riclassificazione del 6.6% dell'intera popolazione e, in particolare, del 39% dei soggetti considerati a rischio intermedio, definito da una mortalità cardiovascolare 5-10/1000 persone/anno[19]. La rilevanza del ruolo indipendente e additivo dei valori di GFR e albuminuria nel predire gli eventi cardiovascolari in campioni di popolazione generale è stata confermata dal PREVEND in Olanda[20], e Framingham Offspring e NHANES III negli Stati Uniti[21,22].

È pertanto importante sottolineare che questi dati, nonché l'inadeguatezza dell'equazione di Framingham nel predire gli eventi cardiovascolari nei soggetti con CKD[23], rendono necessaria la revisione delle carte del rischio cardiovascolare per la popolazione generale con l'inclusione di parametri indicativi del danno renale (GFR e albuminuria).

Il più elevato rischio cardiovascolare del paziente nefropatico rispetto alla popolazione generale è stato attribuito ad una maggiore prevalenza dei principali fattori di rischio tradizionali (ipertensione, dislipidemia, obesità) nonché alla presenza di fattori specifici della malattia renale (albuminuria, anemia, iperparatiroidismo secondario, fosforemia)[12]. A tal riguardo, è importante notare che ad oggi manca una valutazione epidemiologica di questi fattori modificabili nell'ambito della stessa popolazione. L'assenza di tali dati diventa ancora più importante se si considera che i fattori menzionati, sia tradizionali che non tradizionali, possono rendere conto non solo del rischio cardiovascolare ma anche della progressione verso la fase dialitica delle malattie renali[12]. Pertanto, l'intervento terapeutico effettuato, nelle fasi precoci della CKD, sui fattori modificabili del rischio cardiovascolare potrebbe verosimilmente migliorare la prognosi globale, ossia cardiorenale, del paziente nefropatico, diminuendo sia il rischio cardiovascolare che ritardando l'ingresso in dialisi, e quindi, l'elevata mortalità, le gravi complicanze cardiovascolare e non, nonché i costi drammatici che caratterizzano la terapia dialitica.

In Italia, come nel resto dell'Europa del Sud, sono tuttora assenti dati su scala nazio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sun, 06 Jul 2025, 01:22:50



nale di prevalenza e prognosi nei pazienti nefropatici in fase non dialitica. Tali informazioni sono invece essenziali. Le informazioni raccolte nella popolazione nord-americana e nord-europea, infatti, potrebbero non essere applicabili alla realtà italiana in quanto la mortalità annua dei dializzati in Italia è di circa il 10%, ossia la metà di quanto riportato dall'analogo registro americano. Inoltre, analoghe differenze sono state osservate nel confronto sulla mortalità sia della popolazione generale che nella popolazione di uremici in dialisi tra Nord e Sud Europa[24-26]. La popolazione dei nefropatici verosimilmente differisce tra Stati Uniti, Nord Europa e Italia per numerosi aspetti, sia di natura etnica che di stili di vita, abitudini alimentari e, infine, per i differenti atteggiamenti prescrittivi che sono espressione della politica sanitaria propria di ciascun paese. È noto, infatti, che i paesi dell'area mediterranea rappresentano una specificità non assimilabile ad altri contesti geografici. È importante notare come la mancanza in Italia di dati nazionali sul problema "CKD in fase non dialitica" abbia avuto una ricaduta negativa sul nostro servizio sanitario. In Italia, il rapporto ISTAT del 2 marzo 2007 (Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari, 2005) non cita infatti in alcun passaggio questo rilevante problema sanitario. Nel nostro paese, infatti, sono disponibili solo poche informazioni parziali ottenute su campioni di piccole dimensioni e in singole realtà non rappresentative della popolazione generale italiana[27-30].

Risulta quindi evidente la necessità di realizzare in Italia, come già effettuato nell'Europa del Nord[6,7,19,20,31], studi, di rilevanza nazionale, che siano finalizzati a definire le dimensioni del problema CKD ed a valutare, nella popolazione generale, l'efficacia di modelli di rischio cardiovascolare che includano anche il danno renale tra le variabili tradizionalmente esaminate. Tali studi devono inoltre fornire una stima della prevalenza, nell'ambito dei soggetti identificati come affetti da CKD, dei principali fattori di rischio cardiovascolare modificabili (stili di vita ed abitudini alimentari, pressione arteriosa, lipidi, albuminuria, emoglobina, e livelli di ormone paratiroideo e calcio-fosforo) al fine di identificare le strategie terapeutiche, non farmacologiche e farmacologiche, da implementare in questa sottopopolazione di pazienti ad alto rischio. È altresì essenziale favorire, mediante una capillare attività formativa, la diffusione tra medici di medicina generale e specialisti non nefrologi dei corretti strumenti diagnostico-terapeutici per l'identificazione e trattamento della CKD, creando nel contempo modelli di gestione integrata con i nefrologi.

Tali obiettivi sono perseguiti da un progetto di ricerca (studio CARHES, CArdiovascular risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey) avviato di recente dal Gruppo di Studio sul Trattamento dell'insufficienza renale cronica della Società Italiana di Nefrologia, in collaborazione con l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri e l'Istituto Superiore di Sanità, che utilizzando i dati raccolti nell'ambito della seconda *survey* dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (Health Examination Survey) risponderà alle carenti conoscenze su epidemiologia e prognosi cardiovascolare della CKD in Italia[32].

Saranno infatti raccolti nei 9020 soggetti adulti (35-79 anni) dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare anche i seguenti parametri:

- valutazione su sangue della concentrazione di creatinina sierica (in tutti i soggetti), nonché livelli sierici di calcio-fosforo e paratormone (nel solo sottogruppo CKD);
- misurazione su raccolta urine 24h di creatininuria e albuminuria (in tutti i soggetti)
- questionario generale:
  - informazione sulla consapevolezza dello stato di malattia renale ("È a conoscenza di essere affetto da malattia renale ?" sì/no),
  - informazione sulla diagnosi di malattia renale in caso di risposta positiva alla precedente domanda (insufficienza renale cronica, calcolosi urinaria, glomerulonefrite, nefropatia interstiziale/pielonefrite, rene policistico);
- nella fase prospettica si raccoglieranno, oltre ai dati di mortalità e morbosità cardiovascolare previsti per l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, anche i dati di incidenza di insufficienza renale cronica in fase sostitutiva dai registri regionali di dialisi e trapianto.

## Appendice

***Gruppo di Ricerca CARHES***

Luca De Nicola, Roberto Minutolo, Bruno Cianciaruso, Loreto Gesualdo, Giuseppe Conte
Cattedra di Nefrologia, Seconda Università degli Studi e Università degli Studi "Federico II", Napoli
Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi Foggia
Per la Società Italiana di Nefrologia, SIN (Gruppo di Studio "Terapia Conservativa dell'IRC").

Paolo Chiodini, Ciro Gallo
Cattedra di Statistica Medica, Seconda Università degli Studi, Napoli

Simona Giampaoli (Coordinatore Progetto CUORE)
Diego Vanuzzo, Luigi Palmieri, Salvatore Panico, Salvatore Pirelli, Marino Scherillo, Licia Iacoviello
- Istituto Superiore di Sanità (ISS)
- Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, CNESP
- Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), e Fondazione "per il Tuo cuore" - Heart Care Foundation, Firenze
- Centro per il Controllo e Prevenzione delle Malattie del Ministero della Salute (CCM)
- Centro di Ricerca, Cura e Formazione ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso

## Bibliografia

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007; 298: 2038-47.
2. Meguid El Nahas A, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. Lancet 2005; 365: 331-40.
3. Viktorsdottir O, Palsson R, Andresdottir MB, Aspelund T, Gudnason V, Indridason OS. Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Icelandic adults. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1799-807.
4. Van Biesen W, De Bacquer D, Verbeke F, Delanghe J, Lamiere N, Vanholder R. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. Eur Heart J 2007; 28: 478-83.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sun, 06 Jul 2025, 01:22:50




5. 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.
6. de Zeeuw D, Hillege HL, de Jong PE. The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. Kidney Int Suppl 2005; (98): S25-S29.
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; 18: 1047-52.
8. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, et al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. Kidney Int 2007; 72: 92-9.
9. Zhang L, Zhang P, Wang F, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. Am J Kidney Dis 2008; 51: 373- 84.
10. 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-S138.
11. Kuo HW, Tsai SS, Tiao MM, Yang CY. Epidemiological features of CKD in Taiwan. Am J Kidney Dis 2006; 49: 46-55.
12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation 2003; 108: 2154–69.
13. Go SA, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296-305.
14. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004; 164: 659-63.
15. Peralta CA, Shlipak MG, Fan D, et al. Risks for end-stage renal disease, cardiovascular events, and death in Hispanic versus non-Hispanic white adults with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2892-9.
16. McCullough PA, Jurkovitz CT, Pergola PE, et al, for the KEEP Investigators. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Arch Intern Med 2007; 167: 1122-9.
17. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. Am J Kidney Dis 2006; 48: 392-401.
18. Meisinger C, Döring A, Löwel H; KORA Study Group. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women from the general population. Eur Heart J 2006; 27: 1245-50.
19. Hallan S, Astor B, Romundstad S, Aasarod K, Kvenild K, Coresh J. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. Arch Intern Med 2007; 167: 2490-6.
20. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al; PREVEND Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation 2002; 106: 1777-82.
21. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, et al. Cross-classification of microalbuminuria and reduced glomerular filtration rate: associations between cardiovascular disease risk factors and clinical outcomes. Arch Intern Med 2007; 167: 1386-92.
22. Astor BC, Hallan SI, Miller ER 3rd, Yeing E, Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. Am J Epidemiol 2008; 167: 1226-34.
23. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, et al. The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 217-24.
24. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. Heart 2000; 84: 238-44.
25. van Dijk PC, Zwinderman AH, Dekker FW, et al. Effect of general population mortality on the north-south mortality gradient in patients on replacement therapy in Europe. Kidney Int 2007; 71: 53-9.
26. Yoshino M, Kuhlmann MK, Kotanko P, et al. International differences in dialysis mortality reflect background general population atherosclerotic cardiovascular mortality. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 3510-9.
27. 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.
28. Pizzarelli F, Lauretani F, Bandinelli S, et al. Predictivity of survival according to different equations for estimating renal function in community-dwelling elderly subjects. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1197-205.
29. Minutolo R, De Nicola L, Zamboli P, et al. Management of hypertension in patients with CKD: differences between primary and tertiary care settings. Am J Kidney Dis 2005; 46: 18-25.
30. Minutolo R, De Nicola L, Mazzaglia G, et al. Detection and awareness of moderate to advanced CKD by primary care practitioners: a cross-sectional study from Italy. Am J Kidney Dis 2008; 52: 444-53.
31. de Jong PE, van der Velde M, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 616-23.
32. CARHES study: cardiovascular risk in renal patients of the Italian Health Examination Survey. www.sin-italy.org/Formazione_e_Ricerca/ricerche_in_corso.asp [accessed April 22, 2010).