

Sintesi delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della malattia renale cronica: conoscenze acquisite e incognite note



OPEN

Adeera Levin¹, Sofia B. Ahmed², Juan Jesus Carrero³, Bethany Foster⁴, Anna Francis⁵, Rasheeda K. Hall⁶, Will G. Herrington⁷, Guy Hill⁸, Lesley A. Inker⁹, Rümeyza Kazancıoğlu¹⁰, Edmund Lamb¹¹, Peter Lin¹², Magdalena Madero¹³, Natasha McIntyre¹⁴, Kelly Morrow^{15,16}, Glenda Roberts¹⁷, Dharshana Sabanayagam¹⁸, Elke Schaeffner¹⁹, Michael Shlipak²⁰, Rukshana Shroff²¹, Navdeep Tangri²², Teerawat Thanachayanont²³, Ifeoma Ulasi²⁴, Germaine Wong¹⁸, Chih-Wei Yang²⁵, Luxia Zhang²⁶, Karen A. Robinson²⁷, Lisa Wilson²⁷, Renee F. Wilson²⁷, Bertram L. Kasiske²⁸, Michael Cheung²⁹, Amy Earley²⁹ e Paul E. Stevens³⁰

¹Division of Nephrology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ²Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada; ³Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Svezia; ⁴Department of Pediatrics, McGill University, Montreal, Quebec, Canada; ⁵Department of Medicine, Queensland Children's Hospital, Brisbane, Queensland, Australia; ⁶Division of Nephrology, Duke School of Medicine, Durham, North Carolina, Stati Uniti; ⁷Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, Regno Unito; ⁸Manchester, UK; ⁹Division of Nephrology, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, Stati Uniti; ¹⁰Division of Nephrology, Bezmialem Vakif University, Istanbul, Turkey; ¹¹Department of Clinical Biochemistry, East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust, Canterbury, UK; ¹²Director of Primary Care Initiatives, Canadian Heart Research Center, Toronto, Ontario, Canada; ¹³Division of Nephrology, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavéz, Mexico City, Mexico; ¹⁴London Health Sciences Centre-Victoria Hospital, Western University, London, Ontario, Canada; ¹⁵Department of Nutrition and Exercise Science, Bastyr University, Kenmore, Washington, Stati Uniti; ¹⁶Osher Center for Integrative Medicine, University of Washington, Kenmore, Washington, Stati Uniti; ¹⁷UW Center for Dialysis Innovation & Kidney Research Institute, Seattle, Washington, Stati Uniti; ¹⁸Western Renal Service, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia; ¹⁹Division of Nephrology and Intensive Care Medicine, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germania; ²⁰Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California, Stati Uniti; ²¹Department of Paediatric Nephrology, UCL Great Ormond Street Hospital Institute of Child Health, Londra, Regno Unito; ²²Division of Nephrology, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada; ²³Division of Nephrology, Bhumirajanagarindra Kidney Institute, Bangkok, Thailandia; ²⁴Department of Medicine, Ituku-Ozalla Campus, University of Nigeria, Enugu, Nigeria; ²⁵Division of Nephrology, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan; ²⁶Renal Division, Peking University First Hospital, Beijing, Cina; ²⁷The Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, Stati Uniti; ²⁸Hennepin County Medical Center, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, Stati Uniti; ²⁹KDIGO, Bruxel, Belgio; e ³⁰Department of Nephrology, Kent Kidney Care Centre, East Kent Hospitals University NHS Foundation Trust, Canterbury, Regno Unito

Le Linee guida di pratica clinica KDIGO (Kidney Disease - Improving Global Outcomes) per la valutazione e la gestione della malattia renale cronica (chronic kidney disease, CKD) aggiornano le linee guida KDIGO 2012 e sono state sviluppate sulla base di una metodologia comprovata, in collaborazione con associazioni di pazienti, medici e ricercatori di tutto il mondo.

Questo aggiornamento, che si fonda su una base di evidenze sostanzialmente più ampie rispetto a quanto disponibile in precedenza, rispecchia un momento entusiasmante per la nefrologia.

Corrispondenza: Adeera Levin, St Paul's Hospital, University of British Columbia, 1081 Burrard Street, Room 6010A, Vancouver, British Columbia V6Z1Y6, Canada. E-mail: alevin@providencehealth.bc.ca; o Paul Stevens, Kent Kidney Care Centre, Kent and Canterbury Hospital, Ethelbert Road, Canterbury, Kent CT1 3NG, Regno Unito. E-mail: pstevens@nhs.net

La versione completa delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della malattia renale cronica è pubblicata su *Kidney International*, volume 105, numero 4S, 2024, disponibile online su www.kidney-international.org.

Ricevuto l'11 ottobre 2023; rivisto il 27 ottobre 2023; accettato il 31 ottobre 2023

Nuove terapie e strategie sono state sperimentate in popolazioni ampie e diversificate, contribuendo al miglioramento delle cure; tuttavia, queste linee guida non sono destinate alla cura di pazienti in dialisi o portatori di trapianto di rene. Il documento ha un respiro internazionale, valuta la CKD lungo tutto l'arco della vita e include specifiche considerazioni di applicazione pratica.

Comprende capitoli dedicati alla valutazione (e valutazione del rischio) delle persone con CKD, alla gestione mirata a ritardare la progressione della CKD e le sue complicanze, alla gestione complessiva e sicura dei medicinali (detta anche stewardship dei farmaci) nella CKD e ai modelli ottimali di cura.

Gli approcci terapeutici e le raccomandazioni operative delle linee guida si basano su revisioni sistematiche di studi rilevanti e sulla valutazione della qualità delle evidenze e della forza delle raccomandazioni secondo l'approccio GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation); le limitazioni delle evidenze vengono anch'esse discusse. Le linee guida forniscono inoltre indicazioni pratiche che servono a indirizzare l'assistenza clinica o le attività per le quali non è stata condotta una revisione sistematica, includendo utili infogra-

fiche e delineando un'importante agenda di ricerca per il futuro. Si rivolgono ai pazienti con CKD e a chi fornisce loro assistenza sanitaria, tenendo conto delle implicazioni per le politiche e i rimborsi.

Kidney International (2024) 105, 684–701; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.016>

PAROLE CHIAVE: CKD; gestione; KDIGO; linee guida; malattia renale cronica; valutazione.

Copyright © 2023, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Pubblicato da Elsevier Inc. per conto della Società Internazionale di Nefrologia. Il documento originale in inglese è un articolo ad accesso libero con licenza CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Questo aggiornamento 2024 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO per la valutazione e la gestione della malattia renale cronica (CKD) inaugura una nuova era nell'assistenza delle persone con malattie renali. La maggior parte delle affermazioni delle linee guida del 2012 è stata aggiornata sulla base delle conoscenze e delle pratiche attuali. Solo 6 affermazioni sono state mantenute nella loro forma originale del 2012.

Vi è un chiaro e crescente riconoscimento della CKD come problema di salute pubblica globale. L'inclusione di persone con CKD negli studi clinici è migliorata in modo sostanziale, generando così una base di evidenza per raccomandare cure e trattamenti che prima non esistevano. Sono in aumento gli sforzi per migliorare la valutazione diagnostica delle cause, con metodi di imaging, di analisi biotica e di valutazione genetica sempre più sofisticati, oltre a metodi per ottimizzare le analisi del sangue e delle urine. Con i progressi della tecnologia, come la diagnostica molecolare per i campioni di tessuto, le piattaforme omiche integrate e l'uso dell'apprendimento automatico e dell'intelligenza artificiale per interrogare grandi database di dati clinici e biologici, siamo davvero all'inizio di una nuova era in nefrologia.

Queste linee guida integrano le conoscenze esistenti e quelle nuove per orientare la cura delle persone con CKD. Sono state sviluppate da un gruppo di lavoro internazionale comprendente, oltre allo staff dei professionisti KDIGO, pazienti-partner, clinici e ricercatori con esperienza diversificata in tutte le popolazioni di interesse, nonché un team dedicato per la revisione delle evidenze. Queste linee guida di pratica clinica presentano 2 diversi tipi di affermazioni: a) raccomandazioni classificate, supportate da revisioni sistematiche (ovvero revisioni *de novo* condotte dal team di revisione delle evidenze indipendente o revisioni di alta qualità esistenti sistematicamente individuate), e b) punti pratici non classificati, che servono a indirizzare l'assistenza clinica o le attività per le quali non è stata condotta una revisione sistematica per vari motivi (ad es. un'insufficiente base di evidenze o l'impossibilità di condurre studi controllati randomizzati perché non attuabili o non etici).

Sia le raccomandazioni sia le indicazioni pratiche hanno lo scopo di guidare la pratica clinica e di aiutare il processo decisionale e costituiscono quindi, collettivamente, le linee guida. Tutte le affermazioni/indicazioni sono attuabili, articolate chiaramente e presentate insieme, in modo da poter essere applicate. Vengono distinte in base al processo con cui sono state ricavate; tale processo si basa sulla metodologia quadro definita dal Comitato KDIGO per i metodi ed è allineato con altri gruppi internazionali per le linee guida che utilizzano il metodo "Grading of Recommendations Assessment, Development, and

Evaluation" (GRADE).

I nuovi sviluppi nella valutazione della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) e nella previsione del rischio individuale/di popolazione, e i nuovi trattamenti, hanno tutti influenzato positivamente la prognosi delle persone con CKD e vengono qui presentati. Il gruppo di lavoro ha cercato di produrre linee guida rigorosamente aderenti alle evidenze nuove ed esistenti, e al contempo clinicamente utili. Le raccomandazioni per la ricerca sono presentate in una sezione separata del documento e hanno lo scopo di guidare i prossimi importanti quesiti di ricerca per informare e migliorare gli outcome delle persone che convivono con la CKD. In particolare, si esorta la comunità a includere persone in tutte le fasi della vita e a considerare il sesso (riferito a fattori biologici tra cui la genetica, gli ormoni sessuali, la fisiologia e l'anatomia), il genere (riferito a fattori socioculturali come l'identità, i ruoli e le relazioni) e l'eziologia della CKD come variabili importanti in tutti gli studi.

Si includono raccomandazioni ai medici e ai laboratori clinici per comprendere e promuovere la standardizzazione e la precisione degli strumenti di analisi, compresi i test e le apparecchiature. L'uso efficace delle linee guida di pratica clinica e quindi l'assistenza efficace ai pazienti, compresa la diagnosi accurata e la definizione delle priorità di invio, la ricerca clinica e la definizione delle priorità di salute pubblica, richiede la comparabilità dei risultati di laboratorio indipendentemente dal luogo, dal momento e dalla procedura di misurazione. A tal fine è fondamentale stabilire la precisione delle analisi e l'accordo tra i laboratori con l'utilizzo di standard internazionali di riferimento accettati, laddove disponibili. Pertanto, il presente documento-guida include anche gli standard per i test di laboratorio, in particolare per la creatinina e la cistatina C, con l'obiettivo di normalizzare l'accesso a entrambi i test e aumentare l'accuratezza della valutazione del GFR e dell'albumina urinaria, anch'essa fondamentale per la valutazione del rischio e la predisposizione del piano di cura.

Le linee guida sono suddivise in 6 capitoli (le **Table 1, 4, e 5** coprono i capitoli da 1 a 5). In questo riepilogo vengono presentate le principali raccomandazioni basate sull'evidenza e una selezione di punti pratici per ciascun capitolo. Si rimanda alle linee guida complete per una descrizione esauriente di benefici e rischi, certezza delle evidenze, valori e preferenze, uso delle risorse e dei costi, fattori che influenzano l'applicazione, considerazioni speciali e raccomandazioni di ricerca sia generali che specifiche.

Consorzio per la prognosi della malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, CKD-PC): affermazioni qualificanti, concetti chiave, considerazioni speciali

Chiarimenti sulla definizione e classificazione. Iniziamo riconoscendo che il sistema di definizione e classificazione è ampiamente accettato dalla comunità. In particolare, ricordiamo ai lettori la differenza tra la definizione di CKD, che comprende vari marcatori di danno renale, e il sistema di classificazione che evidenzia l'importanza del sistema CGA (Cause/ Glomerular filtration rate level/ Albuminuria level, ovvero, causa/ livello di GFR/ livello di albuminuria) ai fini della gestione, del trattamento, della valutazione del rischio e della ricerca. Il rischio relativo di molti outcome (progressione della CKD, insufficienza renale, danno renale acuto, infezione, ricovero, mortalità cardiovascolare, infarto del miocardio,

fibrillazione atriale, ictus e malattia vascolare periferica) risulta aumentato per tutte le persone con CKD, mentre il rischio assoluto per il singolo individuo è modificato da fattori quali l'età, il sesso e altri. Sottolineiamo la differenza tra rischio relativo e rischio assoluto (quest'ultimo derivato applicando i punteggi di previsione del rischio individuale); riconosciamo che esistono rischi diversi per popolazioni diverse; non sosteniamo alcuna definizione di CKD aggiustata per età (così come non esistono definizioni aggiustate per età per il diabete, la malattia cardiovascolare e l'ipertensione) ma riconosciamo piuttosto che le implicazioni individuali di queste condizioni per le persone differiscono a seconda del gruppo di età.

Screening. Nonostante il crescente riconoscimento del reale peso della CKD, non vi è consenso sull'utilità dello screening della popolazione per la CKD¹ o di programmi di screening mirati², a causa della complessità del contesto sociopolitico e delle risorse disponibili. La politica sanitaria pubblica ha un ruolo da svolgere nell'individuare e affrontare i fattori di rischio per prevenire la CKD, per identificarla precocemente e ritardarne la progressione, nonché gli outcome negativi associati. L'inclusione del trattamento basato sull'evidenza con inibitori del co-trasportatore sodio-gliucosio di tipo 2 (SGLT2) per le persone con CKD, insieme a una revisione sistematica nelle persone con diabete e ipertensione, suggerisce che lo screening degli adulti per la CKD potrebbe essere ora economicamente vantaggioso.^{3,4}

Considerazioni internazionali. Nei Paesi a basso e medio reddito e nei quintili sociodemografici più bassi di tutto il mondo, esiste un grande divario tra l'onere della CKD e l'offerta di un'assistenza sanitaria adeguata: l'accesso alla terapia renale sostitutiva è limitato e si riscontra un aumento della prevalenza di diabete e ipertensione, oltre a evidenze di sostanziali disparità di sesso e genere nell'accesso al trattamento per la CKD. È importante che il rallentamento della progressione della CKD negli stadi iniziali fornisca benefici

economici e prevenga lo sviluppo di insufficienza renale e di complicanze cardiovascolari. Da una revisione sistematica dei modelli di assistenza nei Paesi a basso e medio reddito, è emerso che le politiche che supportano i fornitori di cure primarie o altri operatori sanitari collegati sono più efficaci nel rallentare il declino del GFR rispetto agli interventi incentrati sulla sola assistenza specialistica.⁵ In presenza di limitazioni delle risorse, è logico che queste vengano impiegate dove offrono un vantaggio costo-beneficio, ad esempio negli stadi prevenibili e a più alto rischio.

Considerazioni speciali e dati aggiornati sulla popolazione. Sappiamo che le malattie renali colpiscono le persone in momenti diversi e con impatto differente lungo tutto l'arco della vita. Pertanto, è fondamentale adottare un approccio personalizzato, che tenga conto dell'età, del sesso e del genere ai fini della diagnosi, della valutazione del rischio e del trattamento. Agli estremi dell'età (giovannissimi e molto anziani) le procedure diagnostiche, gli obiettivi terapeutici, le modalità di trattamento e il processo decisionale differiscono a causa di prognosi, opzioni terapeutiche e priorità differenti. Negli adulti giovani e di mezza età, gli approcci terapeutici possono essere diversi a causa di circostanze particolari, come la gravidanza o la menopausa. Il sesso (attributi biologici) e il genere (fattori socioculturali), così come altri importanti fattori intersettoriali tra cui, ma non solo, la posizione geografica, la situazione socioeconomica e la razza/etnia, svolgono un ruolo importante nella salute e nella malattia dei reni. Il documento-guida evidenzia, all'interno di ogni capitolo (si veda la Figura 1), il motivo per cui l'età, il sesso e il genere debbano essere presi in considerazione e quale sia il loro specifico impatto.

Sulla base delle analisi del consorzio CKD-PC 2023⁶, nel capitolo introduttivo sono inclusi studi di popolazione multinazionali che valutano i rischi, dando ulteriore risalto alle informazioni aggiornate sul rischio epidemiologico per le categorie di CKD a livello di popolazione. I dati, ricavati inclu-

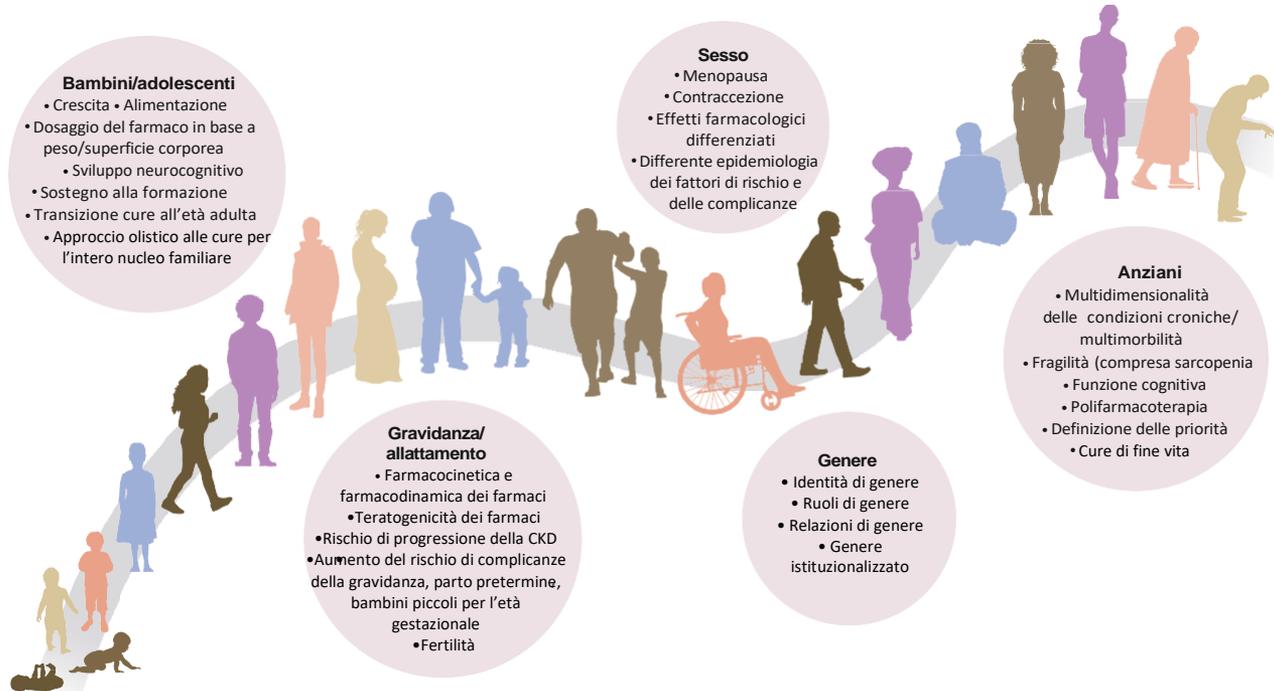


Figura 1 | Considerazioni speciali per la cura della malattia renale cronica (CKD) lungo tutto l'arco della vita

Tabella 1 | Raccomandazioni e punti pratici dei capitoli 1 e 2 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della CKD

Capitolo 1. Valutazione della CKD

1. Diagnosi e valutazione della CKD

1.1.1 Individuazione della CKD

Punto pratico 1.1.1.1 - Esaminare le persone a rischio di/con malattia renale cronica (CKD) utilizzando sia la misurazione dell'albumina nelle urine sia la valutazione della velocità di filtrazione glomerulare (GFR).

Punto pratico 1.1.1.2 - In caso di riscontro incidentale di un rapporto albumina-creatinina (ACR) urinaria elevato, ematuria o basso GFR stimato (eGFR), ripetere gli esami per confermare la presenza di CKD.

1.1.2 Metodi di stadiazione della CKD

Raccomandazione 1.1.2.1 - Negli adulti a rischio di CKD, si raccomanda di utilizzare la velocità di filtrazione glomerulare stimata basata sulla creatinina (eGFR_{cr}). Se la cistatina C è disponibile, la categoria GFR deve essere stimata dalla combinazione di creatinina e cistatina C (velocità di filtrazione glomerulare stimata basata su creatinina e cistatina C [eGFR_{cr-cys}]) (1B).

1.1.3 Valutazione della cronicità

Punto pratico 1.1.3.1 - La prova della cronicità (durata di almeno 3 mesi) può essere stabilita tramite:

- (i) revisione delle precedenti misurazioni/stime del GFR;
- (ii) revisione delle misurazioni pregresse dell'albuminuria/proteinuria ed esame microscopico delle urine;
- (iii) risultati di imaging quali la riduzione delle dimensioni del rene e dello spessore della corticale;
- (iv) quadro renale patologico, come fibrosi e atrofia;
- (v) anamnesi, in particolare condizioni note per causare o contribuire alla CKD;
- (vi) misurazioni ripetute nell'arco dei 3 mesi e oltre.

Punto pratico 1.1.3.2 - Non presumere la cronicità sulla base di un singolo livello anormale di eGFR e ACR, poiché il risultato potrebbe essere determinato da un recente evento di danno renale acuto (AKI) o da malattia renale acuta (AKD).

Punto pratico 1.1.3.3 - Valutare l'avvio di trattamenti per la CKD alla prima presentazione di GFR diminuito o di ACR elevato se si ritiene probabile che la CKD sia dovuta alla presenza di altri indicatori clinici.

1.1.4 Valutazione della causa

Punto pratico 1.1.4.1 - Stabilire la causa della CKD utilizzando il contesto clinico, l'anamnesi personale e familiare, i fattori sociali e ambientali, i medicinali, l'esame obiettivo, i valori di laboratorio, la diagnostica per immagini e la diagnosi genetica e patologica (Figura 8^a).

Punto pratico 1.1.4.2 - Utilizzare esami per stabilire una causa in base alle risorse disponibili (Tabella 6^b).

Raccomandazione 1.1.4.1 - Si suggerisce di eseguire una biopsia renale come test diagnostico accettabile e sicuro per valutare la causa e guidare le decisioni terapeutiche quando clinicamente appropriato (2D).

1.2 Valutazione del GFR

1.2.1 Altre funzioni dei reni oltre al GFR

Punto pratico 1.2.1.1 - Utilizzare il termine "GFR" quando ci si riferisce alla specifica funzione renale della filtrazione glomerulare. Utilizzare il termine più generale "funzione/i renale/i" quando si tratta l'insieme delle funzioni del rene.

1.2.2 Guida per il personale medico e sanitario

Punto pratico 1.2.2.1 - Utilizzare la creatinina sierica (SCr) e un'equazione di stima per la valutazione iniziale del GFR (Figura 11^e).

Raccomandazione 1.2.2.1 - Si raccomanda di utilizzare l'eGFR_{cr-cys} nelle situazioni cliniche in cui l'eGFR_{cr} è meno accurato e il GFR influenza le scelte cliniche (Tabella 8^d) (1C).

Punto pratico 1.2.2.2 - Nei casi in cui un accertamento più accurato del GFR ha un impatto sulle decisioni terapeutiche, misurare il GFR utilizzando la clearance urinaria o plasmatica di un marcatore di filtrazione esogeno (Tabella 9^e).

Punto pratico 1.2.2.3 - Comprendere il valore e i limiti dell'eGFR e della velocità di filtrazione glomerulare misurata (mGFR), nonché la variabilità e i fattori che influenzano le misurazioni della Sr e della cistatina C.

Punto pratico 1.2.2.4 - L'interpretazione del livello di SCr richiede di tenere in considerazione l'apporto alimentare.

Punto pratico 1.2.2.5 - Valutare il potenziale di errore nell'eGFR quando si valuta la variazione del GFR nel tempo.

Punto pratico 1.2.2.6 - Prendere in considerazione l'uso della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR_{cys}) basata sulla cistatina C in alcune circostanze specifiche.

Punto pratico 1.2.2.7 - Comprendere le implicazioni delle differenze tra eGFR_{cr} e eGFR_{cys}, in quanto possono essere informative, sia per quanto riguarda la direzione che l'entità di tali differenze.

Punto pratico 1.2.2.8 - Valutare raccolte temporizzate delle urine per la misurazione della clearance della creatinina se non è disponibile la mGFR e si ritiene che l'eGFR_{cr-cys} sia impreciso.

1.2.3 Guida per i laboratori clinici

Punto pratico 1.2.3.1 - Implementare gli standard di laboratorio delineati nella Tabella 11^f per garantire l'accuratezza e l'affidabilità della valutazione del GFR mediante creatinina e cistatina C.

Punto pratico 1.2.3.2 - In base alle risorse disponibili, i laboratori clinici possono valutare la possibilità di misurare la creatinina e la cistatina internamente o di appoggiarsi a un laboratorio esterno.

Considerazioni speciali

Popolazione pediatrica

Punto pratico 1.2.3.3 - I laboratori che misurano la creatinina nei neonati o nei bambini piccoli devono assicurarsi che il loro processo di controllo della qualità includa l'estremità più bassa dell'intervallo di valori previsto per il gruppo di interesse.

Punto pratico 1.2.3.4 - Prendere in considerazione l'uso consistente di dosaggi enzimatici della creatinina nei bambini, dato il maggiore contributo relativo dei cromogeni non-creatinina alla creatinina misurata nei bambini quando si utilizza il test di Jaffe, e l'alta prevalenza di campioni itterici ed emolizzati nel periodo neonatale.

(Continua alla pagina seguente)

Tabella 1 | (continuazione) Raccomandazioni e punti pratici dei capitoli 1 e 2 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della CKD

Capitolo 1. Valutazione della CKD

Punto pratico 1.2.3.5 - Un livello di eGFR_{Cr} <90 ml/min per 1,73 m² può essere classificato come "basso" nei bambini e negli adolescenti di età superiore ai 2 anni.

1.2.4 Selezione delle equazioni di stima del GFR

Raccomandazione 1.2.4.1 - Si raccomanda di utilizzare un'equazione di stima del GFR validata per ricavare il GFR dai marcatori sierici di filtrazione (eGFR) piuttosto che affidarsi ai soli marcatori sierici di filtrazione (1D).

Punto pratico 1.2.4.1 - Utilizzare la stessa equazione all'interno di una singola regione geografica (definita localmente [ad es. continente, Paese, regione] e nel modo più ampio possibile). All'interno della regione, le equazioni possono differire per gli adulti e i bambini.

Punto pratico 1.2.4.2 - L'uso della razza nel calcolo dell'eGFR deve essere evitato.

Considerazioni speciali

Popolazione pediatrica

Punto pratico 1.2.4.3 - Stimare il GFR nei bambini utilizzando equazioni validate e sviluppate o convalidate in popolazioni comparabili.

1.3 Valutazione dell'albuminuria

1.3.1 Guida per il personale medico e sanitario

Punto pratico 1.3.1.1 - Per la valutazione iniziale dell'albuminuria, utilizzare le seguenti misurazioni (in ordine di preferenza decrescente). In tutti i casi, negli adulti e nei bambini, è preferibile utilizzare il mitto intermedio delle prime urine del mattino.

- (i) rapporto albumina/creatinina (ACR), o
- (ii) analisi delle urine con strisce reattive per albumina e ACR con lettura automatizzata.

Per le proteine urinarie, utilizzare le seguenti misurazioni:

- (i) rapporto proteine/creatinina (PCR) nelle urine,
- (ii) analisi delle urine con strisce reattive per la determinazione delle proteine totali con lettura automatizzata, oppure
- (iii) analisi delle urine con strisce reattive per la determinazione delle proteine totali con lettura manuale.

Punto pratico 1.3.1.2 - Utilizzare metodi più accurati quando l'albuminuria viene rilevata con metodi meno accurati.

- Confermare la positività per albuminuria e/o proteinuria delle strisce reattive mediante misurazione quantitativa di laboratorio ed esprimerla come rapporto con la creatinina urinaria, ove possibile (ovvero ACR o PCR se i test semiquantitativi iniziali sono positivi).
- Confermare ACR ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol) su un campione di urine casuale non temporizzato con un successivo campione del mitto intermedio delle prime urine del mattino.

Punto pratico 1.3.1.3 - Comprendere i fattori che possono influenzare l'interpretazione delle misurazioni dell'albumina e della creatinina nelle urine e ordinare esami di conferma, come indicato (Tabella 16⁹).

Considerazioni speciali

Popolazione pediatrica

Punto pratico 1.3.1.4 - Nei bambini, ottenere un campione di urine del mattino per l'analisi iniziale dell'albuminuria e della proteinuria (in ordine di preferenza decrescente):

- (i) PCR e ACR urinari (entrambi),
- (ii) analisi delle urine con strisce reattive per le proteine totali e per l'albumina con lettura automatizzata, oppure
- (iii) analisi delle urine con strisce reattive per le proteine totali e per l'albumina con lettura manuale.

1.3.2 Guida per i laboratori clinici

Punto pratico 1.3.2.1 - Implementare gli standard di laboratorio per la manipolazione/refertazione delineati nella Tabella 17ⁿ per garantire la precisione e l'affidabilità dei risultati nella valutazione dei campioni di urina.

Punto pratico 1.3.2.2 - Per i laboratori è preferibile implementare uno schema/programma esterno di valutazione della qualità per l'albumina e la creatinina nelle urine, compreso il calcolo dell'ACR.

1.4 Diagnostica point-of-care

Raccomandazione 1.4.1 - Si suggerisce la possibilità di utilizzare i test point-of-care (POCT) per la misurazione della creatinina e dell'albumina urinaria in caso l'accesso al laboratorio sia limitato o la fornitura di un test nel luogo in cui si trova il paziente faciliti il percorso clinico (2C).

Punto pratico 1.4.1 - Ogni volta che si utilizza un dispositivo POCT per l'analisi della creatinina e dell'albumina, assicurarsi che vengano utilizzati gli stessi criteri di qualità preanalitici, analitici e post-analitici relativi alla raccolta dei campioni, alle prestazioni del dispositivo (compresa la valutazione esterna della qualità) e all'interpretazione dei risultati.

Punto pratico 1.4.2 - Se si utilizza un dispositivo POCT per il test della creatinina, generare una stima del GFR. Utilizzare l'equazione coerente con quella utilizzata nella regione.

Punto pratico 1.4.3 - Se si utilizza un dispositivo POCT per il test dell'albuminuria, è importante che esso sia in grado di analizzare anche la creatinina e di produrre un ACR. Verificare la capacità dei dispositivi POCT ACR di produrre un risultato positivo nell'85% delle persone con albuminuria significativa (ACR ≥30 mg/g o ≥3 mg/mmol), come parte della valutazione e criterio di scelta dell'uso del dispositivo.

Capitolo 2. Valutazione del rischio nelle persone con CKD

2.1 Panoramica sul monitoraggio della progressione della CKD in base alle categorie GFR e ACR

Punto pratico 2.1.1 - Valutare l'albuminuria negli adulti, o l'albuminuria/proteinuria nei bambini, e il GFR almeno annualmente nelle persone con CKD.

Punto pratico 2.1.2 - Valutare l'albuminuria e il GFR più spesso nei soggetti a maggior rischio di progressione della CKD se la misurazione ha un impatto sulle decisioni terapeutiche.

Punto pratico 2.1.3 - Per le persone con CKD, una variazione dell'eGFR >20% in un esame successivo supera la variabilità prevista e richiede una valutazione.

Punto pratico 2.1.4 - Tra le persone con CKD che iniziano terapie emodinamicamente attive, riduzioni del GFR >30% agli esami successivi superano la variabilità prevista e richiedono una valutazione.

(Continua alla pagina seguente)

Tabella 1 | (continuazione)**Capitolo 2. Valutazione del rischio nelle persone con CKD**

Punto pratico 2.1.5 - Per il monitoraggio dell'albuminuria nelle persone con CKD, un raddoppio dell'ACR in un esame successivo supera la variabilità di laboratorio e richiede una valutazione.

2.2 Previsione del rischio nelle persone con CKD**Raccomandazione 2.2.1 - Nelle persone con CKD G3-G5, si raccomanda di utilizzare un'equazione di rischio validata esternamente per stimare il rischio assoluto di insufficienza renale (1A).**

Punto pratico 2.2.1 - Un rischio di insufficienza renale a 5 anni del 3-5% può essere utilizzato per determinare la necessità dell'invio allo specialista in nefrologia, in aggiunta ai criteri basati sull'eGFR o sull'ACR urinario e ad altre considerazioni cliniche.

Punto pratico 2.2.2 - Un rischio di insufficienza renale a 2 anni >10% può essere utilizzato per determinare la tempistica dell'assistenza multidisciplinare, in aggiunta ai criteri basati sull'eGFR e ad altre considerazioni cliniche.

Punto pratico 2.2.3 - Una soglia di rischio di insufficienza renale a 2 anni >40% può essere utilizzata per determinare l'educazione alla modalità di dialisi, la tempistica della preparazione alla terapia renale sostitutiva (KRT), compresa la pianificazione dell'accesso vascolare o l'invio al trapianto, in aggiunta ai criteri basati sull'eGFR e ad altre considerazioni cliniche.

Punto pratico 2.2.4 - Si noti che le equazioni di previsione del rischio sviluppate per l'uso in persone con CKD G3-G5 potrebbero non essere valide per l'uso in persone con CKD G1-G2.

Punto pratico 2.2.5 - Nelle persone con nefropatia da immunoglobuline A (IgAN) e da malattia renale policistica autosomica dominante (ADPKD), utilizzare equazioni di previsione specifiche per la malattia e validate esternamente.

2.3 Previsione del rischio cardiovascolare nelle persone con CKD

Punto pratico 2.3.1 - Per la previsione del rischio cardiovascolare, al fine di guidare le terapie preventive nelle persone con CKD, utilizzare modelli validati esternamente, sviluppati all'interno di popolazioni con CKD o che incorporino l'eGFR e l'albuminuria.

Punto pratico 2.3.2 - Per la previsione del rischio di mortalità, al fine di guidare le discussioni sugli obiettivi di cura, utilizzare modelli validati esternamente che predicano la mortalità per tutte le cause e siano sviluppati specificamente nella popolazione con CKD.

^aFigura 8 nelle [linee guida complete](#).

^bTabella 6 nelle [linee guida complete](#).

^cFigura 11 nelle [linee guida complete](#).

^dTabella 8 nelle [linee guida complete](#).

^eTabella 9 nelle [linee guida complete](#).

^fTabella 11 nelle [linee guida complete](#).

^gTabella 16 nelle [linee guida complete](#).

^hTabella 17 nelle [linee guida complete](#).

[Abbreviazioni e acronimi alla fine del documento]

dendo sia le equazioni di GFR stimato (eGFR) aggiornate per la sola creatinina, sia quelle basate su creatinina e cistatina C combinate, rivelano che l'associazione di tutte le complicanze della CKD aumenta in modo incrementale con categorie di eGFR e albuminuria peggiori. Su questa base di concetti fondamentali e quadro d'insieme, descriviamo ora le affermazioni chiave per ciascuno dei capitoli.

Capitolo 1 - Valutazione della CKD

Questo capitolo sottolinea l'importanza di individuare la CKD nelle popolazioni ad alto rischio, poiché la patologia è spesso silente e nelle fasi iniziali i pazienti possono essere asintomatici. L'algoritmo di screening per la diagnosi di CKD negli adulti evidenzia l'uso di metodi di analisi di base e descrive poi l'importanza di una valutazione approfondita della causa e di una valutazione accurata del GFR e del rapporto albumina-creatinina nelle urine (ACR) per stadiare correttamente le persone con CKD. Considerazioni particolari vanno fatte per le popolazioni pediatriche e geriatriche per quanto riguarda lo screening e la stadiazione. Deve essere approfondita la valutazione della causa, utilizzando tutte le informazioni disponibili (anamnesi clinica, sociale e familiare) e gli esami accessibili (laboratorio, diagnostica per immagini, genetica e biopsia), dato che l'eziologia influisce sulla prognosi, sul rischio e sulla scelta delle terapie. Considerando che fino al 25% di tutti gli attuali registri o coorti di studio sulla CKD documentano "eziologia sconosciuta", c'è un rinnovato interesse nella possibilità di comprendere la causa della CKD, ove possibile, sia da parte dei medici che dei pazienti.

Il capitolo ricorda inoltre ai clinici che il rene ha molte funzioni (escretoria, endocrina e metabolica) e che il GFR è una delle componenti della funzione escretoria. Viene evidenziato come comprendere i metodi migliori con cui valutare il GFR e quando utilizzare le equazioni di stima invece delle misurazioni dirette.

Sono presentate importanti raccomandazioni sulle equazioni più accurate e validate per stimare il GFR, utilizzando preferibilmente una combinazione di creatinina sierica e cistatina C. Sia dal punto di vista del paziente che da quello dell'operatore, riconoscere che le equazioni basate sulla creatinina sierica hanno dei limiti che possono essere superati con l'uso di un marcatore aggiuntivo (la cistatina C) è importante e attribuisce un valore maggiore all'accuratezza e uno minore all'utilizzo delle risorse associate al biomarcatore aggiuntivo. Il capitolo descrive l'importanza di utilizzare un'equazione basata su creatinina e cistatina C combinate in situazioni specifiche. La [Tabella 2](#) evidenzia le circostanze cliniche a cui ciò potrebbe applicarsi.⁷⁻²³ L'acquisizione di maggiori conoscenze e dati sulle equazioni di stima del GFR che utilizzano la cistatina C rispetto alla creatinina o a entrambe ha portato al riconoscimento delle implicazioni di tali differenze, che devono essere comprese dai medici, sia in termini di direzione che di entità dello scarto.

Esistono problemi relativi al modo migliore per stimare il GFR nei soggetti transgender, gender-diverse o non-binari, in cui l'identità di genere è diversa dal sesso assegnato alla nascita, che possono o meno assumere terapie ormonali di affermazione di genere o terapie che bloccano la pubertà.

Tabella 2 | Indicazioni per l'uso della cistatina C

Dominio	Condizione clinica specifica	Causa della minore accuratezza	Commenti sulla valutazione del GFR
Habitus corporeo e variazioni della massa muscolare	Disturbi alimentari ⁷	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se non ci sono comorbidità diverse dalla diminuzione della massa muscolare.
	Sport/esercizio fisico estremo/culturismo	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se l'aumento della massa muscolare è l'unica anomalia.
	Amputazione sopra il ginocchio ⁸	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se non vi sono altre comorbidità. Si consiglia l'utilizzo dell'eGFRcr-cys nei soggetti con comorbidità.
	Lesione del midollo spinale con paraplegia/paraparesi o tetraplegia/tetraparesi	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se non vi sono altre comorbidità. Si consiglia l'utilizzo dell'eGFRcr-cys nei soggetti con comorbidità*.
Stile di vita	Obesità di classe III ^{a,b}	Determinanti non-GFR della SCr e SCys	L'eGFRcr-cys si è dimostrato più accurato.
	Fumo ⁹⁻¹¹	Determinanti non-GFR della SCys	Dati minimi, si consiglia l'eGFRcr se non ci sono cambiamenti nei determinanti non-GFR della SCr o comorbidità.
Dieta	Dieta a basso contenuto proteico	Determinanti non-GFR della SCr	Dati minimi, si suggerisce che l'eGFRcr può essere appropriato se non vi sono cambiamenti nei determinanti non-GFR della SCr o in assenza di comorbidità.
	Diete chetogeniche	Determinanti non-GFR della SCr	
	Dieta vegetariana	Determinanti non-GFR della SCr	
	Diete iperproteiche e integratori di creatina	Determinanti non-GFR della SCr	
Malattia diversa dalla CKD	Malnutrizione	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	L'eGFRcr-cys può essere meno accurato a causa della coesistenza di malnutrizione e infiammazione. Si consiglia di utilizzare la mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Cancro ^{a,12-16}	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	L'eGFRcr-cys si è dimostrato il più accurato nelle popolazioni studiate, ma con probabilità di minore accuratezza nelle persone più fragili o nei tumori con elevato turnover cellulare. Si consiglia di utilizzare la mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Insufficienza cardiaca ^{a,17,18}	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Sebbene i dati siano limitati, l'eGFRcys appare meno distorto, ma l'accuratezza è comunque bassa. Per la valutazione di routine del GFR si consiglia di utilizzare l'eGFRcr-cys o l'eGFRcys. Si consiglia di utilizzare la mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Cirrosi ^{a,19-21}	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Sebbene i dati siano limitati, l'eGFRcys appare meno distorto, ma l'accuratezza è comunque bassa. Per la valutazione di routine del GFR si consiglia di utilizzare l'eGFRcr-cys o l'eGFRcys. Si consiglia di utilizzare la mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Malattie catabolizzanti ^c	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Dati minimi, ma l'eGFRcr-cys può essere inaccurato. Si consiglia l'uso dell'eGFRcr-cys rispetto all'eGFRcr per la valutazione del GFR di routine. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Malattie di deperimento muscolare ²²	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Dati minimi. Uno studio mostra un ampio errore sia per l'eGFRcr che per l'eGFRcys. Si consiglia di utilizzare l'eGFRcr-cys per la valutazione del GFR di routine. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Effetti dei medicinali	Steroidi (anabolizzanti, ormoni)	Determinanti non-GFR della SCr; effetto sulla SCys non noto
Diminuzione della secrezione tubulare		Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se il farmaco influisce solo sulla creatinina e non ci sono comorbidità. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
Antibiotici ad ampio spettro che riducono l'eliminazione extrarenale		Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se il farmaco influenza solo la creatinina e non ci sono comorbidità. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.

eGFR (estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata; eGFRcr (creatinine-based estimated GFR) = GFR stimato basato sulla creatinina; eGFRcr-cys (creatinine and cystatin C-based estimated GFR) = GFR stimato basato sulla creatinina e sulla cistatina C; GFR (glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare; mGFR (measured GFR) = GFR misurata; SCr (serum creatinine) = creatinina sierica; SCys (serum cystatin C) = cistatina C sierica.

^a Dati sintetizzati in Adingwupu OM, Barbosa ER, Palevsky PM, et al. Cystatin C as a GFR estimation marker in acute and chronic illness: a systematic review. *Kidney Med.* 2023;5:100727.²³

^b La classe di obesità III varia a seconda della regione, ma solitamente l'indice di massa corporea è >40 o >35 kg/m².

^c Le malattie catabolizzanti possono includere tubercolosi, AIDS, neoplasie ematologiche e gravi malattie della pelle. Non sono disponibili dati relativi alla mGFR per valutare direttamente questo aspetto.

[*NDT: modificato rispetto al documento originale ("Suggest eGFRcr-cys in those with no comorbid illness")]

Tabella 3 | Indicazioni per la misurazione della velocità di filtrazione glomerulare

Condizioni cliniche in cui l'eGFRcr-cys non è accurato o è impreciso a causa di potenziali determinanti non-GFR della creatinina e della cistatina C. Ciò può includere stati catabolici, come infezioni serie o stati infiammatori, elevato turnover cellulare come in alcuni tumori, cirrosi avanzata o insufficienza cardiaca, uso di steroidi ad alte dosi, o condizioni di grande fragilità. Vedere [Figura 12](#) nelle linee guida complete per l'approccio al processo decisionale individuale.

Situazioni cliniche in cui è necessaria una maggiore accuratezza rispetto a quella ottenuta con l'eGFRcr-cys. Ad esempio, la decisione di trapiantare un rene contemporaneamente al trapianto di un altro organo solido, la candidatura a donatore di rene, il dosaggio dei farmaci in caso di indice terapeutico ristretto o tossicità grave (ad es. farmaci chemioterapici eliminati dal rene).

eGFRcr-cys (creatinine and cystatin C-based estimated GFR) = GFR stimato basato su creatinina e cistatina C; GFR (glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare.

Il calcolo del GFR stimato in base alla creatinina e alla cistatina C utilizzando una delle due costanti di sesso può essere influenzato da determinanti non-GFR della creatinina; si dovrebbe adottare un approccio olistico per determinare una gestione appropriata ancorata alla massa muscolare dell'individuo e basata sulla sua configurazione ormonale sessuale e sull'identità di genere. Analogamente, le equazioni basate sulla cistatina C possono essere influenzate dalla terapia ormonale di affermazione genere. La valutazione del genere nel contesto del GFR stimato (eGFR) è quindi un'area che si presta a scelte condivise, nonché un ambito di indagine in evoluzione.

Nei casi in cui un accertamento più accurato del GFR abbia un impatto sulle decisioni terapeutiche (ad es. sul dosaggio di farmaci oncologici, sull'idoneità alla donazione di rene, ecc.), si incoraggiano i medici a misurare il GFR con metodi consolidati di clearance dei marcatori di filtrazione glomerulare ([Tabella 3](#)).

Il capitolo affronta e ribadisce i punti chiave per i laboratori clinici, tra cui l'implementazione di standard di laboratorio per la refertazione, l'uso di dosaggi enzimatici al posto del metodo di Jaffe per la misurazione della creatinina (data l'interferenza di molti farmaci e sostanze quando si utilizza quest'ultimo), la tempistica del trattamento dei campioni di sangue e la misurazione simultanea di creatinina e cistatina C sullo stesso campione. Tutti questi elementi contribuiscono a migliorare la coerenza e la comparabilità dei valori di laboratorio.

Il capitolo raccomanda inoltre di utilizzare equazioni di stima del GFR convalidate e condivise all'interno di una stessa regione geografica, in modo che le persone con CKD e il personale sanitario abbiano accesso alle stesse informazioni, ricavate con la stessa metodologia.

In questo capitolo viene affrontata anche la valutazione dell'albuminuria, in modo che i medici siano consapevoli e comprendano i determinanti nella misurazione dell'albumina urinaria, per una migliore interpretazione e azione che ne consegue. Data la relazione forte, costante e consolidata tra la quantità di albumina urinaria, la malattia renale e il rischio cardiovascolare, i medici sono incoraggiati a prestare attenzione a tale misurazione. Le misurazioni dell'albuminuria potrebbero non essere disponibili in tutte le regioni, e la proteinuria non equivale all'albuminuria; i medici devono tenere conto di queste differenze. Esistono fattori che influenzano la variabilità dei

valori di albumina o proteine nelle urine, così come ne esistono altri che influiscono sulla creatinina nelle urine. Poiché i rapporti sono utilizzati per accertare il rischio, comprendere le fonti della variabilità analitica e biologica è importante per l'interpretazione delle fluttuazioni del rapporto albumina/creatinina (ACR) nelle urine.

Poiché i rapporti sono utilizzati per accertare il rischio, comprendere le fonti della variabilità analitica e biologica è importante per l'interpretazione delle fluttuazioni del rapporto albumina/creatinina (ACR) nelle urine. L'uso di sistemi diagnostici point-of-care (POCT) può facilitare l'accesso a diagnosi e cure più precoci e può trovare applicazione in località rurali e remote. Il valore dei test point-of-care per le popolazioni attualmente sottoservite non può essere sopravvalutato e dovrebbe includere la capacità di generare equazioni eGFR basate sulla creatinina. I dispositivi di analisi point-of-care utilizzati dovrebbero idealmente misurare sia la creatinina nel sangue che l'albumina e la creatinina nelle urine per stimare l'ACR e dovrebbero essere standardizzati e calibrati con un rigore simile a quello raccomandato per i test di laboratorio.

Nel complesso, questo capitolo presenta affermazioni che aiutano il personale sanitario a valutare in modo completo le persone con diagnosi di CKD e fornisce dati per aiutare sia i medici che i tecnici di laboratorio a comprendere e apprezzare le sfumature della valutazione dei comuni test per il GFR e l'albuminuria, con l'obiettivo di contribuire ad aumentare l'accuratezza delle valutazioni del rischio e guidare il processo decisionale terapeutico.

Capitolo 2 - Valutazione del rischio nelle persone con CKD

Questo capitolo affronta la necessità di monitorare la progressione della CKD utilizzando regolarmente sia gli esami del sangue che quelli delle urine, in base al rischio dell'individuo, contestualizzati nell'ambito delle capacità del sistema sanitario. Fornisce indicazioni sia per il monitoraggio che per l'interpretazione dei cambiamenti nel tempo che potrebbero richiedere ulteriori test o valutazioni. Data l'attesa variabilità del GFR e dell'ACR urinario, causata da fattori sia biologici che analitici dei biomarcatori utilizzati, vengono trattate anche le sfumature relative ai cambiamenti dopo l'avvio delle terapie e vengono offerte indicazioni su quando/come effettuare ulteriori valutazioni.

Aspetto importante, il capitolo raccomanda l'uso di equazioni di rischio convalidate per stimare il rischio "assoluto" di insufficienza renale per i singoli individui e offre soglie in base alle quali determinare le tempistiche del ricorso all'assistenza multidisciplinare, le modalità di formazione e la preparazione per la transizione alla terapia renale sostitutiva (dialisi o trapianto). La differenziazione tra "rischi relativi", presentati nella tabella del capitolo introduttivo, e rischi individuali, calcolati con queste equazioni di rischio, è fondamentale in un'ottica di miglioramento della comunicazione tra persone con CKD e personale sanitario, della pianificazione delle transizioni nell'assistenza, dell'utilizzo delle risorse del sistema sanitario e, potenzialmente, dell'arruolamento negli studi clinici. Si sottolinea che esistono strumenti specifici per determinate patologie (per la nefropatia da immunoglobuline A e la malattia renale policistica) e strumenti in evoluzione per la previsione degli eventi e della mortalità nelle persone con CKD.

Nell'era della medicina di precisione, l'uso di strumenti di

previsione validati può aiutare a personalizzare la frequenza delle visite e degli esami del sangue e la tempistica delle attività educazionali; può anche contribuire a meglio individuare i target di cura e a supportare le persone con CKD e le loro famiglie.

Capitolo 3 - Ritardare la progressione della CKD e gestirne le complicanze

Il Capitolo 3 fornisce una riflessione esaustiva sull'insieme delle strategie di trattamento necessarie per ridurre il rischio di progressione della CKD e delle comorbidità che ne derivano (Tabella 4). Vengono evidenziati fattori legati allo stile di vita, che includono ottimizzare l'attività fisica e il peso, eliminare i prodotti del tabacco e rivolgersi a persone preparate (dietisti renali o consulenti nutrizionali accreditati, farmacisti, psicologi

e altri), presentando le relative evidenze a supporto. Si sottolinea che le persone con bisogni specifici (bambini o adulti fragili o anziani) dovrebbero ricevere consigli sullo stile di vita adatti alle loro capacità e in linea con i loro valori.

Viene offerta un'ampia revisione delle diete attualmente raccomandate per le persone con CKD, comprese quelle a base vegetale, e del fabbisogno di proteine in base alle esigenze e allo stato. Si sottolinea l'importanza di non limitare le proteine nei soggetti cachettici, sarcopenici o denutriti. L'importanza di evitare un'elevata assunzione di proteine e la necessità di una stretta supervisione se si tenta di assumere una quantità di proteine molto bassa sono tutti elementi descritti in dettaglio, sottolineando ancora una volta l'importanza di adottare piani di cura individualizzati, basati sulla miglior evidenza, per persone diverse in fasi differenti del loro percorso.

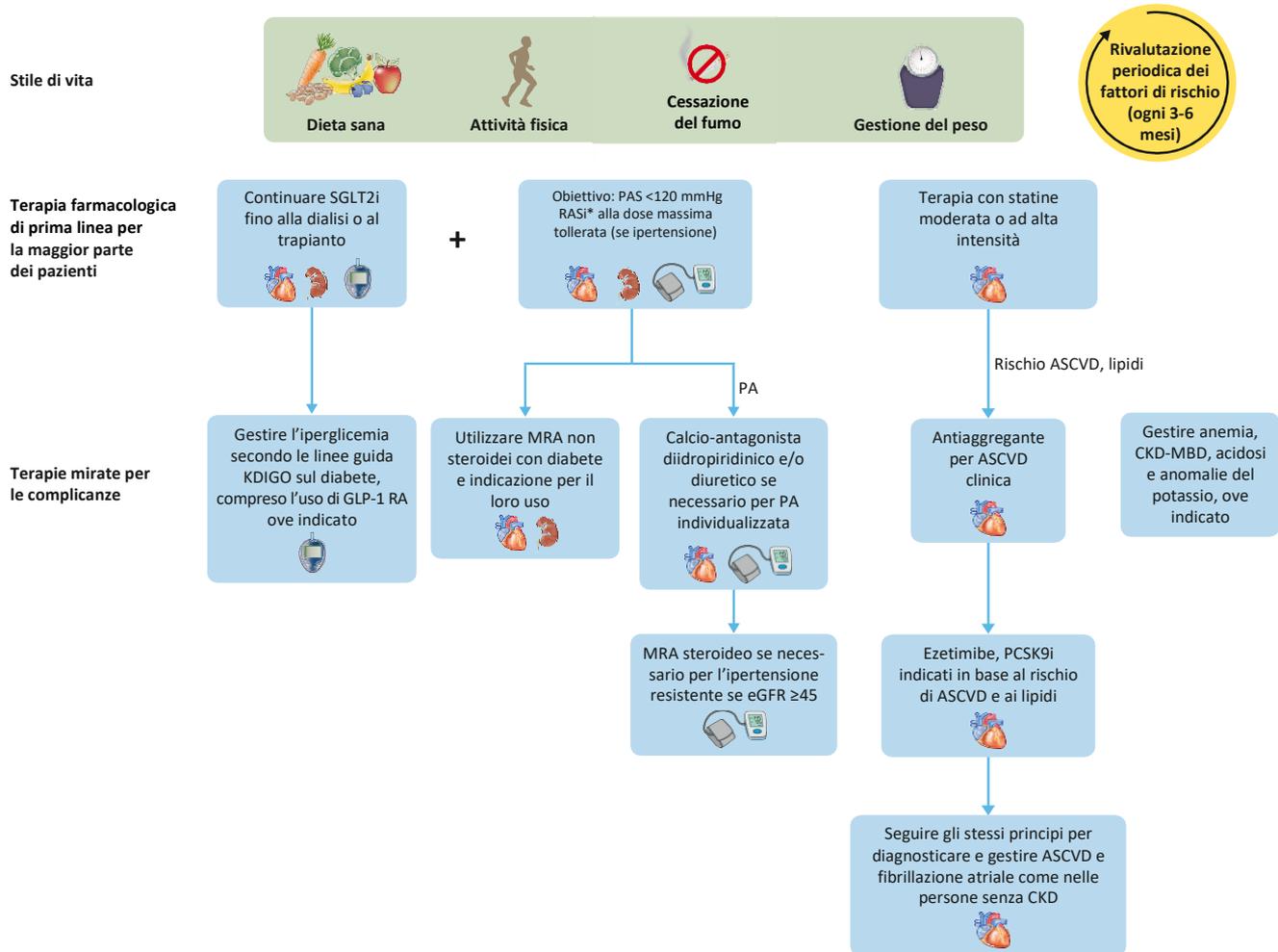


Figura 2 | Approccio olistico al trattamento della malattia renale cronica (CKD) e alla modificazione del rischio. *L'inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina o il bloccante del recettore dell'angiotensina II dovrebbero essere la terapia di prima linea per il controllo della pressione arteriosa in presenza di albuminuria; altrimenti possono essere presi in considerazione anche un calcio-antagonista diidropiridinico o un diuretico. Spesso sono necessarie tutte e 3 le classi per raggiungere gli obiettivi pressori. Le icone presentate indicano i seguenti benefici: sfigmomanometro = abbassamento della pressione arteriosa; glucometro = abbassamento del glucosio; cuore = protezione cardiaca; rene = protezione renale; bilancia = gestione del peso. ASCVD (atherosclerotic cardiovascular disease) = malattia cardiovascolare aterosclerotica; CKD-MBD (chronic kidney disease–mineral and bone disorder) = disturbo minerale e osseo da malattia renale cronica; eGFR (estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata; GLP-1 RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) = agonista del recettore del peptide-1 glucagone-simile; KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcome; MRA (mineralocorticoid receptor antagonist) = antagonista dei recettori dei mineralcorticoidi; ns-MRA (nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist) = antagonista non steroideo dei recettori dei mineralcorticoidi; PA(S) = pressione arteriosa (sistolica); PCSK9i (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor) = inibitore della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9; RAS (renin-angiotensin system) = sistema renina-angiotensina; SGLT2i (sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor) = inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2. Modificato da Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102:S1–S127.²⁴

Tabella 4 | Raccomandazioni e punti pratici del Capitolo 3 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e gestione della CKD

Capitolo 3. Ritardare la progressione della CKD e gestirne le complicanze

3.1 Trattamento della CKD e modificazione del rischio

Punto pratico 3.1.1 - Trattare le persone con CKD con una strategia di trattamento olistico per ridurre il rischio di progressione della CKD e delle complicanze associate (Figura 17^a).

3.2 Stile di vita

Punto pratico 3.2.1 - Incoraggiare le persone con CKD a: svolgere attività fisiche compatibili con la salute cardiovascolare, la tolleranza e il livello di fragilità; raggiungere un indice di massa corporea (BMI) ottimale; non fare uso di prodotti del tabacco. Laddove indicato, offrire la possibilità di rivolgersi agli specialisti e ai programmi disponibili (ad es. psicologi, dietisti renali o consulenti nutrizionali accreditati, farmacisti, terapisti fisici e occupazionali e programmi di disassuefazione dal fumo).

3.2.1 Evitare l'uso di prodotti del tabacco

[Nessun punto pratico o raccomandazione specifica]

3.2.2 Attività fisica e peso ottimale

Raccomandazione 3.2.2.1 - Si raccomanda di consigliare alle persone con CKD di svolgere attività fisica di intensità moderata per una durata complessiva di almeno 150 minuti alla settimana, o a un livello compatibile con la tolleranza cardiovascolare e fisica (1D).

Punto pratico 3.2.2.1 - Le raccomandazioni per l'attività fisica devono tenere in considerazione l'età, il background etnico, la presenza di comorbidità e l'accesso alle risorse.

Punto pratico 3.2.2.2 - Alle persone con CKD si deve consigliare di evitare la sedentarietà.

Punto pratico 3.2.2.3 - Per le persone a maggior rischio di cadute, il personale sanitario deve fornire consigli sull'intensità dell'attività fisica (bassa, moderata o vigorosa) e sul tipo di esercizi (aerobici/di resistenza, o entrambi).

Punto pratico 3.2.2.4 - I medici dovrebbero considerare la possibilità di consigliare/incoraggiare le persone con obesità e CKD a perdere peso.

Considerazioni speciali

Popolazione pediatrica

Punto pratico 3.2.2.5 - Incoraggiare i bambini con CKD a svolgere attività fisica mirando ai livelli consigliati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (cioè ≥60 minuti al giorno) e a raggiungere un peso sano.

3.3 Dieta

Punto pratico 3.3.1 - Consigliare alle persone con CKD di adottare una dieta sana e variata, con un consumo maggiore di alimenti di origine vegetale rispetto a quelli di origine animale e un consumo minore di alimenti ultraprocesati.

Punto pratico 3.3.2 - Fare ricorso a dietisti renali o consulenti nutrizionali accreditati per educare le persone con CKD sugli adattamenti dietetici relativi all'assunzione di sodio, fosforo, potassio e proteine, personalizzati in base ai bisogni individuali specifici, alla gravità della CKD e alle eventuali comorbidità.

3.3.1 Assunzione di proteine

Raccomandazione 3.3.1.1 – Si suggerisce di mantenere un apporto proteico giornaliero di 0,8 g/kg di peso corporeo negli adulti con CKD G3-G5 (2C).

Punto pratico 3.3.1.1 - Evitare un'assunzione elevata di proteine (>1,3 g/kg di peso corporeo/die) negli adulti con CKD a rischio di progressione.

Punto pratico 3.3.1.2 - Negli adulti con CKD che sono disposti e in grado di farlo, e che sono a rischio di insufficienza renale, considerare la possibilità di prescrivere, sotto stretta sorveglianza, una dieta a bassissimo contenuto proteico (0,3-0,4 g/kg di peso corporeo/die) integrata con aminoacidi essenziali o analoghi chetoacidi (fino a 0,6 g/kg di peso corporeo/die).

Punto pratico 3.3.1.3 - Non prescrivere diete a basso o bassissimo contenuto proteico in persone con CKD metabolicamente instabili.

Considerazioni speciali

Popolazione pediatrica

Punto pratico 3.3.1.4 - A causa del rischio di alterazione della crescita, non limitare l'apporto proteico nei bambini con CKD. L'apporto proteico ed energetico target nei bambini con CKD G2-G5 dovrebbe essere all'estremità superiore dell'intervallo normale per i bambini sani, per promuovere una crescita ottimale.

Anziani

Punto pratico 3.3.1.5 - Negli adulti anziani con condizioni sottostanti come la fragilità e la sarcopenia, valutare obiettivi dietetici più elevati in termini di proteine e calorie.

3.3.2 Assunzione di sodio

Raccomandazione 3.3.2.1 - Nelle persone con CKD si suggerisce un'assunzione <2 g di sodio al giorno (o <90 mmol di sodio al giorno, o <5 g di cloruro di sodio al giorno) (2C).

Punto pratico 3.3.2.1 - Solitamente, la restrizione dell'apporto alimentare di sodio non è appropriata per i pazienti con nefropatia con perdita di sodio.

Considerazioni speciali

Popolazione pediatrica

Punto pratico 3.3.2.2 - Attenersi all'apporto giornaliero raccomandato in base all'età quando si fornisce consulenza sull'assunzione di sodio per i bambini con CKD che hanno una pressione sistolica e/o diastolica >90° percentile per età, sesso e altezza.

3.4 Controllo della pressione arteriosa (PA)

Raccomandazione 3.4.1 - Si suggerisce di trattare gli adulti con PA elevata e CKD per raggiungere un target di pressione arteriosa sistolica (PAS) <120 mmHg, quando tollerata, utilizzando una misurazione ambulatoriale standardizzata della PA (2B).

Punto pratico 3.4.1 - Prendere in considerazione una terapia antipertensiva meno intensa nelle persone con fragilità, alto rischio di cadute e fratture, aspettativa di vita molto limitata o ipotensione ortostatica.

(Continua alla pagina seguente)

Tabella 4 | (continuazione) Raccomandazioni e punti pratici del capitolo 3 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della CKD**Capitolo 3. Ritardare la progressione della CKD e gestirne le complicanze****Considerazioni speciali****Popolazione pediatrica**

Raccomandazione 3.4.2 - Nei bambini con CKD, si suggerisce che la pressione arteriosa media (PAM) delle 24 ore rilevata con monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (MAPA) debba essere abbassata a un valore $\leq 50^\circ$ percentile per età, sesso e altezza (2C).

Punto pratico 3.4.2 - Nei bambini con CKD, monitorare la PA una volta all'anno tramite MAPA e ogni 3-6 mesi con esame auscultatorio ambulatoriale standardizzato.

Punto pratico 3.4.3 - Nei bambini con CKD, quando il MAPA non è disponibile, è ragionevole puntare a una PAS manuale auscultatoria, ottenuta in un contesto standardizzato guidato da un protocollo, del 50°-75° percentile per età, sesso e altezza, a meno che il raggiungimento di questo obiettivo non sia limitato da segni o sintomi di ipotensione.

3.5 Controllo glicemico

Consultare le Linee guida di pratica clinica KDIGO 2022 per la gestione del diabete nella malattia renale cronica ([KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease²⁴](#)) per raccomandazioni specifiche, punti pratici e raccomandazioni di ricerca.

3.6 Inibitori del sistema renina-angiotensina

Raccomandazione 3.6.1 - Si raccomanda di iniziare gli inibitori del sistema renina-angiotensina (RASi) (inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina [ACEi] o bloccante del recettore dell'angiotensina II [ARB]) nelle persone con CKD e albuminuria notevolmente aumentata (G1-G4, A3) senza diabete (1B).

Raccomandazione 3.6.2 - Si suggerisce di iniziare un RASi (ACEi o ARB) nelle persone con CKD e albuminuria moderatamente aumentata (G1-G4, A2) senza diabete (2C).

Raccomandazione 3.6.3 - Si raccomanda di iniziare un RASi (ACEi o ARB) nelle persone con CKD e albuminuria moderatamente-notevolmente aumentata (G1-G4, A2 e A3) con diabete (1B).

Raccomandazione 3.6.4 - Si raccomanda di evitare qualsiasi combinazione di ACEi, ARB e inibitori diretti della renina (DRI) nelle persone con CKD, con o senza diabete (1B).

Punto pratico 3.6.1 - I RASi (ACEi o ARB) devono essere somministrati utilizzando la dose più alta approvata e tollerata per ottenere i benefici descritti, poiché negli studi i benefici dimostrati sono stati ottenuti utilizzando tali dosi.

Punto pratico 3.6.2 - Entro 2-4 settimane dall'inizio o dall'aumento della dose di un RASi, in base ai valori di GFR e potassio sierico, devono essere controllate le variazioni di PA, creatinina sierica e potassio sierico.

Punto pratico 3.6.3 - L'iperkaliemia associata all'uso di RASi spesso può essere gestita con misure volte a ridurre i livelli sierici di potassio piuttosto che diminuendo la dose o interrompendo il RASi.

Punto pratico 3.6.4 - Continuare la terapia con ACEi o ARB, a meno che la creatinina sierica non aumenti di oltre il 30% entro 4 settimane dall'avvio del trattamento o da un aumento della dose.

Punto pratico 3.6.5 - Valutare di ridurre la dose o interrompere l'ACEi o l'ARB in caso di ipotensione sintomatica o di iperkaliemia incontrollata nonostante un trattamento medico, o di ridurre i sintomi uremici durante il trattamento dell'insufficienza renale (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] < 15 ml/min per $1,73$ m²).

Punto pratico 3.6.6 - In persone con CKD con albuminuria da normale a lievemente aumentata (A1), valutare di iniziare un RASi (ACEi o ARB) per indicazioni specifiche (ad es. per trattare l'ipertensione o l'insufficienza cardiaca con bassa frazione di eiezione).

Punto pratico 3.6.7 - Continuare gli ACEi o gli ARB nelle persone con CKD anche quando l'eGFR scende sotto i 30 ml/min per $1,73$ m².

3.7 Inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i)

Raccomandazione 3.7.1 - Si raccomanda di trattare i pazienti che presentano diabete di tipo 2 (T2D), CKD ed eGFR ≥ 20 ml/min per $1,73$ m² con un SGLT2i (1A).

Punto pratico 3.7.1 - Una volta avviato il trattamento con un SGLT2i, è ragionevole continuarlo anche se l'eGFR scende al di sotto di 20 ml/min per $1,73$ m², salvo se non è tollerato o viene iniziata una terapia renale sostitutiva.

Punto pratico 3.7.2 - È ragionevole sospendere l'uso di SGLT2i in caso di periodi di digiuno prolungato, interventi chirurgici o malattie mediche critiche (quando vi è un maggiore rischio di chetosi).

Raccomandazione 3.7.2 - Si raccomanda di trattare gli adulti con CKD con un SGLT2i per i seguenti motivi (1A):

- eGFR ≥ 20 ml/min per $1,73$ m² con ACR urinario ≥ 200 mg/g (≥ 20 mg/mmol), o
- insufficienza cardiaca, indipendentemente dal livello di albuminuria.

Punto pratico 3.7.3 - L'avvio o l'uso di SGLT2i non richiede un'alterazione della frequenza del monitoraggio della CKD e l'iniziale diminuzione reversibile dell'eGFR non è generalmente un'indicazione per interrompere la terapia.

Raccomandazione 3.7.3 - Si suggerisce di trattare gli adulti con eGFR da 20 a 45 ml/min per $1,73$ m² con ACR urinario < 200 mg/g (< 20 mg/mmol) con un SGLT2i (2B).

3.8 Antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA)

Raccomandazione 3.8.1 - Si consiglia un antagonista non steroideo dei recettori dei mineralcorticoidi con comprovato beneficio renale o cardiovascolare per gli adulti con T2D, un eGFR > 25 ml/min per $1,73$ m², normale concentrazione di potassio nel siero e albuminuria (> 30 mg/g [> 3 mg/mmol]) nonostante la dose massima tollerata di inibitori del RAS (RASi) (2A).

Punto pratico 3.8.1 - Gli MRA non steroidei sono i più appropriati negli adulti con T2D che sono ad alto rischio di progressione della CKD e di eventi cardiovascolari, come dimostrato dalla persistente albuminuria nonostante altre terapie standard.

Punto pratico 3.8.2 - Un MRA non steroideo può essere aggiunto a un RASi e a un SGLT2i per il trattamento di T2D e CKD negli adulti.

Punto pratico 3.8.3 - Per ridurre il rischio di iperkaliemia, selezionare persone con concentrazioni di potassio sierico costantemente normali e monitorare regolarmente il potassio sierico dopo l'avvio di un MRA non steroideo (Figura 26^b).

Punto pratico 3.8.4 - La scelta di un MRA non steroideo deve privilegiare gli agenti che apportano documentati benefici renali o cardiovascolari. Punto pratico 3.8.5 - Un MRA steroideo può essere utilizzato per trattare l'insufficienza cardiaca, l'iperaldosteronismo o l'ipertensione refrattaria, ma può causare iperkaliemia o una diminuzione reversibile della filtrazione glomerulare, in particolare nelle persone con una GFR bassa.

(Continua alla pagina seguente)

Tabella 4 | (continuazione)**Capitolo 3. Ritardare la progressione della CKD e gestirne le complicanze****3.9 Agonisti del recettore del peptide-1 glucagone-simile (GLP-1 RA)**

Raccomandazione 3.9.1 - Negli adulti con T2D e CKD che non hanno raggiunto gli obiettivi glicemici personalizzati nonostante l'uso di metformina e di inibitori SGLT2, o che non sono in grado di usare questi farmaci, si raccomanda un GLP-1 RA a lunga durata d'azione (1B).

Punto pratico 3.9.1 - La scelta del GLP-1 RA deve privilegiare gli agenti con benefici cardiovascolari documentati.

3.10 Acidosi metabolica

Punto pratico 3.10.1 - Nelle persone con CKD, prendere in considerazione l'uso di un trattamento farmacologico con o senza intervento dietetico per prevenire lo sviluppo di acidosi con potenziali implicazioni cliniche (ad es. bicarbonato sierico <18 mmol/l negli adulti).

Punto pratico 3.10.2 - Monitorare il trattamento dell'acidosi metabolica per assicurarsi che non determini concentrazioni di bicarbonato nel siero superiori al limite di norma e non influisca negativamente sul controllo della pressione, sul potassio sierico o sullo stato dei fluidi.

3.11 Iperkaliemia nella CKD**3.11.1 Consapevolezza dei fattori che influenzano la misurazione del potassio**

Punto pratico 3.11.1.1 - Essere consapevoli della variabilità delle misurazioni di laboratorio del potassio, nonché dei fattori e dei meccanismi che possono influire sulla misurazione del potassio, tra cui la variazione diurna e stagionale, i campioni di plasma rispetto a quelli di siero e l'azione dei medicinali.

3.11.2 Agenti per lo scambio del potassio

Punto pratico 3.11.2.1 - Essere consapevoli della disponibilità locale o delle restrizioni del prontuario per quanto riguarda la gestione farmacologica dell'iperkaliemia non urgente.

3.11.3 Tempistiche di ri-controllo del potassio a seguito di individuazione di iperkaliemia moderata e grave negli adulti

[Nessun punto pratico o raccomandazione specifica]

3.11.4 Gestione dell'iperkaliemia

[Nessun punto pratico o raccomandazione specifica]

3.11.5 Considerazioni dietetiche

Punto pratico 3.11.5.1 - Nelle persone con CKD G3-G5 e iperkaliemia emergente, adottare un approccio individualizzato che includa interventi dietetici e farmacologici e che tenga conto delle comorbidità associate e della qualità della vita. Per la valutazione e la formazione si consiglia di appoggiarsi a un dietista renale o a un nutrizionista accreditato.

Punto pratico 3.11.5.2 - Consigliare di limitare l'assunzione di alimenti ricchi di potassio biodisponibile (ad es. alimenti lavorati) per le persone con CKD G3-G5 e una storia di iperkaliemia, o come strategia di prevenzione nei periodi di malattia in cui il rischio di iperkaliemia può essere maggiore.

3.12 Anemia

Fare riferimento alle Linee guida di pratica clinica KDIGO per l'anemia nella malattia renale cronica ([KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease](#)) per raccomandazioni mirate, selezione e dosaggio di agenti terapeutici specifici e raccomandazioni per la ricerca.

3.13 Disturbo minerale e osseo nella CKD (CKD-MBD)

Fare riferimento all'Aggiornamento delle linee guida di pratica clinica KDIGO 2017 per la diagnosi, la valutazione, la prevenzione e il trattamento del disturbo minerale e osseo nella della malattia renale cronica ([KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder \[CKD-MBD\]](#)) per raccomandazioni mirate, selezione e dosaggio di agenti terapeutici specifici e raccomandazioni per la ricerca.

3.14 Iperuricemia

Raccomandazione 3.14.1 - Si raccomanda di offrire alle persone con CKD e iperuricemia sintomatica un intervento di riduzione dell'acido urico (1C).

Punto pratico 3.14.1 - Prendere in considerazione l'avvio di una terapia di riduzione dell'acido urico per le persone con CKD dopo il primo episodio di gotta (in particolare se non c'è un fattore scatenante evitabile o se la concentrazione sierica di acido urico è >9 mg/dl [535 µmol/l]).

Punto pratico 3.14.2 - Prescrivere inibitori della xantina ossidasi preferendoli agli agenti uricosurici nelle persone con CKD e iperuricemia sintomatica.

Punto pratico 3.14.3 - Per il trattamento sintomatico della gotta acuta nella CKD, la colchicina a basso dosaggio o i glucocorticoidi intra-articolari/orali sono preferibili ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Punto pratico 3.14.4 - Gli interventi non farmacologici che possono aiutare a prevenire la gotta includono la limitazione dell'assunzione di alcol, carni e sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio.

Raccomandazione 3.14.2 - Si suggerisce di non utilizzare agenti per abbassare l'acido urico sierico nelle persone con CKD e iperuricemia asintomatica per ritardare la progressione della CKD (2D).

3.15 Malattia cardiovascolare (CVD) e ulteriori interventi specifici per modificare il rischio**3.15.1 Gestione dei lipidi**

Raccomandazione 3.15.1.1 - Negli adulti di età ≥50 anni con eGFR <60 ml/min per 1,73 m² ma non trattati con dialisi cronica o trapianto di rene (categorie GFR G3a-G5), si raccomanda il trattamento con una statina o una combinazione statina/ezetimibe (1A).

Raccomandazione 3.15.1.2 - Negli adulti di età ≥50 anni con CKD e eGFR ≥60 ml/min per 1,73 m² (categorie GFR G1-G2), si raccomanda il trattamento con una statina (1B).

Raccomandazione 3.15.1.3 - Negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni con CKD ma non trattati con dialisi cronica o trapianto di rene, si suggerisce il trattamento con statine in presenza di una o più delle condizioni seguenti (2A):

(Continua alla pagina seguente)

Tabella 4 | (continuazione) Raccomandazioni e punti pratici del capitolo 3 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della CKD

Capitolo 3. Ritardare la progressione della CKD e gestirne le complicanze

- malattia coronarica nota (infarto del miocardio o rivascolarizzazione coronarica),
- diabete mellito,
- precedente ictus ischemico, o
- incidenza stimata a 10 anni di morte coronarica o infarto del miocardio non fatale >10%.

Punto pratico 3.15.1.1 - Stimare il rischio cardiovascolare a 10 anni utilizzando uno strumento validato per il calcolo del rischio.

Punto pratico 3.15.1.2 - Nelle persone con CKD, scegliere regimi a base di statine per massimizzare la riduzione assoluta del colesterolo LDL (lipoproteine a bassa densità) per ottenere i maggiori benefici terapeutici.

Punto pratico 3.15.1.3 - Negli adulti con CKD di età compresa tra i 18 e i 49 anni, un'incidenza stimata a 10 anni di morte coronarica o infarto del miocardio non fatale più bassa (ovvero <10%) può essere anch'essa una soglia appropriata per l'avvio di una terapia a base di statine.

Punto pratico 3.15.1.4 - Valutare la possibilità di prescrivere inibitori della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (PCSK-9) in presenza di CKD e indicazione per il loro uso.

Punto pratico 3.15.1.5 - Per ridurre il rischio cardiovascolare, prendere in considerazione una dieta a base vegetale "in stile mediterraneo" in aggiunta alla terapia modificante il profilo lipidico.

3.15.2 Uso della terapia antiaggregante

Raccomandazione 3.15.2.1 - Si raccomanda l'aspirina orale a bassa dose per la prevenzione di eventi ischemici cardiovascolari ricorrenti (ovvero la prevenzione secondaria) nelle persone con CKD e malattia cardiovascolare ischemica accertata (1C).

Punto pratico 3.15.2.1 - Valutare l'utilizzo di un'altra terapia antiaggregante (ad es. inibitori del P2Y₁₂) in caso di intolleranza all'aspirina.

3.15.3 Terapia medica invasiva vs intensiva per la malattia coronarica

Raccomandazione 3.15.3.1 - Nella cardiopatia ischemica stabile confermata da test da sforzo, un iniziale approccio conservativo con terapia medica intensiva è consigliata come appropriata alternativa alla strategia invasiva iniziale (2D).

Punto pratico 3.15.3.1 - La gestione iniziale con una strategia invasiva può restare preferibile nelle persone con CKD con malattia coronarica acuta o instabile, livelli inaccettabili di angina (ad es. insoddisfazione del paziente), disfunzione sistolica ventricolare sinistra attribuibile a ischemia o malattia del tronco comune.

3.16 CKD e fibrillazione atriale

Punto pratico 3.16.1 - Seguire le strategie stabilite per la diagnosi e la gestione della fibrillazione atriale (Figura 40^c).

Raccomandazione 3.16.1 - Si raccomanda l'uso di anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K (NOAC), preferendoli agli antagonisti della vitamina K (ad es. warfarin), per la tromboprolifassi della fibrillazione atriale nelle persone con CKD G1-G4 (1C).

Punto pratico 3.16.2 - È necessario aggiustare le dosi dei NOAC in base al GFR, e usare cautela nelle persone con CKD G4-G5.

Punto pratico 3.16.3 - La durata dell'interruzione dei NOAC prima delle procedure elettive va stabilita considerando il rischio di sanguinamento durante la procedura, il NOAC prescritto e il livello di GFR (Figura 44^d).

^aFigura 17 nelle linee guida complete.

^bFigura 26 nelle linee guida complete.

^cFigura 40 nelle linee guida complete.

^dFigura 44 nelle linee guida complete.

[Abbreviazioni e acronimi alla fine del documento]

L'assunzione di sale e la gestione della pressione arteriosa sono in accordo con altri documenti guida, e ancora una volta vengono evidenziate avvertenze per gli obiettivi nelle popolazioni vulnerabili o fragili. Si fa speciale riferimento alle misurazioni della pressione arteriosa nelle 24 ore effettuate con dispositivi ambulatoriali, e all'interpretazione di tali valori nei bambini.

Le raccomandazioni per l'uso degli inibitori del sistema renina-angiotensina, ove tollerati, nei soggetti con e senza diabete e in quelli con escrezione di albumina nelle urine moderatamente elevata sono chiaramente articolate, così come il valore di questi farmaci nel contesto dell'insufficienza cardiaca e della CKD. Vengono fornite indicazioni per la riduzione o la sospensione dei farmaci in caso di intolleranza (effetti collaterali o ipotensione), e rassicurazioni su quando non sospendere gli agenti nonostante le variazioni nei valori ematici (creatinina sierica, potassio, ecc.).

Viene offerta una ricca letteratura cui fare riferimento per l'uso degli inibitori di SGLT2, sia per ritardare la progressione della CKD, sia per ridurre le complicanze cardiovascolari. Sono chiaramente articolate le differenze per le persone con o senza diabete o insufficienza cardiaca e a seconda dei livelli di ACR nelle urine più o meno elevati. Vengono inoltre fornite indicazioni sull'uso degli antagonisti dei mineralcorticoidi (sia steroidei che non steroidei), dato il loro valore nella gestione della pressione arteriosa, nel trattamento dell'insufficienza car-

diaca e nel rallentamento della progressione della CKD in soggetti con e senza diabete.

Il trattamento dell'acidosi metabolica per ritardare la progressione della CKD non è stato dimostrato; tuttavia, è riconosciuto che l'acidosi può portare all'esacerbazione di problemi nutrizionali (anoressia e spreco proteico) e malattie ossee, oltre ad altre conseguenze. Questi problemi possono essere affrontati sia con interventi dietetici che farmacologici. Vengono forniti suggerimenti per valutare il rapporto rischio-beneficio e gli obiettivi della terapia, e la soglia per un intervento aggressivo è stata spostata a <18 mmol/l da <22 mmol/l delle precedenti linee guida KDIGO.

L'iperkaliemia viene discussa in termini di frequenza di insorgenza, di valori "attesi" per il potassio a diversi livelli di GFR, e di strategie di trattamento, che evidenziano nuovi atteggiamenti nei consigli dietetici (evitare gli alimenti altamente trasformati, ma non frutta e verdura), una migliore conoscenza dei diversi fattori che influiscono sul potassio e una terapia mirata basata su una valutazione approfondita e sul contesto. Sono stati valutati i dati più recenti sul valore del trattamento dell'iperuricemia. Non sono stati trovati dati a sostegno del trattamento dell'iperuricemia in assenza di sintomi (ad es., gotta o formazione di tofi).

Il trattamento delle comuni anomalie di laboratorio dell'emoglobina, dell'ormone paratiroideo e del fosfato segue le attuali linee guida KDIGO su questi aspetti specifici. Si noti che

vengono fornite tabelle che descrivono i valori “attesi” per i comuni esami di laboratorio in base all'eGFR, in modo che i medici siano in grado di identificare meglio i valori anomali che richiedono ulteriori analisi o indagini.

È presente una sezione sulla modifica dei fattori di rischio cardiovascolare sia per la malattia aterosclerotica (infarto del miocardio, ictus e malattia vascolare periferica) che per la fibrillazione atriale, in cui vengono evidenziati interventi specifici e viene promosso il calcolo dei punteggi di rischio per guidare l'avvio o la modifica della terapia. L'uso delle statine, della terapia antiaggregante e della terapia medica invasiva rispetto a quella intensiva viene affrontato nel dettaglio, citando e interpretando un'ampia base di evidenze.

Il capitolo sottolinea la necessità di valutare le persone con CKD nel loro complesso, per poter affrontare in modo integrato la CKD progressiva e le comorbidità che ne derivano, e attinge alla letteratura a sostegno di questo approccio olistico (Figura 2²⁴).

Capitolo 4 - Gestione medica e controllo dei farmaci nella CKD

Questo capitolo ricorda al personale sanitario e alle persone con CKD l'importanza di valutare i medicinali nel contesto del GFR e, dato che il GFR cambia nel tempo, sottolinea la necessità e l'importanza di ripetere regolarmente tale valutazione (Tabella 5). I farmaci che hanno una finestra terapeutica ristretta devono essere dosati in base a una valutazione del GFR molto accurata, che può richiedere una misurazione diretta.

Vi è una scarsa comprensione del metabolismo e dell'escrezione del farmaco in gruppi specifici di pazienti (bambini e persone in età fertile) e non è noto l'impatto di una terapia ormonale concomitante (per qualsiasi indicazione, in individui di sesso maschile o femminile). Pertanto, è necessario procedere con cautela e assicurarsi di raccogliere più dati in questi ambiti per fornire l'assistenza migliore ai diversi individui nelle varie fasi della vita.

Il Capitolo 4 promuove anche i concetti di riconoscimento dei rischi della polifarmacoterapia, del potenziale valore della de-prescrizione e della necessità di una buona gestione dei farmaci, sia per le persone con CKD che per gli operatori sanitari. Una formazione e una comunicazione accessibili non solo sostengono gli sforzi di alfabetizzazione sanitaria delle persone con CKD, ma hanno anche il potenziale di attenuare i problemi di non aderenza. Dato l'elevato numero di farmaci che vengono prescritti alle persone con CKD, questa è una componente importante dell'assistenza, in quanto assicura che alle persone vengano prescritti i farmaci giusti per i motivi giusti e alla dose appropriata.

Il capitolo sottolinea infine come la nuova letteratura suggerisca che il contrasto endovenoso non comporta grandi rischi nelle persone con CKD e che gli studi di imaging dovrebbero essere eseguiti in base alle informazioni che forniscono e alle relative ripercussioni sulla gestione. Viene evidenziato l'effettivo basso rischio di danno renale acuto associato e la necessità di formazione continua per il personale sanitario e le persone con CKD per consentire una diagnostica per immagini appropriata e tempestiva.

Capitolo 5 - Modelli di assistenza ottimali

Questo capitolo affronta il valore dell'invio a specialisti nefrologi per una valutazione e un work-up completi e l'importanza dell'accesso a team di cura multidisciplinari, pur

riconoscendo i costi associati e la non disponibilità di tali team in diverse regioni (Tabella 5). Si pone l'accento sulla valutazione regolare e standardizzata dei sintomi e sull'uso di questionari validati per aiutare sia le persone con CKD che gli operatori sanitari a valutare i cambiamenti nel tempo e l'impatto della gestione dei sintomi (Figura 3).

Viene sottolineata la necessità di transizioni pianificate e prolungate dall'assistenza pediatrica a quella per l'età adulta, così come l'importanza di modelli di cura realmente basati su team. Viene presentato il valore delle cure di supporto e della gestione conservativa globale per coloro che scelgono di non accedere alla terapia renale sostitutiva o che non ne hanno la possibilità. Viene descritto l'uso della tecnologia, delle piattaforme e degli strumenti digitali, inclusa l'assistenza virtuale, per aiutare i team e gli individui ad accedere alla totalità delle risorse disponibili.

Si riconosce che queste tecnologie sono in rapida evoluzione, perciò non è disponibile una valutazione definitiva del loro valore e dei possibili danni o benefici associati.

Si pone l'accento sulla pianificazione avanzata dell'assistenza, rivolta in particolare a coloro che scelgono le cure di supporto, ma riconoscendo anche che tutte le persone con malattie croniche devono assicurarsi che i piani per affrontare i successivi stati di salute siano noti a tutti.

Conclusione

L'ultimo capitolo contiene raccomandazioni di ricerca che indicano in dettaglio le aree prioritarie per il settore, come il miglioramento dei test diagnostici e dinamici per valutare la salute/malattia renale, il miglioramento e la valutazione dell'utilizzo di equazioni di previsione validate in situazioni specifiche e la sperimentazione di diverse combinazioni di farmaci modificanti la malattia con regimi dietetici, per citarne solo alcune.

Questo documento-guida completo, basato sulle migliori evidenze attuali, indica alcuni nuovi promettenti approcci alle strategie di gestione e alle opzioni di trattamento per le persone con CKD, con l'obiettivo di migliorare la gestione dei sintomi e la modificazione della malattia in un'ottica centrata sulla persona, riconoscendo al contempo l'eterogeneità della CKD. Il fatto che esistano nuove terapie e che altre siano in fase di valutazione preannuncia sviluppi promettenti per le persone che convivono con malattie renali, per le loro famiglie e per gli operatori sanitari.

DICHIARAZIONE DI TRASPARENZA

Lo sviluppo e la pubblicazione di queste linee guida sono stati sostenuti da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Le opinioni o i punti di vista espressi in questa sintesi sono quelli degli autori e non riflettono necessariamente le opinioni o le raccomandazioni della Società Internazionale di Nefrologia o di Elsevier. I dosaggi, le indicazioni e i metodi d'uso dei prodotti citati dagli autori nel supplemento possono riflettere la loro esperienza clinica o possono essere derivati dalla letteratura professionale o da altre fonti cliniche. A causa delle differenze tra i sistemi in vitro e in vivo e tra i modelli animali di laboratorio e i dati clinici nell'uomo, non vi è necessariamente una correlazione tra i dati in vitro e sugli animali e i risultati clinici.

[Dichiarazioni degli autori (iniziali dei nomi; nomi estesi nelle linee guida complete)] AL riferisce di aver ricevuto onorari per consulenze da AstraZeneca*, Bayer*, Janssen*, Novo Nordisk*, OccuRx* e Otsuka*; supporto alla ricerca da AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Canadian Institutes of Health Research (CIHR)*, GlaxoSmithKline*, National Institutes of Health (NIH)* e Otsuka*; ono-

rari per relatori da AstraZeneca*, Bayer* e Boehringer Ingelheim*; e finanziamenti per lo sviluppo di presentazioni didattiche per AstraZeneca*, Bayer*, Boehringer Ingelheim* e Novo Nordisk*.

SBA riferisce di aver ricevuto sostegno alla ricerca per il CIHR*, la Heart and Stroke Foundation* e il NIH*; di essere membro del comitato consultivo dell'Institute of Gender and Health del CIHR, del Canadian Medical Association Journal Governance Council (volontario), del comitato per il monitoraggio della sicurezza dei dati dello studio ATTEMPT (Adolescent Type 1 diabetes Treatment with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for hyperglycemia & hypofiltration Trial, studio sponsorizzato dal CIHR e dalla Juvenile Diabetes Research Foundation Canada) (volontario) e di essere presidente eletto della Organization for the Study of Sex Differences (volontario). JJC riferisce di aver ricevuto sostegno alla ricerca da Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk e Vifor Pharma; onorari come relatore da Abbott, Baxter e Fresenius Kabi; e di essere membro del board di AstraZeneca, Baxter, Fresenius Kabi e GlaxoSmithKline. BF riferisce di aver ricevuto sostegno alla ricerca dal CIHR* e dal NIH* e di essere presidente della Women in Transplantation Initiative della Transplantation Society. RKH riferisce di aver ricevuto compensi per consulenze da Bayer e United Health Group; di aver ricevuto sostegno alla ricerca dall'American Society of Nephrology Foundation for Kidney Research*, dal National Institute on Aging* e dalla Robert Wood Johnson Foundation* e di contribuire all'iniziativa Advancing Kidney Health through Optimal Medication Management (AKHOMM). WGH riferisce di aver ricevuto sostegno alla ricerca da Boehringer Ingelheim* e Eli Lilly* e di fare parte del comitato per il monitoraggio dei dati di Bayer (non retribuito). LAI riferisce di aver ricevuto compensi per consulenze da Diamrix e Tricida* e supporto alla ricerca da Chinook*, National Kidney Foundation*, NIH*, Otsuka e Reata Pharmaceuticals. RK riferisce di aver ricevuto onorari come relatrice da Astellas* e Baxter Healthcare*. EL riferisce di aver ricevuto sostegno alla ricerca dal National Institute of Health Research*. PL riferisce di aver ricevuto compensi per consulenze da AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck e Novo Nordisk; onorari come relatore da AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck e Novo Nordisk;

finanziamenti per lo sviluppo di presentazioni didattiche per AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Merck e Novo Nordisk; e di essere redattore associato di Elsevier Online Practice Update Primary Care.

MM riferisce di aver ricevuto onorari di consulenza da AstraZeneca, Bayer e Boehringer Ingelheim; supporto alla ricerca da AstraZeneca*, Bayer*, Boehringer Ingelheim*, Renal Research Institute* e Tricida*; onorari per i relatori e supporto per i viaggi da AstraZeneca; finanziamenti per la testimonianza di esperti da parte di AstraZeneca, Bayer e Boehringer Ingelheim. ES riferisce di aver ricevuto compensi per consulenze da AstraZeneca, di aver ricevuto sostegno alla ricerca da Bayer AG* e da E.N.D.I. Stiftung*, di aver ricevuto onorari da Verband Dt. Nierenzentren e di aver fatto parte del comitato esecutivo della Società tedesca di nefrologia e del comitato editoriale della National Kidney Foundation.

MS riferisce di aver ricevuto supporto per la ricerca da Bayer*, NIH (National Heart, Lung, and Blood Institute [NHLBI], National Institute on Aging [NIA] e National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [NIDDK])* , VA Health Services Research & Development* e VA Clinical Science Research & Development*; onorari per i relatori da AstraZeneca, Bayer e Boehringer Ingelheim; e finanziamenti per la testimonianza di esperti per lo studio legale internazionale Hagens Berman. RS riferisce di aver ricevuto compensi per consulenze da AstraZeneca* e Fresenius Medical Care*, supporto alla ricerca da Fresenius Medical Care* e Vitaflo* e onorari per relatori da Amgen e Fresenius Medical Care. NT riferisce di aver ricevuto onorari di consulenza da AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Janssen, Otsuka, ProKidney e Roche; sostegno alla ricerca da parte di AstraZeneca*, Bayer*, Boehringer Ingelheim* e Janssen*; finanziamento per lo sviluppo di presentazioni didattiche da parte di AstraZeneca; possesso di azioni/stock option di Clinpredict, Klinrisk, Marizyme, ProKidney, Pulsedata e Quanta; e un brevetto per un dispositivo microfluidico portatile per la misurazione dell'ACR. IU riferisce di aver ricevuto onorari come relatore da AstraZeneca e Boehringer Ingelheim. LZ riferisce di aver ricevuto sostegno alla ricerca da AstraZeneca* e Bayer*. Tutti gli altri autori non hanno dichiarato interessi in competizione.

*Finanziamenti versati all'istituzione.

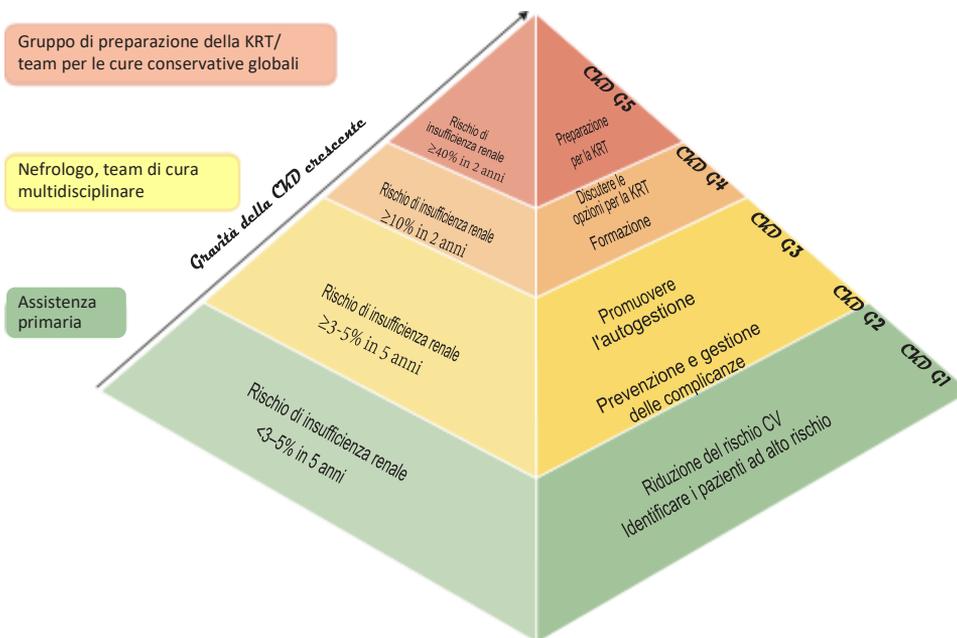


Figura 3 | Modello di assistenza ottimale in base alla gravità della malattia renale cronica (CKD).
CV = cardiovascolare; KRT (kidney replacement therapy) = terapia renale sostitutiva.

Tabella 5 | Raccomandazioni e punti pratici dei capitoli 4 e 5 delle Linee guida di pratica clinica KDIGO 2024 per la valutazione e la gestione della CKD**Capitolo 4. Gestione dei medicinali e controllo dei farmaci nella CKD****4.1 Scelte farmacologiche e monitoraggio della sicurezza**

Punto pratico 4.1.1 - Le persone con CKD possono essere più sensibili agli effetti nefrotossici dei farmaci. Quando si prescrivono tali farmaci a persone con CKD, valutare sempre i benefici rispetto ai potenziali danni.

Punto pratico 4.1.2 - Monitorare l'eGFR, gli elettroliti e i livelli terapeutici dei medicinali, quando indicato, nelle persone con CKD che ricevono farmaci caratterizzati da finestre terapeutiche ristrette o potenziali effetti avversi o nefrotossicità, sia nella pratica ambulatoriale che in ambito ospedaliero.

Punto pratico 4.1.3 - Esaminare e limitare l'uso di medicinali da banco e di rimedi dietetici o erboristici che possono essere nocivi per le persone con CKD.

Punto pratico 4.1.4 - Quando si prescrivono medicinali a persone con CKD potenzialmente fertili, occorre sempre esaminare il potenziale di teratogenicità e fornire consulenza riproduttiva e contraccettiva regolare, in accordo con i valori e le preferenze della persona.

4.2 Aggiustamenti della dose in base al livello di GFR

Punto pratico 4.2.1 - Tenere conto del GFR quando si dosano medicinali che vengono eliminati dai reni.

Punto pratico 4.2.2 - Per il dosaggio dei farmaci, le equazioni per l'eGFR validate che utilizzano la SCr sono appropriate per la maggior parte delle persone e dei contesti clinici.

Punto pratico 4.2.3 - Nei casi in cui è necessaria una maggiore accuratezza per le decisioni relative ai farmaci (ad es. dosaggio per intervallo terapeutico ristretto o range di tossicità), la tossicità dei farmaci o le situazioni cliniche in cui le stime dell'eGFRc possono essere inaffidabili, può essere indicato l'uso di equazioni che combinano sia la creatinina che la cistatina C, oppure il GFR misurato.

Punto pratico 4.2.4 - Nelle persone agli estremi del peso corporeo può essere indicata un eGFR non indicizzato per l'area di superficie corporea (BSA), soprattutto per i farmaci con un range terapeutico ristretto o che richiedono una concentrazione minima per essere efficaci.

Punto pratico 4.2.5 - Valutare e adattare il dosaggio dei farmaci nelle persone in cui il GFR, i determinanti non-GFR dei marcatori di filtrazione o il volume di distribuzione non sono stabili.

4.3 Polifarmacoterapia e gestione complessiva e sicura dei farmaci

Punto pratico 4.3.1 - Un'approfondita revisione dei farmaci va eseguita periodicamente e durante le transizioni di cura per valutare l'aderenza, la permanenza dell'indicazione e le potenziali interazioni tra i farmaci, poiché le persone con CKD hanno spesso regimi farmacologici complessi e vengono visitate da più specialisti.

Punto pratico 4.3.2 - Se i farmaci vengono sospesi durante una malattia acuta, comunicare al paziente e al personale sanitario un piano chiaro per la ripresa dei farmaci sospesi e assicurarsi di documentarlo nella cartella clinica.

Punto pratico 4.3.3 - Prendere in considerazione l'interruzione programmata dei farmaci (come metformina, ACEi, ARB e SGLT2i) nelle 48-72 ore precedenti un intervento chirurgico elettivo o durante la gestione acuta degli effetti avversi, come misura precauzionale per prevenire complicanze. Tuttavia, si noti che la mancata ripresa di questi farmaci dopo l'evento o la procedura può portare a danni involontari (vedere il punto pratico 4.3.2).

4.3.1 Strategie per promuovere la gestione complessiva e sicura dei farmaci

Punto pratico 4.3.1.1 - Educare e informare le persone con CKD sui benefici attesi e sui possibili rischi dei farmaci, in modo che possano identificare e segnalare gli eventi avversi che possono essere gestiti.

Punto pratico 4.3.1.2 - Stabilire rapporti di collaborazione con altri operatori sanitari e farmacisti e/o utilizzare strumenti per garantire e migliorare la gestione complessiva e sicura dei farmaci nelle persone con CKD, con l'obiettivo di migliorare la gestione dei loro complessi regimi farmacologici.

4.4 Studi di imaging

Punto pratico 4.4.1 - Valutare il ricorso a studi di imaging secondo le indicazioni per la popolazione generale. I rischi e i benefici degli studi di imaging devono essere definiti su base individuale, nel contesto della CKD.

4.4.1 Contrasto radiologico: studi con contrasto intra-arterioso ed endovenoso

Punto pratico 4.4.1.1 - Valutare il rischio di AKI nelle persone con CKD che ricevono un mezzo di contrasto intra-arterioso per procedure cardiache, utilizzando strumenti validati.

Punto pratico 4.4.1.2 - La somministrazione endovenosa di mezzi di contrasto radiologico può essere gestita in conformità con le dichiarazioni di consenso delle società di radiologia nei soggetti con AKI o GFR <60 ml/min per 1,73 m² (CKD G3a-G5) che si sottopongono a indagini elettive.

4.4.2 Mezzi di contrasto contenenti gadolinio

Punto pratico 4.4.2.1 - Alle persone con GFR <30 ml/min per 1,73 m² (CKD G4-G5) che necessitano di mezzi di contrasto contenenti gadolinio, offrire preferibilmente agenti di contrasto a base di gadolinio del gruppo II e III dell'American College of Radiology.

Capitolo 5. Modelli di assistenza ottimali**5.1 Invio a servizi specialistici per le cure renali**

Punto pratico 5.1.1 - Indirizzare gli adulti con CKD ai servizi specialistici per le cure renali nelle circostanze elencate nella Figura 48^a

Considerazioni speciali**Popolazione pediatrica**

Punto pratico 5.1.2 - Indirizzare bambini e adolescenti ai servizi specialistici per le cure renali nelle seguenti circostanze:

- ACR pari a 30 mg/g (3 mg/mmol) OPPURE PCR pari a 200 mg/g (20 mg/mmol) o maggiore, confermata da un campione ripetuto della prima minzione del mattino (quando in buona salute e non durante le mestruazioni),
- ematuria persistente,
- qualsiasi prolungata diminuzione dell'eGFR,
- ipertensione,
- ostruzione del deflusso renale o anomalie del rene e delle vie urinarie,
- CKD nota o sospetta, o
- infezione ricorrente delle vie urinarie.

(Continua alla pagina seguente)

Tabella 5 | (continuazione)**Capitolo 5. Modelli di assistenza ottimali****5.2 Sintomi nella CKD****5.2.1 Prevalenza e gravità dei sintomi**

[Nessun punto pratico o raccomandazione specifica]

5.2.2 Identificazione e valutazione dei sintomi

Punto pratico 5.2.2.1 - A ogni consultazione, chiedere alle persone con CKD progressiva di riferire i sintomi uremici (ad es. riduzione dell'appetito, nausea e livello di affaticamento/letargia), utilizzando uno strumento di valutazione dei sintomi uremici standardizzato e validato.

5.2.3 Gestione dei sintomi comuni nelle persone con CKD

Punto pratico 5.2.3.1 - Utilizzare strategie di gestione basate sull'evidenza per aiutare le persone a vivere bene con la CKD e a migliorare la loro qualità di vita correlata alla salute.

Punto pratico 5.2.3.2 - Per verificare la malnutrizione, due volte all'anno sottoporre a screening le persone con CKD G4-G5, di età >65 anni, con scarsa crescita (in pediatria) o con sintomi quali perdita di peso involontaria, fragilità o scarso appetito, utilizzando uno strumento di valutazione validato.

Punto pratico 5.2.3.3 - Rendere disponibile un'adeguata terapia medica nutrizionale per le persone con segni di malnutrizione, idealmente sotto la supervisione di dietisti renali o, se non disponibili, di consulenti nutrizionali accreditati.

5.3 Assistenza integrata in team

Punto pratico 5.3.1 - Consentire l'accesso a un team di cura multidisciplinare incentrato sul paziente, che comprenda la consulenza dietetica, la gestione dei farmaci, l'educazione e la consulenza sulle diverse modalità di KRT, sulle opzioni di trapianto, sull'intervento chirurgico per l'accesso vascolare emodialitico e il sostegno etico, psicologico e sociale per le persone con CKD.

Punto pratico 5.3.2 - I programmi di educazione che coinvolgono anche i partner assistenziali, ove indicato, sono importanti per far sì che le persone con CKD siano informate e attivate.

Punto pratico 5.3.3 - Prendere in considerazione l'uso delle tecnologie di teleassistenza, comprese le applicazioni web e mobili, le visite virtuali e i dispositivi indossabili, nell'erogazione di formazione e assistenza.

Considerazioni speciali*Popolazione pediatrica***5.3.1 Transizione dalle cure pediatriche a quelle per l'età adulta****5.3.1.1 Operatori per l'età pediatrica**

Punto pratico 5.3.1.1.1 - Preparare gli adolescenti e le loro famiglie al passaggio alle cure orientate agli adulti a partire dagli 11-14 anni di età, utilizzando liste di controllo per valutare se sono pronti e guidare la preparazione, e conducendo parte di ogni visita senza la presenza del genitore/tutore (Figura 55^b).

Punto pratico 5.3.1.1.2 - Fornire un rapporto scritto completo per il trasferimento e, idealmente, una consegna orale agli operatori sanitari riceventi, includendo tutte le informazioni mediche rilevanti e le informazioni sulle capacità cognitive del giovane e sul supporto sociale (Figura 55^b).

Punto pratico 5.3.1.1.3 - Trasferire i giovani alle cure per l'età adulta in un periodo di stabilità medica e sociale, ove possibile.

5.3.1.2 Operatori per l'età adulta

Punto pratico 5.3.1.2.1 - Riconoscere che i giovani sotto i 25 anni con CKD sono una popolazione unica ad alto rischio di outcome avversi, almeno in parte a causa della fisiologica maturazione cerebrale incompleta.

Punto pratico 5.3.1.2.2 - Incoraggiare i giovani a visitare informalmente la clinica per adulti in cui saranno trasferiti prima del primo appuntamento (Figura 55^b).

Punto pratico 5.3.1.2.3 - Valutare i giovani con CKD più frequentemente rispetto agli adulti più anziani con lo stesso stadio di CKD e, con il consenso del giovane, includere i caregiver o altre persone significative per il giovane nella sua assistenza, almeno nei primi 1-3 anni successivi al trasferimento dalle cure pediatriche (Figura 55^b).

5.4 Tempistiche per l'inizio della dialisi

Punto pratico 5.4.1: Iniziare la dialisi sulla base di una valutazione composita dei sintomi, segni, QoL, preferenze, livello di GFR e anomalie di laboratorio.

Punto pratico 5.4.2 - Iniziare la dialisi in presenza evidente di una o più delle situazioni elencate nella Tabella 41^c. Spesso, ma non sempre, ciò si verifica con una GFR compresa tra 5 e 10 ml/min per 1,73 m².

Punto pratico 5.4.3 - Valutare l'opportunità di pianificare un trapianto di rene preventivo e/o di un accesso alla dialisi negli adulti quando il GFR è <15-20 ml/min per 1,73 m² o il rischio di KRT a 2 anni è >40%.

Considerazioni speciali*Popolazione pediatrica*

Punto pratico 5.4.4 - Nei bambini, oltre alle indicazioni per la dialisi negli adulti, la scarsa crescita refrattaria all'alimentazione ottimizzata, all'ormone della crescita e alla gestione medica è un'indicazione per l'avvio della KRT.

Punto pratico 5.4.5 - Perseguire il trapianto di rene preventivo da donatore vivente o deceduto come trattamento di elezione per i bambini in cui vi è evidenza di CKD progressiva e irreversibile. L'eGFR indicato per ricorrere al trapianto preventivo dipende da molteplici fattori, tra cui età e misure del bambino e tasso di progressione dell'insufficienza renale, ma di solito è compresa tra 5-15 ml/min per 1,73 m².

5.5 Struttura e processi delle cure di supporto e della gestione conservativa globale

Punto pratico 5.5.1 - Informare le persone con CKD sulle opzioni per la KRT e le cure conservative globali.

Punto pratico 5.5.2 - Promuovere la gestione conservativa globale come opzione per le persone che scelgono di non avvalersi della KRT.

Punto pratico 5.5.3 - Fornire l'accesso a risorse che consentano la pianificazione di cure avanzate per le persone con un bisogno riconosciuto di cure di fine vita, comprese le persone sottoposte a cure conservative globali.

^aFigura 48 nelle [linee guida complete](#).

^bFigura 55 nelle [linee guida complete](#).

^cTabella 41 nelle [linee guida complete](#).

[Acronimi e abbreviazioni alla fine del documento]

RICONOSCIMENTI

Uno speciale debito di riconoscenza è dovuto alle seguenti persone per il loro contributo alla realizzazione di queste importanti linee guida: Melissa Thompson, Debbie Maizels, Dipal Patel, Troy Gharibani, Xuhao Yang, Verna Lazar, Jeongmin Hana Kim, Morgan Grams, Michel Jadoul, e Wolfgang Winkelmayr.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Levin A, Okpechi IG, Caskey FJ, et al. Perspectives on early detection of chronic kidney disease: the facts, the questions, and a proposed framework for 2023 and beyond. *Kidney Int.* 2023;103: 1004–1008.
- Venuthurupalli SK, Hoy WE, Healy HG, et al. CKD screening and surveillance in Australia: past, present, and future. *Kidney Int Rep.* 2017;3: 36–46.
- Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM, et al. Population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2023;176:788–797.
- Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014;63: 789–797.
- Stanifer JW, Von Isenburg M, Chertow GM, Anand S. Chronic kidney disease care models in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMJ Glob Health.* 2018;3:e000728.
- Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. Estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and adverse outcomes: an individual-participant data meta-analysis. *JAMA.* 2023;330:1266–1277.
- Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, et al. Cystatin C or creatinine for detection of stage 3 chronic kidney disease in anorexia nervosa. *Nephron Clin Pract.* 2008;110:c158–c163.
- Thurlow JS, Abbott KC, Linberg A, et al. SCr and SCysC concentrations before and after traumatic amputation in male soldiers: a case-control study. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:167–170.
- Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int.* 2004;65:1416–1421.
- Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int.* 2009;75:652–660.
- Wang Y, Adingwupu OM, Shlipak MG, et al. Discrepancies between creatinine-based and cystatin C-based estimated GFR: interpretation according to performance compared to measured GFR. *Kidney Med.* 2023;5:100710.
- Hingorani S, Pao E, Schoch G, et al. Estimating GFR in adult patients with hematopoietic cell transplant: comparison of estimating equations with an iohexol reference standard. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:601–610.
- Matsuoka D, Hirabayashi K, Murase T, et al. Assessment of kidney function using inulin-based and estimated glomerular filtration rates before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28733.
- Shibata K, Yasuda Y, Kobayashi R, et al. Renal function evaluation in patients with cancer who were scheduled to receive carboplatin or S-1. *Clin Exp Nephrol.* 2015;19:1107–1113.
- Costa E, Silva VT, Gil LA, Caires RA, et al. Assessment of estimated glomerular filtration rate in a cohort of 1200 cancer patients using serum creatinine and cystatin C. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:11.
- Costa E, Silva VT, Gil LA, Jr, Inker LA, et al. A prospective cross-sectional study estimated glomerular filtration rate from creatinine and cystatin C in adults with solid tumors. *Kidney Int.* 2022;101:607–614.
- Kervella D, Lemoine S, Sens F, et al. Cystatin C versus creatinine for GFR estimation in CKD due to heart failure. *Am J Kidney Dis.* 2017;69:321–323.
- Swolinsky JS, Nerger NP, Leistner DM, et al. Serum creatinine and cystatin C-based estimates of glomerular filtration rate are misleading in acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021;8:3070–3081.
- De Souza V, Hadj-Aissa A, Dolomanova O, et al. Creatinine- versus cystatin C-based equations in assessing the renal function of candidates for liver transplantation with cirrhosis. *Hepatology.* 2014;59: 1522–1531.
- Torre A, Aguirre-Valadez JM, Arreola-Guerra JM, et al. Creatinine versus cystatin C for estimating GFR in patients with liver cirrhosis. *Am J Kidney Dis.* 2015;67:342–344.
- Stammler F, Derain-Dubourg L, Lemoine S, et al. Impact of race-independent equations on estimating glomerular filtration rate for the assessment of kidney dysfunction in liver disease. *BMC Nephrol.* 2023;24:83.
- Aldenbratt A, Lindberg C, Johannesson E, et al. Estimation of kidney function in patients with primary neuromuscular diseases: is serum cystatin C a better marker of kidney function than creatinine? *J Nephrol.* 2022;35:493–503.
- Adingwupu OM, Barbosa ER, Palevsky PM, et al. Cystatin C as a GFR estimation marker in acute and chronic illness: a systematic review. *Kidney Med.* 2023;5:100727.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102:S1–S127.

ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

ACEi (angiotensin-converting enzyme inhibitor) = inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ACR (albumin-to-creatinine ratio) = rapporto albumina/creatinina; ADPKD (autosomal dominant polycystic kidney disease) = malattia renale policistica autosomica dominante; AKD (acute kidney disease) = malattia renale acuta; AKI (acute kidney injury) = danno renale acuto; ARB (angiotensin II receptor blocker) = bloccante del recettore dell'angiotensina II; BSA (body surface area) = area di superficie corporea; CKD (chronic kidney disease) = malattia renale cronica; CKD-MBD (CKD-Mineral Bone Disorder) = disturbo minerale e osseo nella CKD; CKD-PC (Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium) = Consorzio per la prognosi della malattia renale cronica; CVD (cardiovascular disease) = malattia cardiovascolare; DRI (direct renin inhibitor) = inibitori diretti della renina; eGFR (estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata; eGFRcr (creatinine-based estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata basata sulla creatinina; GFR (glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare; GFRcr-cys (creatinine and cystatin C– based estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata basata su creatinina e cistatina C; GLP-1 RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonists) = agonisti del recettore del peptide-1 glucagone-simile; GLT2i (sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors) = inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2; KDIGO = Kidney Disease - Improving Global Outcomes; IgAN (immunoglobulin A nephropathy) = nefropatia da immunoglobuline A; LDL (low-density lipoprotein) = lipoproteine a bassa densità; MAPA = monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa; mGFR (measured glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare misurata; MRA (mineralocorticoid receptor antagonists) = antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi; NOACs (non-vitamin K antagonist oral anticoagulants) = anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K; PA(S) = pressione arteriosa (sistolica); PAM = pressione arteriosa media; PCR (protein-to-creatinine ratio) = rapporto proteine/creatinina; PCSK-9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) = inibitori della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9; POCT (point-of-care testing) = test Point-Of-Care; QoL (quality of life) = qualità della vita; RASi (renin-angiotensin-system inhibitor) = inibitore del sistema renina-angiotensina; SCr (serum creatinine) = creatinina sierica; SGLT2 (sodium-glucose cotransporter-2) = co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2; T2D (type 2 diabetes) = diabete di tipo 2.

[TABELLE E FIGURE A CUI SI FA RIFERIMENTO NEL TESTO, PRESENTI NELLE LINEE GUIDA COMPLETE]

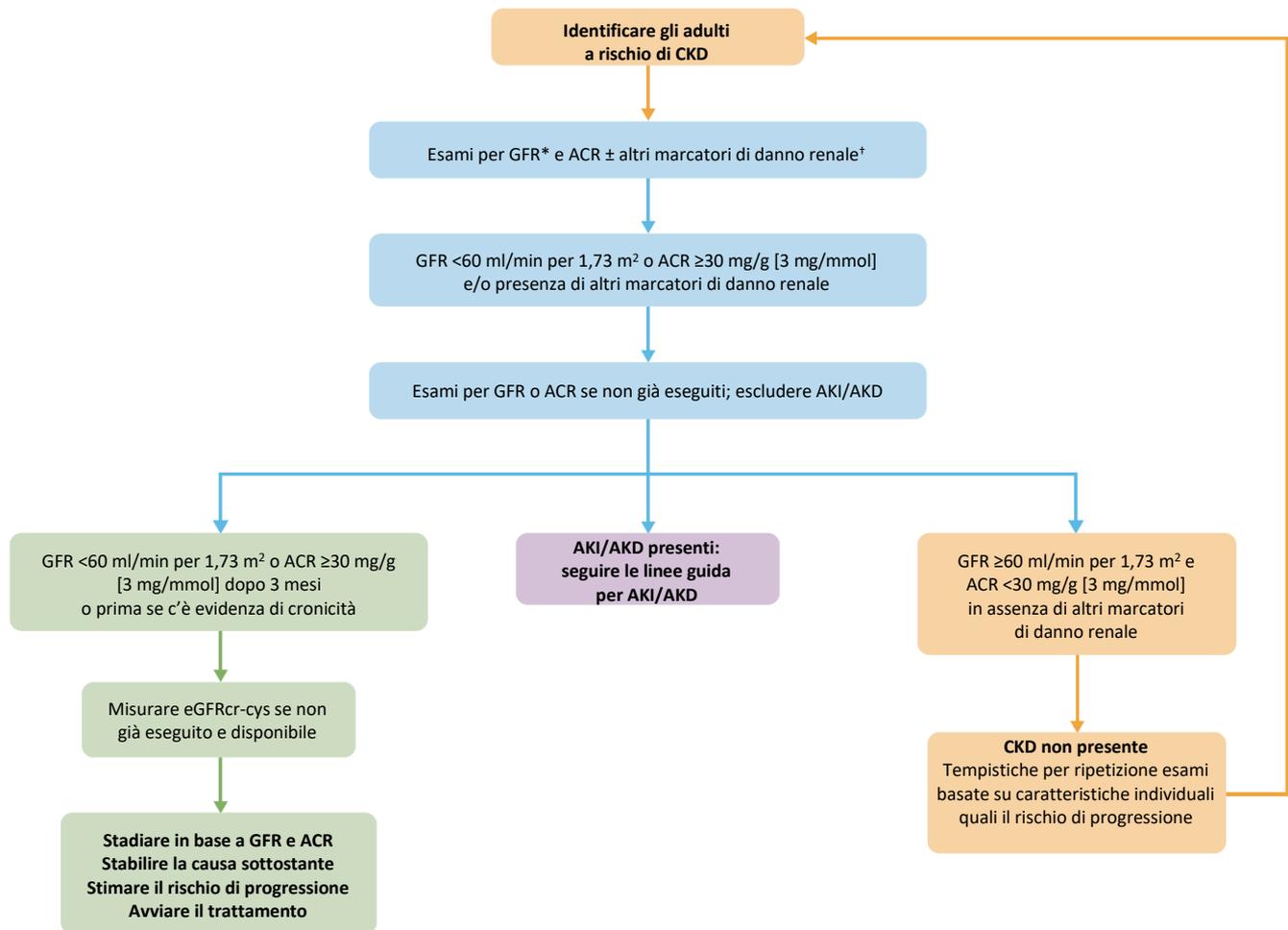


Figura 3 | Algoritmo di screening per la diagnosi e la stadiazione della malattia renale cronica (CKD) negli adulti.

Le condizioni che sono fattori di rischio sono elencate nella [Tabella 5](#). *Per i metodi raccomandati per stimare la velocità di filtrazione glomerulare (eGFR), vedere la Sezione 1.2. †Per diagnosticare la CKD si possono usare anche marcatori di danno renale diversi dall'albuminuria, ma il rapporto albumina-creatinina (ACR) e il GFR sono comunque necessari per determinare lo stadio e stimare il rischio di progressione. La malattia renale acuta (AKD) è definita dalle anomalie della funzionalità e/o struttura renale con implicazioni per la salute e con durata ≤3 mesi.²⁸ I riquadri arancioni indicano le azioni nelle persone a rischio di CKD, per le quali andrebbero eseguiti gli esami. I riquadri azzurri indicano la sequenza degli esami. I riquadri verdi indicano la diagnosi di CKD, la relativa stadiazione e l'avvio del trattamento. Il riquadro viola indica la diagnosi di AKD/danno renale acuto (AKI). Si invita a consultare anche le Linee guida di pratica clinica KDIGO per il danno renale acuto (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*).⁹⁷

Tabella 8 | Indicazioni per l'uso della cistatina C

Dominio	Condizione clinica specifica	Causa della minore accuratezza	Commenti sulla valutazione della GFR
Habitù corporeo e variazioni della massa muscolare	Disturbi alimentari ¹²⁷	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se non ci sono comorbidità diverse dalla diminuzione della massa muscolare.
	Sport/esercizio fisico estremo/culturismo	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se l'aumento della massa muscolare è l'unica anomalia.
	Amputazione sopra il ginocchio ¹²⁸	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se non vi sono altre comorbidità. Si consiglia l'utilizzo dell'eGFRcr-cys nei soggetti con comorbidità.
	Lesione del midollo spinale con paraplegia/paraparesi o tetraplegia/tetraparesi	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriato se non vi sono altre comorbidità. Si consiglia l'utilizzo dell'eGFRcr-cys nei soggetti con comorbidità.
	Obesità di classe III ^{a,b}	Determinanti non-GFR della SCr e della SCys	L'eGFRcr-cys si è dimostrato più accurato.
Stile di vita	Fumo ¹²⁹⁻¹³¹	Determinanti non-GFR della SCys	Dati minimi, si consiglia l'eGFRcr se non ci sono cambiamenti nei determinanti non-GFR della SCr o comorbidità.
Dieta	Dieta a basso contenuto proteico Diete chetogeniche Dieta vegetariana	Determinanti non-GFR della SCr Determinanti non-GFR della SCr Determinanti non-GFR della SCr	Dati minimi, si suggerisce che l'eGFRcr può essere appropriato se non vi sono cambiamenti nei

	Diete iperproteiche e integratori di creatina	Determinanti non-GFR della SCr	determinanti non-GFR della SCr o in assenza di comorbidità.
Malattia diversa dalla CKD	Malnutrizione	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	L'eGFRcr-cys può essere meno accurato a causa della coesistenza di malnutrizione e infiammazione. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Cancro ^{a,132-137}	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	L'eGFRcr-cys si è dimostrata la più accurata nelle popolazioni studiate, ma con probabilità di minore accuratezza nelle persone più fragili o nei tumori con elevato turnover cellulare. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Insufficienza cardiaca ^{a,138,139}	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Sebbene i dati siano limitati, l'eGFRcys sembra meno distorta, ma l'accuratezza è comunque bassa. Per la valutazione di routine del GFR si consiglia di utilizzare l'eGFRcr-cys o l'eGFRcys. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Cirrosi ^{a,79,140,141}	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Sebbene i dati siano limitati, l'eGFRcys sembra meno distorta, ma l'accuratezza è comunque bassa. Per la valutazione di routine del GFR si consiglia di utilizzare l'eGFRcr-cys o l'eGFRcys. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Malattie catabolizzanti ^c	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Dati minimi, ma l'eGFRcr-cys può essere inaccurato. Si consiglia l'uso dell'eGFRcr-cys rispetto all'eGFRcr per la valutazione della GFR di routine. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Malattie di deperimento muscolare ¹⁴²	Malattia cronica, impatto presunto sui determinanti non-GFR della SCr e della SCys	Dati minimi. Uno studio mostra un ampio bias sia per l'eGFRcr che per l'eGFRcys. Si consiglia di utilizzare l'eGFRcr-cys per la valutazione della GFR di routine. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
Effetti dei medicinali	Steroidi (anabolizzanti, ormoni)	Determinanti non-GFR della SCr Effetto sulla SCys non noto	L'effetto fisiologico sulla SCys non è noto; si consiglia l'eGFRcr-cys.
	Diminuzione della secrezione tubulare	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriata se il farmaco influenza solo la creatinina e non ci sono comorbidità. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.
	Antibiotici ad ampio spettro che riducono l'eliminazione extrarenale	Determinanti non-GFR della SCr	L'eGFRcys può essere appropriata se il farmaco influenza solo la creatinina e non ci sono comorbidità. Si consiglia di utilizzare il mGFR per le decisioni terapeutiche basate sul livello di GFR.

eGFR (estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata; eGFRcr (creatinine-based estimated GFR) = GFR stimato basato sulla creatinina; eGFRcr-cys (creatinine and cystatin C-based estimated GFR) = GFR stimato basato sulla creatinina e sulla cistatina C; GFR (glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare; mGFR (measured GFR) = GFR misurato; SCr (serum creatinine) = creatinina sierica; SCys (serum cystatin C) = cistatina C sierica.

^aDati sintetizzati in Adingwupu et al.¹⁴⁹

^bLa classe di obesità III varia a seconda della regione, ma in genere l'indice di massa corporea è >40 o >35 kg/m².

^cLe malattie catabolizzanti possono includere tubercolosi, AIDS, neoplasie ematologiche e gravi malattie della pelle. Non sono disponibili dati relativi alla velocità di filtrazione glomerulare (mGFR) per valutare direttamente questo aspetto.

Tabella 16 | Fattori che causano variazione biologica dell'albumina o delle proteine nelle urine

Fattore	ACR o PCR ingannevolmente elevati	Falsa diminuzione di ACR o PCR
Variabilità dell'albumina o delle proteine nelle urine		
Ematuria	Aumenta l'albumina e le proteine nell'urina	
Mestruazione	Aumenta l'albumina e le proteine nell'urina	
Attività fisica ²⁵⁹	Aumenta l'albumina e le proteine nell'urina	
Infezione ^{260,261}	Un'infezione urinaria sintomatica può causare la produzione di proteine da parte dell'organismo	
Proteine diverse dall'albumina		Le strisce reagenti per albumina potrebbero non rilevare altri tipi di proteine
Variabilità della concentrazione di creatinina urinaria		
Sesso biologico	Le femmine hanno un'escrezione di creatinina urinaria più bassa, perciò ACR e PCR più elevati	I maschi hanno un'escrezione di creatinina urinaria più alta, perciò ACR e PCR più bassi
Peso ^{73,160}	Una bassa escrezione di creatinina urinaria in presenza di peso basso può causare elevati ACR o PCR riferiti all'escrezione temporizzata	Un'elevata escrezione di creatinina urinaria in presenza di peso elevato può causare bassi ACR o PCR riferiti all'escrezione temporizzata
Variazioni nell'escrezione di creatinina	Minore escrezione di creatinina urinaria con AKI o scarsa assunzione di proteine	Elevata escrezione di creatinina urinaria con elevata assunzione di proteine o attività fisica

ACR (albumin-to-creatinine ratio) = rapporto albumina-creatinina; AKI (acute kidney injury) = danno renale acuto; PCR (protein-to-creatinine ratio) = rapporto proteine-creatinina.

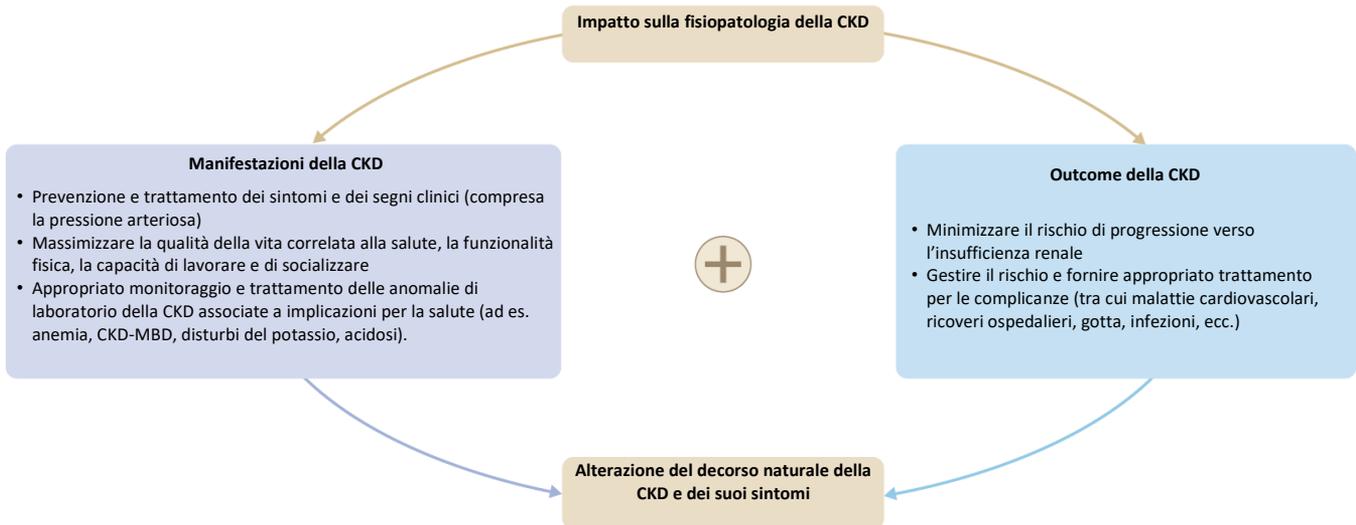


Figura 17 | Trattamento della malattia renale cronica (CKD) e modificazione del rischio.
 CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral and bone disorder) = disturbo minerale e osseo da malattia renale cronica.

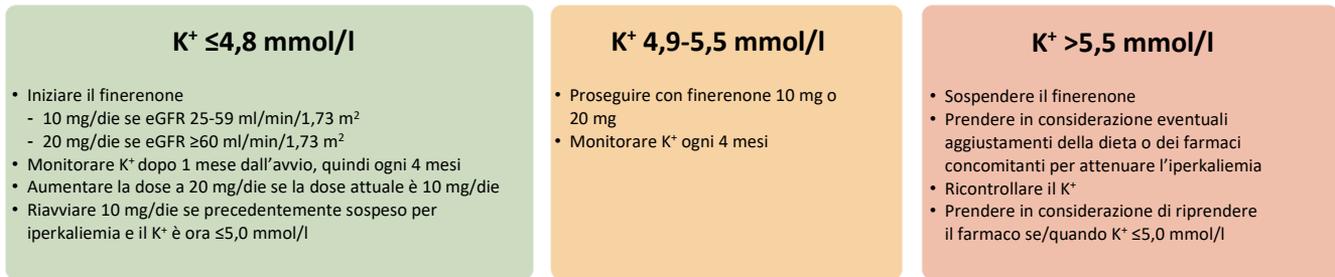


Figura 26 | Monitoraggio del potassio sierico durante il trattamento con un antagonista dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA) non steroideo (finerenone).

Adattato dai protocolli per il finerenone negli studi *Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease* (FIDELIO-DKD) e *Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease* (FIGARO-DKD).

Il gruppo di lavoro ritiene che queste soglie di potassio siano conservative e che possa essere considerato appropriato continuare gli MRA in persone con potassio pari a 5,5-6,0 mmol/l. Questo algoritmo potrebbe essere utilizzato per gli MRA steroidei. La Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha approvato l'avvio della terapia con $K^+ < 5,0$ mmol/l. Questo valore tiene in considerazione il disegno dello studio e l'etichetta della FDA e potrebbe essere diverso in altri Paesi. La creatinina sierica o la velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) deve essere monitorata in concomitanza con il potassio sierico.

Riprodotta da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease*, *Kidney Int.* 2022;102:S1–S127.²³

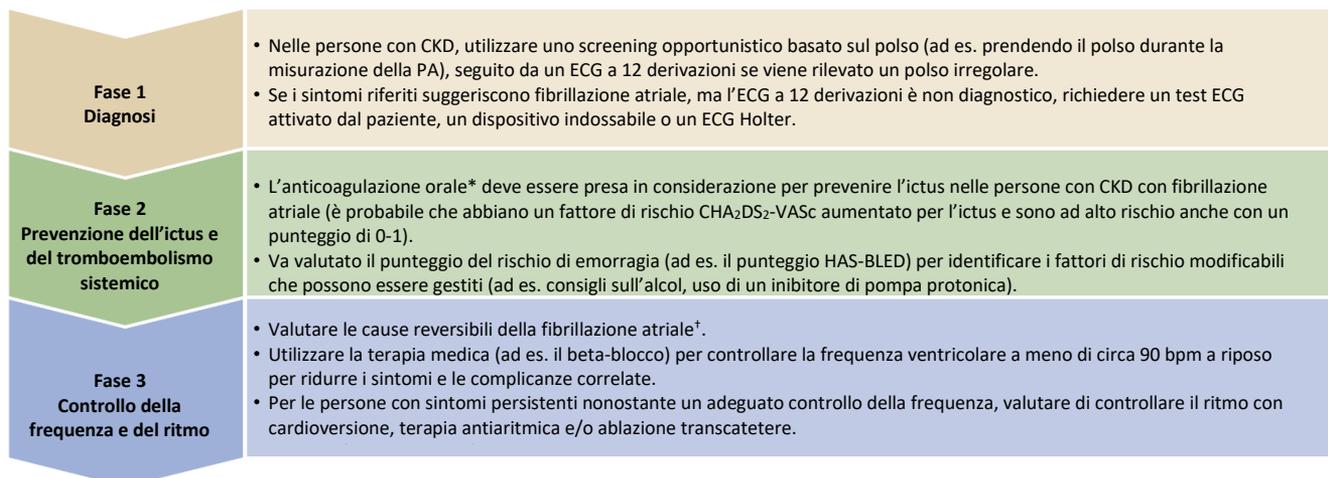


Figura 40 | Strategie per la diagnosi e la gestione della fibrillazione atriale.

*Valutare i necessari aggiustamenti della dose nelle persone con malattia renale cronica (CKD). [†]Il seguente pacchetto è stato raccomandato come standard per la valutazione diagnostica di una nuova fibrillazione atriale: (i) un elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni per stabilire la diagnosi, valutare la frequenza ventricolare e verificare la presenza di difetti di conduzione, ischemia o cardiopatia strutturale; (ii) esami di laboratorio per la funzionalità tiroidea e renale, elettroliti sierici ed esame emocromocitometrico completo; (iii) ecocardiografia transtoracica per valutare le dimensioni e il funzionamento del ventricolo sinistro, le dimensioni dell'atrio sinistro, la presenza di malattie valvolari e le dimensioni e il funzionamento del cuore destro.

PA = pressione arteriosa; CHA₂DS₂-VASc = insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età ≥75 anni (raddoppiata), diabete, ictus (raddoppiato), malattia vascolare, età 65-74 anni e sesso (femminile); HAS-BLED = ipertensione, funzionalità epatica/renale anormale, storia di ictus, storia di emorragia o predisposizione, rapporto internazionale normalizzato (INR) labile, età avanzata, uso di droghe/alcool.

	Dabigatran		Apixaban–edoxaban–rivaroxaban	
	Nessun importante rischio di sanguinamento e/o adeguata emostasi locale possibile: eseguire alla concentrazione minima (ovvero ≥12 o 24 ore dopo l'ultima assunzione)			
	Rischio basso	Rischio alto	Rischio basso	Rischio alto
CrCl ≥80 ml/min	≥24 ore	≥48 ore	≥24 ore	≥48 ore
CrCl 50-80 ml/min	≥36 ore	≥72 ore	≥24 ore	≥48 ore
CrCl 30-50 ml/min ^a	≥48 ore	≥96 ore	≥24 ore	≥48 ore
CrCl 15-30 ml/min ^a	Nessuna indicazione ufficiale	Nessuna indicazione ufficiale	≥36 ore	≥48 ore
CrCl <15 ml/min	Nessuna indicazione ufficiale per l'uso Non è necessario il bridging con LMWH/UFH			

Figura 44 | Consigli su quando interrompere gli anticoagulanti orali non antagonisti della vitamina K (NOAC) prima delle procedure (rischio basso/alto).

I valori in grassetto si discostano dalla prassi comune per la sospensione (≥24 ore rischio basso / ≥48 ore rischio alto). Il rischio basso è definito come una bassa frequenza di sanguinamento e/o un impatto minore da sanguinamento. Il rischio alto è definito come un'alta frequenza di sanguinamento e/o un impatto clinico importante. Adattato da Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. *Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary*. Eur Heart J. 2017;38:2137-2149.⁷²⁴

^aMolte di queste persone possono essere in terapia con una dose inferiore di dabigatran (110 mg due volte al giorno [b.i.d.]) o di apixaban (2,5 mg b.i.d.), oppure possono dover assumere la dose inferiore di rivaroxaban (15 mg QD) o di edoxaban (30 mg QD). Dabigatran 110 mg b.i.d. non è stato approvato dalla Food and Drug Administration statunitense.

CrCl (creatinine clearance) = clearance della creatinina, LMWH (low-molecular-weight heparin) = eparina a basso peso molecolare; UFH (unfractionated heparin) = eparina non frazionata.

Riprodotta da Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero JJ, et al. *Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference*, Eur Heart J. 2018;39:2314-2325.⁷¹⁰ © The Author(s) 2018. Pubblicato da Oxford University Press per conto della European Society of Cardiology. Si tratta di un articolo ad accesso libero distribuito secondo i termini della Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

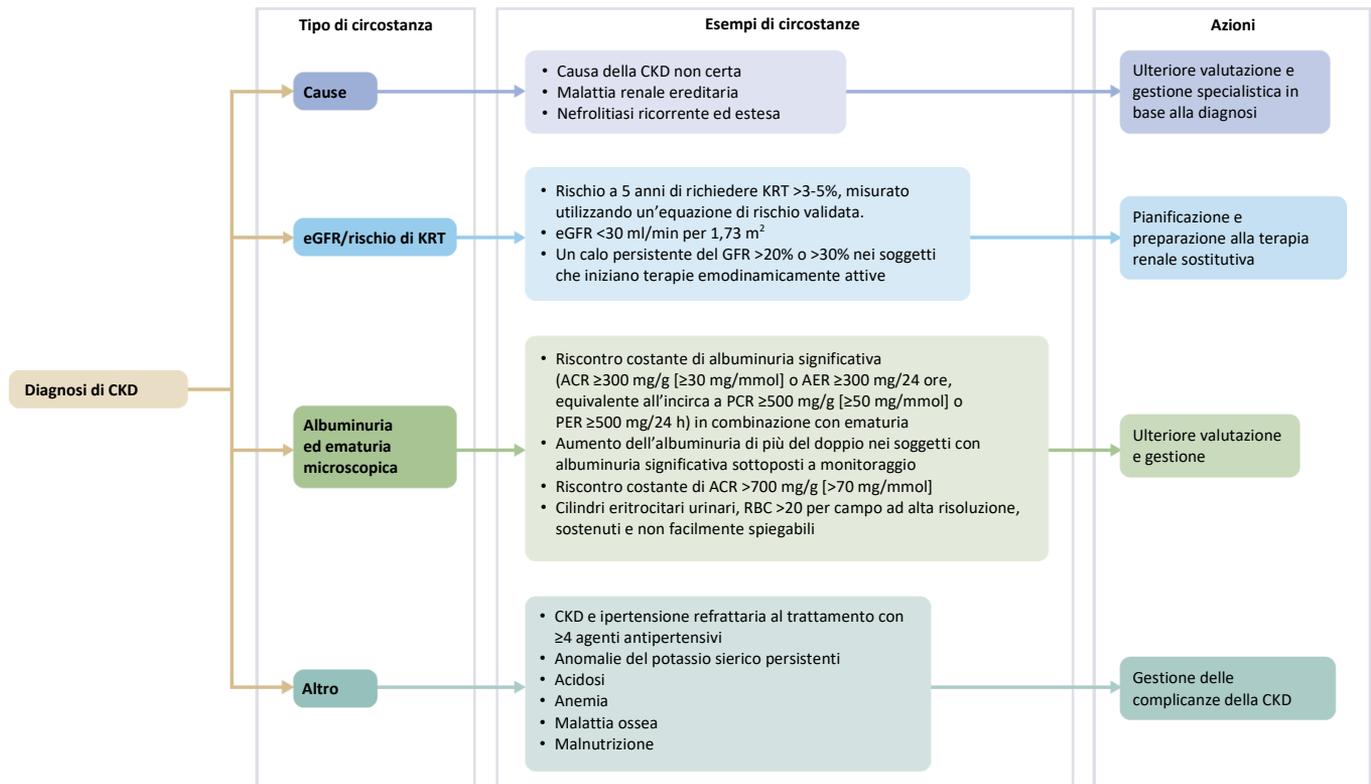


Figura 48 | Situazioni per l'invio ai servizi specialistici per le cure renali e obiettivi dell'invio.

ACR (albumin-to-creatinine ratio) = rapporto albumina-creatinina; AER (albumin excretion rate) = velocità di escrezione dell'albumina; CKD (chronic kidney disease) = malattia renale cronica; eGFR (estimated glomerular filtration rate) = velocità di filtrazione glomerulare stimata; KRT (kidney replacement therapy) = terapia renale sostitutiva; PCR (protein-creatinine ratio) = rapporto proteine-creatinina; PER (protein excretion rate) = velocità di escrezione delle proteine; RBC (red blood cells) = globuli rossi.

Tabella 12 | Esempi riportati di sostanze che possono causare interferenze analitiche nei dosaggi della creatinina

Metodi di Jaffe	Metodi enzimatici
Acetaminofene ¹⁹⁶	Bilirubina ²¹¹
Aspirina ¹⁹⁶	Metaboliti della lidocaina ²¹²
Acido ascorbico ¹⁹⁷	Metamizolo ¹⁹⁶
Contaminazione batterica ¹⁹⁸	N-acetilcisteina ²¹³
Bilirubina ^{199,200}	Stabilizzanti a base di prolina, presenti nelle preparazioni endovenose di immunoglobuline ²¹⁴
Prodotti sostitutivi del sangue ²⁰¹	Fenindione ²¹⁵
Cefalosporine ^{202,203}	
Fluoresceina ²⁰⁴	
Glucosio ²⁰⁵	
Emoglobina F ²⁰⁶	
Chetoni/chetoacidi ²⁰⁷	
Lipidi ²⁰⁸	
Metamizolo ²⁰⁶⁻²⁰⁹	
Piruvato, compreso quello derivante dal trattamento ritardato del campione ¹⁴³	
Streptomina ²¹⁰	

La natura dell'interferenza (entità e direzione del bias) dei composti elencati dipende dalle specifiche condizioni di reazione utilizzate, in relazione alla tempistica delle letture spettrofotometriche e alla composizione chimica del reagente: versioni diverse dei metodi di Jaffe ed enzimatici utilizzati da produttori diversi risponderanno alle interferenze in modo diverso. Per ulteriori informazioni si rimanda a Myers *et al.*²⁰⁵

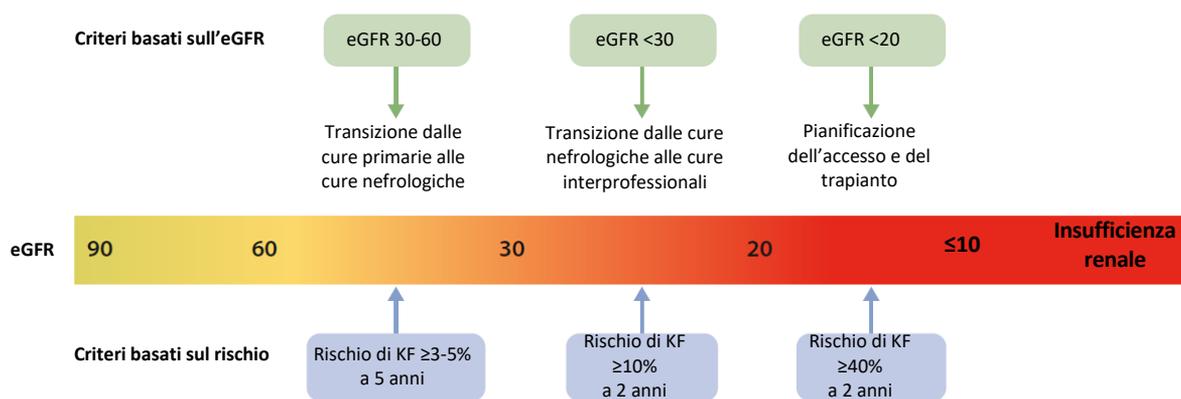


Figura 15 | Transizione da un approccio basato sulla velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) a un approccio basato sul rischio nella cura della malattia renale cronica.

KF (kidney failure) = insufficienza renale.



Figura 47 | Passi essenziali per la corretta implementazione della regola per i giorni in cui si sta male.

Tabella 32 | Medicinali che potrebbero dover essere temporaneamente sospesi prima di interventi chirurgici elettivi e potenziali eventi avversi perioperatori associati al loro uso continuativo

Medicinali	Potenziali eventi avversi perioperatori
ACEi/ARB	Ipotensione, AKI
Diuretici	Deplezione di volume, AKI
SGLT2i	Chetoacidosi (inedia o diabete)
Metformina	Acidosi lattica in caso di AKI
Aminoglicosidi	Necrosi tubulare acuta/AKI
NSAIDs	AKI, nefrite interstiziale acuta

ACEi (angiotensin-converting enzyme inhibitor) = inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina; AKI (acute kidney injury) = danno renale acuto; ARB (angiotensin II receptor blocker) = bloccante del recettore dell'angiotensina II; NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) = farmaci antinfiammatori non steroidei; SGLT2i (sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor) = inibitore del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2.

NOTA PER LA VERSIONE ITALIANA

La traduzione in lingua italiana è stata curata da Barbara Grigoletto, traduttrice medica e socia ordinaria ANITI (Associazione Nazionale Italiana Traduttori e Interpreti) su mandato della Società Italiana di Nefrologia, previo accordo con KDIGO. Il Consiglio Direttivo della Società Italiana di Nefrologia ha revisionato il documento e verificato la fedele corrispondenza tra la versione originale in lingua inglese e la traduzione in lingua italiana. Il documento finale è stato approvato dal Consiglio Direttivo della Società Italiana di Nefrologia in data 16/09/2024.

Le presenti Linee Guida consigliano l'uso estensivo della Cistatina C per la diagnosi e classificazione della CKD. Tale dosaggio è oggi poco diffuso nella realtà italiana; il suo mancato utilizzo non preclude una diagnosi corretta della CKD.

Promuovere la partecipazione alla ricerca di qualità sulla CKD durante tutto l'arco della vita

1

Definizione di CKD

La malattia renale cronica (CKD) è definita come la presenza di anomalie della struttura o della funzione renale per più di 3 mesi, con implicazioni per la salute. La definizione include molti marcatori di danno renale diversi (non solo la diminuzione di GFR e ACR) e la causa della CKD va ricercata attivamente (Figura 1). Per stabilirne la gravità e guidare il tipo e la tempistica degli interventi, la CKD viene classificata in base a: causa, GFR e ACR.

2

Distinzione tra AKD e CKD

È importante distinguere tra malattia renale acuta e cronica e accertarne la cronicità (Figura 2).

3

Cura della CKD lungo tutto l'arco della vita

La CKD colpisce lungo tutto l'arco della vita e, come per altre malattie croniche, la cura è influenzata dalla mutevolezza delle circostanze (Figura 3). Personalizzare diagnosi, valutazione del rischio e gestione, tenendo conto di età, sesso e genere. Agli estremi dell'età (giovannissimi/molto anziani) le procedure diagnostiche, gli obiettivi terapeutici, le modalità di trattamento e il processo decisionale sono differenti poiché la prognosi, le opzioni terapeutiche e le priorità sono differenti.

4

Diagnosi di CKD negli anziani

Per la diagnosi di CKD negli anziani, i dati epidemiologici di popolazione supportano il mantenimento della soglia di 60 ml/min/1,73 m² per il GFR anche in assenza di albuminuria significativa, dato l'elevato e crescente rischio relativo di esiti avversi al di sotto di tale soglia (Figura 4).

5

Valutazione più accurata del GFR

Stimare il valore del GFR da una combinazione di creatinina e cistatina C (eGFRcr-cys) migliora l'accuratezza e rafforza le relazioni di rischio. Nei casi in cui un valore più accurato ha un impatto sulle decisioni terapeutiche, il GFR va invece misurato.

6

Accuratezza e affidabilità

Nel determinare se una variazione è un vero cambiamento, comprendere la variabilità del GFR e dell'albumina urinaria e conoscere il valore e i limiti della metodologia di valutazione. Implementare gli standard di laboratorio richiesti per garantire accuratezza e affidabilità.

7

Equazione validata per la stima del GFR

Utilizzare un'equazione di stima del GFR validata per ricavare il GFR dai marcatori di filtrazione sierici (eGFR) e utilizzare la medesima equazione all'interno di una stessa regione geografica, riconoscendo che tali equazioni possono essere diverse per gli adulti e per i bambini (Figura 2).

8

Diagnostica point-of-care

Sono disponibili test point-of-care (POCT) per la misurazione della creatinina (sangue e saliva) e dell'albumina (urine); se di qualità adeguata, sono sufficientemente accurati da facilitare il percorso clinico nei contesti in cui l'accesso al laboratorio è limitato.

9

Strumenti validati per la valutazione del rischio

Utilizzare strumenti di valutazione del rischio validati come guida per il processo decisionale e per le tempistiche delle cure multidisciplinari. Scegliere lo strumento appropriato in base all'obiettivo di interesse: trattamento dell'insufficienza renale, eventi cardiaci o mortalità.

10

Tempistiche di valutazione e rivalutazione

Calendarizzare il follow-up e la rivalutazione usando strumenti di previsione del rischio e valutazione clinica validati, oltre a fare formazione, può contribuire a individuare meglio i target di cura per supportare le persone con CKD e le loro famiglie. Questo approccio fa parte dell'assistenza longitudinale.

Figura 1



Figura 2

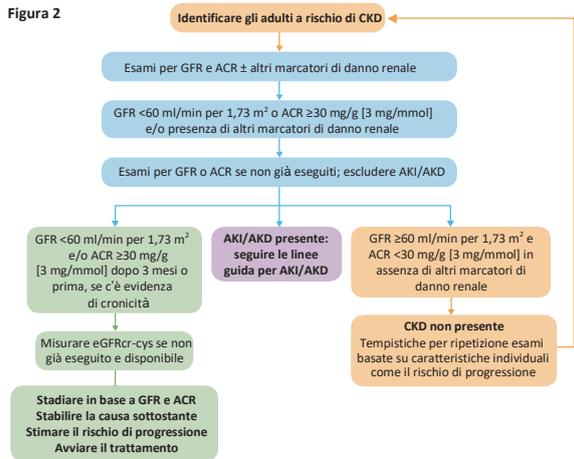


Figura 3

Considerazioni speciali per la cura della CKD lungo l'arco della vita

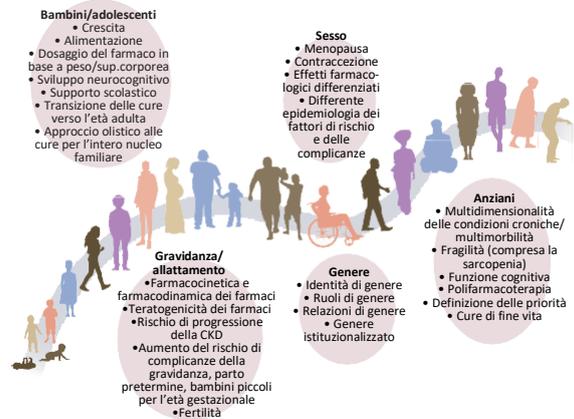


Figura 4

Associazioni tra la stadiazione della malattia renale cronica (CKD) basata sulla velocità di filtrazione glomerulare stimata tramite creatinina e cistatina C (eGFRcr-cys), le categorie di rapporto albumina-creatinina (ACR) e il rischio per 10 complicanze comuni per la fascia di età 65+ in analisi multivariabili aggiustate. (Titolo tratto dal documento originale completo)

Età 65+	ACR, mg/g				ACR, mg/g			
	<10	10-29	30-299	300+	<10	10-29	30-299	300+
Mortalità per tutte le cause								
105+	1,7	1,4	1,9	3,5	0,97	1,4	2,0	1,9
30-104	1,8	1,2	1,4	2,0	1,1	1,2	1,5	1,9
40-49	1,2	1,5	1,8	4,3	1,1	1,4	1,8	1,9
45-59	1,6	2,0	2,4	2,9	1,6	1,9	2,3	3,4
30-44	2,0	2,4	3,2	4,1	2,1	2,6	3,1	3,8
<30	3,4	4,1	5,1	6,5	4,0	5,0	5,1	6,0
Mortalità cardiovascolare								
105+	1,1	1,5	2,0	12	1,2	1,3	1,5	3,1
30-104	1,1	1,4	1,4	3,4	1,1	1,3	1,3	2,8
40-49	1,2	1,7	2,2	4,3	1,1	1,4	1,8	2,9
45-59	1,7	2,4	3,0	4,3	1,5	1,7	2,0	2,3
30-44	2,4	3,1	4,5	5,8	1,5	2,0	2,1	2,3
<30	5,7	5,2	5,1	7,8	1,7	2,0	2,4	4,8
Insufficienza cardiaca								
105+	2,0	1,0	2,1	10	0,99	1,5	1,7	7,0
30-104	1,1	1,2	4,7	10	1,1	1,5	1,5	2,2
40-49	1,2	1,5	6,7	13	1,1	1,4	1,8	2,9
45-59	3,7	7,9	16	42	1,6	2,0	2,9	4,1
30-44	1,4	1,4	46	137	2,3	2,9	3,5	6,1
<30	87	364	241	406	4,4	4,1	5,5	7,2
Lesione renale acuta								
105+	0,91	1,1	1,3	1,9	0,95	1,1	1,0	3,7
30-104	1,1	1,2	1,4	3,9	1,1	1,2	1,3	2,4
40-49	1,1	1,1	2,7	3,1	1,1	1,2	1,5	2,9
45-59	3,6	4,3	5,1	7,3	1,2	1,4	1,7	1,9
30-44	5,7	5,9	7,2	9,8	1,5	1,8	2,0	2,2
<30	10	11	11	22	1,8	1,8	2,2	3,2
Ricovero								
105+	1,0	1,1	1,2	2,3	1,1	1,3	2,9	4,9
30-104	1,1	1,2	1,3	1,4	1,1	1,3	2,0	2,9
40-49	1,2	1,2	1,3	1,5	1,1	1,6	1,6	2,9
45-59	1,2	1,2	1,4	1,6	2,0	2,8	3,1	3,1
30-44	1,5	1,4	1,6	2,0	3,5	2,8	3,8	5,9
<30	1,9	1,9	2,0	2,6	8,4	4,1	5,9	10

Promuovere la partecipazione alla ricerca di qualità sulla CKD durante tutto l'arco della vita

1

Strategia di trattamento globale

Trattare le persone con CKD con una strategia di trattamento globale per ridurre il rischio di progressione della CKD e delle sue complicanze, che comprenda formazione, stile di vita, attività fisica, cessazione del fumo, dieta e medicinali, ove indicati (Figura 1).

2

Dieta sana e varia

Una dieta sana e variata, con un maggiore consumo di alimenti di origine vegetale rispetto a quelli di origine animale e un minor consumo di alimenti ultraprocescati, può avere effetti positivi sulle complicanze legate alla CKD progressiva, come acidosi, iperkaliemia e iperfosfatemia, con un minor rischio di deperimento proteico-energetico (Figura 1).

3

Controllo personalizzato della pressione

Personalizzare la terapia antipertensiva e gli obiettivi di trattamento nelle persone con fragilità, alto rischio di cadute, aspettativa di vita molto limitata o ipertensione ortostatica sintomatica (Figura 1).

4

RASi e SGLT2i

I trattamenti che ritardano la progressione della CKD con una solida base di evidenze comprendono gli inibitori del RAS (RASi) e del SGLT-2 (SGLT2i). Nelle persone con CKD e insufficienza cardiaca, gli SGLT2i danno benefici indipendentemente dall'albuminuria (Figura 1).

5

Variazioni acute dell'eGFR

È atteso un iniziale calo dell'eGFR in seguito all'avvio di terapie emodinamicamente attive, che includono sia i RASi che gli SGLT2i. Riduzioni del GFR $\geq 30\%$ rispetto al basale superano la variabilità attesa e richiedono una valutazione (Figura 2).

6

Malattia cardiovascolare e imaging

Stimare il rischio cardiovascolare a 10 anni con uno strumento validato che incorpori la CKD per guidare il trattamento per la prevenzione della malattia cardiovascolare. Per le persone con malattia cardiaca acuta/instabile, la CKD non è una controindicazione a una strategia invasiva. Gli studi di imaging non sono necessariamente controindicati nelle persone con CKD; i rischi/benefici vanno stimati individualmente. Sono disponibili strategie facilmente applicabili per ridurre il rischio legato ai mezzi di contrasto utilizzati.

7

Eseguire un'accurata revisione dei farmaci

Un'approfondita revisione dei farmaci va eseguita periodicamente e durante le transizioni di cura per valutare l'aderenza, la permanenza dell'indicazione e le potenziali interazioni tra i medicinali, poiché le persone con CKD hanno spesso regimi farmacologici complessi e vengono visitate da più specialisti (Figura 3). Esaminare e limitare l'uso di medicinali da banco, rimedi dietetici o erboristici che possono essere nocivi per le persone con CKD. Per la maggior parte delle persone e dei contesti clinici, le equazioni eGFR validate che utilizzano la creatinemia sono appropriate per il dosaggio dei farmaci. Ricordare che una misurazione validata [ovvero diretta] del GFR è la più accurata.

8

Interruzione e ripresa dei farmaci

Se i farmaci vengono sospesi durante una malattia acuta, comunicare al paziente e al personale sanitario un piano chiaro per la ripresa dei farmaci sospesi e assicurarsi di documentare questo evento nella cartella clinica. La mancata ripresa di questi farmaci può portare a danni involontari.

9

Controllo dei sintomi nella CKD

Identificare e valutare i sintomi nelle persone con CKD progressiva è importante per valorizzare i cambiamenti nella gestione clinica e riorientare il trattamento verso una gestione centrata sul paziente; può portare alla discussione sulle eventuali cure di supporto appropriate (Figura 4). Una comunicazione efficace e processi decisionali condivisi tra il personale medico e le persone in cura dovrebbero essere principi chiave che consentono di collaborare per identificare il carico dei sintomi, possibili strategie di trattamento e soluzioni incentrate sulla persona.

10

Pianificazione avanzata delle cure

I piani che affrontano i futuri stati di salute devono essere concordati congiuntamente con le persone con CKD e i loro familiari/caregiver ed essere noti a tutti (Figura 5). La pianificazione delle cure avanzate per coloro che scelgono le cure di supporto è particolarmente importante.

Figura 1

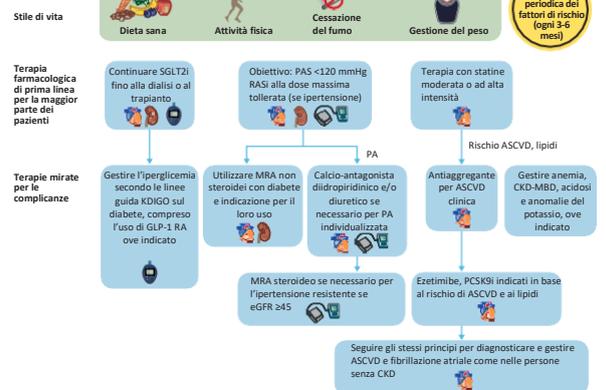


Figura 2

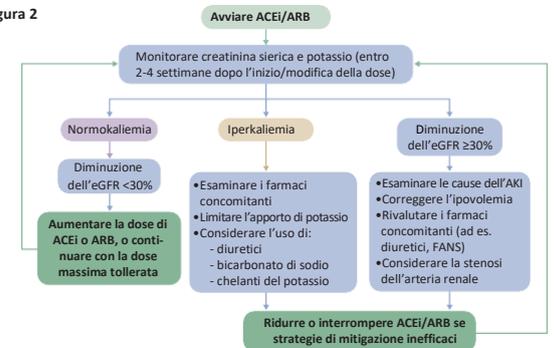


Figura 3



Figura 4

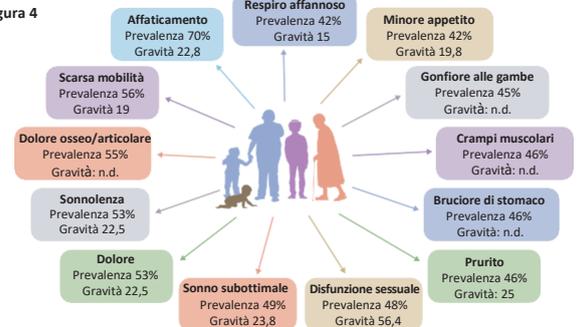
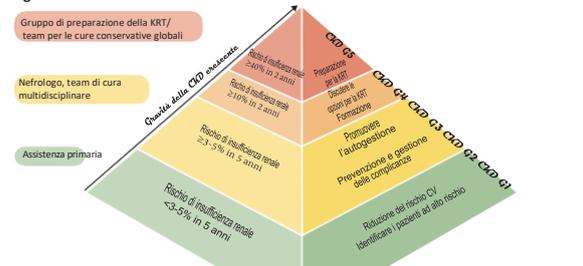


Figura 5



ACEi = inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; AKI = danno renale acuto; ARB = bloccante del recettore dell'angiotensina II; ASCVD = malattia cardiovascolare aterosclerotica; CKD (chronic kidney disease) = malattia renale cronica; CKD-MBD = disturbo minerale e osseo da malattia renale cronica; (e)GFR = velocità di filtrazione glomerulare (stimata); GLP-1 RA = agonista del recettore del peptide-1 glucagone-simile; KRT (kidney replacement therapy) = terapia renale sostitutiva; MRA = antagonista dei recettori dei mineralocorticoidi; PA(S) = pressione arteriosa (sistolica); PCSK9i = inibitore della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9; RAS(i) = (inibitori del) sistema renina-angiotensina; SCr = creatinina sierica; SGLT2i = inibitori del co-transportatore sodio-glucosio di tipo 2