IRC

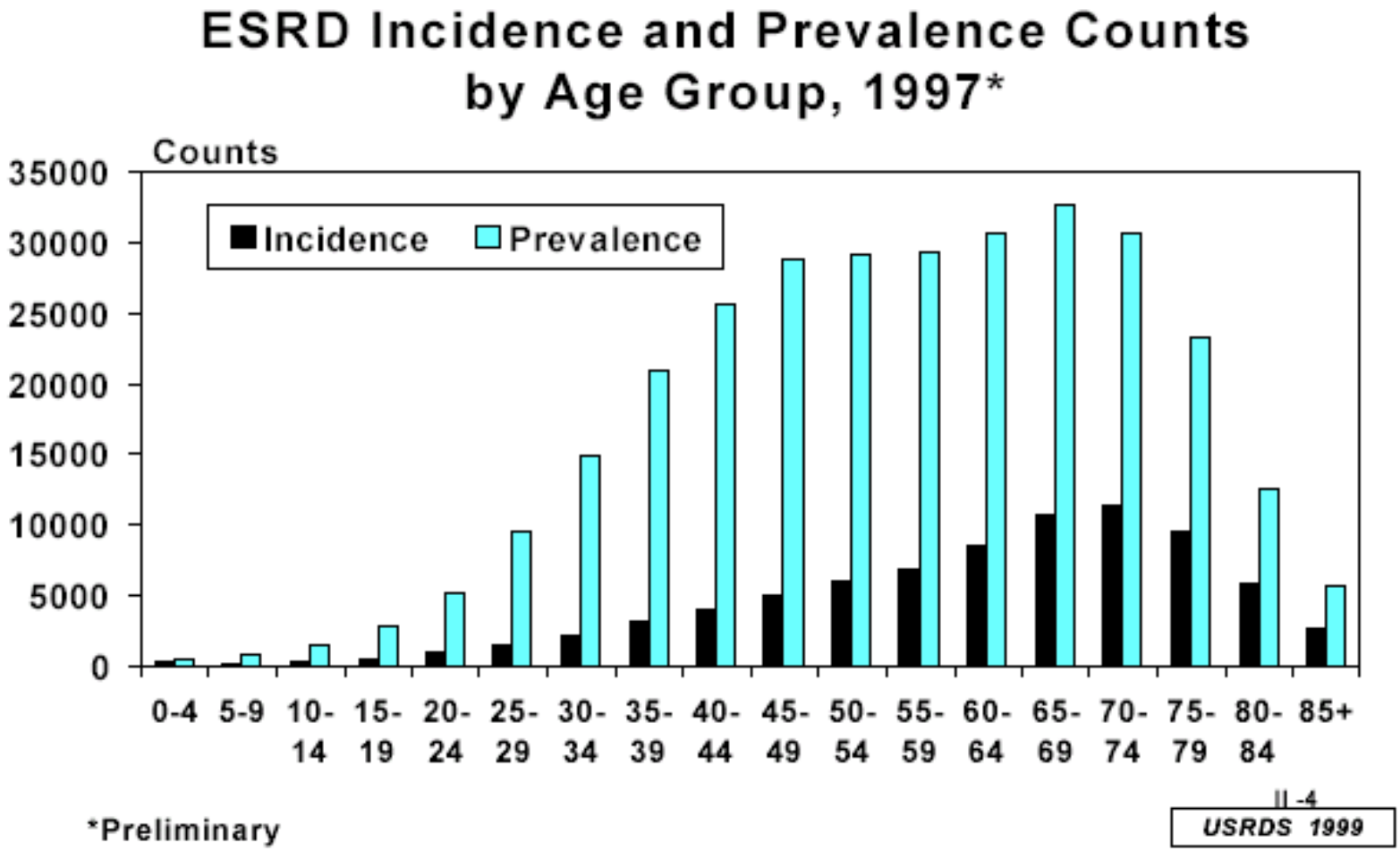

ESRD Incidence and Prevalence Counts
by Age Group, 1997*
Counts
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
Incidence
Prevalence
0-4
5-9
10-14
15-19
20-24
25-29
30-34
35-39
40-44
45-49
50-54
55-59
60-64
65-69
70-74
75-79
80-84
85+
*Preliminary
II -4
USRDS 1999

Figure II-4

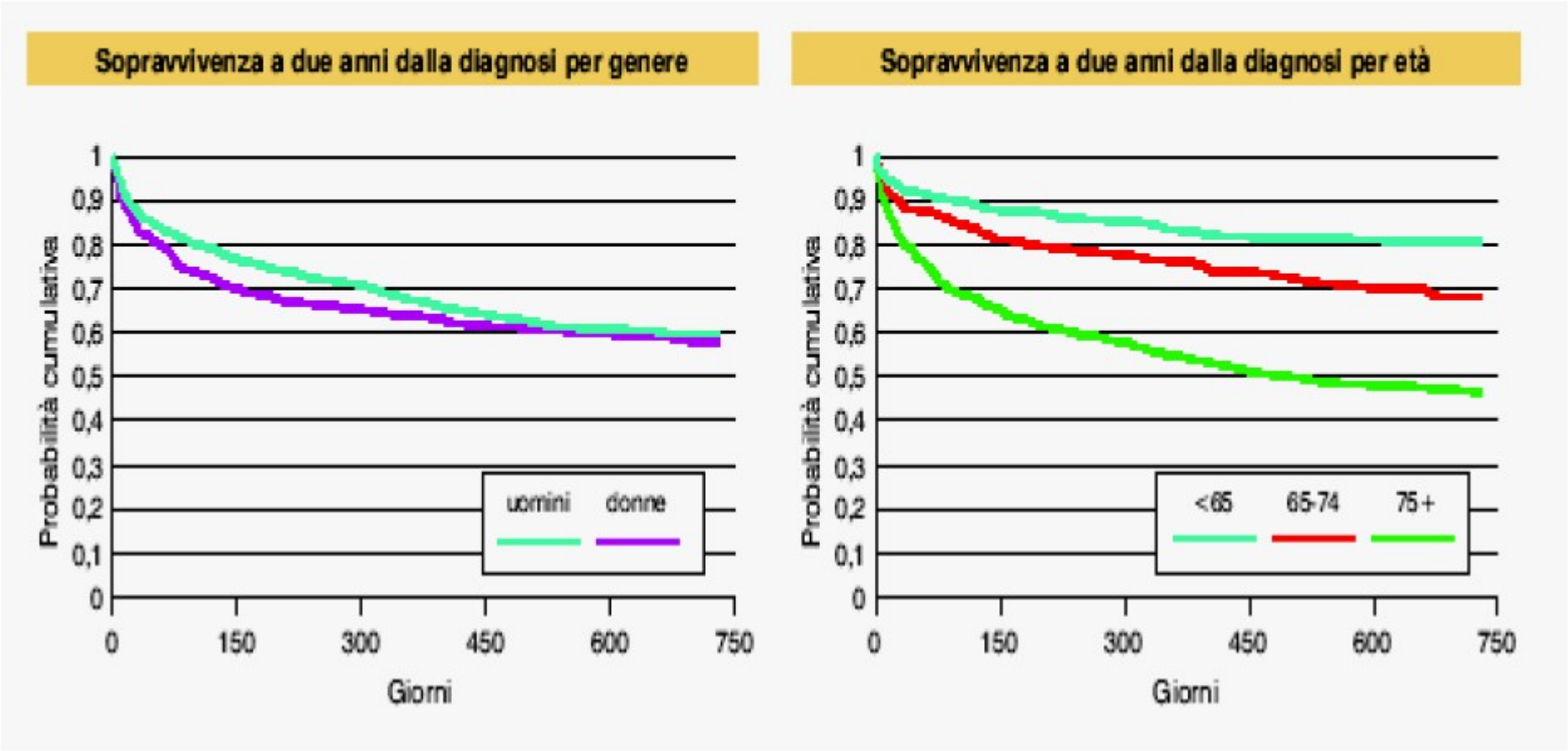
IRC: epidemiologia e cause

Prevalenza e incidenza delle principali cause di IR terminale nel '97 (dati U.S. Medicare)

	Prevalenza n=304 083		**Incidenza** n=79 102	
	numero	***%***	***numero***	***%***
Diabete	100 892	33.2	33 096	41.8
Ipertensione	72 961	24	20 066	25.4
Glomerulonefriti	52 229	17.2	7 390	9.3
Malattia cistica	13 992	4.6	1 772	2.2

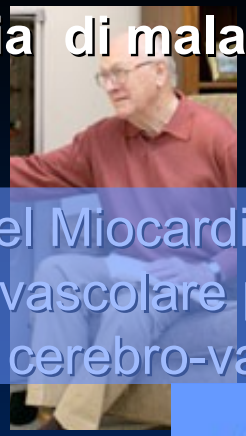
US Renal Data System 1999 Annual Report

Sopravvivenza



epidemia di malattia renale cronica (CKD)

Epidemia di malattie croniche

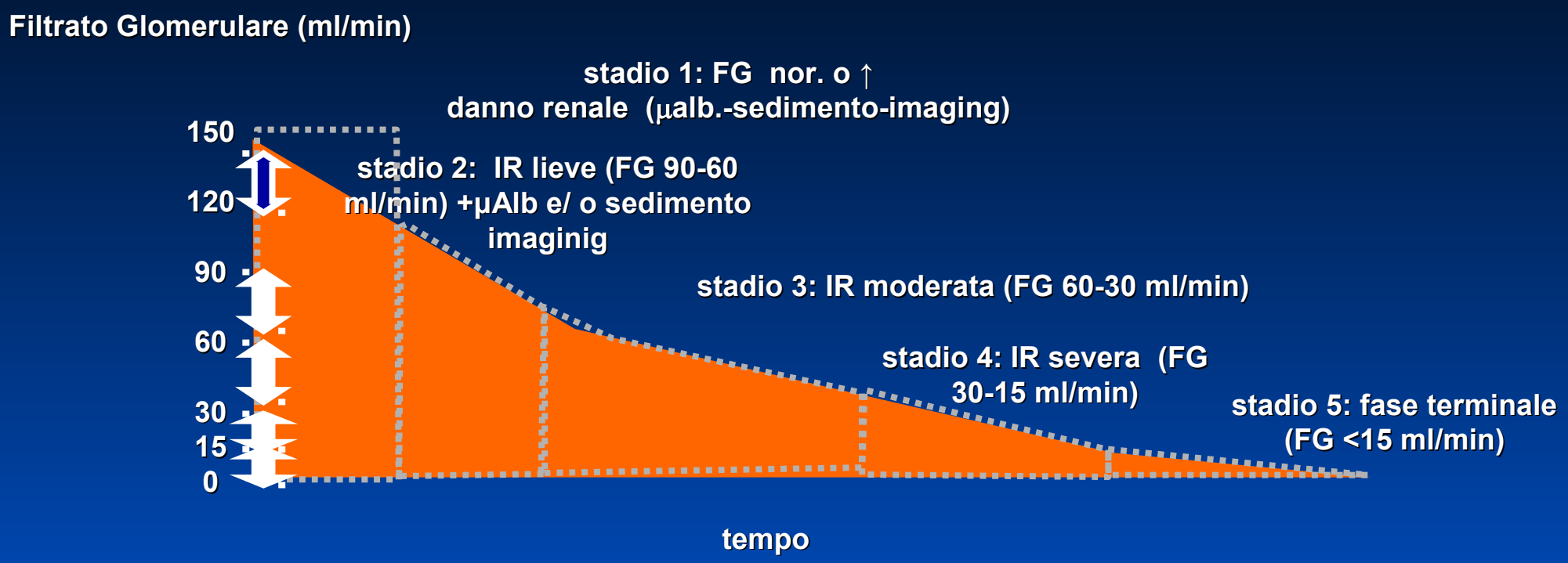


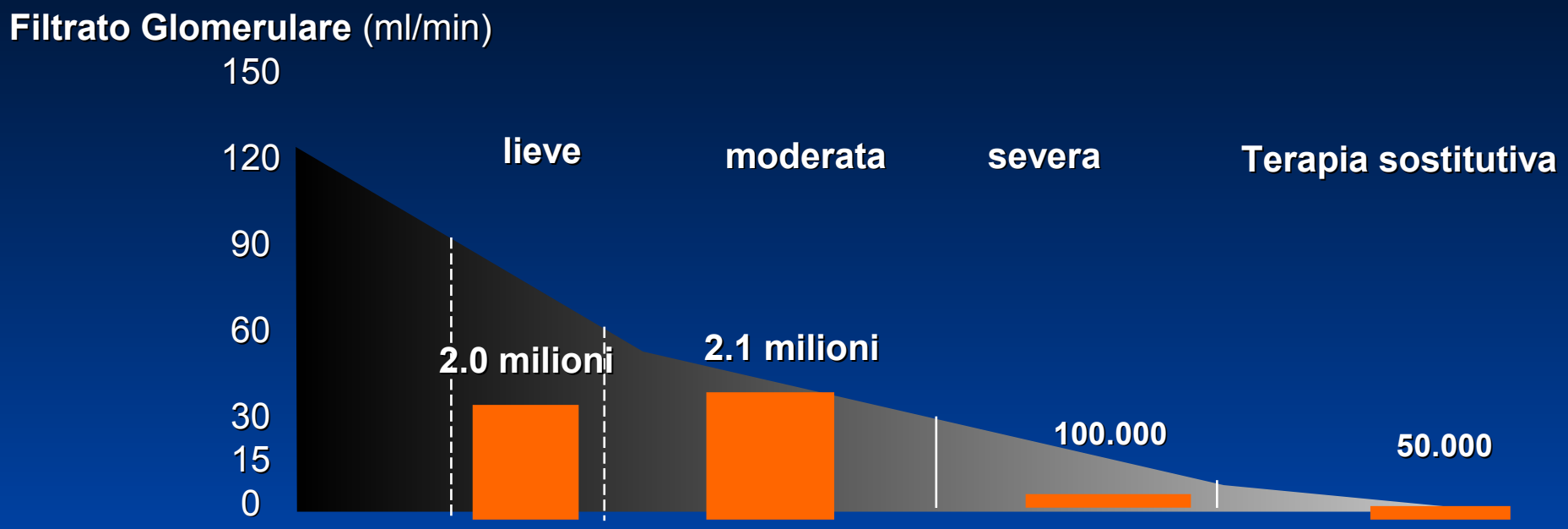
Cancro
Infarto del Miocardio
malattia vascolare periferica
incidenti cerebro-vascolari..

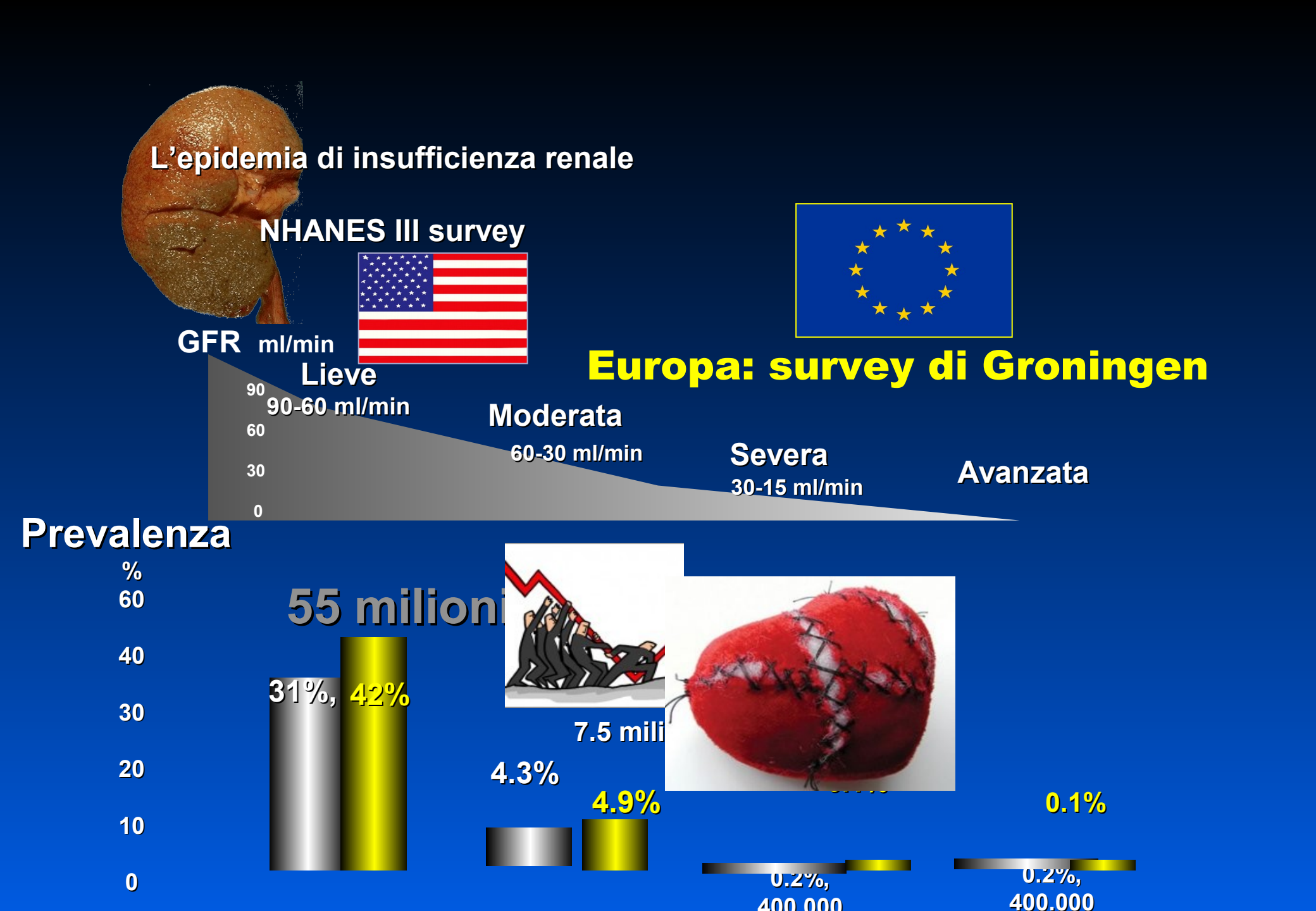
World Health Organization

~ 10% della popolazione generale

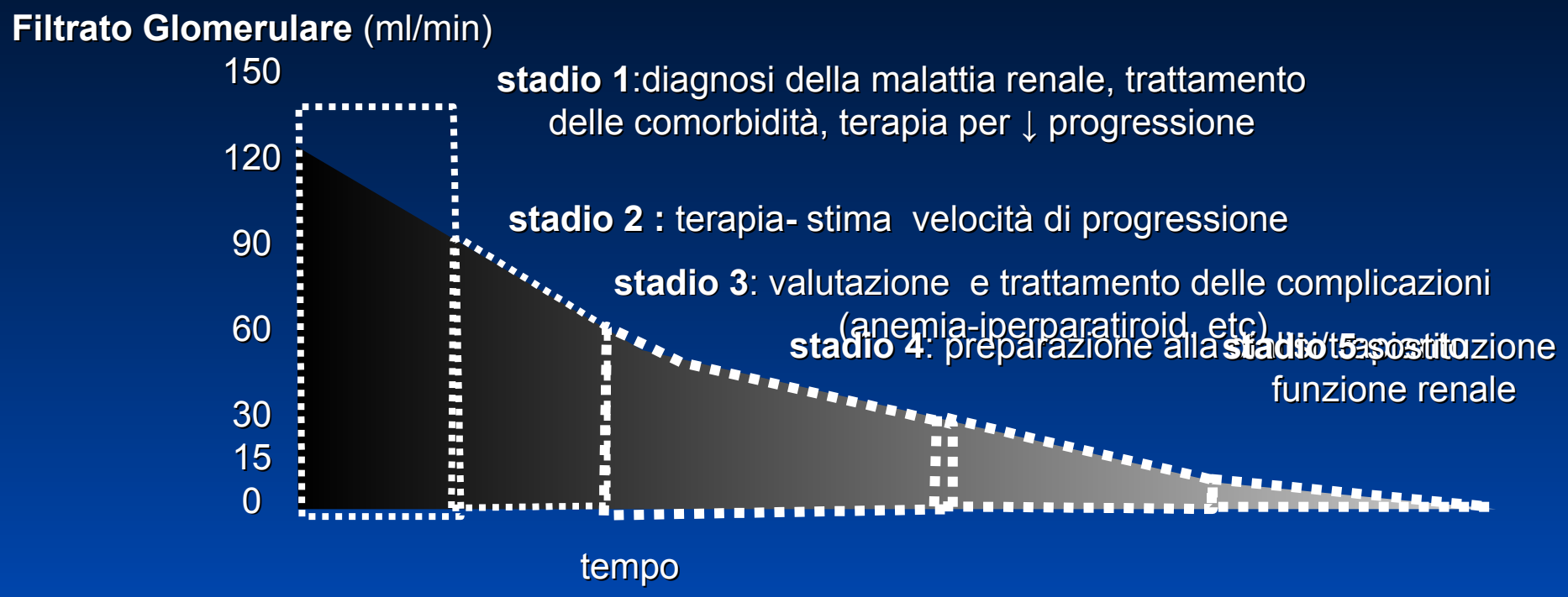
Stadiazione IRC



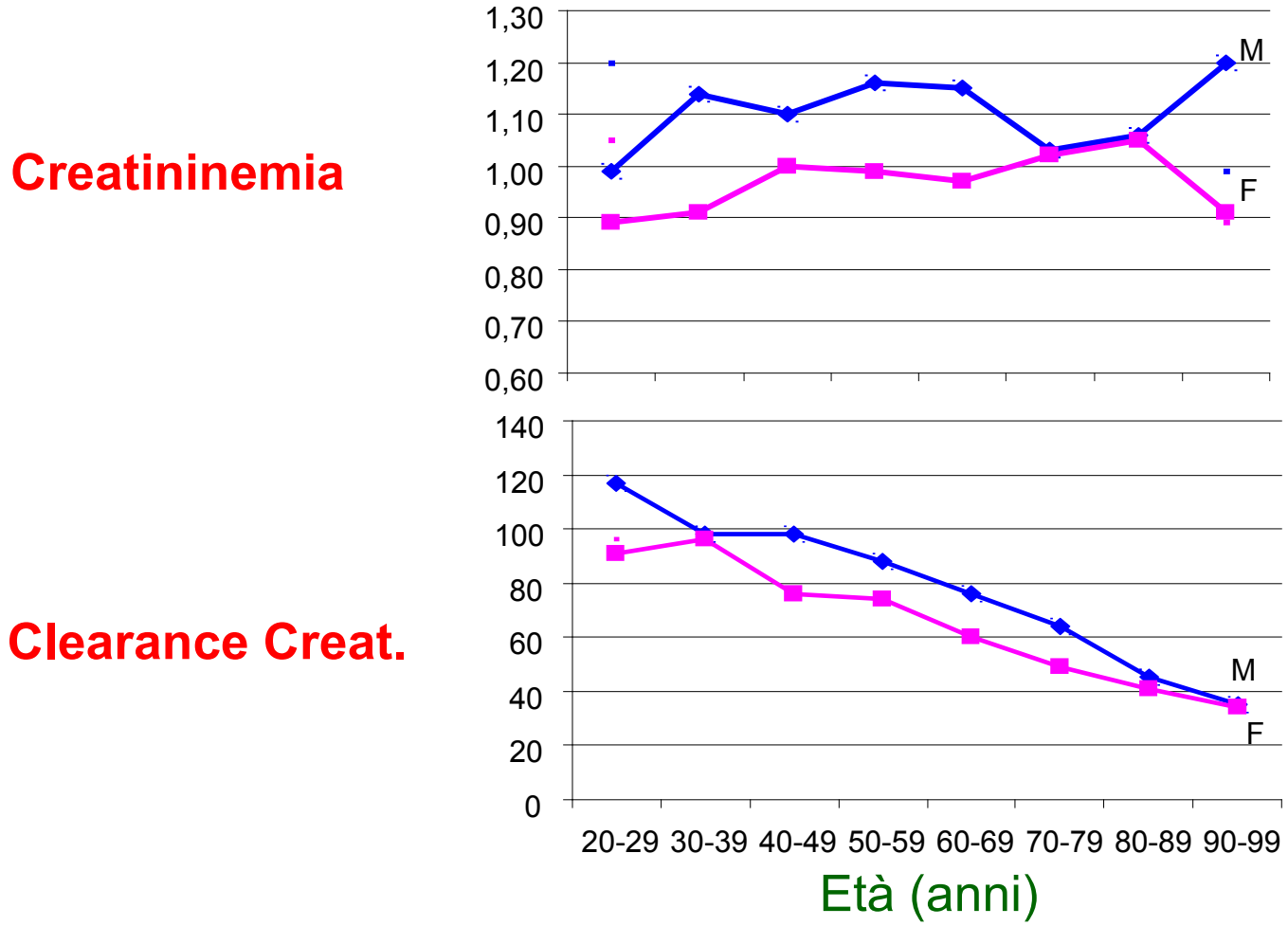

Filtrato Glomerulare (ml/min)
150
120
90
60
30
15
0
lieve
moderata
severa
Terapia sostitutiva
2.0 milioni
2.1 milioni
100.000
50.000


L'epidemia di insufficienza renale
NHANES III survey
Europa: survey di Groningen
GFR ml/min
90
60
30
0
Lieve
90-60 ml/min
Moderata
60-30 ml/min
Severa
30-15 ml/min
Avanzata
Prevalenza
%
60
40
30
20
10
0
55 milioni
31%,
42%
7.5 mili
4.3%
4.9%
0.1%
0.2%,
400.000
0.2%,
400.000

PIANO D'AZIONE BASATO SULLA STADIAZIONE



INVECCHIAMENTO E VFG CONTINUA L'INGANNO DELLA CREATININEMIA



Disfunzione Renale Cronica: - stadiazione

La classificazione KDOQI ha identificato 5 livelli di funzione renale: CKD1 … … CKD5 basandosi sui valori di VFG.

CKD = Chronic Kidney Disease è stato tradotto "Malattia Renale Cronica" che sottende il concetto di "Nefropatia".
Il termine più corretto sarebbe "Disfunzione Renale Cronica"

Indica che il rene funziona meno

Non significa "Nefropatia"

- Valutazione rischio CV
- Prescrizione farmaci

Una valutazione globale del rischio cardio-renale è necessaria nell'anziano con VFG<60 ml/min/1,73 mq

- **Ipertensione ?**
- **Diabete ?**
- **Iperlipidemia ?**
- **Patologie urinarie predisponenti a MRC**
  (ipertrofia prostatica, infezione ricorrenti)
- **Anomalie dell'esame urine**
  (albuminuria, proteinuria)
- **Valutazioni seriate della funzione renale**
  (pazienti che "peggiorano")

Fisiologica riduzione del GFR con il tempo 1 ml/min ogni anno dopo i 40 annni

Pazienti > 70 anni senza microalbuminuria/proteinuria hanno scarsa tendenza all'evoluzione In senso ESRD e quindi scarsa importanza di follw up nefrologico

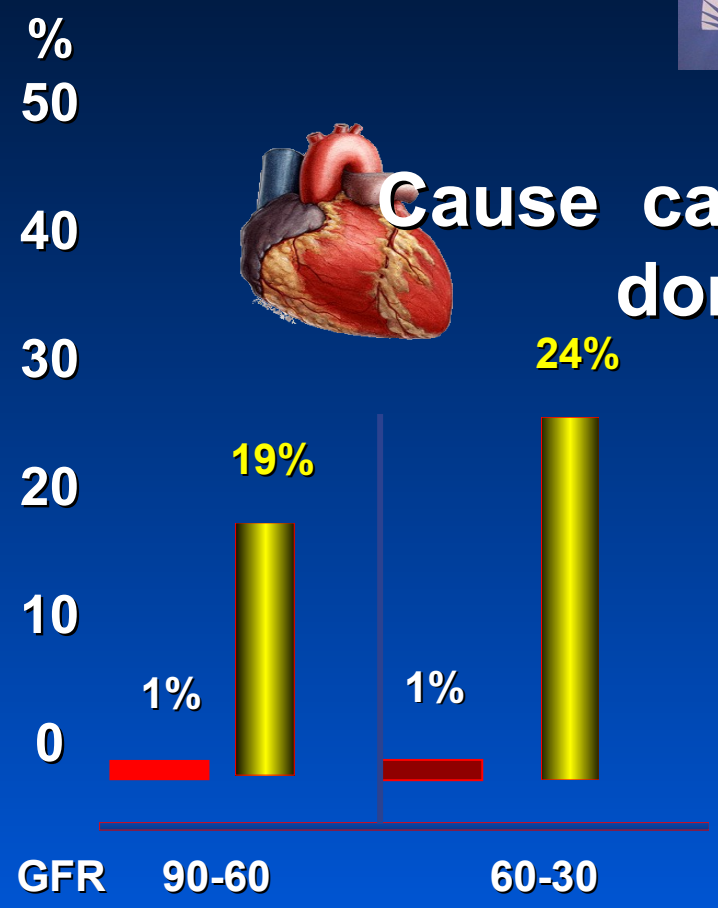
Pazienti più giovani, con microalbuminuria/proteinuria a più elevata tendenza evolutiva Verso stadi più gravi di IRC avviarli e sostenere uno stretto follow up

Il vero rischio dell'insufficienza renale è quello di complicazioni cardiache e non quello di evoluzione verso la dialisi!

DS Keith, JAMA 164: 659, 2004 Oregon University

KAISER PERMANENTE®

~28000 pazienti GFR <90 ml /min
follow up : 5 anni



Cause cardiovascolari dominanti

Mortalità

Insufficienza renale terminale/dialisi

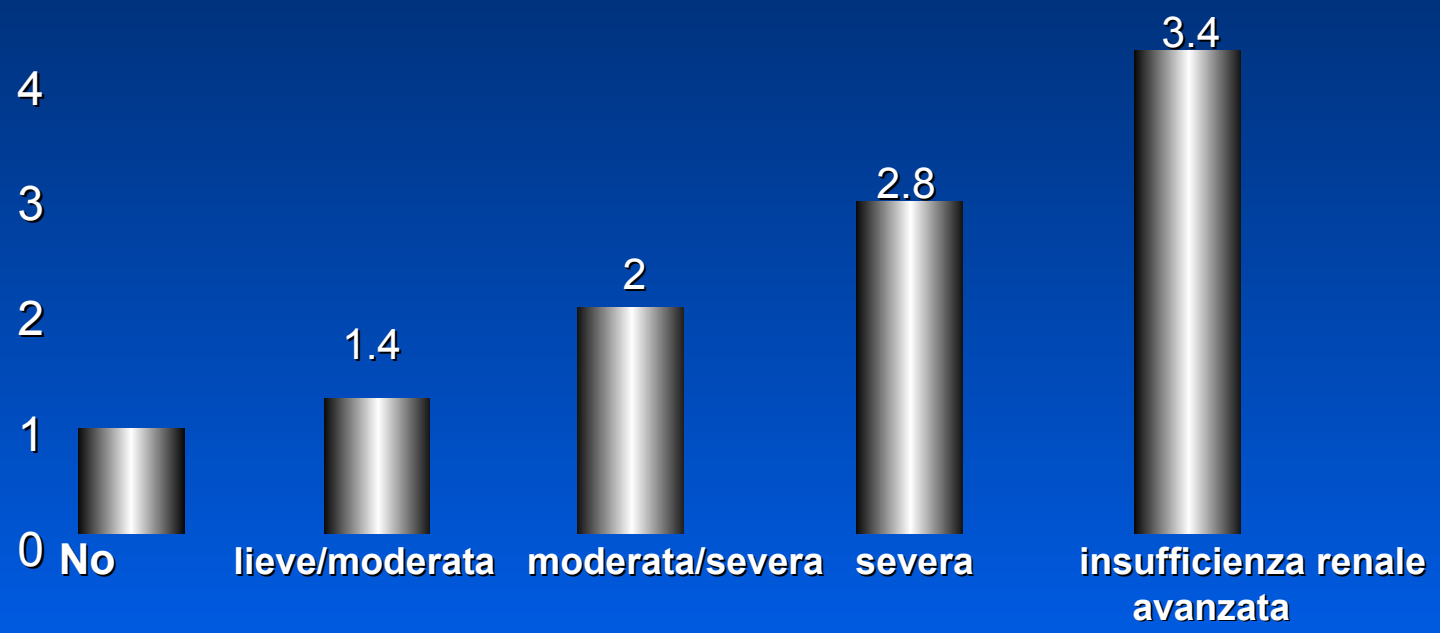
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Il rischio della malattia renale cronica va ben al di là del rene

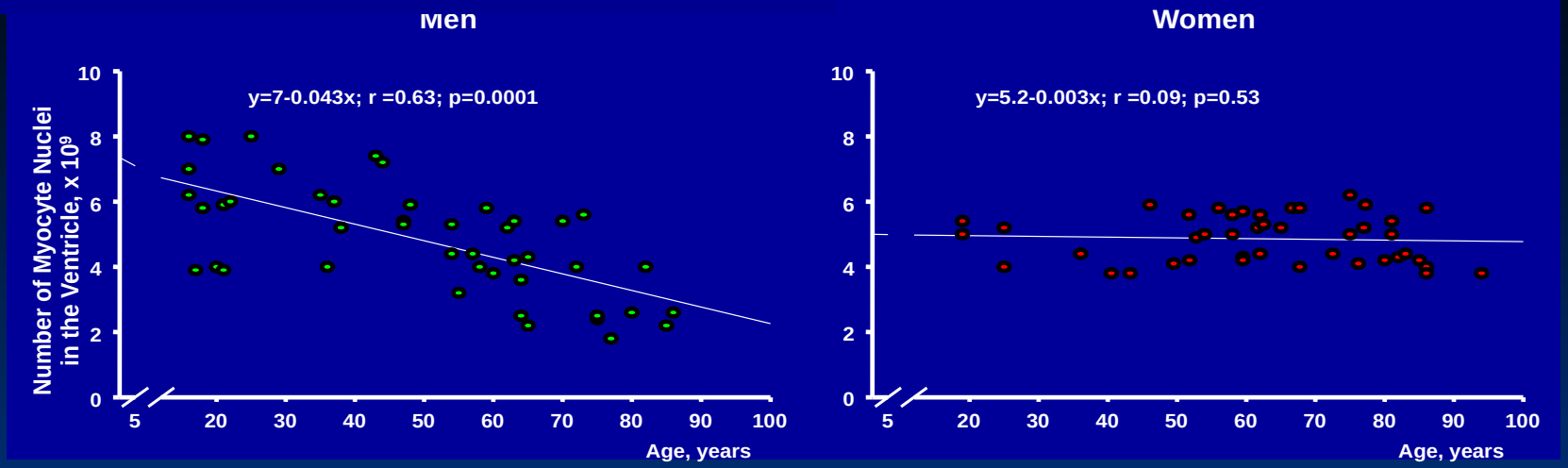
Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization

Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D.

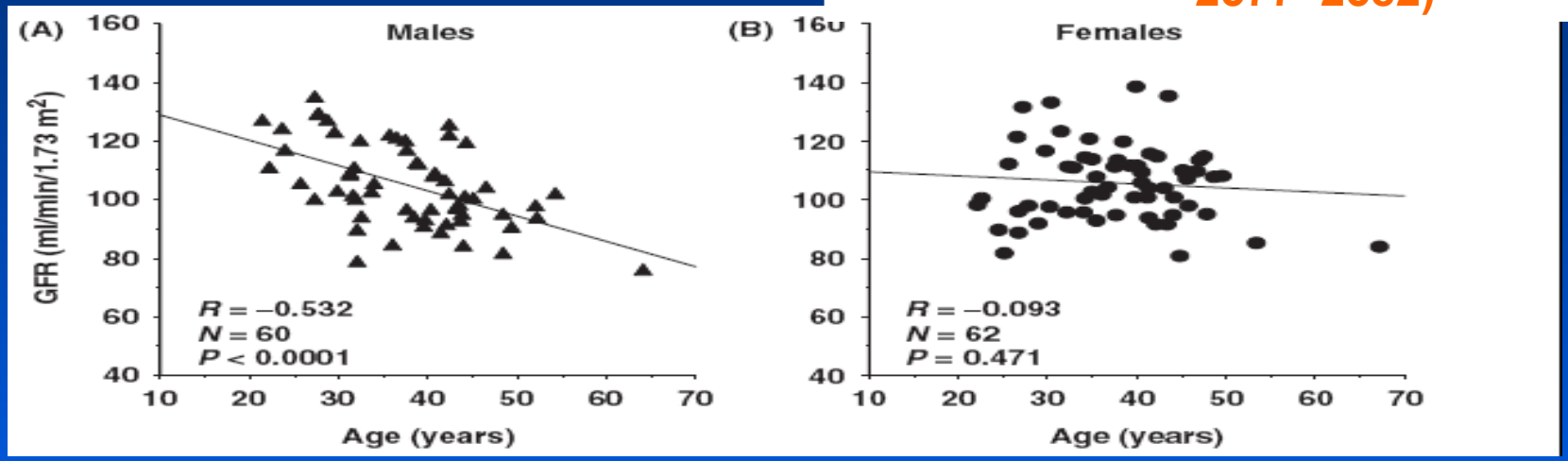
Rischio Relativo



Effect of Age on the Number of Left Ventricular Myocytes . JACC 1995; 26: 1073



Decline in GFR with age in genders Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 2577–2582)



Creatinina
…ma …basta solo usare la Creatininemia?

40 Kg

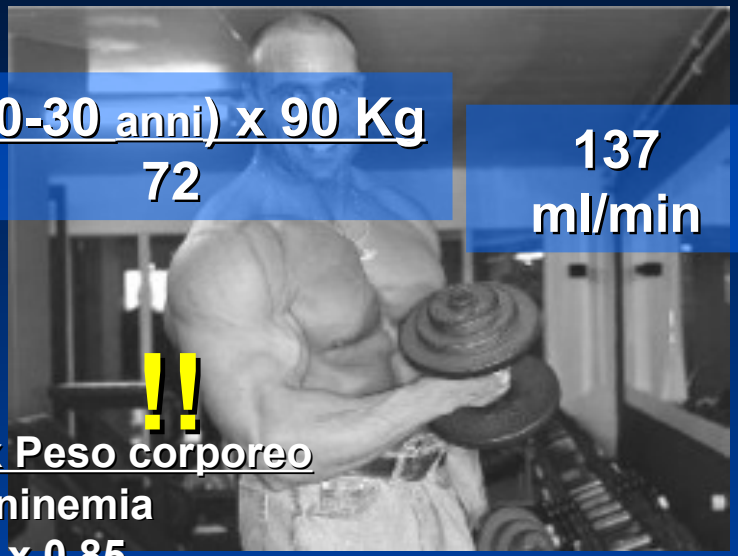
52 ml/min

1 mg/dl

30 anni

$$\frac{(140-30\ \text{anni}) \times 90\ \text{Kg}}{72}$$

137 ml/min



!!

Formula di Cocroft = $\frac{(140-\text{Età}) \times \text{Peso corporeo}}{72 \times \text{Creatininemia}}$

nelle donne moltiplicare x 0.85

formula MDRD : Creatinina, età, sesso ed etnia (bianca o negra)

Il metodo di Cockroft é in via di dismissione per varie ragioni. Tra queste la scarsa praticità (richiede una misura del peso corporeo) e la considerevole sovrastima del filtrato negli obesi

Alcuni metodi si basano sul calibratore "tradizionale" , cioé la creatinina misurata in HPLC, una calibrazione che risale al survey dell'American College of pathologists (ACP) del 1994.

La formula di calcolo per i metodi basati sul "calibratore tradizionale" (quella mostrata in precedenza, la $MDRD_{186}$) differisce da quella del calibratore più recente (ACP 2004) che viene ora designata come $MDRD_{175}$.

La formula $MDRD_{175}$, peraltro valida per misure del filtrato < 60 ml/min, è ora superata dalla formula **CKD-Epi** che offre stime valide del filtrato anche nel range 60-90 ml/min. E' auspicabile che questa formula, che richiede misure IDMS calibrate di creatinina, gradualmente sostituisca le formule MDRD.

Questa formula è descritta nel recente articolo di Levey et al., liberamente scaricabile su :

Annals of Internal Medicine : 5;150:604-12. 2009.

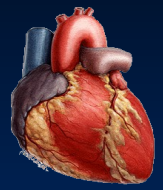
Un calcolatore CKD-EPI è disponibile sul WEB:
http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm

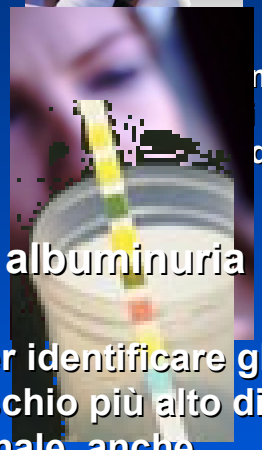
Go AS, New Engl J Med. 351: 1296; 2004

1.120.000 persone, follow up: 2.8 anni

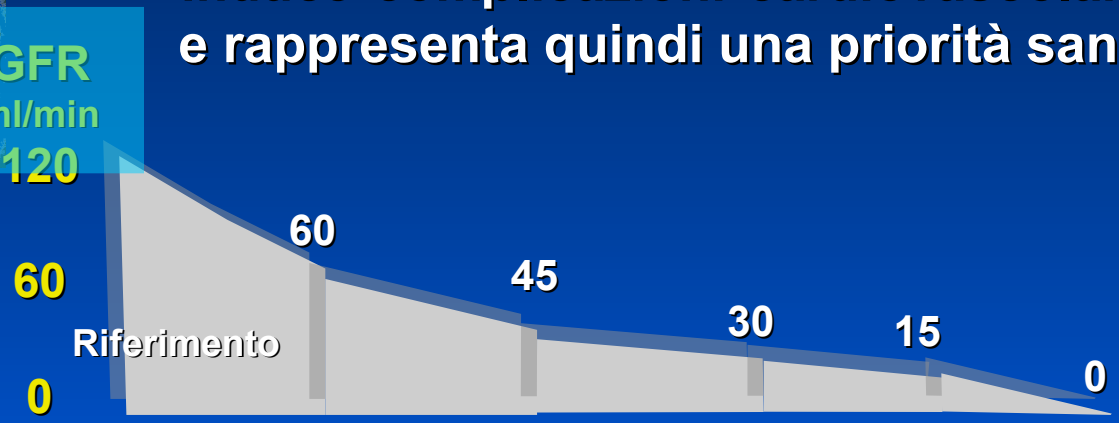
KAISER PERMANENTE®

Prevenzione Primaria: Il miglior approccio per eradicare le malattie





L'insufficienza renale è molto frequente ed induce complicazioni cardiovascolari mortali e rappresenta quindi una priorità sanitaria !



mia
LDL
digiuno

µ albuminuria

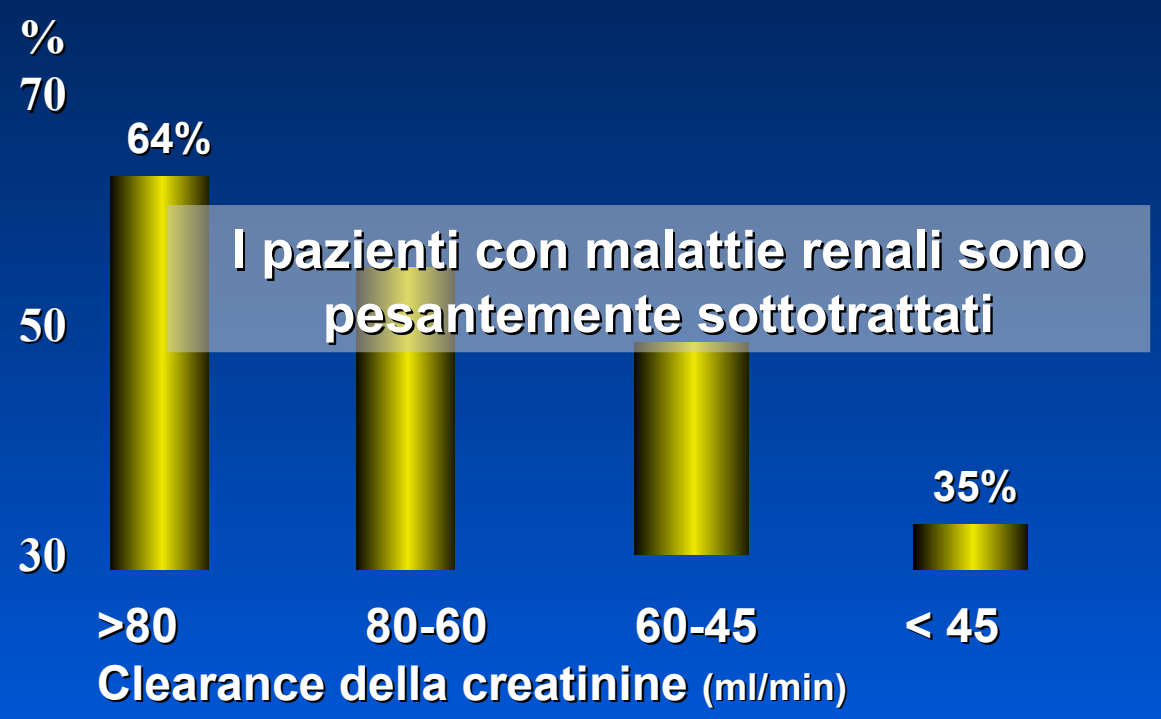
Per identificare gli individui a rischio più alto di disfunzione renale, anche indipendentemente dai fattori classici

I pazienti con malattie renali croniche sono ad alto rischio. Non c'è nessuna evidenza che i farmaci cardiovascolari siano tossici per i nefropatici e quindi nessuna evidenza per non prescriverli a questi pazienti

American Heart Journal AHJ

McCullough PA Am Heart J 2002;144:226-32 Kansas

Uso di aspirina e BB dopo MI, n=1724



I pazienti con malattie renali sono pesantemente sottotrattati

ANEMIA

SECONDARIA A MALATTIA RENALE CRONICA

PRINCIPALI CAUSE DI ANEMIA IN IRC

Carenza di eritropoietina (poiché il rene è danneggiato)

Ridotta emivita degli eritrociti (70-80 gg vs. 120)

Tossine uremiche (riducono la resistenza globulare)

Possibile carenza di:
- **ferro**
- **Vitamina B12**
- **Acido folico**

Piastrinopatia (facilita emorragie)

Emorragie (GI, ecc)

EFFETTI DELLA CORREZIONE DELL'ANEMIA

Riduzione di:
- cardiac output
- stroke volume
- frequenza cardiaca
- episodi di angina
- ischemia miocardica

Stabilizzazione dilatazione ventricolare sx

Aumento resistenze vascolari periferiche

Riduzione del numero di trasfusioni

Miglioramento di:
- qualità di vita
- capacità di esercizio
- funzioni cognitive
- qualità del sonno
- risposta immunitaria
- funzione muscolare

CKD-MBD

Chronic **K**idney **D**isease – **M**ineral **B**one **D**isease

MALATTIA MINERALE-OSSEA IN IRC

Con il progredire della MRC, alla riduzione del VFG, si associa un'alterazione del metabolismo minerale ed osseo caratterizzata da:

bassi livelli di:	**calcio (Ca)**	***ridotto assorbimento***
	calcitriolo (Vit. D attiva)	***ridotta produzione renale***
elevati livelli di:	**paratormone (PTH)**	***da ipocalcemia***
	fosforo (P)	***da ridotta escrezione renale***

alterazione del rimodellamento e della struttura dell'osso

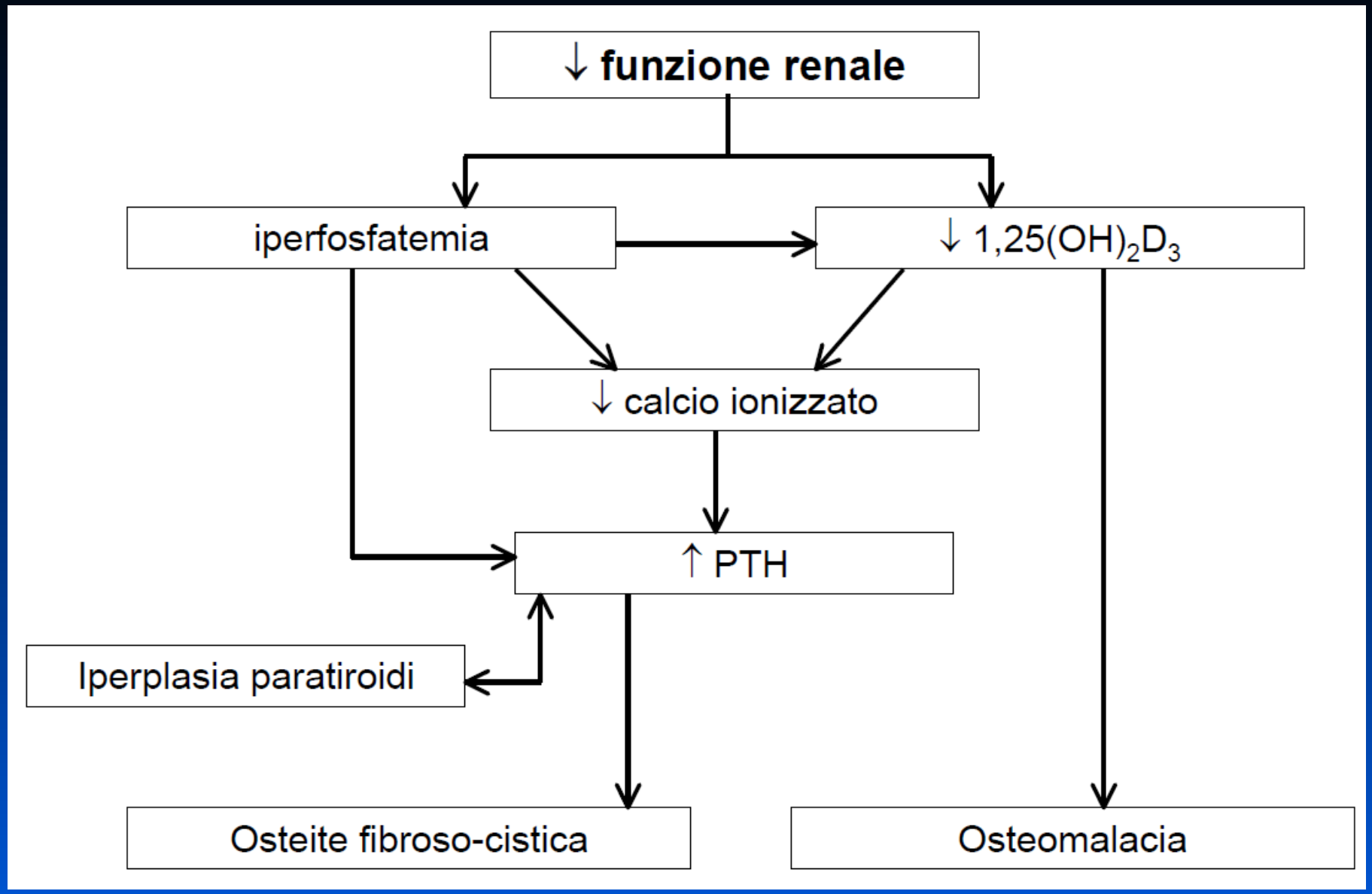
accelerata calcificazione vascolare

elevato rischio di morte per cause cardiovascolari

METABOLISMO MINERALE ALTERATO IN IRC

Stadio della CKD	GFR (mL/min/1,73 m²)	P	Ca	PTH	Vitamina D
Stadio 1	≥ 90				
Stadio 2	60–89			↑	↓
Stadio 3	30–59	↑	↓	↑	↓
Stadio 4	15–29				
Stadio 5	< 15 o dialisi	↑↑	↓ o ↑	↑↑	↓↓

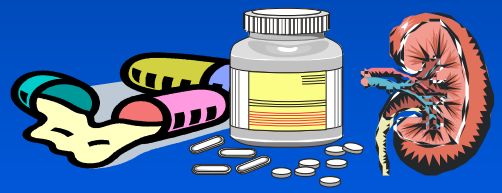
National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation classification and stratification.
Am J Kidney Dis 2002; 39(Suppl 1): S46-S75


↓ funzione renale
iperfosfatemia
↓ 1,25(OH)$_2$D$_3$
↓ calcio ionizzato
↑ PTH
Iperplasia paratiroidi
Osteite fibroso-cistica
Osteomalacia

L’insufficienza renale (Malattia Renale Cronica o CKD) è un problema di dimensioni epidemiche

Le implicazioni del fenomeno vanno ben al di là delle malattie renali in quanto gradi anche lievi di insufficienza renale moltiplicano il rischio cardiovascolare

La presenza di insufficienza renale, soprattutto nel paziente “fragile” (anziani, diabetici, cardiopatici) deve essere considerata per adeguare il dosaggio dei farmaci o per evitare quelli nefrotossici



Giornale Italiano di Nefrologia / Anno 26 n. 6, 2009 / pp. 679-685

GIN FAD

FARMACI IPOGLICEMIZZANTI ORALI NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

F. Libardi, V. Sirolli, P. Cappelli, M. Bonomini

Istituto di Clinica Nefrologica, Terapia Emodepurativa, Ospedale "SS. Annunziata", Chieti

Use of oral hypoglycemics in patients with chronic kidney disease

Type 2 diabetes mellitus is one of the most common diseases worldwide. Diabetes mellitus is expected to affect over 380 million people by 2025 and one third of these patients will develop chronic kidney disease (CKD). There are many categories of hypoglycemic agents available for treatment of type 2 diabetes mellitus: sulfonylureas, glinides, biguanides, thiazolidinediones, α-glucosidase inhibitors, and the novel incretines. In patients with stage I-II CKD, any hypoglycemic agent can be used: the choice must be based on careful evaluation of the potential risks and benefits. Conversely, in stage III to V CKD, some drugs are not recommended while other agents can be used at reduced dosage because of the risk of hypoglycemia. In these patients the early use of insulin may be indicated. The objective of this review is to evaluate the available evidence on the use of hypoglycemic agents in patients affected by diabetes and stage III-V CKD. (G Ital Nefrol 2009; 26: 679-85)

Conflict of interest: None

KEY WORDS: Diabetes mellitus, Chronic kidney disease, Insulin, Oral hypoglycemic agents

PAROLE CHIAVE: Diabete mellito, Insufficienza renale cronica, Insulina, Ipoglicemizzanti orali

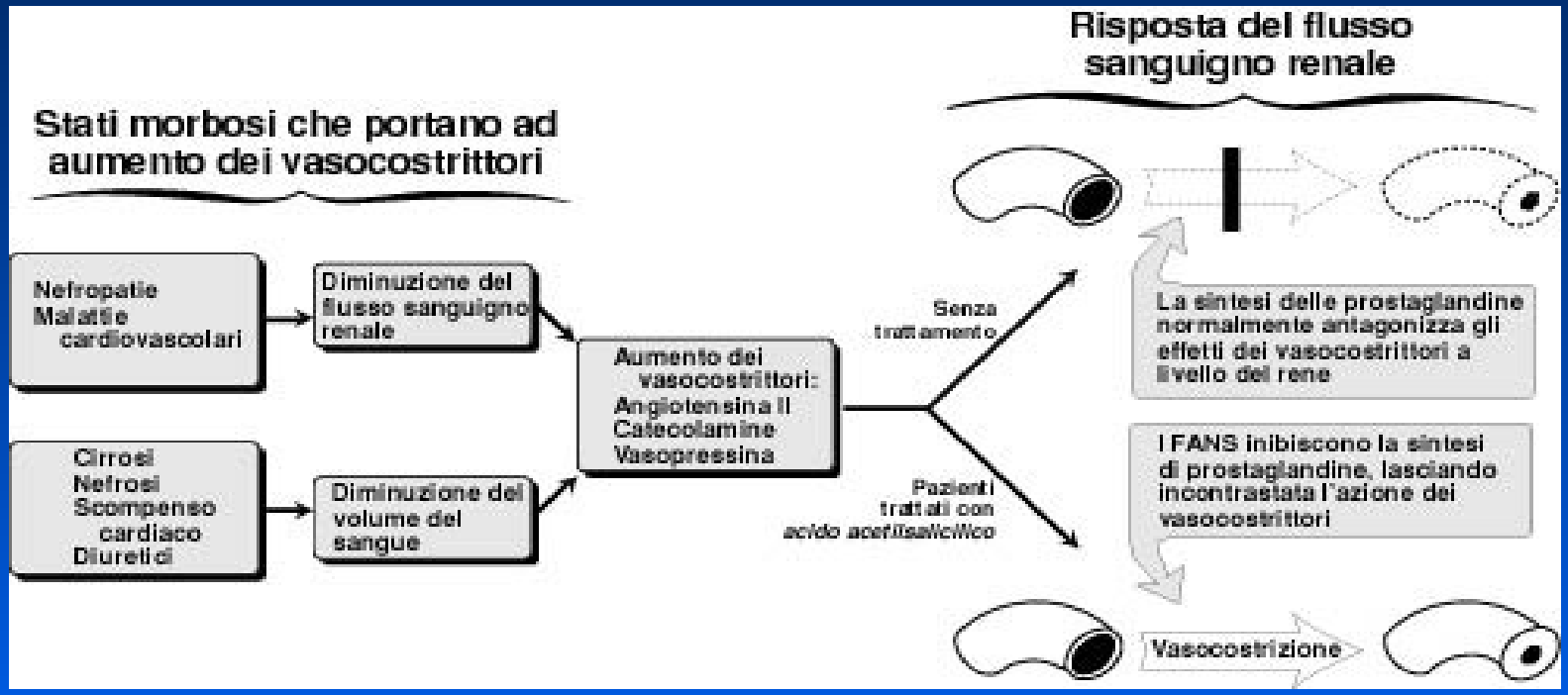
✉ **Indirizzo degli Autori:**
Dr. Fulvio Libardi
Istituto di Clinica Nefrologica
Ospedale Clinicizzato
"SS. Annunziata"
Via dei Vestini
66013 Chieti
e-mail: fulviolibardi@hotmail.it

TABELLA III - INDICAZIONI ALL'USO DEGLI IPOGLICEMIZZANTI ORALI NELLA IRC STADIO 3-5

Classe		IRC stadio 3	IRC stadio 4	IRC stadio 5
Sulfaniluree e glinidi	solosa	Glimepiride*	Glimepiride*	Gliclazide (con cautela)
glurenor	diabrezide	Gliclazide	Gliclazide	Glipizide (con cautela)
	minidiab	Glipizide	Glipizide	Repaglinide (con cautela)
	novonorm	Repaglinide	Repaglinide	
Biguanidi	metformina	No	No	No
Glitazonici	Avandia, actos	Utilizzare con cautela	Utilizzare con cautela	Utilizzare con cautela
Inibitori alfa-glicosidasi	*** acarbosio	No	No	No
"Incretine"		Sitagliptin*	Sitagliptin*	Sitagliptin*

*riduzione dosaggio

*** HANNO ESCREZIONE RENALE E TENDONO AD ACCUMULARSI

Reazioni renali da FANS

- 0,5-1% dei pazienti con fattori di rischio per patologie renali (es. insufficienza cardiaca congestizia, cirrosi epatica, ipertensione, sepsi, diabete, insufficienza renale cronica, utilizzatori di diuretici o di farmaci nefrotossici quali aminoglicosidi o mezzi di contrasto) sviluppano insufficienza renale acuta reversibile. I pazienti anziani sono a maggiore rischio per la possibile ridotta funzionalità renale causata dall'età