

EPIDEMIOLOGIA DELLA MALATTIA RENALE CRONICA IN ITALIA: STATO DELL'ARTE E CONTRIBUTO DELLO STUDIO CARHES

Luca De Nicola¹, Chiara Donfrancesco², Roberto Minutolo¹, Cinzia Lo Noce², Amalia De Curtis³, Luigi Palmieri², Licia Iacoviello³, Giuseppe Conte¹, Paolo Chiodini⁴, Francesco Sorrentino¹, Rosanna Coppo¹, Diego Vanuzzo⁵, Marillo Scherillo⁵, Simona Giampaoli²

¹Società Italiana di Nefrologia

²Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute-Istituto Superiore di Sanità

³Laboratori di Ricerca, Centro "Giovanni Paolo II" di Ricerca e Formazione nelle Scienze Biomediche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso

⁴Cattedra di Statistica Medica della Seconda Università di Napoli, Napoli

⁵Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri e Fondazione per il Tuo Cuore - Heart Care Foundation

Epidemiology of chronic kidney disease in Italy: current situation and contribution of the CARHES study

The epidemic dimensions of non-dialysis chronic kidney disease (CKD) and the associated elevated cardiovascular risk as well as the high costs of renal replacement therapy have made the identification of CKD patients and the quantification of CKD-related comorbidities a key priority in the strategies of public health agencies worldwide. Information on the CKD prevalence at a national level is still lacking in Italy, although these data are critical for planning preventive strategies and increasing the awareness of CKD as a major chronic disease. In 2008 the CARHES (CArdiovascular risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey) study was started. The study – a joint venture between the Italian Society of Nephrology, the Italian Society of Cardiologists, and the National Health Institute-Cardiovascular Disease Prevention Project – will integrate the previously collected information on the cardiovascular risk profile of the adult Italian population provided by the Health Examination Survey (HES) with epidemiological data on CKD. The initial results on approximately half of the prospective sample of 9020 subjects aged 35-79 years suggest a lower CKD prevalence than that reported in other countries. The final results will allow to estimate the level of CKD in Italy and hopefully increase the awareness of this high-risk chronic disease among Italian physicians and health authorities.

Conflict of interest: None

Financial support: The Authors declare they have received no financial support for the preparation of this article.

KEY WORDS:

Albuminuria,
CKD-EPI,
ESRD,
GFR,
Chronic kidney disease,
Cardiovascular risk

PAROLE CHIAVE:

Albuminuria,
CKD-EPI,
Dialisi,
GFR,
Malattia renale cronica,
Rischio cardiovascolare

Indirizzo degli Autori:

Prof. Luca De Nicola
Cattedra di Nefrologia,
Seconda Università di Napoli
Dip. Geriatria-Gerontologia-Malattie Metaboliche
Piazza Miraglia
80138 Napoli
e-mail: luca.denicola@unina2.it

EPIDEMIOLOGIA DELLA MALATTIA RENALE CRONICA: DATI INTERNAZIONALI

La malattia renale cronica (*Chronic Kidney Disease*, CKD) è oggi considerata un rilevante problema di salute pubblica. L'interesse verso la CKD da parte del mondo scientifico e delle autorità sanitarie è suscitato dai dati epidemiologici prodotti negli ultimi anni. Sappiamo, infatti, che circa il 13% della po-

polazione generale adulta negli Stati Uniti d'America nell'ultima survey disponibile ha evidenze di CKD (1) e rientra in uno dei 5 stadi della CKD identificati secondo la classificazione K/DOQI (Tab. I) (2). La prevalenza di CKD aumenta sino al 15-30% negli anziani e supera il 50% nei soggetti affetti da malattie cardiovascolari (MCV) e metaboliche (3). Tuttavia, stime di prevalenza inferiori agli USA sono riportate in diversi altri Paesi del mondo (4-

11) (Tab. II). È atteso, inoltre, per i prossimi anni, il raddoppio dei pazienti nefropatici dovuto alla crescente incidenza di ipertensione arteriosa, diabete mellito e sindrome metabolica (3).

Le dimensioni "epidemiche" della CKD non rappresentano l'unico dato allarmante. Studi epidemiologici effettuati in coorti di popolazione generale (13-19) hanno, infatti, dimostrato che, nei pazienti con CKD in fase non dialitica, la mortalità, prevalentemente da cause CV, aumenta in maniera esponenziale con la progressione del danno renale. L'elevato rischio CV in tali pazienti comporta che l'incidenza di morte possa addirittura superare (da 2 a 50 volte maggiore) l'incidenza dell'*end-stage renal disease* (ESRD), ossia del punto di arrivo della CKD (necessità di trattamento sostitutivo con la dialisi o il trapianto) (16).

Uno studio prospettico condotto in una popolazione generale di una città norvegese ha evidenziato che l'aggiunta non solo dei valori di GFR ma anche

di albuminuria al modello prognostico tradizionale (Framingham) per il rischio CV comporta la riclassificazione del 6.6% dell'intera popolazione e, in particolare, del 39% dei soggetti considerati a rischio intermedio, definito da una mortalità CV 5-10/1000 persone/anno (20). La rilevanza del ruolo indipendente e additivo dei valori di GFR e albuminuria nel predire gli eventi CV in campioni di popolazione generale è stata anche osservata dal PREVEND in Olanda (21) e dal FRAMINGHAM OFFSPRING e dal NHANES III in USA (22, 23). L'importanza di misurare contemporaneamente GFR e albuminuria/proteinuria per predire in maniera più adeguata il rischio globale (morte ed ESRD) è stata confermata da recenti analisi su ampie coorti di soggetti (24-26).

Il più elevato rischio CV del paziente nefropatico rispetto alla popolazione generale è stato attribuito a una maggiore prevalenza dei principali fattori di rischio tradizionali (ipertensione, dislipidemia, obesità) nonché alla presenza di fattori specifici della malattia renale (albuminuria, anemia, iperparatiroidismo secondario, fosforemia) (27, 28). Una valutazione epidemiologica di questi fattori modificabili è, pertanto, auspicabile, considerato anche che i fattori menzionati, sia tradizionali che non tradizionali, possono rendere conto non solo del rischio CV ma anche della progressione verso la fase dialitica delle malattie renali (27). Pertanto, l'intervento terapeutico effettuato, nelle fasi precoci della CKD, sui fattori modificabili del rischio CV può migliorare la prognosi globale, ossia cardio-renale, del paziente nefropatico, diminuendo il rischio CV e ritardando l'ingresso in dialisi e, quindi, riducendo l'elevata mortalità, le gravi complicanze CV e non, nonché i costi elevati che caratterizzano la terapia dialitica.

TABELLA I - STADIAZIONE DELLA CKD SECONDO K/DOQI (2)

Stadio	Descrizione
I	GFR > 90 + albuminuria
II	GFR 89-60 + albuminuria
III	GFR 59-30
IV	GFR 29-15
V	GFR < 15

GFR: filtrato glomerulare (mL/min/1.73 m²).

Albuminuria: escrezione ≥30 mg/24 ore o albuminuria/creatininuria ≥30 mg/g.

TABELLA II - DATI INTERNAZIONALI SULLA PREVALENZA DELLA CKD NELLA POPOLAZIONE GENERALE

Studio	Periodo	Paese	Campione	Prevalenza
ICELAND (4)	1967-1996	Islanda	19.381	7.2 (CKD 3-5)
BIRNH (5)	1980-1984	Belgio	8.913	7.5 (CKD 3-5)
NANHES III (6)	1988-1994	USA	15.488	11.0 (CKD 1-5)
PREVEND (7)	1997	Olanda	8.459	11.6 (CKD 1-5)
HUNT (8)	1995-1997	Norvegia	65.181	10.2 (CKD 1-4)
NANHES IV (1)	1999-2004	USA	13.233	13.1 (CKD 1-4)
BEIJING (9)	2000	Cina	13.925	13.0 (CKD 3-5)
AUSDIAB (10)	2002	Australia	11.247	11.2 (CKD 3-5)
NHI (11)	2003	Taiwan	176.365	9.8 (CKD 1-5)
EPIRCE (12)	2004-2008	Spagna	2.746	9.2 (CKD 1-5)

EPIDEMIOLOGIA DELLA CKD IN ITALIA: STATO DELL'ARTE

In Italia, gli studi più consistenti sull'epidemiologia della CKD nella popolazione generale sono due, il GUBBIO e l'INCIPE, entrambi eseguiti in aree limitate del nostro Paese (29-31).

Lo studio GUBBIO, condotto su 4.574 soggetti di età 18-95 anni e residenti nel Paese umbro negli anni 1988-1992, ha evidenziato una prevalenza di CKD stadio 3-5 (eGFR <60 mL/min/1.73 m²) del 5.7% degli uomini e del 6.2% delle donne (29). In questo studio, il dosaggio della creatinina è stato calibrato rispetto alla misurazione del filtrato glomerulare mediante l'inulina, permettendo, quindi, una stima attendibile della funzione renale soprattutto nelle donne. Il limite dello studio è costituito dalla bassa rappresentatività nazionale dei dati estrapolati dalla popolazione di Gubbio. Infatti, anche se la distribuzione per età e sesso era simile a quella della popolazione italiana al momento del disegno dello studio (inizi anni '80), ciò non era necessariamente vero al momento dello studio di prevalenza (anni 1988-1992). Tale ipotesi è avvalorata dalla valutazione dell'indice di vecchiaia (soggetti >65 anni/soggetti <14 anni) in Umbria, che aumentava da 86.6 nel 1981 a 142.4 nel 1991 fino a 186.3 nel 2001. Inoltre, l'area in cui è stato effettuato il campionamento (Gubbio) ha caratteristiche essenzialmente rurali rispetto alla realtà nazionale (al 1991, la densità abitativa dell'Umbria era di 96 abitanti/mq, mentre la media nazionale era di 188 abitanti/mq). È, tuttavia, interessante notare che, nel sottogruppo della coorte Gubbio, in cui era disponibile anche il dato di albuminuria (n=1665, età 45-64 anni), l'uso in contemporanea di GFR e albuminuria migliorava la predizione degli eventi CV rispetto al solo GFR o alla sola albuminuria (30).

Nello studio INCIPE (31), erano selezionati in modo *random* soggetti di età ≥40 anni dalle liste di 62 Medici di Medicina Generale (MMG) della Regione Veneto. Dei 6200 soggetti selezionati, era studiata poco più della metà (n=3629). In questo campione, la prevalenza di CKD (stadio 1-4) stimata misurando l'albuminuria e calcolando il GFR con metodica calibrata per il dosaggio della creatinemia e adoperando l'equazione CKD EPI (32) risultava essere del 12.7%. Dopo la standardizzazione per età e sesso rispetto alla popolazione USA 2007, la prevalenza risultava più bassa in Veneto che in USA (13.2% *versus* 20.3%). La minore prevalenza in Italia era attribuita a una minore frequenza dei principali fattori di rischio renali, quali diabete, obesità e sindrome metabolica.

In Italia, sono pertanto assenti, a oggi, dati su scala nazionale di prevalenza e prognosi nei pazienti nefropatici in fase non-dialitica. Tali informazioni sono essenziali per diversi motivi.

- I. Le informazioni raccolte nella popolazione nord-americana e nord-europea potrebbero non essere applicabili alla realtà italiana, in quanto è ben noto che, per il profilo di rischio CV, i Paesi dell'area mediterranea rappresentano una specificità non assimilabile ad altri contesti. Ciò è valido anche per la CKD. Infatti, la mortalità annua dei dializzati in Italia è di poco più del 10%, ossia la metà circa di quanto riportato dall'analogo registro USA. Inoltre, analoghe differenze sono state osservate nel confronto sulla mortalità sia della popolazione generale che della popolazione di uremici in dialisi tra Nord e Sud Europa (33-35).
- II. L'assenza, in Italia, di dati nazionali sul problema "CKD in fase non-dialitica" ha avuto una pesante ricaduta negativa sul nostro servizio sanitario. In Italia, il rapporto ISTAT del 02/03/2007 (*Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari, 2005*) non cita, infatti, in nessun passaggio questo rilevante problema sanitario.
- III. L'assenza di dati epidemiologici ha contribuito, almeno in parte, alla scarsa consapevolezza dimostrata sinora in merito al "problema CKD" nell'ambito della Medicina Generale. Un recente studio della Società Italiana di Nefrologia (SIN), condotto in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Generale (36), ha evidenziato che oltre 300 Medici di Medicina Generale (MMG) italiani, a cui afferisce quasi mezzo milione di utenti rappresentativi della popolazione generale italiana, richiedono il dosaggio della creatinemia in solo il 17% degli assistiti; di tale sottogruppo di soggetti il 16% circa risulta affetto da CKD franca (filtrato glomerulare <60 mL/min) ma, di essi, solo 1 paziente su 8 è identificato dal MMG come paziente nefropatico. È evidente, pertanto, una mancata diagnosi nella maggior parte dei pazienti affetti da CKD che comporta la compromissione di un'adeguata azione di prevenzione da parte dello specialista Nefrologo. A conferma ulteriore di quanto prima affermato, in base ai dati di tale studio (36), in Italia una consulenza nefrologica è richiesta dal MMG solo nel 5% dei pazienti con CKD franca in fase conservativa (GFR 60-30); sorprendentemente, il riferimento nefrologico non supera neanche il 50% dei casi di malattia in fase pre-dialitica (GFR 30-15).
- IV. Un recente studio di Ravera et al. ha mostrato la scarsa consapevolezza dei MMG anche nel sottogruppo di pazienti ipertesi, in cui la prevalenza della CKD era del 23%, anche se la diagnosi di malattia renale era formulata solo nel 4% dei casi (37). È importante notare che, in questo studio, la

scarsa consapevolezza del "problema CKD" si associava a una ridotta qualità del controllo pressorio. Questo dato evidenzia la rimarchevole consistenza del sotto-trattamento dei pazienti ipertesi nefropatici non riferiti allo specialista Nefrologo (38-40). È ben noto infatti dalla letteratura che un adeguato *follow-up* nefrologico è efficace nel migliorare la sopravvivenza: il riferimento a un Nefrologo modifica drasticamente la storia naturale della malattia renale riducendo drammaticamente il rischio di morte fin dalle fasi più precoci della malattia e rallentando la progressione della CKD verso la dialisi (41-43).

Risulta, pertanto, evidente la necessità di realizzare in Italia, come già effettuato nell'Europa del Nord (44), studi di rilevanza nazionale che siano finalizzati a definire le dimensioni del problema CKD. Tali studi devono, inoltre, fornire una stima della prevalenza, nell'ambito dei soggetti identificati come affetti da CKD, dei principali fattori di rischio CV modificabili, al fine di identificare le potenziali strategie terapeutiche, farmacologiche e non, da implementare in questa sottopopolazione di pazienti ad alto rischio. È, altresì, essenziale favorire, mediante una capillare attività formativa, la diffusione tra MMG e specialisti non-nefrologi dei corretti strumenti diagnostico-terapeutici per l'identificazione e il trattamento della CKD, creando, nel contempo, modelli di gestione integrata con i nefrologi.

EPIDEMIOLOGIA DELLA CKD IN ITALIA: LO STUDIO CARHES

L'epidemiologia della CKD a livello nazionale è attualmente in corso di valutazione mediante lo studio CARHES (*Cardiovascular risk in Renal patients of the Health Examination Survey*) della Società Italiana di Nefrologia (Gruppo di Studio sulla Terapia Conservativa dell'Insufficienza Renale Cronica). Il progetto di ricerca ha ottenuto il massimo punteggio nella riunione del 2008 del comitato scientifico "Ricerca & Internazionalizzazione" della SIN ed è stato finanziato in parte da contributi liberali di ABBOTT, GENZYME, GUIDOTTI e ROCHE. Scopo dello studio è quello di valutare la diffusione della CKD e delle complicanze ad essa correlate in un campione rappresentativo della popolazione italiana di età compresa tra i 35 e i 79 anni.

METODOLOGIA DELLO STUDIO CARHES

Lo studio utilizza i dati raccolti nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/*Health Examination Survey* (OEC-HES). L'OEC-HES, iniziato

nel 2008, è uno studio osservazionale che ha l'obiettivo di descrivere in un campione rappresentativo della popolazione generale italiana adulta (35-79 anni) la distribuzione dei fattori di rischio CV, delle condizioni a rischio e delle malattie cardiovascolari, nonché la prevalenza di alcune condizioni cronic-degenerative.

L'OEC-HES si basa sull'esame di un campione "random" di popolazione generale stratificato per decenni di età e sesso, estratto dalle liste elettorali. Alla fine dell'arruolamento, prevista per il 2012, la popolazione esaminata consisterà in 9.020 persone di età 35-79 anni, un campione di 220 persone ogni 1.5 milioni di abitanti. Sono stati identificati 20 Centri, uno per Regione, all'interno o nei pressi di un presidio ospedaliero dove le persone sono state o saranno esaminate da personale medico e paramedico adeguatamente addestrato secondo metodologie standardizzate (45). Le determinazioni ematiche e urinarie dei diversi parametri esaminati sono effettuate in un Centro unico. I campioni organici prelevati, dopo essere stati congelati a -20°C, sono inviati in ghiaccio secco dai singoli Centri al Laboratorio di Epidemiologia Genetica e Ambientale dell'Università Cattolica di Campobasso.

L'OEC/HES prevede la raccolta di molteplici informazioni tra le quali:

- misurazione della pressione arteriosa;
- prelievo di sangue a digiuno da 12 ore per l'esecuzione di colesterolemia totale e HDL, trigliceridemia e glicemia a digiuno;
- esecuzione di misure antropometriche (peso e altezza per la stima dell'indice di massa corporea-IMC, circonferenza vita e fianchi).

La popolazione arruolata verrà seguita prospetticamente per controllare, con cadenza biennale nei successivi 10 anni, lo stato in vita, la mortalità totale e specifica per causa e gli eventi coronarici e cerebrovascolari fatali e non fatali. Gli eventi identificati verranno classificati secondo le categorie diagnostiche del Progetto MONICA-WHO-*Monitoring Cardiovascular Disease* (46). Il Progetto è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità ed è inserito nell'ambito del programma Guadagnare Salute del Ministero della Salute.

I dati aggiuntivi dello studio CARHES comprendono:

- creatininemia (*in tutti i soggetti*) per la stima del GFR. Per la misurazione della creatininemia è utilizzata la metodica enzimatica ROCHE direttamente calibrata nei confronti del metodo di riferimento (spettrometria di massa a diluizione isotopica - IDMS). Ciò consente la stima del GFR mediante l'equazione CKD-EPI (32);
- livelli di emoglobina (*in tutti i soggetti*);
- livelli sierici di Calcio, Fosforo e Paratormone (*nel solo sottogruppo CKD 3-5*). Queste misura-

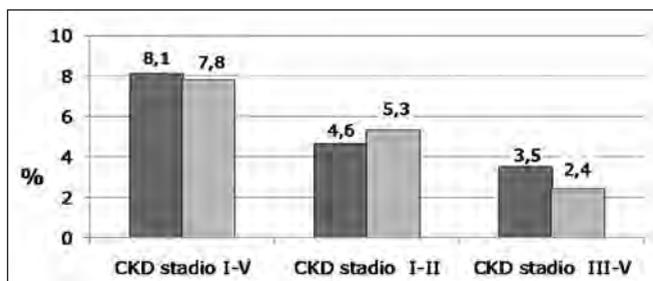


Fig. 1 - Prevalenza CKD in Italia: dati preliminari CARHES in 1786 uomini (■) e in 1773 donne (▨).

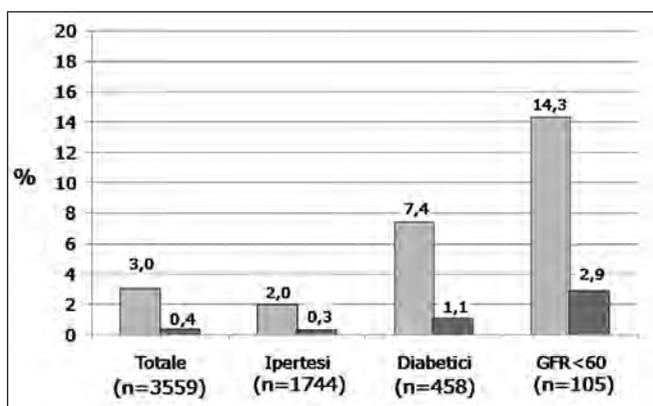


Fig. 2 - Prevalenza albuminuria (rapporto albuminuria-creatininuria, ACR). Dati preliminari CARHES nell'intero campione e nei sottogruppi di soggetti con ipertensione, diabete e GFR < 60. Micro-albuminuria, ACR 30-300 mg/g (■); macro-albuminuria, ACR > 300 mg/g (▨).

zioni saranno effettuate *a posteriori*, ossia dopo l'identificazione dei soggetti CKD;

- creatinuria e albuminuria su raccolta delle urine delle 24 ore (*in tutti i soggetti*). La concentrazione urinaria di creatinina è valutata con la metodologia descritta per la creatinemia; la concentrazione urinaria di albumina è misurata con la tecnica di immunoturbidimetria;
- informazione sulla consapevolezza dello stato di malattia renale e sull'eventuale diagnosi di malattia renale (*in tutti i soggetti*).

DATI PRELIMINARI DELLO STUDIO CARHES

L'analisi preliminare riguarda la distribuzione della CKD per sesso e macro-area geografica in 11 Regioni (*Nord*: Friuli Venezia Giulia, Piemonte, Emilia Romagna; *Centro*: Marche, Umbria, Lazio; *Sud e Isole*: Basilicata, Calabria, Molise, Sicilia, Sardegna) completate a Gennaio 2010. I confronti tra valori medi e prevalenze sono stati effettuati rispettivamente attraverso il *t-test* e il *test* di Fisher. Il campionamento dell'OEC/HES è stratificato per età e sesso utilizzando la stessa proporzione per

età sia per gli uomini che per le donne.

Sono state studiate 4077 persone su 9020 (2035 uomini e 2042 donne) pari al 45% del campione totale previsto. Le persone per le quali è stato possibile applicare la definizione di CKD riportata nella Tabella I, ossia con contemporanea valutazione di creatinemia e albuminuria, sono state 3559 (1786 uomini e 1773 donne). In questi soggetti, il livello medio di creatinemia (mg/dL) è di 0.9 negli uomini e di 0.7 nelle donne (differenza tra uomini e donne: $p < 0.0001$). La stima del GFR è mediamente di 94 mL/min/1.73m² negli uomini e di 96 mL/min/1.73m² nelle donne ($p < 0.01$).

La prevalenza di CKD 1-5 è dell'8.1% negli uomini (intervallo di confidenza al 95%: 6.8-9.3) e del 7.8% nelle donne (intervallo di confidenza al 95%: 6.5-9.0). Tali percentuali, se confermate al termine dello *screening*, suggerirebbero la presenza nel nostro Paese di 2.5-3.0 milioni di soggetti con CKD. Nella Figura 1 riportiamo la stadiazione della CKD, da cui si evince una maggiore prevalenza di stadi I e II rispetto agli stadi III-V (63% e 37%, rispettivamente, dei soggetti CKD). Non sono state riscontrate, almeno in questa fase preliminare di analisi, differenze significative nella prevalenza di CKD tra le tre macro-aree geografiche (*Nord*: 7.3% e 7.8%, *Centro*: 7.7% e 8.4%, *Sud e Isole*: 9.2% e 7.4% rispettivamente negli uomini e nelle donne).

L'analisi della prevalenza della micro- e della macro-albuminuria, riportata nella Figura 2, evidenzia una frequenza maggiore di albuminuria patologica nei soggetti diabetici (glicemia a digiuno ≥ 126 mg/dL o pregressa diagnosi di diabete) e nei soggetti con GFR < 60 mL/min/1.73m².

CONCLUSIONI

Conoscere la prevalenza di una malattia cronica è essenziale per una corretta programmazione delle risorse economiche e umane volte all'implementazione delle strategie preventive. Tale concetto assume la massima importanza nel caso della CKD, caratterizzata da dimensioni "epidemiche", alti costi sociali ed economici delle fasi avanzate della malattia ed elevato rischio CV sin dalle fasi iniziali (micro-albuminuria). I dati CARHES finora raccolti nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey hanno permesso di effettuare le prime stime della prevalenza di CKD nella popolazione adulta italiana. I risultati mostrano una prevalenza di CKD minore rispetto ad altre realtà europee ed extraeuropee. Con il proseguimento dell'indagine di popolazione e la copertura di tutto il territorio italiano, sarà

possibile verificare la stima e approfondire la descrizione delle caratteristiche dei soggetti con CKD. È, infine, auspicabile che i dati CARHES possano sensibilizzare gli organi competenti e migliorare, tra i non-nefrologi, la conoscenza delle modalità diagnostiche della malattia renale cronica.

Gruppo di studio CARHES

Società Italiana di Nefrologia, Roma

L. De Nicola (coordinatore), R. Minutolo, C. Zoccali, R. Coppo, G. Conte

Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Firenze

D. Vanuzzo (coordinatore), A. Boccanelli, F. Chiarella, F. Colivicchi, G. Di Pasquale, A. Pietro Maggioni, G. Mured-du, S. Pede, S. Pirelli, C. Riccio, M. Scherillo, S. Urbinati, M. Ugucioni, P. Verdecchia

Istituto Superiore di Sanità, Roma

S. Giampaoli (coordinatore), L. Palmieri, C. Donfrancesco, C. Lo Noce, F. Dima, P. De Sanctis Caiola, S. Vannucchi

Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso

L. Iacoviello, F. Gianfagna, MR. Persichillo, A. De Curtis

Ospedale di Atesa, Chieti

F. Celiberti

programmazione delle risorse da destinare all'implementazione delle strategie preventive. Tale concetto assume la massima importanza nel nostro Paese, in cui la malattia renale è poco conosciuta non solo dai medici non-nefrologi ma anche, e soprattutto, dalle istituzioni sanitarie. In Italia, la stima della prevalenza della CKD è stata ottenuta in realtà limitate del nostro Paese (studio Gubbio e studio INCIPE nel nord-est). Di recente, è stato avviato un progetto di ricerca (studio CARHES, CARDIOVASCULAR RISK IN RENAL PATIENTS OF THE ITALIAN HEALTH EXAMINATION SURVEY) dal Gruppo di Studio sul trattamento dell'insufficienza renale cronica della Società Italiana di Nefrologia, in collaborazione con l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri e con l'Istituto Superiore di Sanità, che, integrando con informazioni specifiche della CKD i dati raccolti nell'ambito della seconda survey dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey (OEC-HES), ha l'obiettivo di descrivere la prevalenza della CKD e delle complicanze ad essa correlate in un campione rappresentativo della popolazione generale italiana adulta ($n=9.020$ di età 35-79 anni). I risultati preliminari su circa metà del campione previsto mostrano una prevalenza di CKD minore rispetto ad altre realtà europee ed extraeuropee. Con il completamento dello studio sarà possibile verificare la stima della CKD e approfondire la descrizione delle caratteristiche dei soggetti con CKD. È auspicabile che i dati CARHES possano sensibilizzare gli organi competenti e aumentare la consapevolezza tra i medici non-nefrologi sul "problema CKD".

RIASSUNTO

La malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease, CKD) in fase non-dialitica è un rilevante problema di salute pubblica sia per le dimensioni "epidemiche", evidenziate da numerosi studi epidemiologici effettuati in diversi paesi industrializzati, sia per gli alti costi sociali ed economici delle fasi sostitutive e per l'elevato rischio cardiovascolare (CV) presente sin dalle fasi iniziali della malattia. Conoscere la prevalenza della CKD è essenziale per una corretta

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298: 2038-47.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl. 1): S1-266.
3. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005; 365: 331-40.
4. Viktorsdottir O, Palsson R, Andresdottir MB, et al. Prevalence of chronic kidney disease based on estimated glomerular filtration rate and proteinuria in Icelandic adults. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1799-807.
5. Van Biesen W, De Bacquer D, Verbeke F, Delanghe J, Lameire N, Vanholder R. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. *Eur Heart J* 2007; 28 (4): 478-83.
6. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third NHANES. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1-12.
7. De Zeeuw D, Hillege HL, de Jong PE. The kidney, a cardiovascular risk marker and a new target for therapy. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl. 98): S25-9.
8. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up

- of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 18: 1047-52.
9. Zhang LX, Zhang PH, Wang F, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 373-84.
 10. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al. Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14 (7 Suppl. 2): S131-8.
 11. Kuo HW, Tsai SS, Tiao MM, Yang CY. Epidemiological features of CKD in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 2006; 49: 46-55.
 12. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010; 30: 78-86.
 13. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006; 18: 1047-52.
 14. Van Biesen W, De Bacquer D, Verbeke F, Delanghe J, Lameire N, Vanholder R. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. *Eur Heart J* 2007; 28: 478-83.
 15. Go SA, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
 16. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith TH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659-63.
 17. Peralta CA, Shlipak MG, Fan D, et al. Risks for end-stage renal disease, cardiovascular events, and death in Hispanic versus non-Hispanic white adults with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2892-9.
 18. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 392-401.
 19. Meisinger C, Döring A, Löwel H; KORA Study Group. Chronic kidney disease and risk of incident myocardial infarction and all-cause and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women from the general population. *Eur Heart J* 2006; 27: 1245-50.
 20. Hallan S, Astor B, Romundstad S, et al. Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2490-6.
 21. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-82.
 22. Foster MC, Hwang SJ, Larson MG, et al. Cross-classification of microalbuminuria and reduced glomerular filtration rate: associations between cardiovascular disease risk factors and clinical outcomes. *Arch Int Med* 2007; 167: 1386-92.
 23. Astor BC, Hallan SI, Miller ER 3rd, Yeung E, Coresh J. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1226-34.
 24. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303 (5): 423-9.
 25. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375 (9731): 2073-81.
 26. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, et al. for the Alberta Kidney Disease Network. Using Proteinuria and Estimated Glomerular Filtration Rate to Classify Risk in Patients With Chronic Kidney Disease: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2011; 154: 12-21.
 27. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.
 28. Zoccali C. Traditional and emerging cardiovascular and renal risk factors: an epidemiologic perspective. *Kidney Int* 2006; 70: 26-33.
 29. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, et al. Low glomerular filtration in the population: Prevalence, associated disorders, and awareness. *Kidney Int* 2006; 70: 800-6.
 30. Cirillo M, Lanti MP, Menotti A, et al. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor: use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate. *Arch Intern Med* 2008; 168: 617-24.
 31. Gambaro G, Yabarek T, Graziani MS, et al. for the INCIPE Study Group. Prevalence of CKD in northeastern Italy: results of the INCIPE study and comparison with NHANES. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 1946-53.
 32. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. for CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
 33. Menotti A, Lanti M, Puddu PE, Kromhout D. Coronary heart disease incidence in Northern and Southern European populations: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart* 2000; 84: 238-44.
 34. van Dijk PC, Zwinderman AH, Dekker FW, et al. Effect of general population mortality on the North-South mortality gradient in patients on replacement therapy in Europe. *Kidney Int* 2007; 71: 53-9.
 35. Yoshino M, Kuhlmann MK, Kotanko P, et al. International Differences in Dialysis Mortality Reflect Background General Population Atherosclerotic Cardiovascular Mortality. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3510-9.
 36. Minutolo R, De Nicola L, Mazzaglia G, et al. Detection and awareness of moderate to advanced chronic kidney disease in Italian primary care offices: a cross sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 444-53.
 37. Ravera M, Noberasco G, Weiss U, et al. CKD Awareness and Blood Pressure Control in the Primary Care Hypertensive Population. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 71-7.
 38. Minutolo R, De Nicola L, Zamboli P, et al. Management of hypertension in patients with CKD: differences between primary and tertiary care settings. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 18-25.
 39. Minutolo R, Sasso FC, Chiodini P, et al. Management of cardiovascular risk factors in advanced type 2 diabetic nephropathy: a comparative analysis in Nephrology, Diabetology and Primary Care settings. *J Hypertens* 2006; 24: 1655-61.
 40. Sasso FC, De Nicola L, Carbonara O, et al. Cardiovascular risk factors and disease management in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2006; 29: 498-503.
 41. Tseng CL, Kern EFO, Miller DR, et al. Survival benefit of nephrologic care in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2008; 168 (1): 55-62.
 42. Menon V, Wang X, Sarnak MJ, et al. Long-term outcomes in non-diabetic chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 1310-5.
 43. Jones C, Roderick P, Harris S, Rogerson M. Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2133-43.
 44. de Jong PE, van der Velde M, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 616-23.
 45. Giampaoli S, Vanuzzo D, Palmieri L, et al. Progetto CUORE. Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. Protocollo e manuale delle operazioni dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 2008-2011. Rapporti ISTISAN 2010 10/33.
 46. WHO MONICA Project. MONICA Manual [online resource]. Office of Cardiovascular Diseases, World Health Organization; 31 March 1999. Available at <http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/index.htm>; URN:NBN:fi-fe19981146.