

ADPKD nel 2025: una malattia o molte?

Albert CM Ong

Academic Nephrology, Division of Clinical Medicine, School of Medicine and Population Health, Faculty of Health,
University of Sheffield, Sheffield - UK
Sheffield Kidney Institute, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield - UK

L'ADPKD è la più comune causa monogenica di insufficienza renale a livello globale ed è una causa significativa di morbidità e mortalità. È ormai riconosciuto che può derivare sia da geni maggiori che da geni minori, con differenze associate nella penetranza della malattia, nel carico sintomatologico e negli esiti clinici.

Le recenti Linee Guida KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) sull'ADPKD hanno classificato varianti in 2 geni maggiori (PKD1, PKD2) e in altri 6 geni minori come cause alla base dell'ADPKD. È probabile che questa definizione della malattia verrà ampliata nel tempo, con l'inclusione di ulteriori geni minori nello spettro dell'ADPKD.

Le varianti in PKD1 e PKD2 tendono a presentarsi con una forma "tipica" di malattia (ingrossamento bilaterale dei reni, familiarità positiva, cisti epatiche) e rappresentano il 75-80% di tutti i pazienti con ADPKD nelle popolazioni meno selezionate. I geni minori, invece, si manifestano generalmente in età più avanzata, spesso in assenza di storia familiare, con caratteristiche morfologiche renali atipiche, e raramente evolvono verso l'insufficienza renale.

È pertanto importante, ai fini della gestione clinica, distinguere tra ADPKD dovuta a geni maggiori e quella dovuta a geni minori, che danno origine rispettivamente a forme tipiche e atipiche della malattia.

Sulla base delle evidenze attuali, l'uso del Tolvaptan dovrebbe rimanere limitato ai pazienti con mutazioni in PKD1 o PKD2 che presentino una forma "tipica" di malattia e segni di progressione rapida o rischio di progressione.

Sono attualmente in corso studi clinici che valutano diversi nuovi approcci per rallentare o arrestare la progressione dell'ADPKD. Tra questi, i più promettenti sono quelli che mirano a correggere o a colpire direttamente il gene responsabile della malattia nel rene policistico.

Acknowledgements

ACMO riconosce il supporto finanziario della PKD Foundation, Kidney Research UK, PKD Charity UK, Sheffield Hospitals Charity, Medical Research Council e del National Institute of Health and Care Research (NIHR).

Disclosures

ACMO dichiara compensi per attività di consulenza da Crinetics, GSK, Janssen, Mironid, Sanofi-Genzyme, Torque Bio, Traverre e Vertex, versati alla sua istituzione.

Bibliografia

1. Torres VE, Ahn C, Barten TRM, et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary. *Kidney Int.* 2025;107(2):234-254. [CrossRef PubMed](#)
2. Müller RU, Messchendorp AL, Birn H, et al. An update on the use of tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease: consensus statement on behalf of the ERA Working Group on Inherited Kidney Disorders, the European Rare Kidney Disease Reference Network and Polycystic Kidney Disease International. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(5):825-839. [CrossRef PubMed](#)
3. Cornec-Le Gall E, Torres VE, Harris PC. Genetic Complexity of Autosomal Dominant Polycystic Kidney and Liver Diseases. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(1):13-23. [CrossRef PubMed](#)
4. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al; CRISP Investigators. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(1):160-172. [CrossRef PubMed](#)
5. Ong AC, Devuyt O, Knebelmann B, Walz G; ERA-EDTA Working Group for Inherited Kidney Diseases. Autosomal dominant polycystic kidney disease: the changing face of clinical management. *Lancet.* 2015;385(9981):1993-2002. [CrossRef PubMed](#)

Keywords: ADPKD, Genetica, KDIGO, PKD1, PKD2, Terapie

Indirizzo per la corrispondenza:

Albert CM Ong
email: a.ong@sheffield.ac.uk



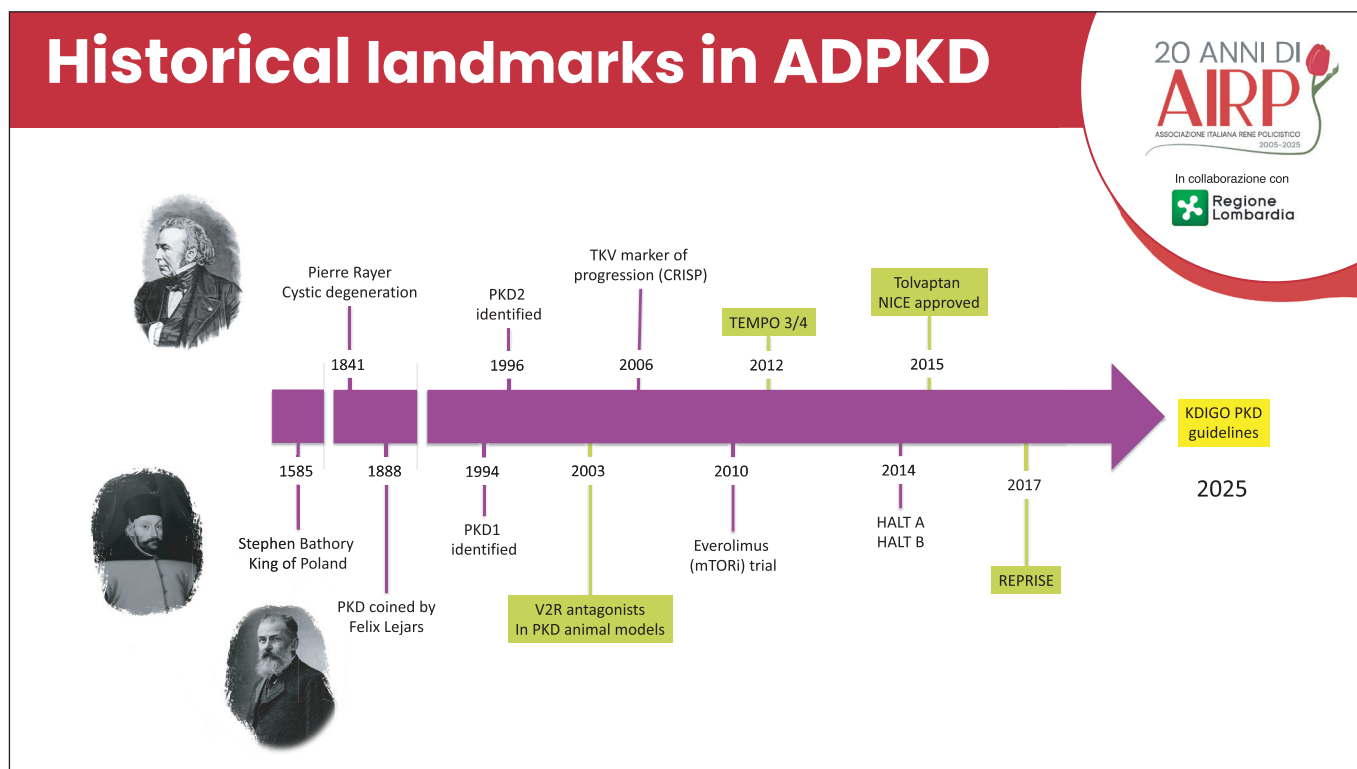


FIGURA 1 - Tappe storiche nell'ADPKD.

Summary

20 ANNI DI AIRP
ASSOCIAZIONE ITALIANA RENE POLICISTICO
2005-2025

In collaborazione con
Regione Lombardia

The image shows a comparison between a kidney affected by ADPKD (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease) and a normal kidney. The ADPKD kidney is significantly enlarged and filled with numerous cysts, while the normal kidney is smaller and has a smooth surface.

- What is ADPKD?
- Who needs treatment?

FIGURA 2 - Principali domande.

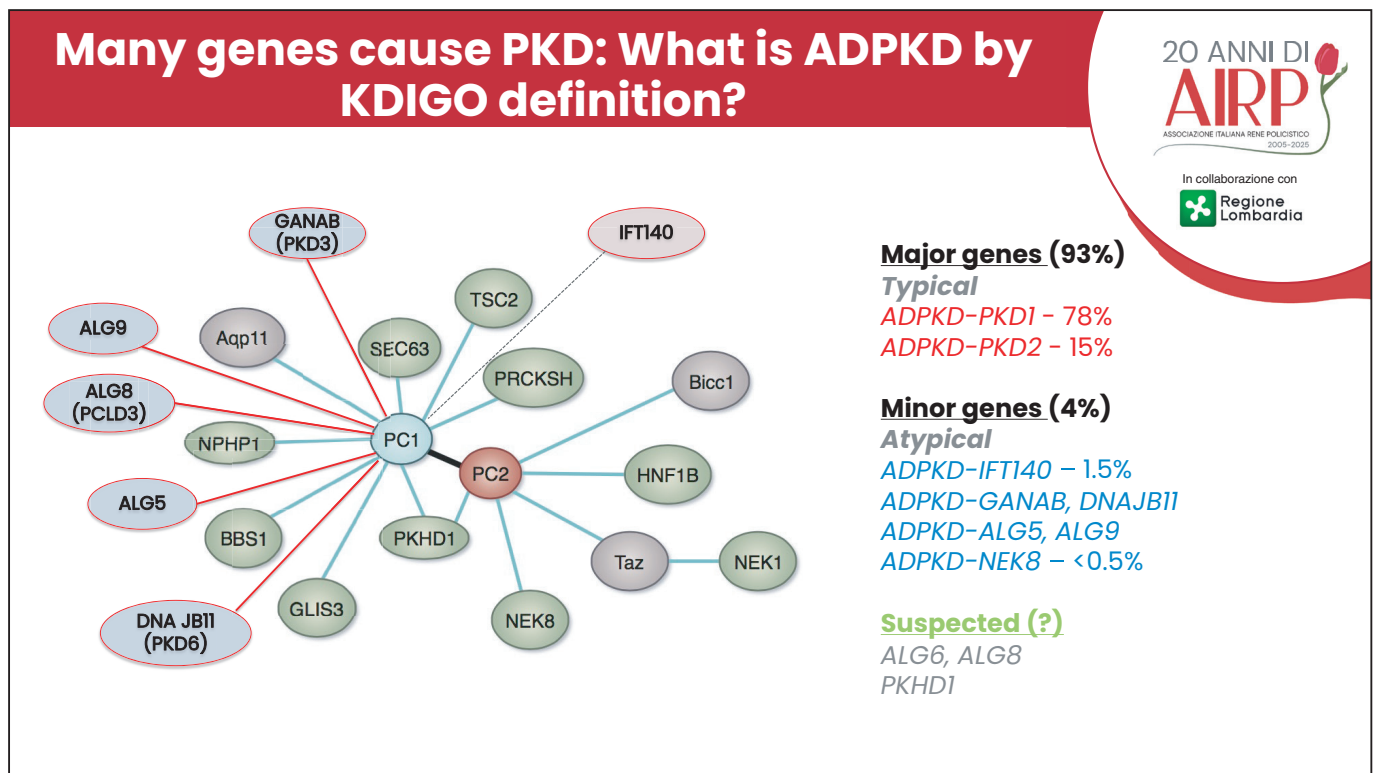


FIGURA 3 - Molti geni causano l'ADPKD: cos'è l'ADPKD secondo la definizione KDIGO?

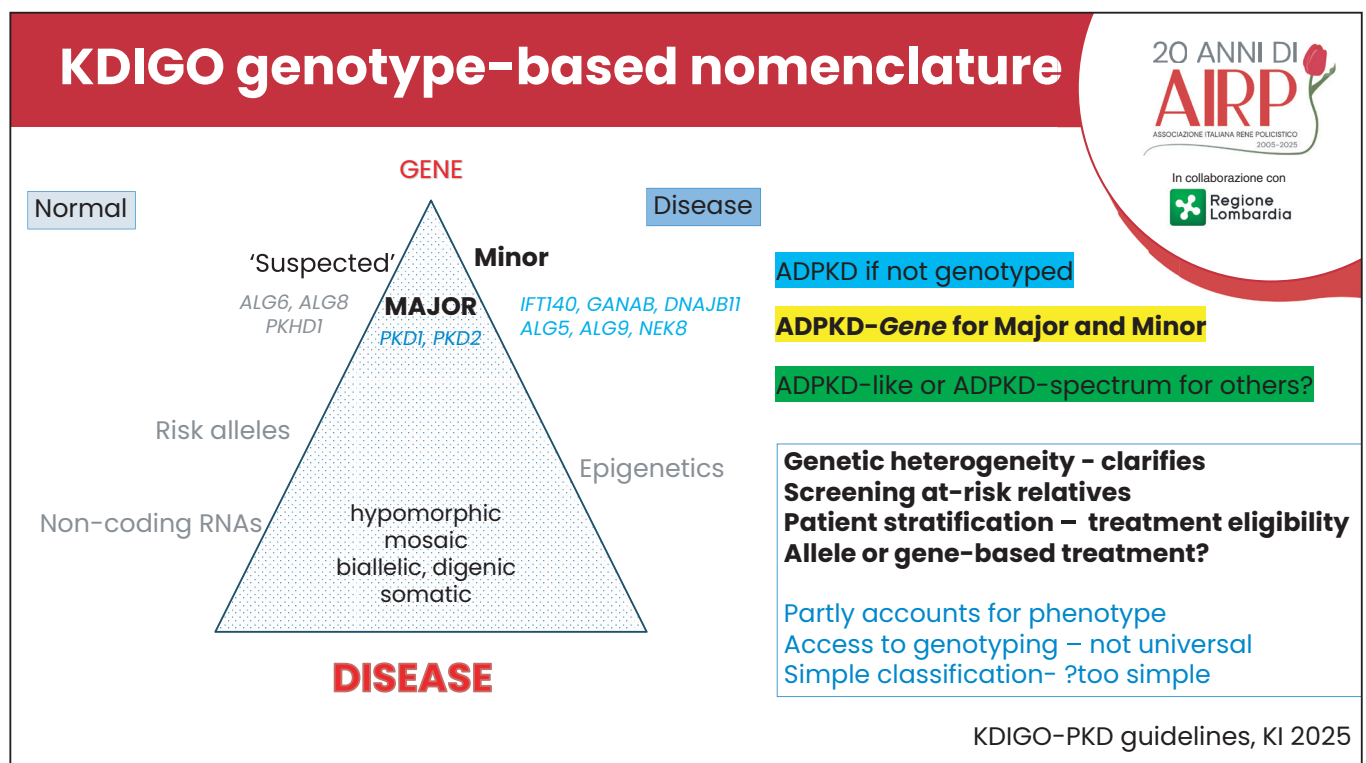


FIGURA 4 - Nomenclatura basata sul genotipo secondo KDIGO.

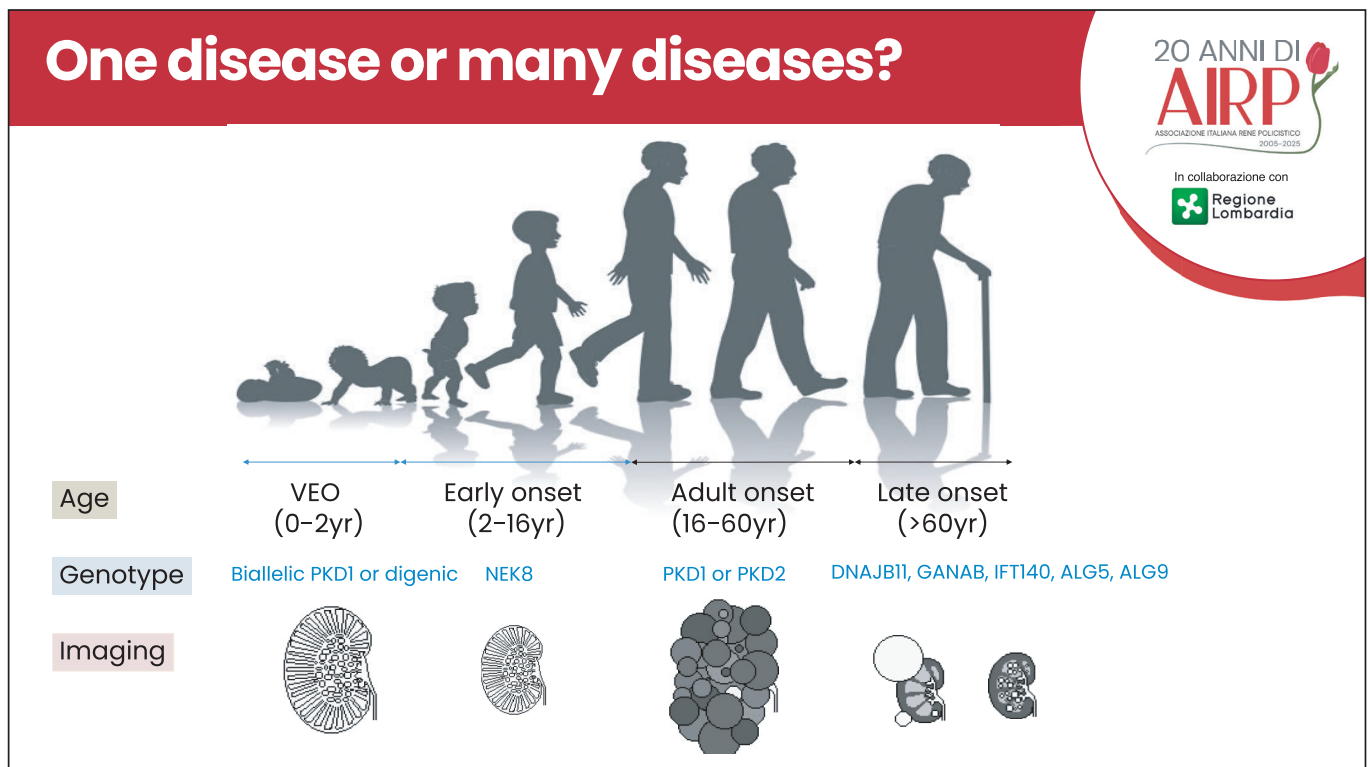


FIGURA 5 - Correlazioni genotipo-fenotipo per i geni maggiori e minori dell'ADPKD in termini di età di presentazione e di morfologia renale.

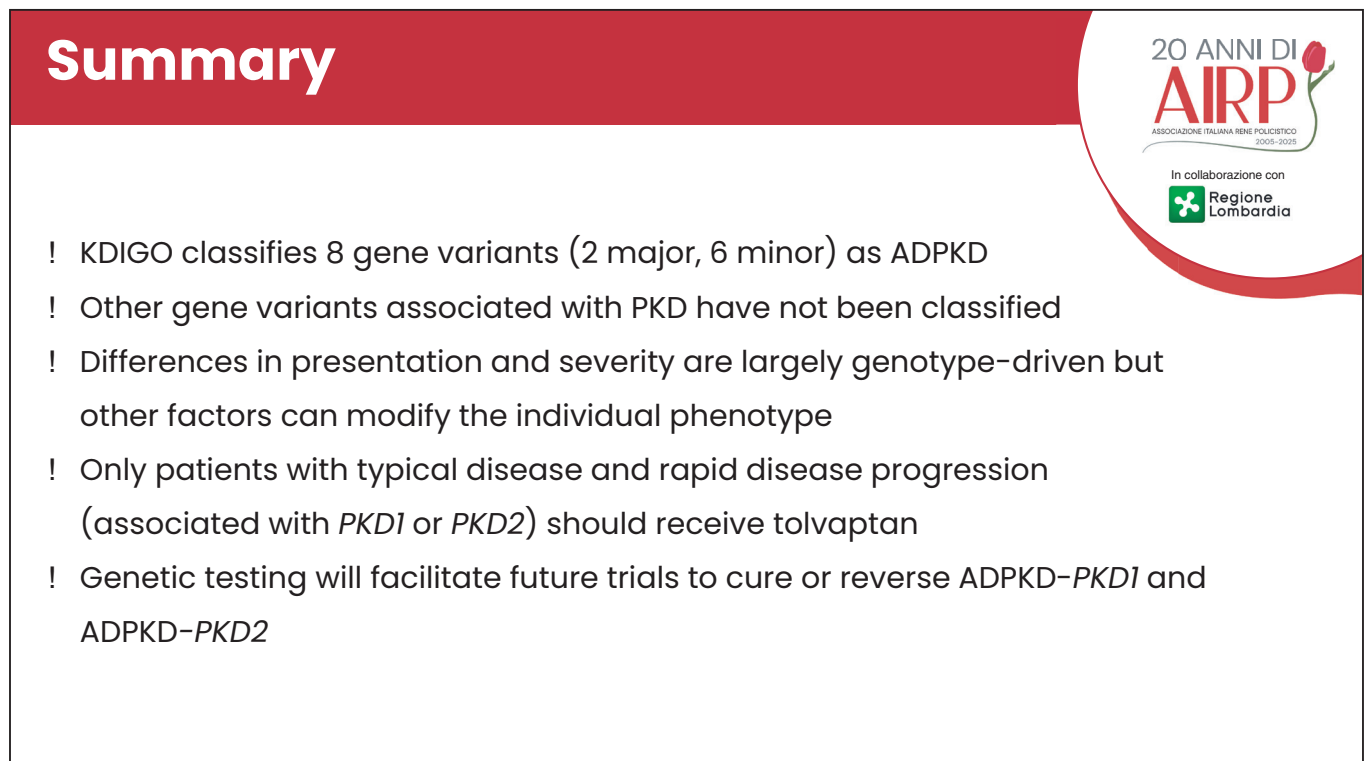


FIGURA 6 - Sintesi della presentazione.