



**Scheda Aprile 2026**

**A cura del Dott. Gian Luca Pirazzoli e del Dott. Francesco Cardoni** “Istituto delle Scienze Neurologiche IRCCS – Clinica Neurologica - Rete Metropolitana NeuroMet AUSL Bologna”

*Un ringraziamento sentito al Dott. Raul Mancini, specialista in Nefrologia, per il prezioso contributo di stesura e revisione*

### **Il rene nella Sindrome di Down: dalla ricerca alla pratica clinica**

*Traduzione divulgativa di articoli e review scientifici internazionali (2023 - 2026)*

**La Sindrome di Down (SD, o Trisomia 21)** è una condizione genetica unica, che comporta caratteristiche cliniche peculiari e richiede un’attenzione particolare a diversi aspetti della salute nel corso della vita, tra cui anche la salute dei reni e delle vie urinarie.

Negli ultimi anni numerosi studi scientifici hanno approfondito questo tema, analizzando sia i problemi renali che possono manifestarsi nell’infanzia – come alcune anomalie dello sviluppo dei reni o delle vie urinarie – sia le possibili implicazioni che possono emergere nell’età adulta, come una maggiore vulnerabilità a infezioni urinarie o a riduzioni della funzione renale.

Le ricerche più recenti hanno l’obiettivo di comprendere meglio questi aspetti per **tradurre le conoscenze scientifiche in strumenti utili nella vita quotidiana**, favorendo una diagnosi più precoce, un monitoraggio adeguato e interventi mirati quando necessari.

Ogni risultato di ricerca ha quindi un **significato traslazionale**, cioè contribuisce a costruire percorsi di cura sempre più personalizzati e attenti alle caratteristiche delle persone con Sindrome di Down, con l’obiettivo di **prevenire complicazioni, ridurre i rischi e migliorare la qualità di vita di bambini, adolescenti e adulti**.

Vediamo insieme i punti principali.

---

#### **1. Le anomalie congenite del rene e delle vie urinarie sono più frequenti, ma spesso lievi**

Le ricerche più recenti mostrano che nelle persone con **Sindrome di Down** alcune anomalie dello sviluppo dei reni e delle vie urinarie – chiamate **CAKUT (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract)** – sono più frequenti rispetto alla popolazione generale.

Una grande **meta-analisi internazionale** ha stimato che queste anomalie compaiono **circa cinque volte più spesso** nei bambini con Sindrome di Down rispetto agli altri bambini.

Le condizioni più descritte sono:

- **idronefrosi**: dilatazione del primo bacinetto di raccolta urinario chiamato pelvi renale;
- **ipoplasia o ipodisplasia renale**: reni più piccoli rispetto alla media e con un numero inferiore di unità funzionali, dette nefroni;
- **valvole dell'uretra posteriore (PUV)**: anomalia anatomica che causa ostruzioni gravi dell'uretra che colpisce esclusivamente i maschi;
- **malattia glomerulocistica**: patologia che favorisce la formazione di cisti renali benigne ma che può predisporre allo sviluppo di malattia renale cronica (Chronic Kidney Disease - CKD);
- **idrouretere o megauretere**: dilatazione di uno o di entrambi gli ureteri, i dotti che trasportano l'urina dai reni alla vescica;
- **reflusso vescico-ureterale (VUR)**: flusso retrogrado dell'urina (dalla vescica verso i reni) che avviene durante la minzione, causato da un'anomalia della giunzione uretero-vescicale. Tale condizione aumenta il rischio di infezione delle vie urinarie e di sviluppo di CKD.

Nella maggior parte dei casi queste anomalie sono **lievi** e non causano problemi immediati. Tuttavia, è importante conoscerle perché possono influenzare la salute renale nel lungo periodo.

Diversi studi ecografici e autoptici mostrano infatti che alcune persone con Sindrome di Down hanno **reni mediamente più piccoli**, e uno studio pediatrico recente ha osservato **ipoplasia renale in circa il 25% dei bambini**. Questo non significa necessariamente una disfunzione renale, ma indica una potenziale **“riserva funzionale” ridotta rispetto alla media**.

In altre parole, nel corso della vita questi reni possono essere **un po' più sensibili a situazioni di stress**, come:

- disidratazione,
- infezioni delle vie urinarie,
- alcuni farmaci con tossicità renale (ad esempio: FANS),
- o altre malattie acute.

Per questo motivo è utile considerare la salute renale **non solo nell'infanzia, ma lungo tutto l'arco della vita**, dall'età pediatrica fino all'età adulta.

Un altro aspetto emerso dagli studi riguarda la **funzione della vescica**, cioè il modo in cui l'urina viene immagazzinata e svuotata. Le ricerche indicano che **circa il 50% delle persone con Sindrome di Down può presentare qualche forma di disfunzione del tratto urinario basso**, spesso lieve e talvolta poco evidente.

Queste difficoltà possono includere:

- svuotamento incompleto della vescica,
- bisogno frequente di urinare,
- urgenza minzionale,
- getto urinario debole,
- episodi di incontinenza.

Quando queste condizioni non vengono riconosciute, possono favorire **infezioni urinarie ricorrenti** o altri disturbi urinari.

Per le famiglie può essere utile prestare attenzione ad alcuni **segnali che meritano una valutazione medica**, come:

- urinare molto frequentemente o con molto urgenza,
- dolore o bruciore quando si urina,
- febbre senza causa apparente,
- urine maleodoranti,
- difficoltà a svuotare la vescica,
- stipsi importante (che può influenzare il funzionamento della vescica).

In presenza di questi sintomi, parlarne con il pediatra o con il medico curante permette di valutare se siano utili alcuni **esami semplici**, come l'esame delle urine, un'ecografia renale o una valutazione specialistica urologica o nefrologica.

#### ◆ Implicazioni pratiche:

### **1. Un'ecografia renale nei primi mesi di vita può essere molto utile.**

Permette di identificare precocemente eventuali anomalie congenite dei reni o delle vie urinarie e, se presenti, di monitorarle nel tempo, nella maggior parte dei casi senza necessità di interventi invasivi.

### **2. La salute renale dovrebbe essere seguita nel tempo, anche nell'età adulta.**

Sapere che alcune persone con Sindrome di Down possono avere reni leggermente più piccoli o più sensibili aiuta medici e famiglie a programmare controlli semplici e regolari (urine, pressione, funzione renale), prevenendo possibili problemi prima che diventino significativi.

---

## **2. Funzione renale e rischio di malattia renale nel corso della vita**

Gli studi più recenti suggeriscono che nelle persone con **Sindrome di Down** la funzione dei reni può essere, in media, **leggermente più vulnerabile nel corso della vita**, anche se nella maggior parte dei casi non si sviluppano forme gravi di malattia renale.

Già in età pediatrica alcuni lavori hanno osservato piccoli segnali che meritano attenzione. In uno **studio trasversale italiano su 54 bambini con Sindrome di Down**, circa **il 26% presentava un valore di filtrazione renale (eGFR) inferiore a 90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>**, valore che indica una funzione renale leggermente più bassa del previsto. Questo dato risulta ancora più evidente negli adolescenti del campione: **5 su 9 (55,5%) avevano eGFR <90**.

Risultati simili emergono anche da uno **studio retrospettivo giapponese condotto su 76 bambini con Sindrome di Down**, nel quale la creatinina media risultava leggermente più alta rispetto ai valori di riferimento della popolazione pediatrica. In questo studio molte misurazioni di funzione renale rientravano nello **stadio G2 della classificazione della funzione renale**, cioè una riduzione lieve della filtrazione, mentre **non sono stati osservati casi di malattia renale più avanzata (stadio ≥3)** nel campione analizzato.

Un elemento interessante emerso da questo studio riguarda il **peso alla nascita**: i bambini con **basso peso alla nascita (low birth weight)** avevano una probabilità più elevata di presentare valori di filtrazione renale più bassi durante la crescita. Questo suggerisce che alcuni fattori presenti già alla nascita possano influenzare la salute dei reni negli anni successivi.

Questi dati non indicano necessariamente la presenza di una malattia renale significativa nell'infanzia, ma come suddetto, suggeriscono che la funzione renale nelle persone con Sindrome di Down possa essere **più sensibile a fattori di stress**, rendendo utile un monitoraggio attento nel tempo.

Le ricerche più recenti hanno inoltre ampliato l'attenzione all'età adulta. Uno **studio nazionale danese su oltre 2.800 persone con Sindrome di Down**, con follow-up fino ai 70 anni e analisi dei valori di creatinina nel tempo, ha mostrato che il rischio di sviluppare **malattia renale cronica (CKD)** è **circa 2,7 volte più alto** rispetto alla popolazione generale.

Nello stesso studio, il rischio di CKD aumenta progressivamente con l'età:

- **3,9% a 40 anni** (contro circa **0,4%** nella popolazione generale)
- **23,2% a 70 anni** (contro circa **13,8%** nella popolazione generale)

È importante sottolineare che questo aumento di rischio **rimaneva presente anche escludendo le persone con cardiopatie congenite**, indicando che il fenomeno non dipende soltanto da problemi cardiaci associati alla Sindrome di Down.

Un altro risultato rilevante riguarda il **danno renale acuto (AKI)**, cioè un peggioramento improvviso della funzione renale che può essere causato da disidratazione, utilizzo di farmaci con tossicità renale, infezioni renali, sistemiche o malattie renali primitive. Sempre nello studio danese, il rischio cumulativo di AKI risultava significativamente più alto nelle persone con Sindrome di Down:

- **32,8% entro i 40 anni** (contro **5,3%** nella popolazione generale)
- **48,6% entro i 70 anni** (contro **23,8%**)

La maggior predisposizione all'insorgenza di un episodio di AKI rispetto alla popolazione generale è dovuta alla ridotta riserva funzionale del rene che spesso le persone con Sindrome di Down presentano, come citato precedentemente.

◆ **Implicazioni pratiche:** Monitorare periodicamente la funzione renale può aiutare a prevenire problemi nel lungo periodo. Molti centri stanno introducendo il controllo di **creatinina ed eGFR ogni 1–2 anni**, soprattutto durante l'adolescenza e nell'età adulta, proprio alla luce delle evidenze scientifiche più recenti. Oltre al controllo della creatinina sierica è utile associare anche il controllo di altri marker di funzione renale come l'urea, la cistatina C sierica e un semplice esame delle urine.

---

### 3. Infezioni urinarie e difficoltà di svuotamento della vescica

Un ulteriore elemento che può contribuire allo stress renale riguarda le **infezioni urinarie**, che risultano più frequenti nelle persone con Sindrome di Down. Una recente meta-analisi ha evidenziato che anomalie delle vie urinarie e disfunzioni della vescica possono predisporre a infezioni ricorrenti. Inoltre, uno studio basato su un grande database sanitario (TriNetX) ha confermato un **rischio aumentato sia di infezioni urinarie sia di malattia renale cronica nel follow-up**.

Un grande studio epidemiologico condotto a Taiwan su **oltre 32.000 persone** ha mostrato che negli adulti con Sindrome di Down il rischio di infezioni urinarie può essere **circa 3,9 volte maggiore** rispetto alla popolazione generale.

Questo fenomeno è in parte spiegato dalla presenza di **disfunzioni del tratto urinario inferiore**, cioè difficoltà nello svuotamento della vescica. Diversi studi suggeriscono che **fino al 50% delle persone con Sindrome di Down** possa presentare nel corso della vita qualche grado di disfunzione minzionale, con conseguente maggiore predisposizione a infezioni urinarie e ristagno urinario.

Nel tempo, infezioni ripetute o difficoltà di svuotamento della vescica possono contribuire a stressare i reni, soprattutto se associate ad altri fattori di rischio.

Tra i fattori che possono influenzare maggiormente la salute renale nelle persone con Sindrome di Down troviamo:

- **basso peso alla nascita o prematurità**
- **sovrappeso o obesità**, che aumentano il lavoro dei reni
- **infezioni urinarie ricorrenti**
- **ostruzioni del sistema genito-urinario**
- **ipotiroidismo non adeguatamente controllato**
- **età avanzata**, con aumento del rischio di CKD soprattutto dopo i **50–60 anni**

La maggior parte di questi fattori, tuttavia, **può essere modificata o controllata** attraverso uno stile di vita sano e controlli medici regolari.

◆ **Implicazioni pratiche:** Riconoscere precocemente infezioni urinarie e situazioni di disidratazione è fondamentale per proteggere i reni. Bere adeguatamente, svuotare regolarmente la vescica, trattare rapidamente le infezioni urinarie e mantenere uno stile di vita sano (peso adeguato, controllo della pressione) sono strategie semplici ma molto efficaci per preservare la salute renale nel tempo.

---

## 4. Le nuove frontiere della ricerca

I principali filoni di ricerca riguardano:

- **Comprensione dei meccanismi genetici e dello sviluppo renale**  
Studi di genetica e biologia dello sviluppo stanno cercando di capire come la presenza di una copia extra del cromosoma 21 possa influenzare la formazione dei reni durante la vita fetale. Questo potrebbe spiegare perché in alcune persone con Sindrome di Down i reni risultano mediamente più piccoli o con una minore “riserva funzionale”.
- **Grandi studi epidemiologici su popolazioni numerose**  
Analisi basate su registri nazionali e database sanitari (come gli studi condotti in Danimarca e Taiwan su migliaia di persone) stanno permettendo di ricostruire con maggiore precisione l’evoluzione della funzione renale nel corso della vita e di quantificare il rischio di condizioni come lesione renale acuta (AKI) e malattia renale cronica (CKD).
- **Ricerca di biomarcatori precoci di danno renale**  
Oltre agli esami tradizionali come **creatinina ed eGFR**, alcuni studi stanno valutando nuovi biomarcatori che potrebbero individuare segni di stress o danno renale prima che la funzione renale si riduca in modo evidente, permettendo interventi preventivi più tempestivi.
- **Studio dei fattori di rischio modificabili**  
La ricerca sta approfondendo il ruolo di fattori che possono influenzare la salute renale nel tempo, come basso peso alla nascita, infezioni urinarie ricorrenti, sovrappeso o disfunzioni della vescica, per capire come prevenirne gli effetti nel lungo periodo.
- **Sviluppo di percorsi di monitoraggio personalizzati lungo tutto l’arco della vita**  
Le nuove evidenze scientifiche stanno portando sempre più centri clinici a integrare controlli renali periodici (analisi del sangue, esami delle urine, ecografia) nei programmi di follow-up delle persone con Sindrome di Down, dall’infanzia fino all’età adulta.

◆ **Implicazioni pratiche:** queste ricerche aiuteranno a definire **terapie sempre più personalizzate**, linee guida specifiche e protocolli che uniscono genetica, nefrologia e medicina preventiva.

---

## 5. Il significato traslazionale: dalla scienza alla vita quotidiana

Il messaggio centrale che emerge da questi studi è che **la prevenzione e il monitoraggio funzionano**. Per molti anni la salute renale è stata relativamente poco considerata nelle linee guida dedicate alla Sindrome di Down. Oggi, grazie a studi condotti in diversi paesi – tra cui Giappone, Italia, Danimarca e Taiwan – la comunità scientifica ha iniziato a integrare **controlli renali regolari** nei percorsi di follow-up delle persone con Sindrome di Down.

Quindi, ad oggi è evidente che la salute dei reni può essere **protetta attivamente** con strategie semplici: controlli periodici, attenzione alle infezioni, buona idratazione, attività fisica e mantenimento di un peso corporeo adeguato.

---

### Messaggio conclusivo

**Oggi, grazie ai progressi della medicina e alla crescente attenzione verso la salute delle persone con Sindrome di Down, è possibile riconoscere sempre più precocemente eventuali problemi renali e intervenire in modo mirato quando necessario.**

Occorre costruire percorsi di prevenzione e monitoraggio che aiutano a proteggere la funzione renale nel corso della vita.

Il futuro della ricerca si concentra sull'integrazione tra **biologia, clinica e contesto sociale**, con l'obiettivo di comprendere sempre meglio le caratteristiche della salute renale nelle persone con Sindrome di Down e di trasformare ogni nuova evidenza scientifica in **strategie di prevenzione e cura sempre più personalizzate, rispettose e concrete**, capaci di migliorare la qualità di vita di bambini, adolescenti e adulti.

## Cenni bibliografici

Freja Leonore Uhd Welding, Morten Krogh Herlin, Ellen Hollands Steffensen, Uffe Heide-Jørgensen, Ida Vogel, Christian Fynbo Christiansen, Acute kidney injury and chronic kidney disease in individuals with Down syndrome: a nationwide cohort study, *Clinical Kidney Journal*, Volume 19, Issue 2, February 2026

Huang YN, Huang JY, Wang CH, Su PH. Long-Term Non-Congenital Cardiac and Renal Complications in Down Syndrome: A Study of 32,936 Patients. *Children (Basel)*. 2023 Aug 5;10(8):1351.

Mari Okada, Yuta Yamazaki, Saori Amano, Ryuichi Nakagawa, Susumu Hosokawa, A retrospective study of renal complications and kidney function in children with Down syndrome at a single institution, *Japanese journal of pediatric nephrology*, 2025, Volume 38, Released on J-STAGE December 18, 2025

Padoan, F., Stifano, R., Brugnara, M., Guarnaroli, M., Piazza, M., Lauriola, S., Piacentini, G., Pietrobelli, A. and Pecoraro, L. (2025), Kidney Function and Size in Children With Down Syndrome: A Cross-Sectional Study. *Nephrology*, 30: e70007

Leskur, M.; Leskur, D.; Marijan, S.; Minarik, L.; Lozić, B. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Down Syndrome: Prevalence, Phenotypes, Genetics and Clinical Management. *Genes* 2025, 16, 245

Rossetti, C.M., Simonetti, G.D., Bianchetti, M.G. *et al.* Kidney and urogenital abnormalities in Down syndrome: a meta-analysis. *Ital J Pediatr* 50, 79 (2024)

Ranchin B, Bidault V, Zekre F, DeMul A, Sanlaville D, Bacchetta J. Kidney and urological involvement in Down syndrome: frequent, underestimated, but associated with impaired quality of life and risk of kidney failure. *Pediatr Nephrol*. 2024