



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Percorso
Diagnostico
Terapeutico
Assistenziale



G O V E R N O C L I N I C O

percorso assistenziale del paziente con malattia renale cronica stadi 1– 3 e 4 – 5 KDOQI-KDIGO



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

**Percorso
Diagnostico
Terapeutico
Assistenziale**



G O V E R N O C L I N I C O

percorso assistenziale del paziente con malattia renale cronica

stadi 1– 3 e 4 – 5 KDOQI-KDIGO

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

*Direzione centrale salute, integrazione socio sanitaria,
politiche sociali e famiglia
Direttore centrale: Adriano Marcolongo
Area servizi assistenza ospedaliera
Direttore: Giuseppe Tonutti*

Elaborazione del documento

<i>Amici Gianpaolo</i>	<i>Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 3 "Alto Friuli - Collinare - Medio Friuli"</i>
<i>Bosco Manuela</i>	<i>Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - Ospedale di Gorizia</i>
<i>Boscutti Giuliano</i>	<i>Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste "ASUITs"</i>
<i>Martinbianco Lucia</i>	<i>Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - Ospedale di Palmanova</i>
<i>Nascig Federico</i>	<i>Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - Ospedale di Palmanova</i>
<i>Paduano Romano</i>	<i>Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 2 "Bassa Friulana - Isontina" - MMG</i>
<i>Agnoletto Anna Paola</i>	<i>Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria Politiche Sociali e Famiglia</i>
<i>Prezza Marisa</i>	<i>Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria Politiche Sociali e Famiglia</i>

Hanno collaborato

<i>Carraro Michele</i>	<i>Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste "ASUITs"</i>
<i>Castenetto Enza</i>	<i>Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 3 "Alto Friuli - Collinare - Medio Friuli"</i>
<i>Vidotto Pietro</i>	<i>Associazione Provinciale Pordenonese, emodializzati, trapiantati e nefropatici ONLUS</i>

Approvazione

<i>Tonutti Giuseppe</i>	<i>Direzione Centrale Salute Integrazione Socio Sanitaria Politiche Sociali e Famiglia</i>
-------------------------	--

La presente edizione è stata chiusa in redazione nel mese di giugno 2016

*Gli autori dichiarano che le informazioni
contenute nella presente pubblicazione
sono prive di conflitti di interesse*

INDICE

PREMESSA	pag. 4
1. SCOPO DEL PDTA	pag. 5
2. DESTINATARI	pag. 5
3. MALATTIA RENALE CRONICA - INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO	pag. 6
4. MALATTIA RENALE CRONICA – INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO	pag. 7
4.1 Diagnosi e stadiazione di MRC	pag. 7
4.2 Strumenti diagnostici	pag. 8
4.2.1 cVFG/eGFR	pag. 8
4.2.2 ACR	pag. 8
4.2.3 Esame Urine	pag. 9
4.2.4 Ecografia renale e vescicale	pag. 9
4.2.5 Biopsia renale	pag. 9
5. PDTA PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CON MRC IN STADIO 1-3 KDOQI-KDIGO	pag. 11
5.1 Prevenzione primaria e individuazione dei soggetti a rischio	pag. 12
5.2 Valutazione dell'evoluitività della MRC	pag. 14
5.3 Prevenzione e trattamento della MRC e delle sue complicanze	pag. 15
5.4 Schema del percorso assistenziale del paziente con MRC stadi 1-3	pag. 16
5.4.1 Riconoscimento precoce del paziente con MRC e inquadramento diagnostico terapeutico	pag. 16
5.4.2 Trattamento del paziente con MRC lentamente evolutiva	pag. 17
5.4.3 Trattamento integrato del paziente con MRC in stadio 3b e/o con complicanze	pag. 18
5.5 Flow chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 1-3 KDOQI	pag. 19
5.6 Indicatori di monitoraggio per stadi MRC 1-3	pag. 20
6. PDTA PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CON MRC IN STADIO 4 - 5 KDOQI-KDIGO	pag. 21
6.1 Riconoscimento della MRC e inquadramento diagnostico-terapeutico	pag. 21
6.2 Trattamento della MRC e delle sue complicanze	pag. 21
6.3 Orientamento al trattamento sostitutivo	pag. 22
6.4 Valutazione del paziente candidato alla dialisi o al trapianto	pag. 22
6.5 L'accesso vascolare e peritoneale per la dialisi	pag. 23
6.6 Il trapianto di rene	pag. 23
6.7 Schema del percorso assistenziale del paziente con MRC evoluta (stadi 4-5)	pag. 24
6.7.1 Riconoscimento del paziente con MRC evoluta e inquadramento diagnostico-terapeutico	pag. 24
6.7.2 Trattamento integrato del paziente con MRC e sue complicanze	pag. 25
6.7.3 Orientamento al trattamento sostitutivo	pag. 26
6.8 Flow chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 4 KDOQI	pag. 28
6.9 Flow chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 5 KDOQI	pag. 29
6.10 Indicatori di monitoraggio per stadi MRC 4-5	pag. 30
TERMINOLOGIE ED ABBREVIAZIONI	pag. 31
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	pag. 32
ALLEGATI	
Allegato 1: Criteri di sorveglianza del paziente con MRC	pag. 33
Allegato 2: Criteri di invio urgente	pag. 34

PREMESSA

La Malattia Renale Cronica (MRC) è definita come *“una condizione di alterata funzione renale che persiste per più di 3 mesi”* ed è universalmente classificata sulla base del filtrato glomerulare stimato (cVFG) in 5 stadi di crescente gravità. L'incrocio di questo dato con l'albuminuria graduata su tre livelli consente una migliore stima del rischio.

La MRC costituisce un fattore prognostico negativo, di cui si deve tenere conto in molteplici patologie e condizioni, ed ha una importante influenza sulla cinetica e tossicità di molti farmaci. E' stato inoltre dimostrato che la MRC è un importante fattore di rischio cardio-vascolare, tanto che i pazienti in uno stadio di MRC avanzata (stadi 4 e 5) presentano un rischio di mortalità per patologie cardio-vascolari di 2-4 volte superiore a quello della popolazione generale, mentre i pazienti con malattia renale allo stadio terminale hanno un rischio fino a 20 volte superiore.

Nel *“Documento di indirizzo per la malattia renale cronica”*, adottato dalla Conferenza Permanente Stato-Regioni nel 2014, la MRC viene definita *“un problema di salute pubblica su scala mondiale in considerazione della diffusione della patologia e della prevalenza crescente nella popolazione generale”*. Nello stesso documento, sono elencati i numerosi motivi di questo incremento definito da alcuni sistemi sanitari come *“epidemico”*:

- *“l'invecchiamento della popolazione contribuisce a far emergere un numero crescente di soggetti con riduzione della funzione renale, anche solo come conseguenza fisiologica legata all'“invecchiamento del rene”;*
- *l'aumentata prevalenza nella popolazione generale di condizioni cliniche caratterizzate da un elevato rischio di manifestare un danno renale (quali il diabete mellito di tipo II, la sindrome metabolica, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, la dislipidemia) e l'aumentata sopravvivenza dei pazienti;*
- *la maggiore attenzione che viene posta alla diagnosi di tale patologia, facilitata dalla disponibilità di strumenti diagnostici semplici, affidabili e di basso costo;*
- *la mortalità competitiva legata all'aumento della vita media e a terapie che risolvono situazioni critiche (es. rivascolarizzazione dell'infarto miocardico)”*.

L'approccio clinico-assistenziale alla MRC si avvale di tutte le strategie di prevenzione che richiedono misure di intervento multifattoriale ed includono modifiche dello stile di vita ed interventi terapeutici specifici: prevenzione primaria, tramite interventi diretti alla modifica dei fattori di rischio, prevenzione secondaria con l'identificazione precoce della malattia, prevenzione terziaria mirata al rallentamento della progressione della malattia e delle complicanze.

La MRC, nella sua progressione, comprende fasi diverse nelle quali le figure di riferimento per la cura del paziente possono anche cambiare ma costituisce un continuum clinico che richiede un modello di gestione integrata che assicuri continuità e qualità delle cure per il paziente nell'arco di tutta la malattia.

I contenuti del documento sono articolati in due sezioni. La prima sezione fa riferimento alla presa in carico e gestione integrata della persona affetta da MRC negli stadi 1, 2 e 3, in cui il medico di medicina generale/pediatra di libera scelta (MMG/PLS) riveste un ruolo fondamentale nella diagnosi e trattamento, in collaborazione con lo specialista Nefrologo. La seconda sezione illustra invece la presa in carico e gestione assistenziale della persona affetta da MRC negli stadi 4 e 5, che costituiscono la fase più avanzata della malattia e, precludendo alla dialisi e/o al trapianto, presentano la maggiore complessità clinica, assistenziale e sociale.

Per la stesura del documento sono stati utilizzati i seguenti riferimenti:

- *“Identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto”*, linea guida 23, Istituto Superiore di Sanità (ISS) 2012;
- *“Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease”*, Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012.
- *“Documento di indirizzo per la malattia renale cronica”*, Ministero della Salute - Accordo tra il Governo le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano 2014.

Come tutti gli strumenti di indirizzo, il documento non può prevedere la molteplicità delle sfumature cliniche né sostituire la responsabilità degli operatori sanitari, ma deve essere utilizzato quale strumento di supporto e di indirizzo per la pratica clinica.

1. SCOPO DEL PDTA

Scopo di questo documento è l'ottimizzazione dell'assistenza nefrologica al paziente con MRC attraverso l'approccio diagnostico e la presa in carico omogenei e condivisi a livello regionale perseguendo il miglioramento della qualità delle cure. Come previsto dalla DGR 1539/2015, che istituisce la "Filiera rene" nell'ambito della *Rete regionale per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo e trapianti*, la gestione del paziente con MRC deve essere garantita dai diversi nodi della rete nelle varie articolazioni regionali.

L'applicazione del documento a tutti i livelli della rete regionale "Filiera rene" è finalizzata all'ottimizzazione della gestione del paziente attraverso il raggiungimento dei seguenti obiettivi specifici:

1. prevenzione della MRC;
2. individuazione precoce del paziente con MRC e presa in carico da parte del MMG/PLS e del Nefrologo;
3. prevenzione del ritardo nel riferimento allo specialista;
4. rallentamento della progressione del danno renale;
5. riduzione dell'incidenza delle complicanze della MRC e del trattamento sostitutivo;
6. valutazione di tutte le opportunità di trattamento conservativo e sostitutivo (trapianto, dialisi peritoneale, emodialisi) per ogni specifico paziente e semplificazione delle procedure;
7. informazione al paziente e ai suoi familiari per una consapevole scelta condivisa, con il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti disponibili a partecipare al percorso.

2. DESTINATARI

I destinatari del documento sono gli specialisti Nefrologi, i MMG/PLS e tutti i medici, gli infermieri e il personale operante presso le strutture ospedaliere ed ambulatoriali pubbliche e private convenzionate, il personale degli ambiti socioassistenziali e le Associazioni dei pazienti.

3. MALATTIA RENALE CRONICA - INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO

La MRC colpisce oltre il 10% della popolazione nei paesi industrializzati ed è causa di numerose complicanze, elevata mortalità cardiovascolare, declino della qualità della vita dei pazienti oltre che di notevoli costi sanitari e sociali.

Dati di prevalenza della MRC su scala nazionale sono stati messi a disposizione dallo studio CARHES del 2010 condotto dalla Società Italiana di Nefrologia in collaborazione con l'ISS e l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri. Questo studio indica una prevalenza di malattia del 7,5% negli uomini e del 6,5% nelle donne con una distribuzione pari al 60% negli stadi iniziali 1 e 2, rispetto al 40% degli stadi da 3 a 5.

Rispetto ai principali studi europei che indicano una prevalenza di MRC (stadi 1-5) variabile tra il 9,2% della Spagna (Studio Ercipe 2004-2008) e l'11,6% dell'Olanda (Studio Prevedt 1997), si può affermare che in Italia la MRC è caratterizzata da una più bassa prevalenza rispetto ai paesi occidentali, ma da un più alto profilo di rischio cardiovascolare dovuto ad una età più avanzata della popolazione.

L'indagine recentemente effettuata dal Registro Regionale Dialisi E Trapianto del FVG utilizzando i database amministrativi indica una prevalenza del 9,4 % degli stadi 3-5 nella popolazione regionale di età superiore ai 18 anni. Il numero dei pazienti che giunge agli stadi avanzati di insufficienza renale cronica (IRC), con necessità di terapia sostitutiva, costituisce soltanto una frazione dei pazienti con MRC. La stessa indagine mostra, negli stadi 4 e 5, una prevalenza di casi rispettivamente dello 0,5 e 0,1% (Tab.1).

Tabella 1: Stima della prevalenza di MRC da database amministrativi regionali, Regione Autonoma FVG 2014¹

STADIO	Formula MDRD* (N=326318) N	Formula MDRD* (N=326318) %	Formula CKD-EPI** (N=261599) %	PREVALENZA STIMATA PER 100 ABITANTI ≥18 ANNI	PERCENTUALE DIABETICI	PERCENTUALE IPERTESI
1	56420	17.29	41.49	5.4	10.1	23.8
2	171769	52.64	45.94	16.5	11.2	37.5
3A	70603	21.64	7.97	6.8	15.9	56.7
3B	21006	6.44	3.28	2.0	26.6	82.5
4	5145	1.58	0.97	0.5	38.4	91.3
5	1375	0.42	0.35	0.1	39	85.8

*Totale Laboratori

** Solo Laboratori che usano un metodo enzimatico calibrato per il dosaggio della creatinemia

Dati più recenti della nostra Regione tratti dal Registro Regionale dei pazienti in trattamento sostitutivo, mostrano, nel 2014, una prevalenza di 1724 pazienti in trattamento sostitutivo (con una prevalenza standardizzata di 1,26 per mille abitanti) e un'incidenza di 204 nuovi casi in terapia sostitutiva (con una incidenza standardizzata di 14,61 per 100 mila abitanti).

¹ 56° Congresso Nazionale SIN, Rimini, 1-4 ottobre 2015,– Stima della prevalenza della MRC da database amministrativi regionali; 230 POA

4. MALATTIA RENALE CRONICA – INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

4.1 Diagnosi e stadiazione di MRC

Si definisce come MRC la condizione in cui sia presente almeno da tre mesi una riduzione della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG o GFR-Glomerular Filtration Rate) al di sotto di 60ml/min/1.73 m², oppure la presenza di un marcatore di danno renale quale:

- proteinuria
- alterazioni del sedimento urinario
- anomalie elettrolitiche da disordine tubulare
- anomalie istologiche
- alterazioni ai test di diagnostica per immagini del rene
- storia di trapianto renale.

MRC e insufficienza renale cronica (IRC) non sono pertanto dei sinonimi poiché negli stadi 1 e 2 della MRC la funzione renale, intesa come capacità di depurazione del sangue nell'unità di tempo, non è definibile come alterata.

La diagnosi e la stadiazione di MRC, secondo le linee guida KDIGO, si basano sulla valutazione del GFR, sulla presenza o meno di proteinuria, sull'esame delle urine e sull'ecografia renale e prevedono la classificazione della malattia in 5 stadi (Tab. 2).

Tabella 2: Classificazione MRC²

STADIO	DESCRIZIONE DEL DANNO RENALE	VFG (ml/min/1.7m ²)
1	Funzione normale o aumentata	>90
2	Lieve compromissione funzionale	89-60
3 a	Compromissione funzionale moderata	59-45
3 b		44-30
4	Compromissione funzionale grave	29-15
5	Insufficienza renale terminale	<15 (o dialisi)

Lo stadio 3 è diviso in due sottogruppi: 3a (VFG tra 59 e 45) e 3b (VFG tra 44 e 30). Lo stadio 3b deve essere controllato e trattato in modo intensivo, rappresentando un gruppo di pazienti ad alto rischio di complicanze della malattia renale e della sua evoluzione verso gli stadi terminali.

La stadiazione della MRC deve tenere conto sia del valore della VFG stimata, che della presenza di proteinuria/albuminuria. Si distinguono, quindi, tre gradi di albuminuria: (A1 ≤30mg/g – A2 31-300mg/g – A3 ≥ 300 mg/g creatinuria) che si combinano con uno degli stadi di VFG. L'incrocio di questo dato con l'albuminuria graduata su tre livelli consente una migliore stima del rischio (Fig.1).

Figura 1: Gradi di rischio di mortalità ed evoluzione della MRC³

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4 G5	severely decreased Kidney failure	15-29 <15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD), Yellow: moderately increased risk, Orange: high risk, Red: very high risk

² Documento di indirizzo per la malattia renale cronica – Ministero della Salute, Accordo Conferenza stato regioni 101/CSR 5/8/2014, p.4

³ ivi p. 5

4.2 Strumenti diagnostici

4.2.1 cVFG/eGFR

Il valore della creatinemia non deve essere considerato come indice affidabile per la determinazione della funzione renale poiché dipende in modo rilevante dalla massa muscolare del soggetto. Appare pertanto da consigliare l'uso di formule matematiche per il calcolo del cVFG che considerano, oltre al valore della creatinemia anche etnia, genere ed età.

La formula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) riportata nelle LLGG Kdigo (Fig.2) si dimostra, allo stato attuale delle conoscenze e per la popolazione adulta, la più affidabile in un ampio range di funzione renale oviando al problema della sottostima o sovrastima del GFR ottenuto sia con il calcolo della Clearance della creatinina misurata sia con la formula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) (Fig. 3) per filtrati che si situano nei valori inferiori a 15 o superiori a 60 ml/min. Si ritrovano facilmente in rete calcolatori che semplificano il lavoro del laboratorista e del medico. Il metodo di dosaggio della creatinemia risulta un fattore decisivo. E' necessario fare riferimento al dosaggio enzimatico in quanto presenta una migliore correlazione con il metodo di standardizzazione che richiede la ricalibrazione e la tracciabilità delle calibrazioni con il metodo di riferimento (IDMS) e deve essere reso disponibile da tutti i laboratori.

Nel caso di referto patologico è necessario ripetere la determinazione per conferma, tenendo conto della variabilità biologica e analitica che è stimata attorno al 5%.

Figura 2: Formula CKD-Epi creatinine equation⁴

ADULT GFR ESTIMATING EQUATIONS		
2009 CKD-EPI creatinine equation: $141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$ [$\times 1.018$ if female] [$\times 1.159$ if black], where SCr is serum creatinine (in mg/dl), κ is 0.7 for females and 0.9 for males, α is -0.329 for females and -0.411 for males, min is the minimum of SCr/ κ or 1, and max is the maximum of SCr/ κ or 1.		
Equations expressed for specified sex and serum creatinine level		
Gender	Serum creatinine	Equation for estimating GFR
Female	≤ 0.7 mg/dl (≤ 62 $\mu\text{mol/l}$)	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Age}}$ [$\times 1.159$ if black]
Female	> 0.7 mg/dl (> 62 $\mu\text{mol/l}$)	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$ [$\times 1.159$ if black]
Male	≤ 0.9 mg/dl (≤ 80 $\mu\text{mol/l}$)	$141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Age}}$ [$\times 1.159$ if black]
Male	> 0.9 mg/dl (> 80 $\mu\text{mol/l}$)	$141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$ [$\times 1.159$ if black]

Figura 3: Formula MDRD⁵

$$\begin{aligned}
 &\text{Estimated GFR (ml/min/1.73m}^2\text{)} \\
 &= 186 \times (S_{Cr})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.210 \text{ if African-American}) \\
 &= \exp(5.228 - 1.154 \times \ln(S_{Cr}) - 0.203 \times \ln(\text{Age}) - (0.299 \text{ if female}) + (0.192 \text{ if African-American}))
 \end{aligned}$$

4.2.2 ACR

La presenza di proteinuria aumenta significativamente sia il rischio di progressione verso l'insufficienza renale terminale sia la comparsa di comorbidità cardiovascolare correlata alla MRC e per tale motivo la stadiazione della malattia renale comprende, oltre al cVFG, anche tale parametro (Fig.4).

Il metodo più accurato e semplice per la determinazione della proteinuria risulta essere il rapporto albuminuria/creatininuria (ACR) o proteinuria/creatininuria (PCR) su urine spot. Questo metodo di determinazione elimina il disagio e il possibile errore della raccolta delle urine delle 24 ore. L'ACR ha una maggiore sensibilità per bassi livelli di proteinuria e quindi è il metodo più utilizzato. Si consideri, con buona approssimazione, che una ACR ≥ 265 mg/g o una PCR ≥ 442 mg/g equivalgono ad una proteinuria delle 24 ore $\geq 0,5$ g.

⁴ KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. KDIGO vol 3, issue 1, January (1), p VIII, 2013

⁵ KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification part 5. Evaluation of laboratory measurements for clinical assessment of kidney disease – 2002 - National Kidney Foundation, Inc.

Figura 4: Albuminuria categories in CKD⁶

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	<30	<3	<30	Normal to mildly increased
A2	30-300	3-30	30-300	Moderately increased*
A3	>300	>30	>300	Severely increased**

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.

*Relative to young adult level.

**Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually >2200 mg/24 hours [ACR >2220 mg/g; >220 mg/mmol]).

4.2.3 Esame urine

L'esame urine con analisi del sedimento è a corredo di qualsiasi indagine clinica in quanto può suggerire la presenza di una nefropatia e discriminare la tipologia. I recenti sistemi automatizzati per la lettura del sedimento urinario, basati sull'analisi fotografica e sull'utilizzo di sistemi esperti, garantiscono oggi un buon livello qualitativo di refertazione. Le anomalie del sedimento (presenza e tipo di cilindruria, globuli rossi e globuli bianchi) sono indicative di patologia nefrologica in atto anche se il GFR non è alterato, ma possono, in presenza di riduzione del GFR, essere l'espressione di forma acuta o rapidamente progressiva che necessita di urgente valutazione nefrologica.

Rimane ancora di competenza del Nefrologo la valutazione al microscopio del sedimento urinario per la ricerca di reperti ancora non valutati da tutti i sistemi esperti impiegati dai laboratori (ad es. presenza di cellule tubulari, cristallurie complesse, presenza di eosinofilia, precisa tipologia della cilindruria, aspetti inerenti la lipiduria).

La presenza di ematuria isolata deve essere confermata in 3 determinazioni ed è, in primo luogo, suggestiva di patologia urologica, esclusa la quale diventa di pertinenza nefrologica.

4.2.4 Ecografia renale e vescicale

È un esame utile e informativo che costituisce un criterio di stadiazione della nefropatia nei suoi stadi iniziali. Fornisce informazioni sulla massa renale e sulla morfologia dei reni e delle vie urinarie, aiuta a discriminare tra forme acute e croniche.

La LG 23 dell'ISS raccomanda di:

"Offrire l'ecografia renale a tutti i pazienti affetti da MRC che:

- *abbiano MRC progressiva (riduzione di eGFR >5 ml/min/1,73 m² SC in un anno o >10 ml/min/1,73 m² SC in 5 anni) o MRC in stadio 3, 4 o 5;*
- *abbiano micro o macroematuria;*
- *abbiano sintomi di ostruzione del tratto urinario;*
- *abbiano una storia familiare di rene policistico ed età superiore a 20 anni;*
- *siano considerati dal Nefrologo soggetti che richiedono una biopsia renale.*

I pazienti con MRC e ipertensione resistente ai farmaci dovrebbero sottoporsi a ulteriori indagini, tra cui eco-color-doppler delle arterie renali, ferma restando l'importanza dell'esame angiografico come gold standard".

4.2.5 Biopsia renale

La biopsia renale percutanea, in alcuni casi selezionati, rappresenta una indagine diagnostica in grado di fornire informazioni importanti nella gestione dei pazienti affetti da nefropatia e/o patologie sistemiche. Consente infatti di definire:

- la diagnosi della malattia;
- la severità e/o l'attività della nefropatia;
- la prognosi;
- la scelta della terapia più adeguata.

I sintomi d'esordio delle nefropatie sono limitati ad un numero relativamente ristretto di sindromi cliniche, che sono invece espressione di una vasta gamma di nefropatie del tutto differenti. Al contrario una singola forma di nefropatia può manifestarsi con sindromi cliniche diverse. Pertanto è solo l'analisi comparata del quadro istologico e della

⁶ KDIGO 2012: Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease - pag.5

sindrome clinico-laboratoristica di accompagnamento che consente un preciso inquadramento diagnostico della nefropatia.

Le più ampie casistiche riportate in letteratura hanno mostrato che la previsione diagnostica e prognostica basata unicamente sui dati clinici viene confermata dal reperto istologico solo nel 50% dei casi, nell'altra metà dei pazienti la biopsia porta ad un sostanziale cambiamento della diagnosi presunta. I numerosi studi clinico-morfologici hanno inoltre permesso di trarre utili informazioni sul grado di attività delle nefropatie e sulla loro reversibilità o cronicizzazione. In un terzo dei casi poi l'indagine istologica determina modifiche terapeutiche significative nel trattamento della nefropatia.

Le indicazioni maggiori della biopsia renale sono la sindrome nefrosica dell'adulto, l'insufficienza renale a rapida progressione, alcune nefropatie associate a malattie sistemiche (ad es. nefrite lupica, vasculiti, crioglobulinemie).

Nel trapianto renale la biopsia è indicata nei casi con insufficienza renale prolungata post-trapianto, nei soggetti in cui si sospetta una nefrotossicità da ciclosporina (o tacrolimus), nella proteinuria persistente nel trapianto a lungo termine.

La biopsia renale è utile per la diagnosi e la prognosi nella proteinuria lieve, nella microematuria isolata, nelle anomalie urinarie del diabetico in assenza di retinopatia

Quando coesistono microematuria e proteinuria > 1g/24 h, la biopsia ha un peso maggiore, per la probabilità di riscontro di una nefropatia a depositi di IgA, e di identificazione di un trattamento specifico⁷.

⁷ GIN-linee guida del 2003, Giornale Italiano di Nefrologia/Anno 20, S-24 2003/pp. S3-S47 e Pubblicazione del GdS della SIN (Società Italiana di Nefrologia) "Indicazioni ed esecuzione della biopsia renale percutanea", S. Pasquali, S. Feriozzi, G. Grecogirn, F. Ferrario, G. Grandaliano, D. Santoro.

5. PDTA PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CON MRC IN STADIO 1-3 KDOQI-KDIGO

Il modello organizzativo per prevenire la MRC e gestire il suo aggravamento e le complicanze è stato ben delineato dalle Linee Guida KDIGO del 2012 che, in base alle categorie di rischio, individuano i tempi di monitoraggio della malattia e le figure professionali di riferimento (Fig. 5 e Fig. 6). Esso prevede:

1. la prevenzione primaria (MMG/PLS);
2. l'individuazione dei soggetti a rischio (MMG/PLS);
3. la diagnosi precoce (MMG/PLS o altri specialisti ospedalieri o territoriali);
4. il corretto inquadramento diagnostico (Nefrologo);
5. la valutazione dell'evoluitività della malattia (Nefrologo);
6. la prevenzione della progressione della MRC e dell'insorgenza delle sue complicanze (congiuntamente tra Nefrologo e MMG/PLS);
7. il trattamento dell'insufficienza renale e delle sue complicanze (congiuntamente tra Nefrologo e MMG/PLS).

Figura 5: Guida alla frequenza del monitoraggio di GFR e Albuminuria (numero di volte all'anno)⁸

Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year).

Figura 6: Professionisti di riferimento in funzione della stadiazione⁹

				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90		Monitor	Refer*
	G2	Mildly decreased	60–89		Monitor	Refer*
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Monitor	Monitor	Refer
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Monitor	Monitor	Refer
	G4	Severely decreased	15–29	Refer*	Refer*	Refer
	G5	Kidney failure	<15	Refer	Refer	Refer

Referral decision making by GFR and albuminuria. *Referring clinicians may wish to discuss with their nephrology service depending on local arrangements regarding monitoring or referring.

⁸ KDIGO Kidney International Supplements (2013) 3, 1; doi:10.1038/kisup.2012.73, pp. 8-9

⁹ ivi p. 14

5.1 Prevenzione primaria e individuazione dei soggetti a rischio

La prevenzione primaria della MRC si rivolge a tutta la popolazione ponendo in essere, attraverso tutti i mezzi di informazione ed educazione disponibili, i suggerimenti sugli stili di comportamento in termini di alimentazione, controllo del peso corporeo, attività fisica regolare congrua con l'età, astensione dal fumo attivo e passivo.

I MMG/PLS hanno un ruolo fondamentale nel riconoscimento precoce della MRC e nell'avvio di uno screening sistematico di particolari categorie a rischio. Possono coesistere altri percorsi per il riconoscimento della MRC ad opera dei medici ospedalieri e territoriali appartenenti ad altre specialità che rilevino la patologia in oggetto e intraprendano azioni di corretto indirizzamento dei pazienti con MRC.

Vanno considerati a rischio i soggetti con:

- diabete;
- ipertensione arteriosa;
- esposizione cronica a sostanze nefrolesive compresi farmaci nefrotossici;
- storia pregressa di insufficienza renale acuta (IRA);
- età superiore a 65 anni;
- storia familiare di nefropatia;
- malattie sistemiche ed ematologiche (es. lupus eritematoso sistemico, gammopatia monoclonale, ecc.);
- malattie dell'apparato cardiovascolare;
- situazioni di nota riduzione della massa nefronica (i soggetti con rene singolo congenito o acquisito anche con normale filtrato glomerulare sono per definizione soggetti con malattia renale cronica stadio 1).

La LG dell'ISS raccomanda: *“In assenza dei menzionati fattori di rischio, non utilizzare età, sesso o etnia come indicatori di rischio per consigliare ai pazienti di sottoporsi ai test per la MRC. In assenza di sindrome metabolica, diabete o ipertensione, non utilizzare l'obesità come indicatore di rischio per consigliare ai pazienti di sottoporsi ai test per la MRC”.*

La popolazione che presenta queste condizioni predisponenti deve essere seguita con particolare cura per ridurre o eliminare i fattori di rischio e deve essere valutata periodicamente per la diagnosi precoce di malattia, implementando procedure di medicina di iniziativa basate sulla chiamata attiva dei soggetti stessi.

L'individuazione dei pazienti a rischio si attua ed è resa possibile con l'utilizzo e la diffusione di:

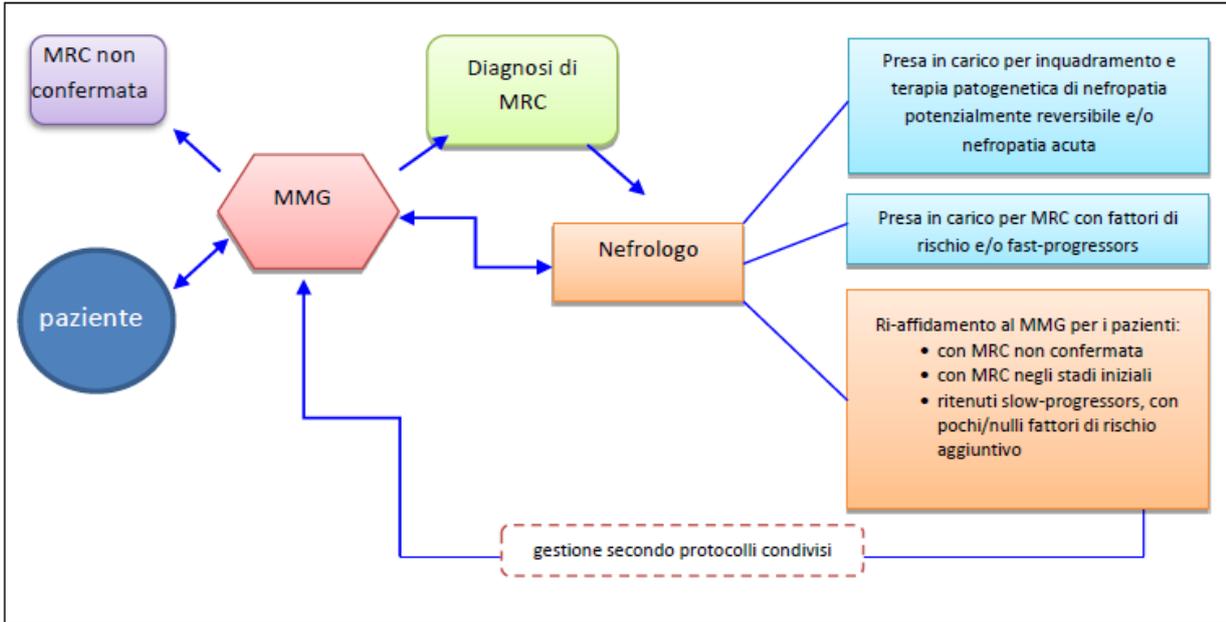
- cartella personale sanitaria informativa comune e uniforme;
- percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali comuni;
- reti collaborative tra nefrologi e MMG/PLS e altri specialisti;
- procedure e protocolli condivisi tra le diverse strutture specialistiche della Regione;
- registro di malattia.

Una presa in carico precoce del paziente con MRC è in grado di ridurre la frequenza dei ricoveri e la mortalità.

L'identificazione dei pazienti a rischio è un compito generalmente affidato al MMG/PLS, mentre la diagnosi della patologia nefrologica di base e l'inizio di terapie eziopatogenetiche complesse e ad alta specificità (come le terapie immunosoppressive nelle nefropatie a genesi immunologica, glomerulonefrite, vasculiti ecc.) atte a stabilizzare la nefropatia di base, sono compiti affidati al Nefrologo. Il paziente dovrebbe essere inviato al Nefrologo con le maggiori informazioni cliniche possibili.

Il percorso del paziente per il primo inquadramento diagnostico ed i criteri di invio al Nefrologo sono sintetizzati nel documento di indirizzo Stato-Regioni e riportati integralmente di seguito ([Fig. 7](#) e [Fig. 8](#)).

Figura 7: Percorso del paziente per primo inquadramento di nefropatia¹⁰



Il MMG deve cercare i pazienti a rischio per la MRC tra i suoi assistiti e attraverso semplici indagini, come l'esame delle urine e il dosaggio della creatinina plasmatica, potrà formulare eventuale diagnosi di MRC, indicando la stadiazione. Il paziente cui è stata diagnosticata la malattia in uno stadio avanzato viene poi inviato al nefrologo che lo prende in carico. Il nefrologo potrà decidere se riaffidarlo al MMG secondo un protocollo condiviso o prenderlo in carico direttamente. Nell'ambito della strutturazione del percorso è necessario focalizzare le cause di nefropatia potenzialmente reversibili, ma che, se non riconosciute e trattate opportunamente, contribuiscono al peggioramento della funzione renale e alla cronicizzazione della malattia.

¹⁰ Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica, 2014 – Ministero della Salute, p.16.

Figura 8: Criteri di invio del paziente ¹¹

Caratteristiche dei pazienti da inviare al nefrologo.
<p>a) pazienti con primo riscontro di cVFG < 30 mL/min.</p> <p>b) pazienti con cVFG 30-60 mL/min e almeno una delle seguenti condizioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ diabete mellito ▪ progressivo peggioramento della funzionalità renale in tempi brevi (riduzione del cVFG > 15% in 3 mesi) ▪ età < 70 aa <p>c) pazienti con anomalie urinarie persistenti¹ (es. proteinuria isolata o associata a microematuria) e i diabetici con microalbuminuria.</p> <p>d) pazienti con alterazioni all'imaging renale² (in particolare per pazienti con diabete, ipertensione, malattie CV e/o con quadro rapidamente evolutivo delle alterazioni funzionali).</p>
Caratteristiche dei pazienti da non inviare al nefrologo.
<p>a) le persone anziane (età > 70 anni) con la sola riduzione del VFG (< 80 mL/min) e senza altre anomalie urinarie o senza alterazioni morfologiche/strutturali dei reni, o altri fattori di rischio. Questi soggetti non hanno necessariamente una Malattia Renale Cronica; in questi casi la riduzione del VFG può riflettere il declino della funzione renale legato all'età, di cui occorre tenere conto soprattutto nella prescrizione di farmaci per non creare sovradosaggi ed effetti tossici.</p> <p>b) Le persone con ipotrofia-agenesia renale (vedi nota 3 sotto) e con VFG > 60 mL/min, senza anomalie urinarie e senza altri fattori di rischio. Anche in questo caso occorre tenere presente la condizione di rene unico soprattutto nella prescrizione di farmaci</p>
<p>Note Aggiuntive:</p> <p>qualora si riscontri per la prima volta una riduzione del VFG stimato e/o un'alterazione della microalbuminuria, o della proteinuria o del rapporto albuminuria/creatininuria, è opportuno ricontrollare tale dato nell'arco di circa 3 mesi.</p> <p>¹ Le anomalie urinarie persistenti isolate o in associazione tra loro da considerare sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ proteinuria > 0.5 gr/die nei soggetti <u>non diabetici</u> e microalbuminuria nei diabetici ○ ematuria (micro- o macro) di origine glomerulare, cioè dopo aver escluse le cause urologiche, con qualsiasi grado di proteinuria. <p>² Per alterazioni dell'<i>imaging</i> si intendono i reperti riscontrati in corso di eco o altre indagini strumentali tipo: cisti renali bilaterali in giovani o giovani adulti, cisti complex, asimmetria dei reni, riduzione di volume o dello spessore corticale, cicatrici corticali, ipotrofia-agenesia renale, reflusso vescico ureterale. Vanno escluse le forme di competenza più propriamente urologica (es neoplasia.)</p>

5.2 Valutazione dell'evoluitività della MRC

L'evoluitività di una nefropatia legata alla progressiva riduzione della funzione renale, non dipendente dalla naturale perdita di funzione renale correlata all'invecchiamento (riduzione del GFR pari a circa 1 ml/min/anno dopo i 40 anni), può essere considerata clinicamente significativa quando la velocità di riduzione del GFR è superiore a 5 ml/min/1.73m² per anno o 10 ml/min/1.78m² in 5 anni.

E' consigliabile quindi valutare l'andamento nel tempo del GFR per valutare l'eventuale progressione. La necessità di terapia renale sostitutiva nell'arco della vita del paziente può essere estrapolata dalla velocità di riduzione del GFR osservata.

Altro aspetto rilevante, oltre al GFR, in termini di progressione del danno renale e di comparsa di comorbidità (in particolare cardiovascolari) è la presenza e l'entità della perdita di proteine, in particolare di albumina, con le urine. La proteinuria non è solo l'effetto di un danno renale legato a diversi tipi di nefropatia ma è essa stessa un fattore

¹¹ Documento di indirizzo per la malattia renale cronica, 2014 – Ministero della Salute, p. 17.

indipendente di progressione della malattia renale. Pertanto, il corretto inquadramento diagnostico effettuato dal Nefrologo deve prevedere, oltre alla stadiazione della malattia, anche la valutazione dei fattori di rischio e dell'evoluitività della MRC per decidere se il paziente deve essere affidato prevalentemente al MMG, in una modalità di gestione integrata, o se sarà necessaria una maggiore presa in carico della struttura nefrologica. Nel caso di pazienti a lenta evoluzione il Nefrologo, sulla base di raccomandazioni condivise, suggerirà modi e tempi del follow-up.

5.3 Prevenzione e trattamento della MRC e delle sue complicanze

Anche nei pazienti con accertata MRC vanno controllati e possibilmente eliminati i fattori di rischio di progressione quali: fumo, dislipidemia, ipertensione, proteinuria, assunzione ed esposizione a sostanze e farmaci nefrotossici, ostruzione del tratto urinario inferiore, diabete in cui il controllo glicemico deve essere ottimale.

E' raccomandato uno stile di vita sano con attività fisica, mantenimento del peso forma ed un comportamento alimentare che preveda un regime dietetico normoproteico (0,7-1 gr/kg/die) con corrette quantità di fosforo e sodio. Un intervento dieto-terapico con restrizione controllata di proteine è utile solo in casi definiti e nelle fasi più avanzate di malattia su prescrizione nefrologica, con la collaborazione di un dietista ed un regolare controllo nutrizionale.

La pressione arteriosa sistemica deve essere strettamente controllata preferendo possibilmente come farmaci di prima scelta gli ACE inibitori ed i sartani (ACEI/ARB) che vanno utilizzati a dosi crescenti e che possono essere associati ad altri farmaci antiipertensivi per raggiungere i valori target.

Va fatto ogni sforzo per ridurre la proteinuria utilizzando gli ACEI/ARB anche con valori pressori normali nei limiti della tolleranza individuale e della stabilità della ionemia.

I pazienti con MRC devono essere monitorati per valutare la velocità di progressione della malattia renale e la comorbidità cardiovascolare.

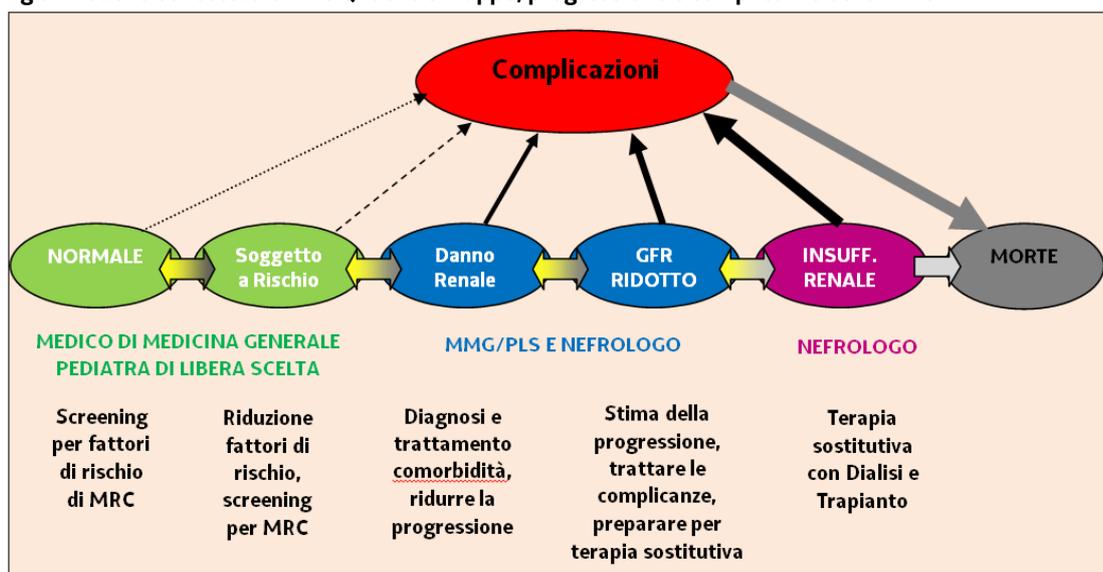
Il paziente nefropatico, specie se con patologia evolutiva, nel corso della sua malattia cronica va incontro a esigenze cliniche diverse, perciò la collaborazione tra MMG e Nefrologi è differenziata a secondo della gravità della MRC e della presenza di patologie concomitanti.

E' importante il riconoscimento degli eventi acuti sovrapposti, da parte del MMG, che richiedono interventi clinici ad alta specificità, compiti affidati al Nefrologo in regime di ricovero o di Day-Hospital.

Anche la sorveglianza e il trattamento dei pazienti con MRC con rapido declino della funzione renale e con elevato numero di co-patologie sono affidate prevalentemente al Nefrologo (Fig. 6).

Come già esplicitato la MRC, nella sua progressione, comprende fasi diverse nelle quali le figure di riferimento per la cura del paziente possono anche cambiare ma costituisce un continuum clinico che richiede un modello di gestione integrata che assicuri continuità e qualità delle cure per il paziente nell'arco di tutta la malattia come rappresentato nella figura 9.

Fig.9: Modello concettuale KDOQI dello sviluppo, progressione e complicanze della MRC¹²



¹² LLGG KDOQI 2012, figura rielaborata e adattata dal gruppo di consenso del FVG, 2016.

5.4 Schema del percorso assistenziale del paziente con MRC stadi 1-3

5.4.1 Riconoscimento precoce del paziente con MRC e inquadramento diagnostico-terapeutico

Setting: Ambulatorio MMG/PLS o altro Ambulatorio specialistico e/o reparto di degenza ospedaliero			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Individuare i pazienti a rischio - Controllare la funzionalità renale nei pazienti a rischio di MRC - Effettuare un primo inquadramento diagnostico - Inviare, in presenza di criteri di urgenza, il paziente al Nefrologo o in pronto soccorso (Allegato 2) - Effettuare un confronto con lo specialista Nefrologo - Inviare il paziente a visita nefrologica per il corretto inquadramento diagnostico della nefropatia - Promuovere corretti stili di vita 	<p>MMG/PLS/ infermieri territorio</p> <p>MMG/PLS/ Medici ospedalieri e territoriali</p> <p>MMG/PLS</p>	<p>Medicina di iniziativa</p> <p>Prescrizione per esami biochimici e strumentali</p> <p>Prescrizione per visita nefrologica urgente/ Contatto telefonico</p> <p>Contatto telefonico/telematico</p> <p>Prescrizione per visita specialistica nefrologica</p> <p>Attività di counselling/ Educazione terapeutica</p>	<p>Una volta individuato il paziente a rischio</p> <p>Dopo corretto inquadramento Nefrologico con tempistica condivisa col Nefrologo</p>
Setting: Ambulatorio Nefrologico (Centro Nefrologico di riferimento)			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Effettuare la diagnosi della nefropatia di base - Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento (eventuale biopsia renale e diagnostica per immagini di secondo livello se necessario) - Compilare modulistica esenzione per patologia - Effettuare la terapia mirata e monitorarla (es. terapia immunosoppressiva nelle nefropatie a genesi immunologica, glomerulonefriti, vasculiti ecc.) - Valutare l'evoluitività della MRC cercando di stabilire una prognosi - Prendere in carico il paziente rapidamente evolutivo per follow-up 	<p>Nefrologo</p>	<p>Prescrizione esami specifici sulla base del quadro clinico fino ad inquadramento diagnostico</p> <p>Prescrizione terapia ed esami/indagini</p> <p>Prescrizione esami di monitoraggio (Allegato 1)</p>	<p>Alla presa in carico in ambulatorio Nefrologico</p> <p>Dopo corretto inquadramento diagnostico</p>

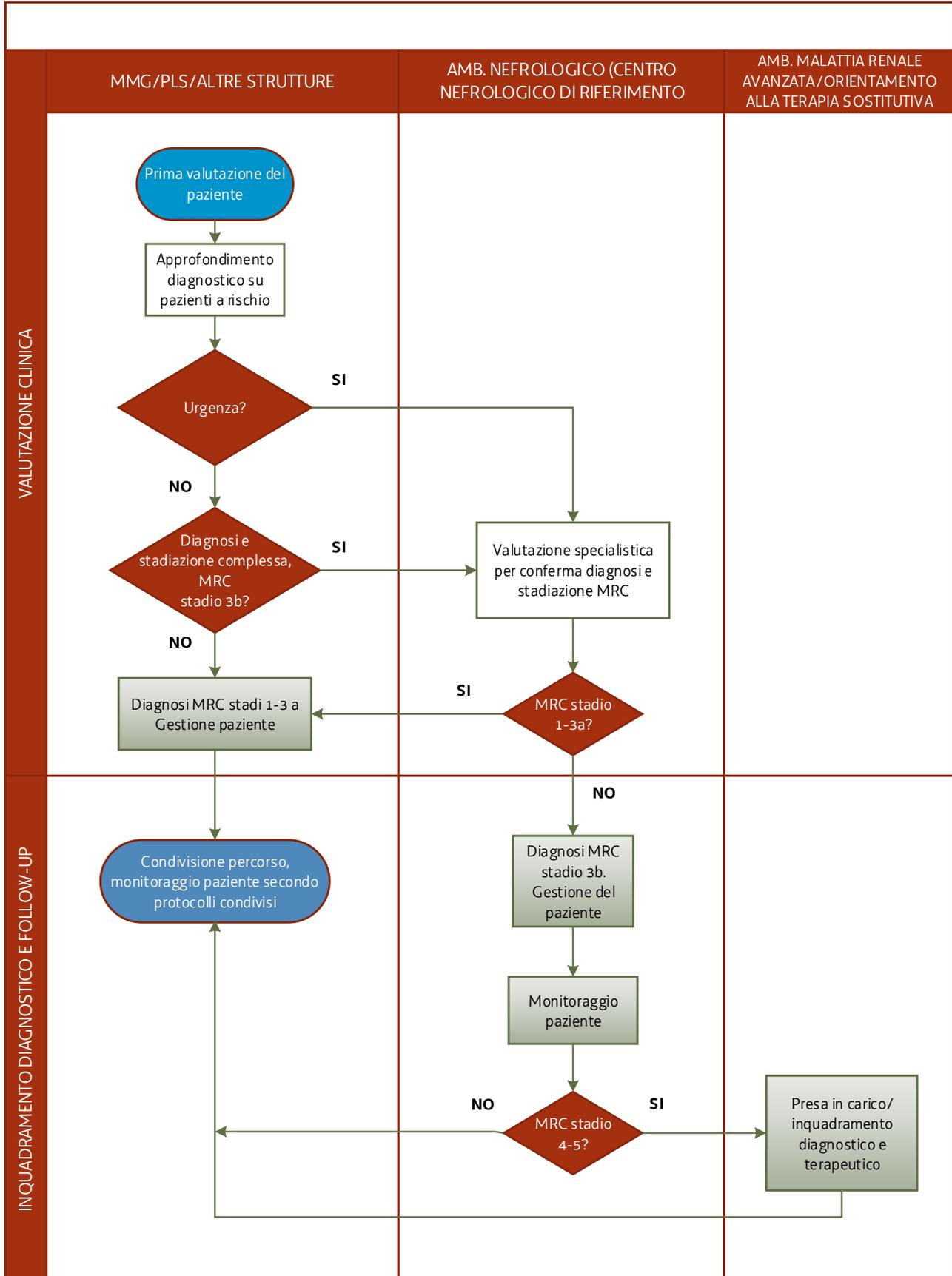
5.4.2 Trattamento del paziente con MRC lentamente evolutiva

Setting: Ambulatorio MMG/PLS			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Prendere in carico i pazienti con MRC in stadio 1-2 e 3a lentamente evolutivi - Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti - Impostare la terapia, se non già in atto, delle eventuali comorbidità - Monitorare costantemente l'evoluitività della MRC - Effettuare un confronto con lo specialista Nefrologo e inviare il paziente a visita nefrologica in caso di eventi acuti sovrapposti che richiedono interventi clinici specialistici 	MMG/PLS	<ul style="list-style-type: none"> Riconтроllo di cVFG a breve distanza di tempo Valutazione parametri e compilazione delle impegnative per esami (Allegato 1) Utilizzo, se indicato, di farmaci a brevetto scaduto Prescrizione e monitoraggio parametri biochimici e strumentali (Allegato1) Consulto telefonico/telematico Compilazione impegnativa per visita nefrologica prioritaria 	<ul style="list-style-type: none"> Dopo riscontro di MRC stadi 1-2 e 3° Ogni 12-24 mesi Al momento del riscontro Ogni 12 – 24 mesi Se possibile dopo il contatto da parte del MMG e comunque al momento del riscontro

5.4.3 Trattamento integrato del paziente con MRC in stadio 3b e/o con complicanze

Setting: Ambulatorio MMG/PLS e Ambulatorio Nefrologico (Centro Nefrologico di riferimento)			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
- Prendere in carico i pazienti con MRC allo stadio 3b garantendo una gestione integrata	MMG/PLS e Nefrologo	Ricontrollo di cVFC a breve distanza di tempo	Dopo riscontro MRC stadio 3b
- Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti		Compilazione delle impegnative per gli esami biochimici	
- Valutare costantemente l'evoluitività della MRC		Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti (Allegato1)	Ogni 6 mesi
- Consultare lo specialista Nefrologo e inviare il paziente a visita nefrologica in caso di eventi acuti sovrapposti che richiedono interventi clinici specialistici	MMG	Consulto telefonico/telematico Compilazione impegnativa per visita nefrologica prioritaria	Al momento del riscontro
- Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento (eventuale biopsia renale e diagnostica per immagini di secondo livello se necessario)	Nefrologo		Dopo primo inquadramento diagnostico
- Effettuare la terapia mirata e monitorarla (es. terapia immunosoppressiva nelle nefropatie a genesi immunologica, glomerulonefriti, vasculiti ecc.)	MMG/PLS/ Nefrologo	LG per la terapia immunosoppressiva	Dopo diagnosi biptica
- Impostare la terapia, se non già in atto, della eventuale ipertensione, (dando la preferenza ad ACEI/ARB (ove possibile), dislipidemia, diabete, ecc.		Utilizzo, se indicato, di farmaci a brevetto scaduto	Al momento del riscontro e durante le visite di controllo
- Valutare e trattare le complicanze specifiche della insufficienza renale quali: <ul style="list-style-type: none"> ▪ iperparatiroidismo 		Prescrizione di <ul style="list-style-type: none"> - chelanti del fosforo - vit. D e correlati 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ anemia (diagnosi differenziale forme non renali) 		Trattamento della carenza marziale eventuale compilazione di piano terapeutico e prescrizione ESA	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ acidosi, disionia 		Prescrizione di alcalinizzanti, resine, integratori	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ malattia cardiovascolare (ev. inviare il paziente a consulenza cardiologica) 		Impegnativa per visita cardiologica	
- Inserire il paziente nell'Ambulatorio per la gestione della Malattia Renale Avanzata/Orientamento alla terapia sostitutiva.	Nefrologo		Una volta confermato lo stadio 4 di MRC

5.5 Flow chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 1-3 KDOQI-KDIGO



5.6 Indicatori di monitoraggio per stadi MRC 1-3

La strutturazione e l'implementazione del registro di patologia consentirà a livello regionale di definire e misurare specifici indicatori di processo.

Per valutare il recepimento e l'applicazione del PDTA da parte dei MMG/PLS sono individuati due indicatori; il primo relativo al numero di pazienti a rischio (pazienti diabetici, con ipertensione e/o malattia cardiovascolare) in cui è stato effettuato almeno 1 dosaggio di creatinemia /anno, il secondo relativo al numero di pazienti con MRC in stadio 3b, 4 e 5 che hanno effettuato almeno 1 visita nefrologica/anno.

Indicatori:

1. N° di pazienti a rischio con 1 dosaggio della creatinemia nell'anno/N° totale pazienti a rischio in carico.
2. N° di pazienti con MRC in stadio 3b, 4 e 5 che hanno effettuato almeno 1 visita nefrologica nell'anno/N° totale pazienti con MRC in stadio 3b, 4 e 5 in carico.

6. PDTA PER LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CON MRC IN STADIO 4 E 5 KDOQI-KDIGO

I pazienti con MRC negli stadi 4-5 vengono presi in carico dall'Ambulatorio per la gestione della malattia renale avanzata che deve essere operativo in ogni Struttura di Nefrologia e Dialisi. Questo ambulatorio costituisce la struttura adatta per garantire tempestività ed efficienza di intervento, rappresentando il cardine per l'orientamento nella scelta della terapia sostitutiva. In tale setting opera una équipe multidisciplinare e multiprofessionale che può essere esclusivamente dedicata o agire part-time, secondo il modello organizzativo più adeguato alle singole realtà. L'équipe, costituita da Nefrologo, infermieri esperti in emodialisi e dialisi peritoneale, assistente sociale, psicologo e dietista, deve possedere una formazione specifica e operare in maniera integrata e coordinata anche con il coinvolgimento dei Servizi Territoriali.

Al fine di minimizzare le complicanze della terapia sostitutiva e/o conservativa, è necessario fornire con competenza ed empatia le informazioni corrette e complete sulla scelta e sulla tempistica del trattamento più adatto, avviando un percorso di educazione terapeutica al paziente e ai familiari.

Possono collaborare con l'Ambulatorio le Associazioni dei pazienti e di volontariato con loro rappresentanti motivati ed opportunamente formati; i pazienti afferenti all'Ambulatorio devono essere informati dell'esistenza delle Associazioni e dei loro scopi istituzionali.

Le Linee Guida KDIGO del 2012 individuano anche per gli stadi 4-5 della MRC i tempi di monitoraggio ([Fig. 5](#)) e le figure professionali di riferimento ([Fig. 6](#)) secondo un modello organizzativo che prevede:

1. l'individuazione dei pazienti e la diagnosi (MMG/PLS o altri specialisti ospedalieri o territoriali);
2. il corretto inquadramento diagnostico della malattia (Nefrologo);
3. il trattamento nutrizionale e farmacologico dell'insufficienza renale e delle sue complicanze (congiuntamente Nefrologo e MMG/PLS);
4. l'orientamento alla terapia sostitutiva della funzione renale con dialisi o trapianto di rene (équipe multidisciplinare);
5. l'avvio della terapia sostitutiva con dialisi o trapianto (Nefrologo, équipe chirurgica di trapianto).

6.1 Riconoscimento della MRC e inquadramento diagnostico-terapeutico

Una diagnosi precoce ed un adeguato trattamento possono prevenire o rallentare gli outcomes sfavorevoli della MRC avanzata, i pazienti devono essere avviati "per tempo" all'ambulatorio Nefrologico, quindi all'inizio dello stadio 4 della MRC (cVFG < 30 ml/min). In questa fase è necessario il coinvolgimento del MMG/PLS che fornirà le informazioni più recenti sullo stato di salute del paziente e stabilirà un solido rapporto con il Nefrologo, presupposto indispensabile per la collaborazione successiva.

Qualora il paziente uremico non sia noto al Nefrologo e giunga in Ospedale all'improvviso (spesso per una complicanza acuta dell'uremia non trattata), non vi è modo di fornire alcuna informazione al paziente e la dialisi deve cominciare con urgenza mediante l'inserimento di un catetere in una vena centrale. Questi pazienti, denominati convenzionalmente "late referral", sono purtroppo ancora molto frequenti, variando ogni anno tra il 20 e il 30% dei nuovi casi. I pazienti che cominciano la dialisi in urgenza presentano più complicanze ed hanno una minor sopravvivenza dopo l'inizio del trattamento sostitutivo. L'invio più precoce al Nefrologo e la gestione condivisa tra Nefrologo e MMG/PLS consente di prevenire le alterazioni metaboliche più severe e di evitare complicanze come malnutrizione, anemia, calcificazioni arteriose e, in parte, eventi cardiovascolari acuti.

6.2 Trattamento della MRC e delle sue complicanze

Negli stadi 4-5 della MRC la gestione del paziente è integrata e condivisa tra MMG/PLS e specialista Nefrologo. Il monitoraggio del paziente è previsto 3-4 volte all'anno a seconda della gravità e della progressione della malattia renale; è di pertinenza del Nefrologo ma prevede accordi integrati con i MMG/PLS atti a garantire al meglio l'assistenza anche con l'utilizzo di modalità tecnologiche come la via telematica e/o telefonica.

La gestione della malattia in questi stadi prevede la valutazione periodica dell'insufficienza renale, il rallentamento della progressione ed il trattamento delle complicanze (anemia, malattia metabolica dell'osso, malattia cardiovascolare). Inoltre, deve essere valutato lo stato nutrizionale del paziente e definito l'approccio dietetico personalizzato e più adatto al paziente, nonché una adeguata attività fisica adattata alle caratteristiche del paziente.

Qualora, in base alla progressione della malattia, sia prevedibile l'inizio del trattamento sostitutivo entro pochi mesi, è necessario pianificare un approccio integrato di orientamento del paziente e dei familiari alla scelta del trattamento più idoneo.

6.3 Orientamento al trattamento sostitutivo

Un approccio clinico-assistenziale pianificato ed integrato consente al paziente e alla famiglia di partecipare alla scelta del trattamento più idoneo e di adattarsi meglio alla nuova situazione.

Le modalità di sostituzione della funzione renale devono essere viste come opzioni terapeutiche integrate e devono essere tutte offerte al paziente, valutando di volta in volta le variabili cliniche, personali e sociali, senza scelte precostituite.

In linea di massima, il trapianto da vivente pre-emptive è da preferire rispetto al trattamento dialitico (di qualsiasi tipo) per gli indubbi vantaggi di sopravvivenza, psicologici e sociali.

Nell'ambito dei trattamenti dialitici, la dialisi peritoneale è da preferire, in prima istanza, rispetto alla dialisi extracorporea perché assicura ai pazienti i vantaggi psicologici e sociali derivanti dall'autogestione della malattia lasciando loro la libertà di curarsi a domicilio. Inoltre, non è trascurabile il fatto che, dopo l'addestramento dei pazienti e il loro invio a domicilio, l'impiego di personale sanitario si riduca significativamente.

Tuttavia, la dialisi peritoneale può essere eseguita solo da pazienti autosufficienti o che godono dell'assistenza di un care-giver idoneo. La diffusione di questa modalità dialitica deve essere facilitata e anche a livello territoriale devono essere ricercate soluzioni innovative dal punto di vista organizzativo quali, ad esempio, l'avvio della metodica nelle Strutture residenziali per anziani e nelle RSA, evitando trasporti e disagi notevoli ai pazienti.

La fase clinica che precede l'inizio del trattamento sostitutivo è molto complessa in particolare per la numerosità degli adempimenti burocratico amministrativi e delle informazioni da acquisire, la complessità degli accertamenti clinici (per la scelta del trattamento sostitutivo, per l'accesso vascolare o peritoneale, per il trapianto) e le difficoltà psicologiche.

I fattori citati concorrono tutti insieme a moltiplicare i problemi per i pazienti; per tale motivo devono essere realizzati percorsi facilitati facendo eventualmente ricorso a metodologie diversificate, che si basino sulla gestione esclusiva da parte delle Strutture operative relativamente a:

- richieste degli esami di laboratorio;
- richieste di esami strumentali, visite e di ogni altra prestazione diagnostica e terapeutica utile per i pazienti (al fine di evitare il continuo andirivieni dei pazienti tra MMG, Centro Unico di Prenotazione, Laboratori e Centri diagnostici diversi);
- distribuzione dei farmaci speciali ai pazienti, può essere attuata con modalità diversificate ma comunque indirizzate al più facile soddisfacimento dei bisogni dei pazienti. La stessa prescrizione degli esami di controllo può avvenire secondo "pacchetti di esami" identificati a priori in base alla complessità dell'accertamento necessario di volta in volta.

Si specifica tuttavia che la gestione esclusiva di questi pazienti da parte dei Centri Nefrologici riguarda la patologia di competenza e le problematiche ad essa strettamente connesse.

6.4 Valutazione del paziente candidato alla dialisi o al trapianto

Oltre alla valutazione strettamente clinica, deve essere garantita al paziente una valutazione multidimensionale relativamente ai seguenti aspetti:

- sociale, familiare e lavorativo, per accertare problematiche capaci di alterare l'aderenza alla terapia e per programmare interventi assistenziali, ove necessario. I pazienti ed i loro familiari devono essere informati sulle normative riguardanti le prestazioni assistenziali e i "benefici" spettanti per legge ai nefropatici e ai trapiantati; se necessario, viene garantito loro supporto nell'espletamento delle pratiche amministrative;
- psicologico, per identificare i bisogni, supportare i pazienti e le loro famiglie, migliorare situazioni di disagio psico-emotivo, assicurando ove necessario il raccordo con i servizi territoriali della salute mentale.
Il supporto psicologico, deve continuare anche dopo l'inizio della terapia sostitutiva ed ha lo scopo di migliorare le strategie di "coping" dei pazienti, favorire l'aderenza alle cure, ridurre il "peso psicologico" per i care-givers. Inoltre tale attività è utile all'équipe per una migliore gestione dei pazienti e dei familiari;
- dietologico, in relazione ai nuovi bisogni nutrizionali dettati dall'inizio della dialisi o dal trapianto; le indicazioni dietetiche dovranno essere periodicamente rinforzate dal dietista anche dopo l'inizio della terapia sostitutiva o dopo il trapianto, in base ad un programma di cure integrate.

6.5 L'accesso vascolare e peritoneale per la dialisi

E' ben nota l'importanza di disporre della fistola artero-venosa o del catetere peritoneale con sufficiente anticipo rispetto all'inizio della dialisi. L'inizio precipitoso della dialisi con un catetere venoso centrale aumenta non solo le difficoltà psicologiche e le sofferenze del paziente, ma si associa anche a possibili severe complicanze con una riduzione della sopravvivenza a breve e lungo termine.

Alcuni Nefrologi provvedono personalmente al confezionamento dell'accesso, mentre altri si avvalgono della collaborazione in toto o in parte di chirurghi esperti. Svitati motivi (come l'esperienza specifica dei Nefrologi, le condizioni logistiche delle Strutture operative, la tipologia dei pazienti trattati) determinano le diverse scelte, ma non c'è dubbio che tutti i Centri debbano disporre di operatori esperti sugli accessi vascolari e peritoneali.

6.6 Il trapianto di rene

E' ormai condiviso da tempo che il trapianto di rene rappresenta la soluzione migliore per il trattamento del paziente uremico. Tuttavia la selezione dei pazienti per il trapianto diviene sempre più complessa per l'età avanzata e per le condizioni cliniche non sempre ottimali, soprattutto col progredire degli stadi della MRC. E' anche noto che i risultati del trapianto sono migliori quando il periodo di dialisi pre-trapianto è breve o addirittura quando il trapianto è eseguito prima dell'inizio della dialisi (trapianto pre-emptive) da donatore deceduto o vivente. La complessità della selezione, la necessità di mettere il paziente in lista di trapianto prima possibile, i particolari adempimenti richiesti dal trapianto da vivente, pongono un'indicazione molto precisa ad iniziare le procedure di valutazione per il trapianto ben prima dell'inizio della dialisi.

Per ulteriori approfondimenti sul tema il documento di riferimento è il "Percorso assistenziale del paziente candidato al trapianto renale" pubblicato nel 2016 e disponibile sul sito della regione FVG al seguente link:

http://www.regione.fvg.it/rafv/export/sites/default/RAFG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA136/allegati/PDTA_Trapianto_Rene-con_copertina.pdf

Di seguito è descritta l'articolazione del percorso assistenziale della MRC negli stadi 4-5 nelle varie fasi con la declinazione in setting, attività, professionisti coinvolti, strumenti e timing.

6.7 Schema del percorso assistenziale del paziente con MRC evoluta (stadi 4-5)

6.7.1 Riconoscimento del paziente con MRC evoluta e inquadramento diagnostico-terapeutico

Setting: Studio MMG o PLS/Ambulatorio specialistico o reparto di degenza ospedaliero			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Controllare la funzionalità renale nei pazienti a rischio di MRC - Inviare il paziente al Nefrologo o PS in presenza di criteri di urgenza (Allegato 2) - Confronto con lo specialista Nefrologo - Inviare il paziente a consulenza nefrologica per il corretto inquadramento diagnostico della nefropatia e l'inserimento nel percorso degli stadi avanzati della MRC (stadi 4-5 KDOQI). 	MMG/PLS/medici ospedalieri e territoriali	<ul style="list-style-type: none"> Prescrizione per monitoraggio esami definiti Prescrizione per visita nefrologica urgente/ Contatto telefonico Contatto telefonico/telematico Prescrizione per visita specialistica nefrologica 	<ul style="list-style-type: none"> Una volta individuato il paziente a rischio Dopo corretto inquadramento Nefrologico con tempistica condivisa col Nefrologo
Setting: Ambulatorio Nefrologico (Centro Nefrologico di riferimento)			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Effettuare la diagnosi della nefropatia di base - Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento (eventuale biopsia renale e diagnostica per immagini di secondo livello se necessario) - Compilare modulistica esenzione per patologia - Effettuare la terapia mirata e monitorarla (es. terapia immunosoppressiva nelle nefropatie a genesi immunologica, glomerulonefriti, vasculiti ecc.) - Valutare l'evolutivezza della MRC cercando di stabilire una prognosi - Inserire il paziente nell' Ambulatorio per la gestione della malattia renale avanzata una volta confermato lo stadio 4-5 KDOQI della MRC. 	Nefrologo	Prescrizione esami specifici sulla base del quadro clinico fino ad inquadramento diagnostico	<ul style="list-style-type: none"> Alla presa in carico Dopo corretto inquadramento diagnostico

6.7.2 Trattamento integrato del paziente con MRC e sue complicanze

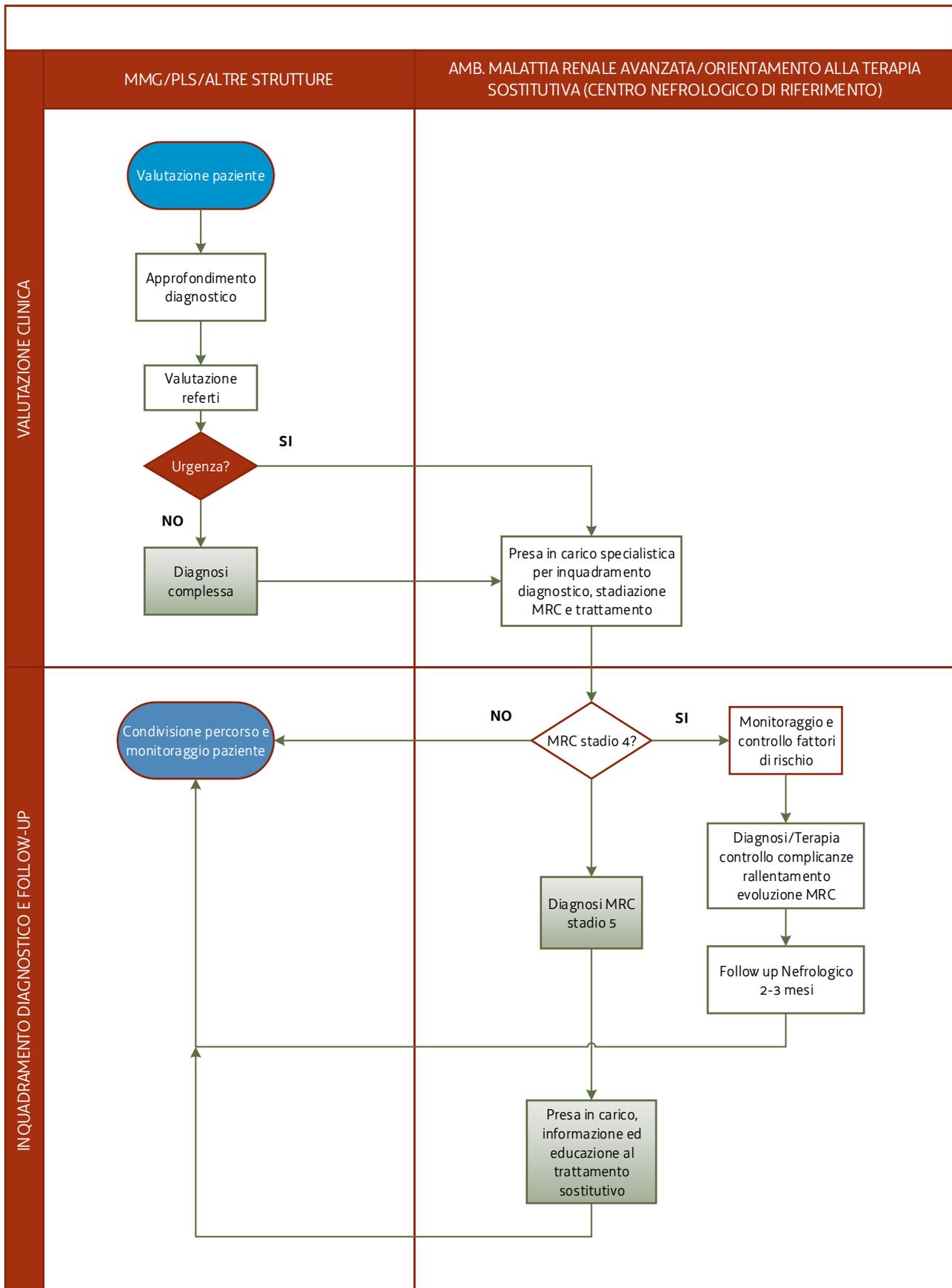
Setting: Ambulatorio Nefrologico (Centro Nefrologico di riferimento)			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Valutare e trattare le complicanze della MRC avanzata (anemia, malattia metabolica dell'osso, malattia cardiovascolare) - Valutare lo stato nutrizionale del paziente - Individuare i fabbisogni e le necessità dietetiche del paziente e valutare le variazioni nutrizionali necessarie rispetto alle abitudini definendo l'approccio dietetico personalizzato più adatto al paziente (es. dieta ipoproteica più o meno intensa, ipocalorica per il raggiungimento di un peso più vicino all' ideale ecc.) - Valutare costantemente la progressione della malattia renale - Iniziare la fase di orientamento al trattamento sostitutivo ed inserire il paziente nel percorso dedicato 	<p>Nefrologo</p> <p>Nefrologo, Infermiere, Dietista, Team nutrizionale</p>	<p>Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti (anche con percorsi facilitati)</p> <p>Schemi dietetici personalizzati Prescrizione dei prodotti aproteici</p> <p>Richiesta di consulenze specialistiche (anche con percorsi facilitati) Prescrizione di Piani Terapeutici nei casi previsti</p>	<p>Dalla presa in carico</p> <p>Qualora, in base all'evoluitività della MRC, sia prevedibile l'inizio di un trattamento sostitutivo entro pochi mesi</p>
Setting: Ambulatorio MMG/PLS			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Seguire il paziente a domicilio congiuntamente con il Nefrologo - Individuare le situazioni cliniche che necessitano dell'intervento Nefrologico al di fuori dei controlli programmati 	MMG/PLS	<p>Monitoraggio esami ematochimici e strumentali condivisi con Nefrologo Rinforzo stili di vita ed eliminazione fattori di rischio di progressione</p> <p>Contatto telefonico/ telematico</p>	Dalla presa in carico

6.7.3 Orientamento al trattamento sostitutivo

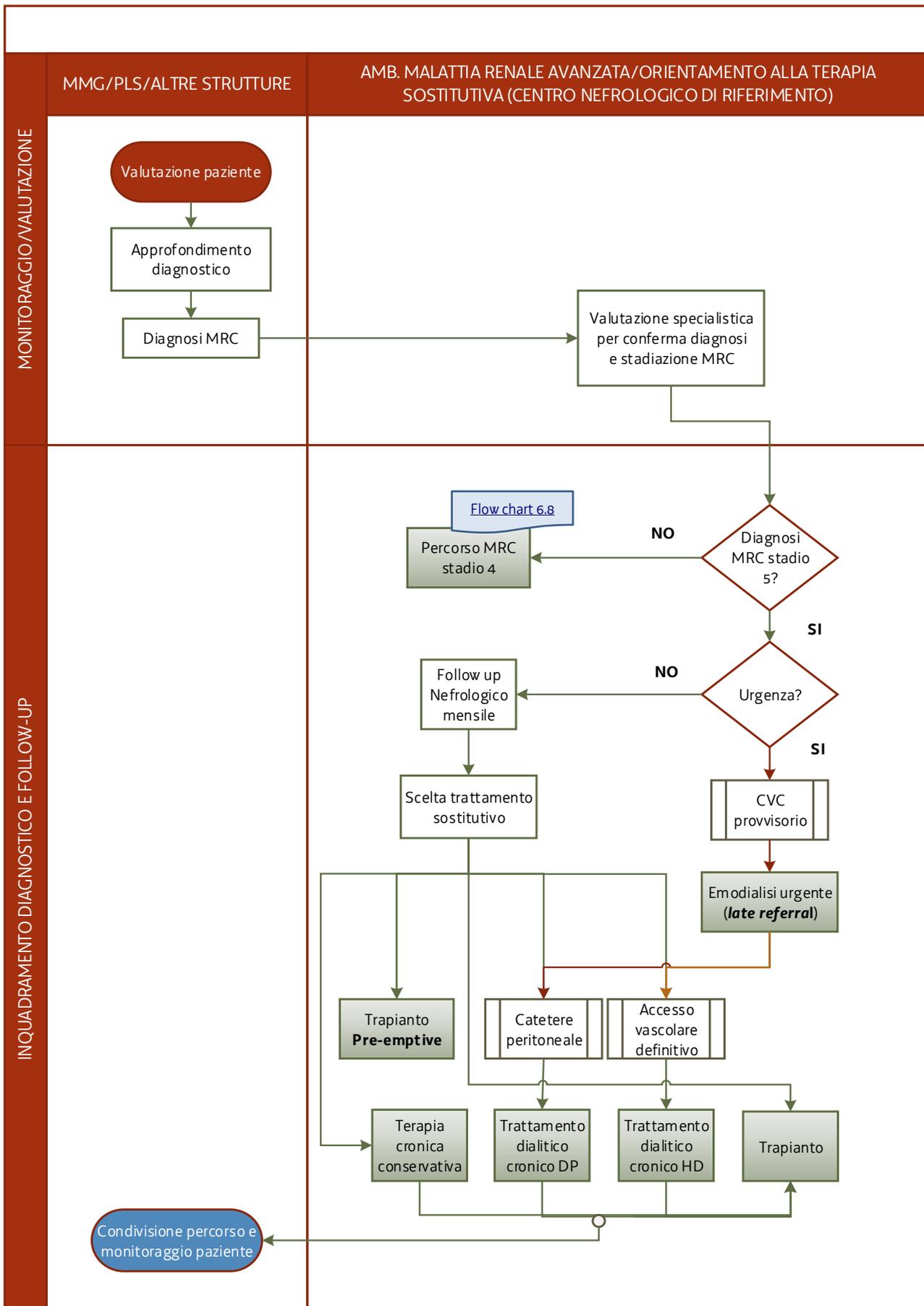
Setting : Ambulatorio Malattia Renale Avanzata/ Orientamento alla terapia sostitutiva(Centro Nefrologico di riferimento)			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Inserire il paziente nel percorso informativo ed educativo multiprofessionale sulle diverse modalità di sostituzione della funzione renale - Valutare preliminarmente la candidabilità al trapianto e la possibilità di un trapianto pre-emptive da vivente proponendolo al paziente e ai famigliari - Illustrare, al paziente che può beneficiarne, il percorso necessario all'inserimento in lista di attesa di trapianto - Presentare le diverse possibilità di dialisi disponibili dando risalto a quelle domiciliari che consentono al paziente l'attiva partecipazione alla propria terapia e la migliore adattabilità alle proprie esigenze di vita e lavoro - Fornire al paziente tutte le informazioni riguardo la terapia integrata della uremia terminale ed i diversi passaggi possibili tra le metodiche sostitutive della funzione renale illustrando risultati, limiti, necessità e vantaggi di ciascuna opzione terapeutica - Valutare la compliance del paziente e la collaborazione ottenibile dal nucleo familiare - Coinvolgere se necessario altre figure professionali per la valutazione globale del paziente - Coinvolgere le associazioni dei pazienti per il supporto al paziente e ai familiari - Attuare l'assessment infermieristico e pianificare gli interventi assistenziali - Fornire, al paziente ed ai famigliari tutte le informazioni sullo svolgimento della seduta emodialitica, le abitudini, le regole comportamentali e gli orari di attività del Centro, gli aspetti pratici in genere - Illustrare le necessità logistiche della dialisi domiciliare, valutando col paziente ed i famigliari le condizioni della abitazione (comfort, costituzione del nucleo familiare, presenza di animali domestici, e condizioni logistiche in genere) - Valutare l'impatto psicologico della malattia sul paziente e sui famigliari e garantire idoneo supporto analizzando le caratteristiche del paziente e della famiglia in cui è inserito 	Nefrologo e team multiprofessionale	<p>Attività di counselling</p> <p>PDTA del paziente candidato al trapianto renale</p> <p>Raccolta dati e compilazione documentazione specifica</p> <p>Intervento/i di educazione terapeutica e consegna di materiale illustrativo/informativo</p> <p>Colloquio con paziente e famigliari, valutazione e documentazione attività</p>	<p>Qualora, in base all'evoluitività della MRC sia prevedibile l'inizio di un trattamento sostitutivo entro pochi mesi</p>
	Infermiere	Colloquio e documentazione attività	
	Psicologo	Colloquio e documentazione attività	

<ul style="list-style-type: none"> - Facilitare/supportare il paziente ed i famigliari nel percorso di superamento dell'evento critico fino a ristabilire un nuovo equilibrio - Confronto con il Nefrologo e l'Infermiere di dialisi per la definizione dei bisogni del paziente e per favorire la scelta delle modalità di approccio assistenziale più appropriate - Valutare gli aspetti e l'impatto sociale della malattia sul paziente e famigliari e proporre eventuali soluzioni - Avviare il paziente al trattamento sostitutivo: <ul style="list-style-type: none"> - Dialisi peritoneale: confezionamento accesso peritoneale e inizio percorso educativo - Emodialisi: confezionamento accesso vascolare e inizio percorso educativo - Trapianto pre-emptive con eventuale riferimento al Centro Trapianti 	<p>Assistente Sociale</p> <p>Nefrologi ed eventuali altri Chirurghi dedicati Centro Trapianti</p>	<p>Colloquio e documentazione attività</p>	<p>Una volta effettuata la scelta del trattamento sostitutivo</p>
<p>Setting: Ambulatorio MMG/PLS</p>			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Confronto con il paziente, la famiglia e lo specialista Nefrologo per la scelta della metodica sostitutiva più adeguata per il singolo paziente - Sostenere il paziente e la famiglia nel percorso di scelta del trattamento sostitutivo 	<p>MMG/PLS</p>	<p>Colloqui di approfondimento e orientamento, attività di counselling</p> <p>Attività di counselling</p>	<p>Qualora, in base all'evoluitività della MRC sia prevedibile l'inizio di un trattamento sostitutivo entro pochi mesi</p>

6.8 Flow Chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 4 KDOQI



6.9 Flow Chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 5 KDOQI



6.10 Indicatori di monitoraggio per stadi MRC 4-5

Per ogni Centro Nefrologico è indicata la misurazione, il monitoraggio e la revisione sistematica degli indicatori di seguito riportati.

1. Esistenza di un ambulatorio per la Malattia Renale Avanzata/Orientamento alla terapia sostitutiva.
2. Presa in carico precoce:
 - 2a) N° di pazienti *late referral* (riferimento tardivo al Nefrologo, a meno di tre mesi dall'inizio della dialisi)/N° totale di pazienti che iniziano il trattamento (*dato tratto da registro regionale dialisi e trapianto*);
 - 2b) N° di pazienti che iniziano il trattamento emodialitico in urgenza con CVC provvisorio/N° totale di pazienti che iniziano il trattamento (emodialisi e dialisi peritoneale).
3. Programma di dialisi peritoneale:
 - 3a) N° di pazienti incidenti avviati alla dialisi peritoneale/N° totale di pazienti incidenti avviati alla terapia sostitutiva;
 - 3b) N° di pazienti prevalenti in dialisi peritoneale/N° totale di pazienti prevalenti in terapia sostitutiva.
4. Programma di allestimento degli accessi vascolari:
 - 4a) N° di pazienti con fistola artero venosa/N° totale dei pazienti prevalenti in emodialisi al 31/12/XX.

TERMINOLOGIA ED ABBREVIAZIONI

ACEI/ARB	Ace inibitori e sartani
ESA	Fattori di crescita
CVC	Catetere venoso centrale
FAV	Fistola artero-venosa
HD	Emodialisi
HP	Dialisi peritoneale
IRA	Insufficienza renale acuta
IRC	Insufficienza renale cronica
IRP	Insufficienza renale progressiva
KDIGO	Kidney disease improving global outcomes
KDOQI	Kidney disease quality outcomes initiative
MMG	Medici di medicina generale
MRC	Malattia renale cronica
NKF	National Kidney Foundation
PLS	Pediatri di libera scelta
RSA	Residenza sanitaria assistenziale
VFG	Volume di filtrazione glomerulare

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- Regione FVG, sito internet: "PDTA paziente candidato al trapianto di rene" Pub. 2015.
http://www.regione.fvg.it/rafv/export/sites/default/RAFGV/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA136/allegati/PDTA_Trapianto_Rene-con_copertina.pdf
- 56° Congresso Nazionale SIN, Rimini, 1-4 ottobre 2015 - Abstract
- Ministero della Salute "Documento di indirizzo per la malattia renale cronica", Accordo tra il Governo le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Rep. Atti n. 101/CSR 5/8/2014.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf
- Official Journal of the International Society of Nephrology: Kidney international supplements "KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease". Volume 3- ISSUE1- January 2013.
http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
- Ministero della Salute, Linea Guida n. 23 "Identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto", Sistema nazionale per le linee guida SNLG. Pub. gennaio 2012 - Aggiornamento: gennaio 2015:19.24.
http://www.fadoi.org/allegato_linee_guida/198_linee-guida-1413all1.pdf
- Agency for Healthcare Research and Quality Effective Health Care Program "Chronic Kidney Disease Stages 1-3: Screening, Monitoring, and Treatment" Pub. No. 11(12)-EHC075-1, January 2012.
http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/163/936/CER37_Chronic-Kidney-Disease_execsumm_20120120.pdf
- L. De Nicola, C. Donfrancesco, R. Minutolo e al. "Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia: stato dell'arte e contributo dello studio CARHES". Giornale Italiano di Nefrologia 2011; 28 (4): 401-407.
- Società Italiana di Nefrologia "La prevenzione della malattia renale cronica: un problema centrale della missione della nefrologia" marzo 2010. <http://www.nephromeet.com/web/procedure/documenti.cfm?p=ckd#>
- G. Gambaro, T. Yabarek, et al. "Prevalence of CKD in Northeastern Italy: Results of the INCIPE Study and Comparison with NHANES", Clin J Am Soc Nephrol 5: 1946-1953, 2010.
- C. Zoccali, A. Kramer and K. Jager "Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario", Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 1731-1733.
- G. Cancarini, "Prevenzione renale: proposte metodologiche nazionali e regionali della società italiana di nefrologia", Giornale Italiano di Nefrologia, anno 26 S-45, 2009 SIN pp. S3-S6.
http://www.sin-Italy.org/pdf/comunicazioni/2007/prevenzione_malattia_renale.pdf
- LLGG NICE (CG73) "Chronic kidney disease: Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care", published settembre 2008.
<http://publications.nice.org.uk/chronic-kidney-disease-cg73>
- S. Pasquali, S. Feriozzi, G. Grecogirn, F. Ferrario, G. Grandaliano, D. Santoro. GIN "Indicazioni ed esecuzione della biopsia renale percutanea" linee guida - Giornale Italiano di Nefrologia, Anno 20, S-24 2003/pp. S3-S47 e Pubblicazione del GdS della Società Italiana di Nefrologia.

ALLEGATI

Allegato 1 - Criteri di sorveglianza del paziente con MRC¹³

Stadio MRC°	1	2	3A e 3B	4	5
VFG mL/min	>90	89-60	59-30	29-15	<15
Frequenza dei controlli	Ogni 12-24 mesi: valutazione parametri clinici (PA, peso corporeo) e set minimo di esami		6 mesi: valutazione parametri clinici (PA, peso corporeo)	2-3 mesi	1 mese o più frequente
Set di esami	12-24 mesi** Funzione renale ¹ , es. urine, glicemia, assetto lipidico Ecografia renale ²		6 mesi**: Funzione renale ¹ , es urine, elettroliti sierici, glicemia, assetto lipidico, emocromo, uricemia bilancio ferro (ferritina, saturazione ferro), microalbuminuria/ proteinuria, bilancio Ca-fosforo, PTH e fosfatasi alcalina (6-12 mesi) pH venoso 12-24 mesi: Ecografia renale ²	Tempistica e tipologia di esami: prescrizione condivisa con i nefrologi, sulla base della velocità di progressione della MRC e delle eventuali altre complicanze e co-morbidità Ecografia renale ² : a giudizio clinico	
Precauzioni	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici Educare verso i principali fattori di rischio CV e di progressione IRP (es. fumo, sovrappeso, esercizio fisico)		Limitare i farmaci potenzialmente nefrotossici, le indagini contrasto grafiche; rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici, le indagini contrastografiche, rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale, salvaguardare il patrimonio venoso	
Presa in carico MMG/Nefrologo	MMG +++ Nefrologo +	MMG ++ Nefrologo ±	MMG ± Nefrologo ++	MMG ± Nefrologo +++	MMG ± Nefrologo ++++
<p>**E' opportuno controllare la funzione renale ed elettroliti dopo malattie intercorrenti</p> <p>¹ La funzione renale può essere stimata attraverso il dosaggio della creatinina, cistatina C, stima del VFG attraverso l'uso di equazioni di calcolo come la formula CKD EPI, e quando necessario con la media di clearance dell'urea + clearance della creatinina (che prevedono la raccolta delle urine delle 24 ore). Sono altresì ricompresi in questa dicitura il dosaggio dell'urea, ac. urico.</p> <p>² È opportuno che i referti dell'ecografia renale siano standardizzati e contengano alcune informazioni essenziali: dimensioni di entrambi i reni espressi in cm; spessore del parenchima renale espresso in cm e differenziazione parenchima corticale/midollare; descrizione del contorno dei reni (irregolarità, cicatrici ecc); presenza/assenza di cisti renali; presenza assenza di litiasi; presenza assenza di dilatazione del sistema collettore.</p>					

¹³ Documento di indirizzo per la malattia renale cronica – Ministero della Salute, p.19.

Allegato 2 - Criteri di invio urgente¹⁴

Criteri di invio a visita nefrologica urgente

Visita nefrologica urgente (24 ore):

- riscontro di VFG < 30mL/min, che non era noto in precedenza oppure di creat>3 mg/dL non nota
- potassiemia tra 6 e 6,5 mEq/L, in paziente già in terapia con ACEi o ARBs e/o anti-aldosteronici

Visita nefrologica urgente differita (7 giorni):

- pazienti con IRC già nota, che presentano un rapido deterioramento funzionale renale perdita di cVFG>15% in 3 mesi rispetto al valore precedente (insufficienza renale acuta su cronica persistente) oppure un incremento del valore basale di p. creat 25-30% dopo l'inizio di terapia con ACE-I o sartani
- sindrome nefrosica (o edemi di origine renale)
- nefropatia in corso di malattia sistemica in fase attiva (es. LES)
- ipertensione di difficile controllo farmacologico (PA >180/100 mmHg in un paziente che assume già >3 farmaci compreso il diuretico) e con Malattia Renale Cronica
- stenosi emodinamicamente significativa dell'arteria renale
- ematuria macroscopica dopo aver escluso cause urologiche

Criteri di invio urgente al Pronto Soccorso

- Insufficienza renale acuta, specie oligo-anurica
- Edema polmonare o sovraccarico idrosalino grave
- Iperpotassiemia grave (K>6.5 mEq/L)
- Iposodiemia grave (Na<130 mEq/L)
- Grave acidosi metabolica
- Febbre elevata persistente con segni e sintomi di febbre urosettica

¹⁴ Documento di indirizzo per la malattia renale cronica – Ministero della Salute, p.20.

