ALLEGATO 1

PRESA IN CARICO DELLA PERSONA CON MALATTIA RENALE CRONICA

Gruppo di lavoro ASUR Marche: Patrizia Balzani, Claudio Quirino Damiani, Elena Di Tondo, Emilia Fanciulli, Paolo Galiotta, Giordano Grilli, Eleonora Guerrini, Romeo Magnoni, Maria Rita Mazzoccanti, Maria Teresa Nespeca, Ettore Pala, Giovanna Picciotti, Vincenzo Rea, Alessandra Ricciardi, Stefano Santarelli, Angelo Santoferrara, Franco Sopranzi, Vittorio Scialè, Gianni Turchetti

Conferenza di consenso:
Direttori UUOO, UUOOSD Nefrologia e dialisi
Direttori DMO
Direttori Distretto
Dirigenti/Direttori SPS
Rappresentante MMG

Il "Documento di indirizzo per la malattia renale cronica", adottato dalla Conferenza Permanente Stato-Regioni nel 2014, definisce la Malattia Renale Cronica (MRC) *"un problema di salute pubblica su scala mondiale in considerazione della diffusione della patologia e della prevalenza crescente nella popolazione generale".*
Il documento elenca 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 nefropatici;*
- *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)".*

La definizione e la stadiazione della MRC è stata proposta dalla *National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF - KDOQI) degli Stati Uniti d'America nel 2002, poi modificata da: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) nel 2004.
Si definisce come MRC 3,4, la condizione in cui sia presente da almeno 3 mesi:
1) *una riduzione della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) che sia al di sotto di 60 ml/min/1,73 m2* stimata con formula MDRD (età 18-69 aa) o CKD-EPI (età >= 70 aa);
2) *presenza di un danno renale*, anche in assenza di un VFG < 60 ml/min/1,73 m2. Il danno renale dev'essere documentato da una biopsia renale, anamnesi di trapianto renale, oppure dalla presenza di *markers* ematici o urinari di danno renale, quali ad esempio.

- proteinuria;
- alterazioni del sedimento urinario (presenza di microematuria/macroematuria non secondaria a patologie urologiche, cilindri, etc.);
- alterazioni ai test di diagnostica per immagini del rene (ecografia, TAC, scintigrafia, RMN, etc. con reperto di rene policistico, idronefrosi, cicatrici, masse, stenosi dell'arteria renale, etc).

La stadiazione della MRC (tab.1) prevede 5 stadi progressivi, valutati attraverso la VFG. La letteratura internazionale ci indica che lo stadio 3 è quello nel quale si evidenzia una tendenza alla progressione più o meno rapida verso un deficit funzionale sempre maggiore: stadi 4 e 5 fino alla dialisi. Una revisione della classificazione del KDOQI5 divide lo stadio 3 in due sottogruppi: 3a (VFG tra 59 e 45) e 3b (VFG tra 44 e 30).
Lo stadio 3b dovrebbe essere controllato e trattato in maniera intensiva, 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 (tab.2). Si distinguono, quindi, tre gradi di albuminuria, che si combinano con uno dei sei stadi di cVFG; gli stadi G1-A1 e G2-A1 sono stadi di rischio basso, per peggiorare progressivamente fino a G5-A3. Questa stadiazione (tab.3) corrisponde a diversi gradi di rischio di mortalità e di evoluzione della MRC verso il trattamento sostitutivo mediante dialisi o trapianto. Va sottolineato che comunque livelli più rilevanti di proteinuria si associano ad una progressione più veloce verso l'ESRD.

Tab.1: stadiazione della MRC

STADIO	DESCRIZIONE del danno renale	VFG (ml/min/1,7m2
1	Funzione normale o aumentata	>90
2	Lieve compromissione funzionale	89-60
3a	Compromissione funzionale moderata	59-45
3b		44-30
4	Compromissione funzionale grave	29-15
5	Insufficienza renale terminale	<15 (o dialisi)

Tab.2: classificazione della albuminuria in base alla creatinuria

Stadio	Albuminuria
A1	< = 30 mg/g creatinuria
A2	31 – 300 mg/g creatinuria
A3	> = 300 mg/g creatinuria

Tab.3: gradi di rischio di mortalità ed evoluzione della MRC

				Stadio, descrizione e range dell'albuminuria (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Ottimale e Normale-alta		Alta	Molto alta e Nefrosica	
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
Stadio, descrizione e range del GFR (ml/min per 1.73 m²)	G1	Ottimale	>105					
			90-104					
	G2	Medio	75-89					
			60-74					
	G3a	Medio-Moderato	45-59					
	G3b	Moderato-Severo	30-44					
	G4	Severo	15-29					
	G5	ESRD	<15					

La MRC è causa di alti tassi di morbilità e mortalità e di grave peggioramento della qualità della vita, oltre che di ingenti costi per la società sia di tipo diretto che indiretto.
Costi sanitari diretti sono: il personale sanitario, i materiali, l'ammortamento attrezzature, la manutenzione, i service, i farmaci e la diagnostica; costi diretti non sanitari sono: personale non sanitario, i servizi alberghieri, i trasporti. A questi costi si devono aggiungere i costi indiretti, quali assenza di lavoro in termini di giornate perse, ricorso ai *caregiver* e al personale di assistenza.
Il trattamento della MRC allo stadio terminale comporta consistenti oneri per il sevizio sanitario, il *costo diretto annuo* del trattamento di un paziente in dialisi è stimato da un minimo di € 29.800,00, per quelli in dialisi peritoneale (calcolato come costo per ogni singola prestazione a € 83,00 per 7 sedute) fino ad un massimo di € 43.800,00 per quelli in emodialisi (calcolato come costo medio per ogni singola prestazione di € 281,00 per 3 sedute settimanali); a questi costi diretti, sanitari e non sanitari, deve essere aggiunta la quantificazione dei costi indiretti.
I costi del trapianto sono stimati in € 52.000,00 per il primo anno e in € 15.000,00 per ogni anno successivo al primo: il trapianto renale è dunque la terapia sostitutiva più conveniente. I pazienti sottoposti a trapianto hanno una costo sanitario che oscilla da un terzo fino ad un quarto in meno della spesa totale rispetto ai pazienti in dialisi.
È stato calcolato che la possibilità di ritardare di almeno 5 anni la progressione del danno renale per il 10% dei soggetti dallo stadio III allo stadio IV e di ritardare sempre di 5 anni l'invio dei pazienti in dialisi, permetterebbe al SSN di risparmiare risorse per 2,5 miliardi di euro.

COSTI DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

Spesa sanitaria per pz. in ESRD in tratt.sostitutivo	1.8% budget sanitario viene speso per lo 0.083 dei pz. in ESRD	
Spesa/anno per dialisi peritoneale	30.000 €/anno	
Spesa/anno per emodialisi	45.000 €/anno	
Spesa/anno per trapianto	52.000 €/I° anno	15.000 €/anni successivi

Ritardare di 5 anni la progressione della MRC e ingresso in dialisi per il 10% dei pz. allo stadio III° e IV° → risparmio di 2.5 miliardi di euro

Elaborato da: Pontoriero G et al. International Study of Health Care Organization and Financing for renal replacement therapy in Italy: an evolving reality. Int. J Health Care Finance Econ 2007

L'assistenza nefrologica nelle marche

Riferimenti normativi:
DGRM 1345/13: prevede 43 Reti Cliniche, tra cui la rete nefrologica
DGRM 1219/14: modifiche della deliberazione 1354/13 concernenti il riordino delle reti cliniche della Regione Marche

	DGRM 1345/13: reti cliniche, offerta attuale				DGRM 1219/14 proposta a tendere			
Rete (bacino utenza DM 70/15 in milioni ab)	**AOU**	**AMN**	**INRCA**	**ASUR**	**AOU**	**AMN**	**INRCA**	**ASUR**
Nefrologia Le strutture di nefrologia garantiscono anche le attività dialitiche	1 SOC	2 SOC	1 SOC	3 SOC: 1 AV3 (MC), 1AV4(Fermo), 1 AV5(Ascoli)	1 SOC	1 SOC* Attività integrata con Urbino	1 SOC	3 SOC: AV3, AV4, AV5
Nefrodialisi (letti tecnici + letti AFO) (DM 70/15				7 SOC: AV1 (Urbino) 3AV2 (Fabriano, Jesi, Sanigallia) 2 AV3 (Civitanova, Tolentino) 1AV5 (SBenedetto)		1 SOC		2 SOC (AV2 e AV3) con più sedi di erogazione in AV1, AV2, AV3, AV5; a regime 1 SOC AV1. Invariate le altre sedi di erogazione.

RETE NEFROLOGICA

- Definizione referente degli accessi vascolari in ogni struttura e centralizzazione dei casi complicati in AOR;
- Sviluppo dialisi peritoneale domiciliare

Con la 361 DG/2017 (Adeguamento dell'assetto organizzativo definito con Determina ASURDG n.481/2016) è stato definito l'attuale assetto organizzativo delle strutture nefrologiche ASUR:

AV1 U.O.C. Nefrodialisi ed U.O.S. CAL
AV2 U.O.C. Nefrologia e dialisi Senigallia ed U.O.S. Prevenzione dell'insufficienza renale
U.O.C. Nefrologia e dialisi Jesi ed U.O.S. Follow up trapianto renale
U.O.S.D. Nefrologia e dialisi Fabriano
AV3 U.O.C. Nefrodialisi Civitanova M. ed U.O.S. Ambulatorio insufficienza renale cronica
U.O.C. Nefrologia Macerata ed U.O.S. Emodialisi ed U.O.S. Dialisi peritoneale
AV4 U.O.C. Nefrologia ed U.O.S. Percorso pre e post trapianto renale
AV5 U.O.C. Nefrologia e dialisi ed U.O.S. Dialisi peritoneale ed U.O.S. Emodialisi

Riferimenti bibliografici:

- "Identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto", linea guida 23, Istituto Superiore di Sanità (ISS) 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;
- Piano Nazionale della Cronicità – Ministero della Salute Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016;
- "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale stadi 1-3 e 4-5 KDOQI-KDIGO, Regione Friuli", giugno 2016;
- Linee per la gestione del servizio sanitario e sociosanitario regionale – anno 2017, Allegato alla delibera n.2275 del 24 novembre 2016, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia;
- Report 2015 Rilevazione dati 31 dicembre 2014 registro Dialisi e trapianto Regione Marche – responsabile del registro Dr. Giovanni M. Frascà (pubblicato il 24 settembre 2016);
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, kidney Int Suppl (2013); 3: 1-150;
- NICE National Institute for Healt and Care excellence, Chronic Kidney disease: Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care, NICE clinical guideline (2014); 182.

Il documento ASUR di prevenzione, presa in carico e domiciliarizzazione della persona con insufficienza cronica renale nasce con finalità clinico-assistenziali di prevenzione delle complicanze della malattia e di valutazione dell'appropriatezza della presa in carico, e si propone di:

1. identificare precocemente i pazienti con alterata funzione renale tra tutti gli assistiti dei Medici di Medicina Generale ed in particolare tra i soggetti a rischio;
2. intervenire sui fattori modificabili di progressione del danno renale;
3. prevenire il ritardo nel riferimento allo specialista;
4. rallentare la progressione del danno renale;
5. attuare una prevenzione secondaria e terziaria delle complicanze delle malattie renali (anemia, iperparatiroidsmo, calcificazioni vascolari ecc.) e contenere il peso delle co-morbidità;
6. ridurre l'incidenza del trattamento sostitutivo;
7. valutare le opportunità di trattamento conservativo e sostitutivo (trapianto, dialisi peritoneale, emodialisi) per ogni specifico paziente;
8. informare il paziente ed i suoi familiari per una scelta consapevole, con il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti disponibili a partecipare al percorso;
9. favorire la domiciliarizzazione del paziente dializzato.

Scopo del documento è dunque l'ottimizzazione dell'assistenza nefrologica al paziente con MRC attraverso l'approccio diagnostico e la presa in carico omogenei e condivisi a livello ASUR perseguendo la prevenzione ed il miglioramento della qualità delle cure.

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, dei Distretti e le Associazioni dei pazienti.

Il progetto prevede il coinvolgimento dei medici di medicina generale al corretto e tempestivo riconoscimento della popolazione a rischio, mirata all'implementazione di strategie e terapie che si sono rivelate efficaci nel ridurre lo sviluppo e l'evoluzione della malattia renale cronica, quali la modificazione degli stili di vita e la correzione dei fattori di rischio modificabili.

Il progetto, che vede coinvolte tutte le strutture nefrologiche ASUR, prevede la realizzazione di un sistema informatizzato comprensivo di cartella che raccolga informazioni sugli esami di laboratorio, le comorbidità e l'anamnesi dei pazienti con insufficienza renale cronica e che possa essere aggiornato dalle UUOO partecipanti, ad ogni visita nefrologica, consentendo un'accurata valutazione del decorso clinico.

Le visite di follow-up sono effettuate a cadenze regolate da necessità cliniche e non ci sono periodicità prestabilite da rispettare.

Identificare precocemente i pazienti con alterata funzione renale tra tutti gli assistiti dei Medici di Medicina Generale ed in particolare tra i soggetti a rischio

La MRC, nella sua progressione, comprende fasi diverse nelle quali le figure di riferimento per la cura del paziente possono anche cambiare ma tutte inserite in un modello di gestione integrata che assicuri continuità e qualità delle cure per il paziente nell'arco di tutti gli stadi della malattia.

MALATTIA RENALE CRONICA - INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO E PREVENZIONE PRIMARIA

Il Registro di Dialisi e Trapianto della Società Italiana di Nefrologia ha registrato per il 2014 una prevalenza di 762 pazienti in trattamento dialitico per milione di popolazione: nonostante l'aumento dei pazienti incidenti negli ultimi anni, il numero di pazienti prevalenti osservato nella Regione Marche è sovrapponibile a quello riscontrato a livello nazionale.
Nella Regione Marche dati tratti dal Registro Regionale dei pazienti in trattamento sostitutivo, mostrano, nel 2015, un totale di 1201 pazienti prevalenti in trattamento sostitutivo (994 in emodialisi e 207 in trattamento dialitico peritoneale) e 429 nuovi casi incidenti (289 uomini e 140 donne).
La percentuale di pazienti trattati con dialisi peritoneale a domicilio nella regione Marche è risultata pari al 16.4%, leggermente in riduzione rispetto a quella registrata negli anni precedenti, ma costantemente superiore alla media nazionale, nel 2014 del 14%.
I dati 2014 confermano la prevalenza di soggetti di sesso maschile nella popolazione affetta da insufficienza renale cronica avanzata. Anche nei pazienti incidenti si mantiene la stessa proporzione che vede gli uomini rappresentare i 2/3 dei pazienti che hanno iniziato il trattamento dialitico nel corso dell'anno 2014.
Relativamente all'età il picco della popolazione in dialisi si ha nella fascia di età fra i 70 ed 80 anni, che rappresenta un terzo dell'intera popolazione dei nefropatici cronici in trattamento sostitutivo. L'80% dei pazienti in trattamento ha più di 60 anni e compare una piccola quota di persone con più di 90 anni.
Il fenomeno riflette l'invecchiamento della popolazione generale ed il ridotto contributo del trapianto di rene al trattamento dei pazienti più anziani per le frequenti comorbilità che li caratterizzano. Benchè criteri di idoneità all'intervento siano stati allargati ed il trapianto venga offerto anche a persone di età superiore a 70 anni, una consistente percentuale di pazienti più anziani presenta patologie che rendono il trapianto un'opzione troppo rischiosa.
Il contributo della nefropatia diabetica al numero di pazienti in insufficienza renale avanzata, nelle Marche, sembra essere stabile ed inferiore ai dati nazionali che riportano il 20% (nelle Marche 16%). La causa principale di insufficienza renale rimane la patologia vascolare (nelle Marche il 34%).
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);
- 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).

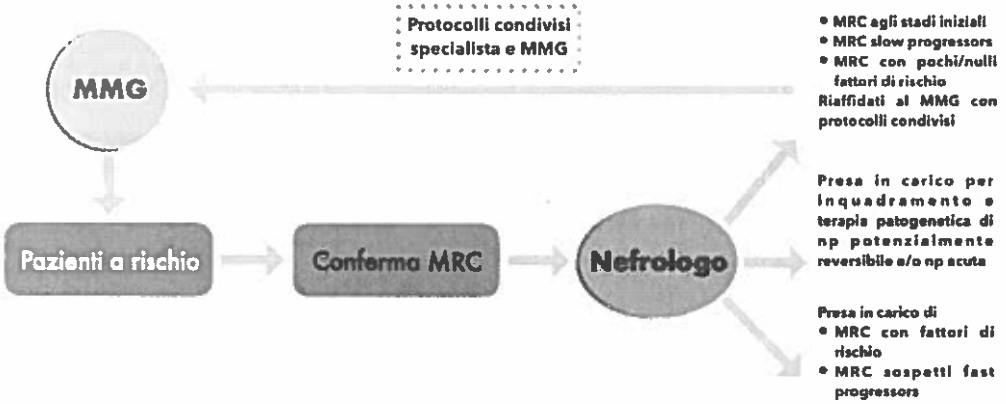
La LG dell'ISS raccomanda: "*In assenza dei menzionati fattori di rischio, non utilizzare età, sesso o etnia come indicatori di rischio per consigliare ai pazienti di sottoporsi ai test per la MRC. In assenza di sindrome metabolica, diabete o ipertensione, non utilizzare l'obesità come indicatore di 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 (Tab.4 e Tab.5).

Tab. 4: percorso del paziente per il primo inquadramento di nefropatia



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 un'eventuale diagnosi di MRC, indicando la stadiazione. Il paziente verrà inviato al nefrologo che lo prende in carico e 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/progressione di malattia.

Tab. 5: criteri di invio del paziente

Caratteristiche dei pazienti da inviare al nefrologo.
a) pazienti con primo riscontro di cVFG < 30 mL/min. b) pazienti con cVFG 30-60 mL/min e almeno una delle seguenti condizioni: ▪ diabete mellito ▪ progressivo peggioramento della funzionalità renale in tempi brevi (riduzione del cVFG > 15% in 3 mesi) ▪ età < 70 aa c) pazienti con anomalie urinarie persistenti[1] (es. proteinuria isolata o associata a microematuria) e i diabetici con microalbuminuria. d) pazienti con alterazioni all'imaging renale[2] (in particolare per pazienti con diabete, ipertensione, malattie CV e/o con quadro rapidamente evolutivo delle alterazioni funzionali).
Caratteristiche dei pazienti da non inviare al nefrologo.
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. 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
Note Aggiuntive: 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. [1] Le anomalie urinarie persistenti isolate o in associazione tra loro da considerare sono: : 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. [2] Per alterazioni dell'*imaging* 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.)

Valutazione dell'evolutività della MRC

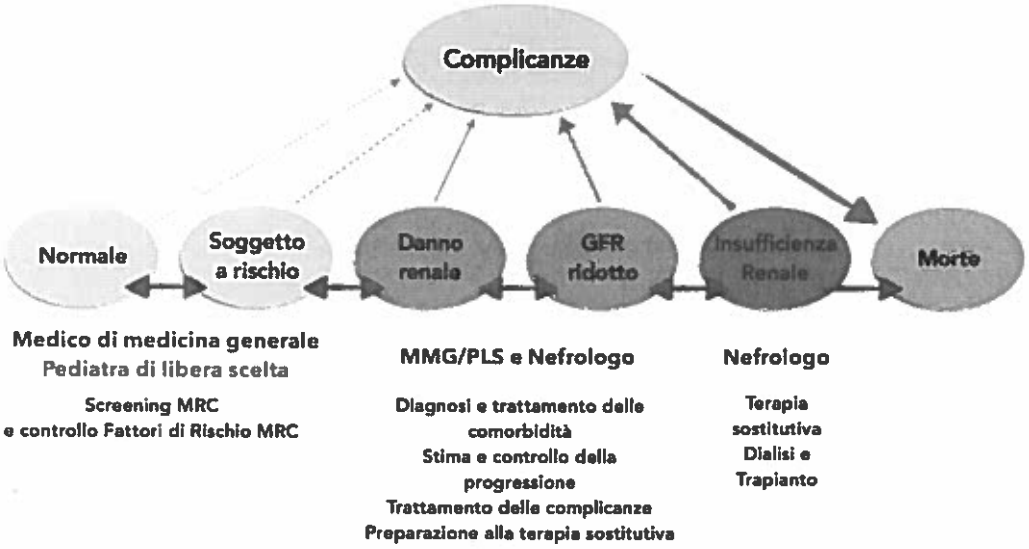
L'evolutività di una nefropatia legata alla progressiva riduzione della funzione renale, non dipendente dalla naturale perdita di funzione renale correlata all'invecchiamento (riduzione del GFR pari a circa 1 ml/min/anno dopo i 40 anni), può essere considerata clinicamente significativa quando la velocità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

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 (IPB), 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 e la terapia personalizzata a seconda delle comorbidità preferendo possibilmente come farmaci di prima scelta soprattutto nelle nefropatie proteinuriche gli ACE inibitori ed i sartani (ACEI/ARB) che vanno utilizzati a dosi crescenti (monitorare la creatininemia e la potassiemia ogni 2 settimane per 1 mese) e che possono essere associati ad altri farmaci antiipertensivi per raggiungere i valori target.
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 tab 6.

Tab.6: Modello concettuale KDOQI dello sviluppo, progressione e complicanze della MRC



Schema del percorso assistenziale del paziente con MRC stadi 1-3a
Riconoscimento precoce del paziente con MRC ed inquadramento diagnostico-terapeutico

Setting: Ambulatorio MMG/PLS o altro ambulatorio specialistico e/o reparto di degenza ospedaliero			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Individuazione i pz a rischio	Mmg/pls/infermieri territorio	Visite ambulatoriali	
Controllare la funzionalità renale nei pz a rischio di MRC	Mmg/pls/medici ospedalieri e territoriali	Prescrizione di esami biochimici e strumentali	Quando individuato il pz a rischio
Effettuare un primo inquadramento diagnostico			
Inviare, in presenza di criteri di urgenza, il pz al nefrologo, secondo i criteri riportati in tab. 7	Mmg/pls	Prescrizione per visita nefrologica urgente/contatto telefonico	
Effettuare un confronto con lo specialista nefrologo		Contatto telefonico/telematico	
Inviare il pz a visita nefrologica per il corretto inquadramento diagnostico della nefropatia		Prescrizione per visita nefrologica	
Promuovere corretti stili di vita		Attività di counselling/educazione terapeutica	Dopo corretto inquadramento nefrologico con tempistica condivisa dal nefrologo
Setting: Ambulatorio nefrologico (centro nefrologico di riferimento)			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Effettuare la diagnosi della nefropatia di base	Nefrologo	Prescrizione esami specifici sulla base del quadro clinico fino ad inquadramento diagnostico	Al momento della presa in carico in ambulatorio nefrologico
Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento (eventuale biopsia renale e diagnostica di secondo livello se necessario)	Nefrologo		
Compilare modulistica esenzione per patologia	Nefrologo		
Effettuare la terapia mirata e monitorarla	Nefrologo	Prescrizione della terapia ed esami/indagini	
Valutare l'evolutività della MRC cercando di stabilire una prognosi	Nefrologo	Prescrizione esami di monitoraggio, secondo i criteri di sorveglianza riportati in tab.8	
Prendere in carico il paziente rapidamente evolutivo per follow up	Nefrologo		Dopo corretto inquadramento diagnostico

Tab. 7 Criteri di invio a visita nefrologica urgente

Criteri di invio a visita nefrologica urgente (24 ore) • Riscontro di VFG<30 mL/min, che non era noto in precedenza oppure creat>3mg/dL non nota • Potassiemia tra 6 e 6.5 mEq/L, in pz in terapia con ACEi e/o anti-aldosteronici
Criteri di invio a visita nefrologica urgente differita (7 giorni) • pz con IRC 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 ACEi 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 pz che assume già >3 farmaci compreso il diuretico) e con MRC • stenosi emodinamicamente significativa dell'arteria renale • ematuria macroscopica dopo aver escluso cause urologiche
Criteri di invio al Pronto Soccorso • Insufficienza renale acuta, specie oligo-anurica • Edema polmonare e sovraccarico idrosalino grave • Iperpotassiemia grave (K>6.5 mEq/L) • Iposodiemia grave non nota (Na<130 mEq/L) • Grave acidosi metabolica • Febbre elevata e persistente con segni e sintomi di febbre urosettica

Tab. 8 Criteri di sorveglianza del paziente con MRC

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 (anche se è opportuno controllare la funzione renale ed elettroliti dopo malattie intercorrenti) • Es.urine • Glicemia • Assetto lipidico • 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 clerance dell'urea + clearance della creatinina – che prevedono la raccolta delle urine delle 24 ore) • dosaggio dell'urea • uricemia • Ecografia renale (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 ad es. irregolarità, cicatrici,.., presenza/assenza di cisti renali, presenza/assenza di litiasi, presenza/assenza di dilatazione del sistema collettore)		6 mesi (anche se è opportuno controllare la funzione renale ed elettroliti dopo malattie intercorrenti) • Es.urine • Glicemia • Assetto lipidico • 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 clerance dell'urea + clearance della creatinina – che prevedono la raccolta delle urine delle 24 ore) • Elettroliti sierici • Emocromo • Uricemia • Sideremia, Transferrinemia, % sat. Transferrina, Ferritenemia. • Microalbuminuria/proteinuria • Bilancio Ca/fosforo • PTH • Fosfatasi alcalina • pH venoso 12-24 mesi: • ecografia renale (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 ad es. irregolarità, cicatrici,.., presenza/assenza di cisti renali, presenza/assenza di litiasi, presenza/assenza di dilatazione del sistema collettore)	Tempistica e tipologia di esami: presa in carico dei nefrologi sulla base della velocità di progressione della MRC e delle eventuali altre complicanze e co-morbilità • Ecografia renale a giudizio clinico (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 ad es. irregolarità, cicatrici,.., presenza/assenza di cisti renali, presenza/assenza di litiasi, presenza/assenza di dilatazione del sistema collettore)	
precauzioni	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici Educare verso i principali fattori di rischio CV e di progressione IRC (es. fumo,sovrappeso)		Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici e le indagini contrastografiche, rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici e 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 ++++

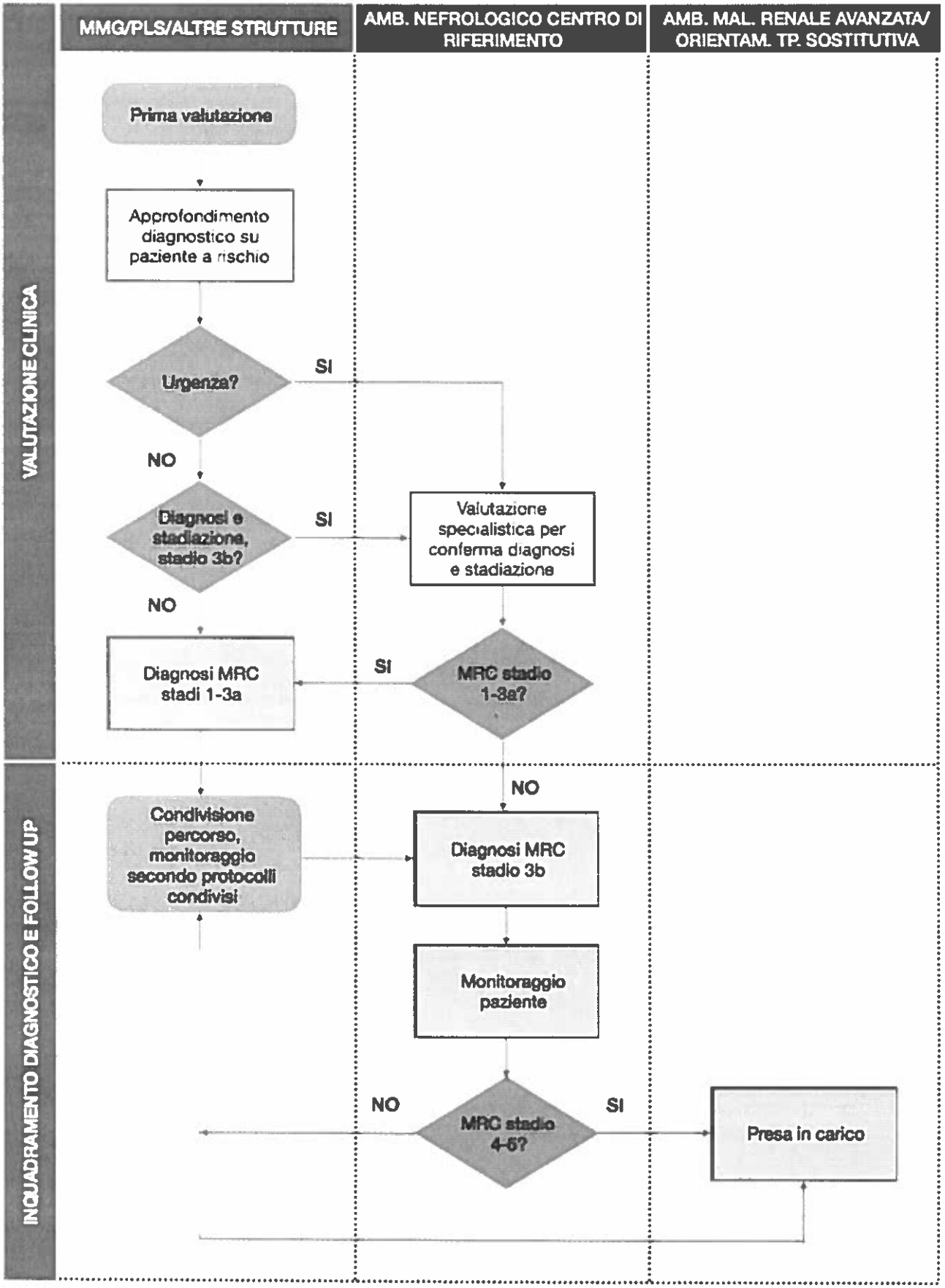
Trattamento del paziente con MRC lentamente evolutiva

Setting: ambulatorio mmg/PLS			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Prendere in carico i pz con MRC in stadio 1-2 e 3a lentamente evolutivi	Mmg/pls	Controllo di cVFG a breve distanza di tempo	Dopo riscontro MRC stadi 1 – 2 e 3a
Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti		Valutazione parametri e compilazione impegnative per esami	Ogni 12 - 24 mesi
Impostare la terapia, se non già in atto, delle eventuali comorbilità		Utilizzo, se indicato, di farmaci a brevetto scaduto	Al momento del riscontro
Monitorare costantemente l'evolutività della MRC		Prescrizione e monitoraggio dei parametri biochimici e strumentali come da tab. 8	Ogni 12 -24 mesi
Effettuare un confronto con lo specialista nefrologo ed inviare il pz a visita nefrologica in caso di eventi acuti sovrapposti che richiedono interventi clinici specialistici		Consulto telefonico/telematico Compilazione impegnativa per visita nefrologica prioritaria	Al momento del riscontro

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

Setting: ambulatorio mmg/PLS e ambulatorio nefrologico (centro di riferimento)			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Prendere in carico i pz con MRC allo stadio 3b garantendo una gestione integrata	Mmg/pls e nefrologo	Riscontro di vVFG a breve distanza di tempo	Dopo riscontro MRC stadio 3b
Controllare i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti		Compilazione delle impegnative con gli esami biochimici	
Valutare l'evolutività della MRC		Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti (tab.8)	Ogni 6 mesi
Consultare lo specialista nefrologo ed inviare il pz 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 terapia mirata e monitoraggio	Mmg/pls/nefrologo	LG per la terapia immunosoppressiva	Dopo diagnosi bioptica
Impostare la terapia, se non già in atto, della eventuale ipertensione (dando la preferenza, se possibile ad ACEI/ARB), dislipidemie, diabete.		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: • Iperparatiroidismo • Anemia • acidosi, disionia • malattia cardiovascolare		Prescrizione di • chelanti del fosforo • vit. D e correlati trattamento della carenza marziale Prescrizione di alcalinizzanti, resine, integratori Se necessaria consulenza cardiologica compilare impegnativa	
Inserire il pz nell'Ambulatorio del Centro Nefrologico di riferimento	nefrologo		Una volta confermato lo stadio 4 di MRC

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



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 tre indicatori:
1. numero di pazienti a rischio (pazienti diabetici, con ipertensione e/o malattia cardiovascolare) in cui è stato effettuato almeno 1 dosaggio di creatininemia nell'anno/N° totale pazienti a rischio in carico;
2. numero di pazienti a rischio (pazienti diabetici, con ipertensione e/o malattia cardiovascolare) in cui è stato effettuato almeno 1 esame urine standard nell'anno/N° totale pazienti a rischio in carico;

3. numero 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.

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 ove possibile, 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.
Le Linee Guida KDIGO del 2012 individuano anche per gli stadi 4-5 della MRC i tempi di monitoraggio e le figure professionali di riferimento 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. la salvaguardia del patrimonio venoso superficiale della persona con MRC.

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.

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.

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 e istituzionalizzati a livello aziendale con personale dedicato.
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.

Valutazione del paziente candidato alla dialisi o al trapianto

Oltre alla valutazione strettamente clinica, deve essere garantita dall'Azienda 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 psicoemotivo, 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-giver. 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.

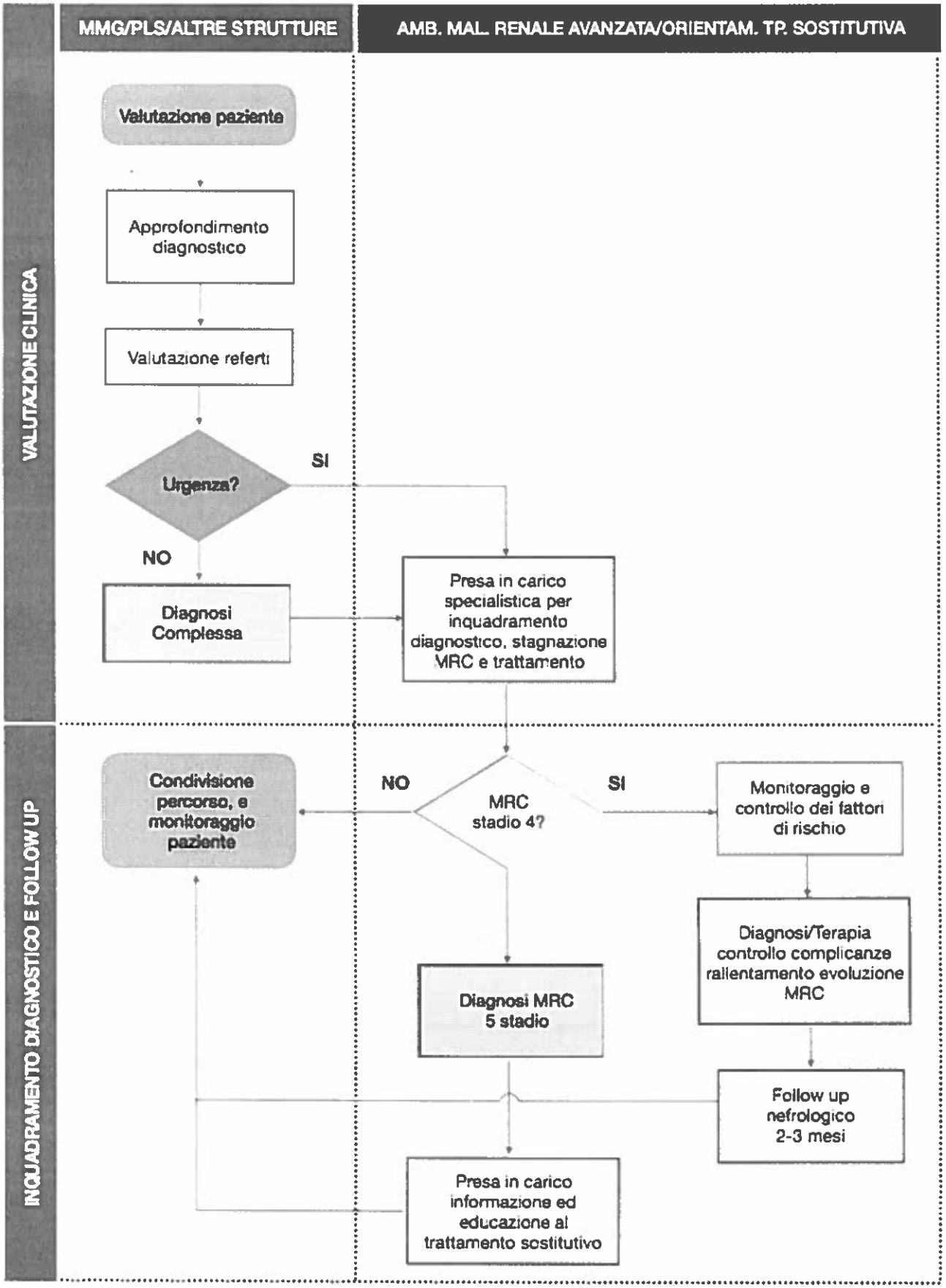
L'accesso vascolare e peritoneale per la dialisi

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.

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.
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.

Flow chart del percorso assistenziale del paziente con MRC in stadio 4 KDOQI



asur

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

Riconoscimento del paziente con MRC evoluta ed inquadramento diagnostico - terapeutico

Setting: studio mmg o pls/ambulatorio specialistico o U.O. di degenza Ospedaliera			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Controllare la funzionalità renale nei pazienti a rischio di MRC	Mmg/pls/medici ospedalieri e territoriali	Prescrizione per monitoraggio esami definiti	Appena individuato il pz a rischio
Inviare il pz al Nefrologo in presenza di criteri di urgenza come da tab.7		Prescizione per visita nefrologica urgente/contatto telefonico	
Confronto con lo specialista nefrologo		Contatto telefonico/telematico	Dopo corretto inquadramento nefrologico
Inviare il pz a consulenza nefrologica per il corretto inquadramento diagnostico della nefropatia e l'inserimento nel percorso degli stadi avanzati della MRC (stadi 4 – 5 KDOQI)		Prescrizione visita specialistica nefrologica	

Setting: Ambulatorio Nefrologico (Centro Nefrologico di riferimento)			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Effettuare la diagnosi della nefropatia di base	Nefrologo	Prescrizione esami specifici sulla base del quadro clinico fino ad inquadramento diagnostico	Alla presa in carico
Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento (eventuale biopsia renale e diagnostica per immagini di secondo livello se necessario)			
Compilare modulistica esenzione per patologia			Dopo corretto inquadramento diagnostico
Effettuare terapia mirata e monitorarla			
Valutare l'evolutività 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			

Trattamento integrato del paziente con MRC e sue complicanze

Setting: Ambulatorio Nefrologico (Centro Nefrologico di Riferimento)			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Valutare e trattare le complicanze della MRC avanzata (anemia, malattia metabolica dell'oso, malattia cardiovascolare)	Nefrologo	Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti attraverso percorsi facilitati	Dalla presa in carico
Valutare lo stato nutrizionale del pz	Nefrologo, dietista, team nutrizionale		
Individuare i fabbisogni e le necessità dietetiche del pz e valutare le variazioni nutrizionali necessarie rispetto alle abitudini definendo l'approccio dietetico personalizzato più adatto al pz		Schemi dietetici personalizzati ed eventuale prescrizione dei prodotti aproteici	
Valutare costantemente la progressione della malattia renale		Richieste di consulenze specialistiche attraverso percorsi facilitati ed eventuale prescrizione di piani terapeutici	
Iniziare la fase di orientamento al trattamento sostitutivo ed inserire il pz nel percorso dedicato			Qualora in base all'evolutività della MRC, sia prevedibile l'inizio di un trattamento sostitutivo entro pochi mesi
Setting: Ambulatorio mmg/pls			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Seguire il pz a domicilio congiuntamente con il nefrologo	Mmg/pls	Monitoraggio esami ematochimici e strumentali condivisi con nefrologo. Rinforzo stili di vita ed eliminazione fattori di rischio progressione	Dalla presa in carico
Individuare le situazioni cliniche che necessitano dell'intervento nefrologico al di fuori dei controlli programmati		Contatto telefonico/telematico	

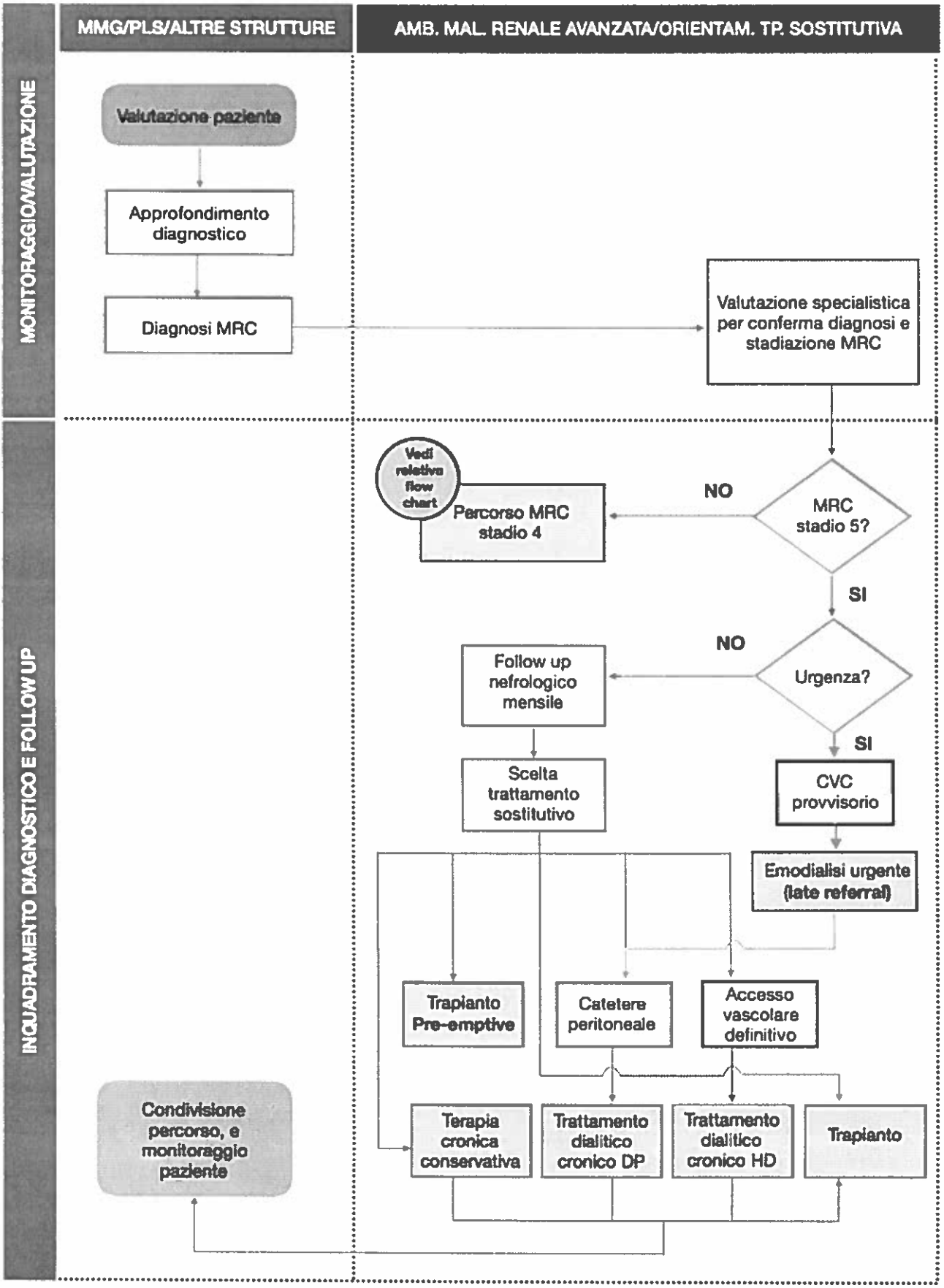
Orientamento al trattamento sostitutivo

Setting: ambulatorio Centro Nefrologico di Riferimento			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Inserire il pz nel percorso informativo ed educativo multiprofessionale sulle diverse modalità di sostituzione della funzione renale	Nefrologo e team multiprofessionale	Attività di counselling	Qualora, in base all'evolutività della MRC sia prevedibile l'inizio di un trattamento sostitutivo entro pochi mesi
Valutare preliminarmente la candidatura al trapianto e la possibilità di un trapianto preemptive da vivente proponendolo al pz ed ai familiari			
Illustrare al pz 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 pz l'attiva partecipazione alla propria terapia e la migliore adattabilità alle proprie esigenze di vita e lavoro		Raccolta dati e compilazione documentazione specifica intervento di educazione terapeutica	E consegna di materiale illustrativo/informativo
Fornire al pz tutte le informazioni riguardo la terapia integrata della uremia terminale ed i diversi passaggi possibili tra metodiche sostitutive della funzione renale illustrando risultati, limiti, necessità e vantaggi di ciscuna opzione terapeutica			
Valutare la compliance del pz e la collaborazione ottenibile dal nucleo familiare		Colloquio con pz e familiari, valutazione e documentazione attività	
Coinvolgere se necessario altre figure professionali per valutazione globale del pz			
Coinvolgere le associazioni dei pz per il supporto al pz ed ai familiari			
Attuare l'assessment infermieristico e pianificare gli interventi assistenziali	infermiere	Colloquio e documentazione attività	

Fornire al pz ed ai familiari tutte le informazioni sullo svolgimento della seduta dialitica, le abitudini, le regole comportamentali e gli orari di attività del Centro			
Illustrare le necessità logistiche della dialisi domiciliare, valutando col pz ed i familiari le condizioni della abitazione (confort, costituzione del nucleo familiare,…)			
Valutare l'impatto psicologico della malattia sul pz e sui familiari e garantire idoneo supporto analizzando le caratteristiche del pz e della famiglia in cui è inserito	Psicologo	Colloquio e documentazione attività	
Facilitare/supportare il pz ed i familiari 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 pz e per favorire la scelta delle modalità di approccio assistenziale più appropriate			
Valutare gli aspetti e l'impatto sociale della malattia sul pz e familiari e proporre eventuali soluzioni	Assistente sociale	Colloquio e documentazione attività	
Avviare il pz al trattamento sostitutivo: 1. dialisi peritoneale: confezionamento accesso peritoneale ed inizio percorso educazionale; 2. emodialisi: confezionamento accesso vascolare ed inizio percorso educazionale; 3. trapianto pre	Nefrologo con il chirurgo, chirurgo vascolare e chirurgo del Centro Trapianti		Quando effettuata lascelta del trattamento sostitutivo

emptive con eventuale riferimento al Centro trapianti			
Setting: ambulatorio mmg/pls			
Attività	**Responsabilità**	**Strumenti**	**Timing**
Confronto con il pz, la famiglia ed il nefrologo per la scelta della metodica sostitutiva più adeguata la singolo pz	mmg/pls	Colloqui di approfondimento ed orientamento, attività di counselling	Qualora, in base all'evolutività della MRC sia prevedibile l'inizio di un trattamento sostitutivo entro pochi mesi
Sostenere il pz e la famiglia nel percorso del trattamento sostitutivo		Attività di counselling	

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



asur

Indicatori di monitoraggio per stadi MRC 4-5

Per ogni UO di Nefrologia e Dialisi 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 con personale medico ed infermieristico dedicato.

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) distinguendo al numeratore tra i noti e i non noti in ambulatorio;*
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.

GLOSSARIO

ACEi/ARB	Ace inibitori e sartani
ESA	Fattori di crescita
CVC	Catetere venoso centrale
FAV	Fistola artero-venosa
HD	Emodialisi
DP	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
VFG	Volume di filtrazione glomerulare

Appendice 1

Esenzioni per malattie croniche

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) le **malattie croniche** sono "problemi di salute che richiedono un trattamento continuo durante un periodo di tempo da anni a decadi". Per alcune di esse il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) prevede la possibilità di usufruire in esenzione dal ticket di alcune prestazioni di specialistica ambulatoriale, finalizzate al monitoraggio della malattia e alla prevenzione di complicanze e ulteriori aggravamenti (Decreto ministeriale 329/99 e successive modifiche).

Le malattie e le condizioni che danno diritto all'esenzione sono individuate in base ai criteri dettati dal Decreto legislativo 124/98 (gravità clinica, grado di invalidità e onerosità della quota di partecipazione derivante dal costo del relativo trattamento).

L'elenco delle malattie croniche esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni è stato ridefinito e aggiornato dal Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri sui nuovi Lea del 12 gennaio 2017 e sostituisce il precedente.

Il **nuovo elenco** delle malattie o condizioni esenti e delle relative prestazioni alle quali si ha diritto si trova nell'allegato 8 al DPCM. E' inoltre disponibile una **banca dati** per la ricerca.

Per la maggior parte delle malattie vengono individuate una serie di specifiche prestazioni fruibili in esenzione (pacchetto prestazionale), incluse nel nomenclatore della specialistica ambulatoriale, che rispondono ai criteri di appropriatezza ai fini del monitoraggio dell'evoluzione della malattia e delle sue complicanze e di efficacia per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. Il medico sceglierà tra queste quali prescrivere nel rispetto dei criteri di appropriatezza e di efficacia, in relazione alle condizioni cliniche e alle esigenze assistenziali del singolo paziente.

Per alcune particolari malattie e condizioni le prestazioni non sono identificate puntualmente perché le necessità assistenziali dei soggetti affetti sono estese e variabili. In questi casi, a garanzia di una migliore tutela del paziente e di una maggiore flessibilità assistenziale, il medico prescrittore le individuerà di volta in volta, sempre secondo criteri di appropriatezza ed efficacia, in relazione alle necessità cliniche.

Non sono erogabili in esenzione le prestazioni di specialistica ambulatoriale necessarie per la diagnosi, né l'assistenza farmaceutica e protesica, anche se la maggior parte delle Regioni nella determinazione dei ticket regionali sui farmaci, ha già previsto una partecipazione ridotta per i soggetti esenti per patologia.

Il nuovo elenco conta complessivamente 64 codici di esenzione, corrispondenti a patologie e condizioni.

Sono state introdotte **6 nuove patologie esenti**:

- bronco-pneumopatia cronico ostruttiva (stadi clinici "moderato", "grave" e "molto grave")
- osteomielite cronica
- **patologie renali croniche**
- **rene policistico autosomico dominante**
- endometriosi (stadi clinici III e IV)

- sindrome da talidomide

Vengono spostate tra le malattie croniche alcune patologie già esenti come malattie rare:

- malattia celiaca
- sindrome di Down
- sindrome di Klinefelter
- connettiviti indifferenziate

Viceversa, due patologie già esenti come malattie croniche vengono spostate tra le rare:

- sclerosi sistemica progressiva
- miastenia grave

La condizione "Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo)" (codice esenzione 052) viene modificata in "Soggetti sottoposti a trapianto (rene, cuore, polmone, fegato, pancreas, midollo, intestino)" comprendendo anche i trapiantati di intestino, prima esclusi.

Tra le nuove condizioni esenti viene inserita quella di "Soggetti donatori di organo" (codice esenzione 058), che consentirà a questi ultimi di usufruire in regime di esenzione di tutte le prestazioni sanitarie appropriate per valutare la funzionalità dell'organo residuo.

Infine, il nuovo elenco prevede che l'esenzione per "ipertensione arteriosa" venga suddivisa in due codici:

1. 0A31 IPERTENSIONE ARTERIOSA (SENZA DANNO D'ORGANO)
2. 0031 IPERTENSIONE ARTERIOSA CON DANNO D'ORGANO.

Tale suddivisione consente di individuare meglio le prestazioni da concedere in esenzione per il monitoraggio della patologia, in relazione alle diverse esigenze assistenziali, e consente di dare a ciascun assistito ciò di cui ha effettivamente bisogno.

L'esenzione deve essere richiesta all'Azienda sanitaria locale (ASL) di residenza, presentando una certificazione che attesti la presenza di una o più malattie incluse nell'elenco, rilasciata da una struttura ospedaliera o ambulatoriale pubblica. A tale fine, sono validi anche:

- **copia della cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera pubblica**;
- copia del verbale di invalidità;
- copia della cartella clinica rilasciata da una struttura ospedaliera privata accreditata, previa valutazione del medico del Distretto sanitario della Azienda sanitaria locale di residenza;
- certificati delle Commissioni mediche degli Ospedali militari;
- certificazioni rilasciate da Istituzioni sanitarie pubbliche di Paesi appartenenti all'Unione europea.

Sulla base di tale certificazione, l'Azienda sanitaria locale di residenza dell'assistito, nel rispetto della tutela dei dati personali, rilascia un attestato (**attestato di esenzione**) che riporta la definizione della malattia o condizione con il relativo codice identificativo e le prestazioni fruibili in esenzione.

Il Decreto ministeriale 329/99 e successive modifiche non fissava a livello nazionale limiti temporali di validità per gli attestati, tranne che per la condizione di cui al codice 040, ossia neonati prematuri, immaturi, a termine con ricovero in terapia intensiva neonatale (limitato ai primi tre anni di vita).

Per alcune malattie e condizioni, **Regioni e Province autonome** hanno autonomamente previsto attestati di durata limitata, sulla base di criteri clinici o organizzativi.

I **nuovi periodi di validità dell'attestato di esenzione** per le malattie croniche e invalidanti sono stati pubblicati con il **Decreto 23 novembre 2012** "Definizione del periodo minimo di validità dell'attestato di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie".

Gli attestati di esenzione, rilasciati o rinnovati dalle ASL, **non potranno avere una validità inferiore a quella fissata nell'allegato 1 al Decreto**.

Per approfondire è possibile consultare:

- FAQ sulle esenzioni per malattie croniche
- elenco e i riferimenti delle Aziende Sanitarie Locali
- pagine dei siti regionali dedicate a ticket ed esenzioni
- banca dati delle malattie croniche esenti