

## ALLEGATO

### **IL PROGETTO PIRP: PREVENZIONE DELLA INSUFFICIENZA RENALE PROGRESSIVA**

#### PREMESSA

L'insufficienza renale cronica (IRC) è una malattia di grande impatto sulla sanità pubblica per tre ordini di motivi:

a) il numero di pazienti con IRC è in costante ascesa a causa dell'aumento dell'età della popolazione generale e delle patologie ad essa correlate, quali ipertensione e diabete di tipo 2, che rappresentano oggi le principali cause di IRC;

b) la mortalità e la morbidità cardiovascolare nell'IRC sono elevate sia nei pazienti in dialisi cronica, sia nei pazienti con danno renale iniziale. Infatti i pazienti con creatininemie tra 1.5-2.0 mg/dl hanno un aumento significativo di 3/4 volte della morbidità cardiovascolare;

c) il trattamento dialitico, ma anche lo stesso trapianto renale, punti di arrivo della quasi totalità dei pazienti con IRC, sono terapie ad alto costo sia sul piano sociale (il paziente dializzato è costretto a interrompere la propria attività a giorni alterni per 4-5 ore) che su quello economico (sia la dialisi che il trapianto richiedono un largo impiego di risorse).

L'identificazione dei pazienti con IRC nelle fasi iniziali è essenziale per implementare al meglio una terapia conservativa multifattoriale, la cui efficacia nel rallentamento della progressione del danno cardiovascolare e renale è stata ampiamente riconosciuta ed è suggerita dalle principali Linee Guida nazionali ed internazionali sulla cura dell'IRC non uremica.

Allo stato attuale, per quanto riguarda le malattie renali croniche, in Italia si conosce solo la prevalenza dell'IRC in fase terminale. Nel 2015, il Registro Italiano di Dialisi e Trapianto della Società Italiana di Nefrologia ha censito 42.375 pazienti in emodialisi, 4.438 in dialisi peritoneale e 23.467 portatori di trapianto renale per un totale di 70.280 in terapia sostitutiva renale (2). La prevalenza in dialisi nel 2015 è risultata di 770 per milione di abitanti, mentre l'incidenza era di 154 pazienti per milione di abitanti (2). In Emilia ogni anno giungono alla fase terminale della insufficienza renale e quindi alla dialisi o al trapianto tra i 700 ed gli 800 pazienti.

Per identificare i pazienti con IRC non è sufficiente la misura della sola creatininemia in quanto la concentrazione ematica di questa sostanza non dipende esclusivamente dal grado di funzione renale ma anche dalla taglia corporea del paziente, dall'età, dalle masse

muscolari ed è diversa nell'uomo e nella donna. Per valutare in modo adeguato la funzione renale si deve ricorrere alla stima del filtrato glomerulare o in maniera diretta con valutazione del filtrato glomerulare o con formule (per es. Cockcroft-Gault, CKD-EPI) che tengano conto non solo della creatinemia, ma anche di peso, altezza, età e sesso del paziente. Inoltre per definire lo stadio di Malattia Renale Cronica (MRC) serve anche la misura della proteinuria come escrezione di proteine (albumina) nelle 24 ore. Le due variabili, filtrato glomerulare e proteinuria servono ad identificare lo stadio della MRC, che è identificabile in cinque diverse classi che vanno in gravità crescente dallo stadio 1 allo stadio 5. In Italia lo studio CARHES fatto dalla Società Italiana di Nefrologia insieme con AMCO (Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri) e con l'istituto superiore di Sanità ha stimato, con una ampia survey, una prevalenza di MRC del 7,2 % nella popolazione generale adulta. Sono quindi circa 2.200.000 i soggetti portatori di MRC e che necessitano di un inquadramento nefrologico.

Un problema che si incontra di questi soggetti è rappresentato dal riferimento tardivo allo specialista nefrologo. Il cosiddetto "late referral" è spesso determinato da una minore sensibilizzazione dei Medici di Medicina Generale nei confronti dell'IRC rispetto agli altri fattori di rischio cardiovascolari, quali l'ipertensione essenziale, il diabete, la dislipidemia. Quello che è certo, è che il riferimento nefrologico tardivo si associa ad un aumentato rischio di mortalità e di ospedalizzazione sia nella fase pre-dialitica che durante la fase dialitica. Oggi, le Linee Guida consigliano di inviare al più presto il paziente con diagnosi di IRC a consulenza dal nefrologo e di non tardare ulteriormente quando il valore di filtrato glomerulare si è ridotto a meno di 30 mL/min.

Da quando detto risulta evidente la necessità di identificare con strumenti adatti i pazienti con IRC in fase conservativa al fine di poter attuare tutti gli interventi volti alla prevenzione dell'evoluzione della malattia renale e delle complicanze cardiovascolari. E queste sono le ragioni che sono alla base di un programma di Prevenzione della Insufficienza Renale cronica Progressiva che ha preso il nome di progetto PIRP.

## IL PROGETTO

Il progetto PIRP è stato riconosciuto e sostenuto dall'Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna sin dal 2004 ed ha visto coinvolte tutte le strutture nefrologiche della Regione.

Il progetto ha come finalità principali:

La riduzione della progressione della Malattia Renale Cronica (MRC) verso la fase terminale della malattia.

La prevenzione dell'insorgenza e la riduzione del carico delle complicanze cardiovascolari.

La "presa in carico" e la continuità assistenziale APPROPRIATA, EFFICACE, ed EFFICIENTE dei pazienti con MRC, in regime ambulatoriale.

La integrazione della gestione del paziente con MRC al fine di ridurre i ricoveri in ambiente ospedaliero del paziente con MRC.

Il progetto ha carattere prevalentemente clinico assistenziale e prevede una fase formativa ed una attuativa.

La fase formativa è stata rivolta soprattutto ai MMG per il corretto e tempestivo riconoscimento della popolazione a rischio, e per l'implementazione delle varie strategie (modificazione stile di vita, correzione dei fattori di rischio modificabili) e terapie che si sono dimostrate efficaci nel ridurre lo sviluppo e l'evoluzione della MRC. Verranno, ed in gran parte sono stati effettuati, seminari volti a sottolineare tutti gli aspetti della patologia ed i fattori coinvolti nella progressione delle nefropatie. In questa fase si prevede anche l'implementazione da parte dei Laboratori Analisi della nostra Regione di equazioni di calcolo per la valutazione del filtrato glomerulare al fine di facilitare il riconoscimento dei pazienti con deficit funzionale renale anche iniziale e l'allestimento di un software dedicato alla raccolta dati e che abbia le funzioni di registro informatizzato.

La fase attuativa ha previsto l'apertura di ambulatori espressamente dedicati alla cura e alla gestione dell'insufficienza renale progressiva da parte delle UU.OO di Nefrologia. Tali ambulatori hanno preso il nome di ambulatori PIRP, hanno un accesso diretto tramite CUP e hanno diversi compiti: corretto inquadramento del paziente, valutazione del grado di insufficienza renale; valutazione delle comorbidità, programmazione di indagini di completamento o ricovero specialistico; ed infine stima del ritmo di progressione della nefropatia ed analisi delle possibili soluzioni terapeutiche individualizzate. A seconda del grado di MRC e della presenza/assenza di fattori co-morbidi il paziente viene riaffidato alle cure del MMG (pazienti con MRC ai primi stadi e assenza di co-morbidity) oppure viene preso progressivamente in carico dall'equipe nefrologica. In ogni fase però vi è una cogestione del paziente che viene facilitata attraverso l'utilizzo di un sito Internet dedicato dall'istituzione di una casella e-mail che permette ai MMG di avere un continuo punto di riferimento nell'equipe nefrologica.

Inoltre durante la fase attuativa il paziente viene seguito con una cartella clinica informatizzata (Registro PIRP) che viaggia via WEB e che permette la raccolta in formato elettronico di dati clinici e laboratoristici.

#### OBIETTIVI PROGETTUALI

Diversi sono gli obiettivi di questo ambizioso progetto:

La individuazione precoce di pazienti con alterata funzione renale nella popolazione generale e la messa in evidenza di stadi precoci

di malattia renale che spesso non danno sintomi, ma solo alterazioni degli esami di laboratorio.

Una corretta epidemiologia della diffusione delle malattie renali.

La caratterizzazione delle malattie renali ed una loro migliore comprensione in termini di evolutività.

Interventi sui cosiddetti fattori modificabili di progressione del danno renale. Non tutte le malattie renali hanno la stessa velocità di progressione e gli stessi fattori di progressione non sono generalizzabili.

La prevenzione secondaria e terziaria delle complicanze delle malattie renali come le cardiopatie, le vasculopatie, la anemia, ecc.

La riduzione del numero dei pazienti che giungono alla fase terminale dell'insufficienza renale e quindi del numero dei pazienti in trattamento dialitico.

In termini strettamente pratici i risultati attesi sono riassumibili in una serie di obiettivi:

Riduzione della velocità di progressione delle malattie renali

Riduzione dell'entità delle complicanze della insufficienza renale, in particolare degli eventi cardiovascolari.

Riduzione del numero di pazienti cosiddetti late referral (cioè pazienti che giungono al nefrologo solo in prossimità della terapia dialitica sostitutiva). Questo risultato si traduce in un minor ricorso alla dialisi in urgenza, in una riduzione dei tempi di ospedalizzazione, e nella possibilità di pianificazione dell'accesso vascolare. Inoltre il riferimento precoce permette una migliore gestione delle comorbidità.

Individuazione di almeno il 70-80 % dei soggetti affetti da malattie renali nelle diverse aree della Regione Emilia-Romagna. Sorveglianza attiva nei pazienti con rapida progressione di malattia.

Naturalmente perché questo progetto possa avere successo e questi obiettivi vengano realizzati è necessario che vi sia la collaborazione di diverse figure. Primi fra tutti i soggetti con malattia renale, i loro medici di Medicina Generale, e tutti i colleghi medici che, a vario titolo, vengono in contatto con pazienti con malattie renali croniche.

## PERCORSO

Il servizio fornito: Il paziente con malattia renale cronica può essere intercettato da diverse figure professionali, Medico di Medicina Generale, cardiologi, diabetologi, internisti, ecc ed inviato agli ambulatori PIRP delle Unità di Nefrologia territoriali. Il paziente viene accolto dall'infermiere che provvede alla compilazione dei dati anagrafici della cartella e della modulistica necessaria. Il Medico che esegue la visita raccoglie l'anamnesi con particolare riguardo all'identificazione dei fattori di rischio per

le malattie renali e per le complicanze cardio-vascolari correlate; attiva il Registro informatizzato, completando le informazioni necessarie, imposta l'iter diagnostico finalizzato ad inquadrare correttamente la patologia di base. Al termine del processo diagnostico - che in alcuni casi può prevedere anche il ricovero nel Settore di Degenza Nefrologica per eseguire particolari accertamenti, come la biopsia renale o l'arteriografia, sofisticati esami immunologici, ecc. - il paziente viene riaffidato alle cure del medico curante con una prescrizione terapeutica ed eventualmente dietetica. Il successivo follow-up e la tempistica dei controlli dipendono da diversi fattori come la velocità di progressione della malattia, complicanze, co-morbidità. Vi sarà una gestione congiunta, tra Medico di famiglia e specialista nefrologo, che vedrà un maggior carico del Medico di famiglia negli stadi iniziali di malattia e successivamente con l'avanzare della insufficienza renale un maggiore coinvolgimento del nefrologo (Tabella 1). Qualora il paziente dovesse raggiungere stadi più avanzati della malattia renale cronica verrà preso in carico dal Day Service della insufficienza renale cronica per un avviamento a terapie sostitutive come la dialisi o il trapianto o ad una massimizzazione del trattamento conservativo .

**Tabella 1. Monitoraggio e co-gestione con i MMG dei pazienti con malattia renale cronica.**

STADIO	Malattia Renale Cronica (eVFG ml/min)				
	1 (>90)	2 (60-90)	3 (30-59.9)	4 (15-29.9)	5 (<15)
<b>MRC</b>					
<b>Frequenza del controllo</b>	Ogni 12-18 mesi (ad eccezione dei pazienti con macroproteinuria, glomerulonefriti, nefropatie immunologiche)		6 mesi	2-3 mesi	1-2 mesi, a seconda della velocità di riduzione della filtrate glomerulare.
<b>Valutazione Clinica</b>	Pressione arteriosa (PA), peso, misurazione ambulatoriale della PA, controllo del sovraccarico idro-sodico				
<b>Laboratorio</b>	Esami di laboratorio finalizzati alla diagnosi ed a stadiare la MRC		Ogni 6 mesi : funzione renale, esame urine, elettroliti sierici, glicemia, lipidi, emocromo, bilancio del ferro, Ca-PO4, PTH (6-12 mesi)	Controllo esami condiviso con i nefrologi e basato sulla velocità di progressione della MRC, complicanze e comorbidità.	
<b>Trattamento</b>	Identificazione del rischio di MRC; diagnosi specifica della nefropatia; modificazione dei fattori di rischio cardiaci e renali. Trattare la PA con target di <130/80 mmHg o <125/75 mmHg se è presente proteinuria . Ottimizzare il controllo glicemico. Evitare i farmaci nefrotossici		Come negli stadi 1-2 + trattare le complicanze ,modulare e personalizzare I farmaci ed il loro dosaggio. Portare a target lipidi e emoglobina glicata , modificare la dieta con attenzione proteine animali, sale, ecc.	Come nello stadio 3 + restrizione proteine e fosforo, valutazione dietologica	Come nello stadio 4 + educazione alla dialisi preparazione dell'accesso vascolare o peritoneale; preparazione al trapianto. Massimizzazione del trattamento conservativo su richiesta del paziente.
<b>Modificazione dello stile di vita e pianificazione delle azioni cliniche</b>	Educazione e promozione di un corretto stile di vita (attività fisica, controllo del peso corporeo, sospensione fumo). Ridurre o evitare un uso eccessivo di farmaci.		Ridurre ed evitare I farmaci nefrotossici, prevenire la nefropatia da mezzi di contrasto. Aggiustamenti delle dosi di farmaci sulla base della loro escrezione renale.	Come lo stadio 3 + preservare il patrimonio venoso	
<b>Co-gestione integrata tra MMG e nefrologo</b>	MMG +++ Nefrologo +	MMG ++ Nefrologo +±	MMG +± Nefrologo ++	MMG ± Nefrologo +++	MMG ± Nefrologo ++++