



Ministero della Salute

**DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER
LA MALATTIA RENALE CRONICA**

AUTORI

Berloco Pasquale	Società Italiana Trapianti d'organo (SITO)
Brizzi Franco	Associazione Nazionale Trapiantati di Rene (BO)
Canu Giuseppe	Confederazione Forum Nazionale delle Associazioni di Nefropatici, Trapiantati d'organo e di Volontariato
Capasso Giovanbattista	Società Italiana di Nefrologia (SIN)
Costa Alessandro Nanni	Centro Nazionale Trapianti
Dell'Aquila Roberto	Rappresentante delle Regioni
Di Minco Lidia	Direzione generale del sistema informativo e statistico san. (DGSIS) uff.III
Mastrilli Valeria	Ministero della Salute DGPREV uff. IX
Paris Valentina	Associazione Nazionale Emodializzati ONLUS (ANED)
Piccinocchi Gaetano	Società Italiana Medicina Generale (SIMG)
Pisanti Paola	Direzione generale della Programmazione Sanitaria uff. II
Postorino Maurizio	Registro Italiano dialisi e trapianto
Rosini Rosa	Direzione generale del sistema informativo e statistico san. (DGSIS) uff.III
Santoro Antonio	Registro Gravi Insufficienze Emilia Romagna
Scalera Giselda	Ministero della Salute DGPREV uff. IX
Sparacino Vito	Registro Siciliano di nefrologia dialisi e trapianto
Spizzichino Lorenzo	Ministero della Salute DGPREV uff. IX

Segreteria Organizzativa

Bolognino Rolando Alessio Ministero della Salute DGPREV uff. IX

INDICE

1. Il quadro di riferimento

- 1.1 Introduzione
- 1.2 Eziopatogenesi e classificazione
- 1.3 Epidemiologia
- 1.4 L'assistenza nefrologica in Italia oggi
- 1.5 Costi della MRC e della dialisi

2. Attività di prevenzione

- 2.1 Prevenzione della MRC
- 2.2 Strategie di prevenzione
 - a. Prevenzione primaria
 - b. Diagnosi Precoce
 - c. Prevenzione della progressione della MRC
- 2.3 Azioni

3. La filiera dell'insufficienza renale

- 3.1 Criticità dell'assistenza
- 3.2 Percorsi di cura e gestione integrata
- 3.3 Educazione terapeutica
- 3.4 Dieta nel paziente nefropatico
- 3.5 Associazioni di pazienti

4. Il registro di patologia

- 4.1 Razionale per la costituzione di un registro per la MRC

ALLEGATI

- 1. Strumenti per una diagnosi precoce
- 2. Educazione terapeutica: il metodo e le modalità applicative
- 3. Importanza del Fosforo e Sodio nella TDN

Capitolo 1

IL QUADRO DI RIFERIMENTO

1.1 Introduzione

La malattia renale cronica (MRC) è definita come “una condizione di alterata funzione renale che persiste per più di 3 mesi” ed è classificata in 5 stadi di crescente gravità. I dati epidemiologici derivati dalla *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) dimostrano che la MRC è una patologia molto diffusa nel mondo, con una prevalenza crescente nella popolazione generale. Si tratta di dati allarmanti che destano molta preoccupazione anche tra i Paesi dell’Unione Europea. Questo fenomeno è osservato uniformemente a livello mondiale e si stima che circa il 10% della popolazione sia dei paesi sviluppati sia di quelli in via di sviluppo, sia affetto da MRC, nella maggior parte dei casi misconosciuta. I motivi di questo incremento, da alcuni sistemi sanitari definito come “epidemico”, sono numerosi:

- 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” (*ageing kidney*);
- 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 costo¹;
- la mortalità competitiva, legata all’aumento della vita media e a terapie che risolvono situazioni critiche (es.: rivascolarizzazione primaria nell’IM).

I dati epidemiologici relativi alla popolazione pediatrica sono più esigui.

La MRC è una condizione clinica pericolosa per due motivi:

1. può essere il preludio allo sviluppo dell’*End Stage Renal Disease* (ESRD), cioè lo stadio finale della malattia renale laddove la dialisi e il trapianto costituiscono i trattamenti di prima scelta,
2. amplifica il rischio di complicanze cardiovascolari (CV).

Sempre maggiori sono inoltre le evidenze della stretta correlazione fra MRC anche nei suoi stadi più iniziali e la comparsa di eventi cardiovascolari². Il paziente con MRC rappresenta infatti un paziente ad alto/altissimo rischio CV nel corso naturale della malattia. Questo sfavorevole profilo di rischio è giustificato dalla contemporanea presenza di fattori di rischio CV “tradizionali” (ipertensione arteriosa, dislipidemia, diabete mellito di tipo II etc), che costituiscono di per sé causa frequente di MRC, e fattori di rischio CV “peculiari”, più caratteristici del paziente con MRC (disfunzione endoteliale, aumentato stress ossidativo, infiammazione cronica, calcificazioni vascolari, etc). La MRC pertanto diviene un fattore di comorbidità rilevante, per molteplici condizioni cliniche ad alta prevalenza nella popolazione generale ed è un marcatore e amplificatore di un rischio ben più ampio di quello tradizionalmente nefrologico legato alla progressione della MRC. L’evoluzione verso stadi sempre più avanzati e in particolare l’inizio della terapia sostitutiva (con tutte le problematiche legate ai costi ed alla complessità organizzativa della terapia dialitica e del trapianto renale) non è infatti un percorso obbligato ed ineluttabile: una parte dei pazienti va incontro molto prima ad eventi fatali per complicanze legate all’età, alle comorbidità, soprattutto CV, e non raggiunge l’ESRD.

In ogni caso, i pazienti in uno stadio di MRC tra 4 e 5 presentano un rischio di mortalità per patologie cardiovascolari di 2-4 volte superiore a quello della popolazione generale, mentre i pazienti con malattia renale all’ultimo stadio hanno un rischio fino a 20 volte superiore^{2,3}.

La MRC è, inoltre, molto comune nelle persone con patologie infettive e neoplastiche ed amplifica il rischio di eventi avversi ed i conseguenti costi.

È stato dimostrato che la diagnosi precoce ed una corretta terapia possano prevenire e/o ritardare la progressione della malattia renale verso l'ESRD⁴.

Inoltre programmi di sorveglianza continuativa⁵ permettono di individuare marcatori clinici e biologici che possono far prevedere la velocità di progressione della MRC sulla popolazione dei pazienti con MRC.

L'ESRD ed il conseguente costo dei trattamenti sostitutivi della funzione renale sono ancora in una fase di espansione⁶. L'alta prevalenza della malattia renale cronica, il suo contributo al rischio cardiovascolare e ad altre malattie e le sue implicazioni economiche sono ancora in gran parte trascurate dai governi e dalle autorità sanitarie e del tutto ignorate dalla popolazione generale. Infatti la prevenzione della MRC può contribuire a controllare l'onere derivante dalle malattie cardiovascolari, che incidono in maniera significativa sulla mortalità per patologie croniche⁷.

BIBLIOGRAFIA

1. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. *Modification of Diet in Renal Disease Study Group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation.* Ann Intern Med 1999; 130: 461–470.
2. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al. *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention.* Hypertension 2003; 42: 1050–1065.
3. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. *Premature cardiovascular disease in chronic renal failure.* Lancet 2000; 356: 147–152.
4. Marcus Gomes Bastos, Gianna Mastroianni Kirsztajn. *Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis.* J Bras Nefrol 2011;33(1):74-87.
5. Mandreoli M, Gibertoni D, Zuccalà A, Fantini MP, Lenzi J, Santoro A, Rucci P. *A clinical stratification tool for chronic kidney disease progression rate based on classification tree analysis; for the Prevention of Renal Insufficiency Progression (PIRP) Project.* Nephrol Dial Transplant. (2013)0;1-9, doi: 10.1093/ndt/gft444).
6. Lysaght MJ. *Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications.* Am Soc Nephrol 2002; 13(Suppl 1): S37–S40.
7. *KDIGO Summary of recommendation statements.* Kidney Int 2013; 3(Suppl):5.

1.2a Eziopatogenesi della Malattia Renale Cronica

Con il termine di MRC si definiscono i danni renali, spesso irreversibili, secondari a numerosi e spesso eterogenei eventi morbosi, ovvero fattori di rischio. Alcuni di essi, come le glomerulonefriti, interessano specificamente il rene, altri interessano il rene solo in quanto organo riccamente vascolarizzato e appartengono alla categoria dei fattori etio-patogenetici del danno vascolare sistemico, per cui possiamo distinguere: *malattie tipicamente renali, nefroangiosclerosi e nefropatia diabetica, nefropatia ischemica da stenosi delle arterie renali*¹.

a. *malattie tipicamente renali (tab.1):*

- malattie congenite o ereditarie (rene policistico);
- malattie dovute a difetti della risposta immunitaria (glomerulonefriti),
- malattie di origine infettiva (pielonefriti),
- calcolosi con le sue complicanze (nefropatia ostruttiva o le infezioni batteriche),
- malattie tubulo-interstiziali da farmaci, nefropatia da mezzo di contrasto.
- nell'anziano vanno considerate anche la malattia atero-embolica, spesso conseguente a manovre invasive intra-arteriose e le vasculiti.
- coinvolgimento renale in corso di malattie sistemiche quali le collagenopatie, il mieloma, l'amiloidosi, la sarcoidosi o in corso di severa epatopatia.

b. *Nefroangiosclerosi e nefropatia diabetica:*

legate ai i fattori di rischio che colpiscono il rene, in quanto organo riccamente vascolarizzato: l'ipertensione, la dislipidemia, il diabete, la sindrome metabolica, il fumo di sigaretta. Nella patogenesi di queste condizioni morbose va considerata anche una anomala sensibilità agli insulti da parte dell'apparato vascolare renale e sistemico. Infatti solo una minoranza degli ipertesi e dei diabetici sviluppa la MRC.

c. *nefropatia ischemica da stenosi delle arterie renali.*

Tab. 1 Malattie tipicamente renali

Malattie glomerulari	Malattie tubulo interstiziali	Malattie ereditarie	Interessamento renale in corso di malattie sistemiche
Glomerulosclerosi segmentaria e focale	Da farmaci	Nefropatia policistica autosomica dominante	Nefrite lupica e glomerulonefriti da altre collagenopatie o da crioglobulinemia
Glomerulopatia membranosa	Da mezzo di contrasto iodato	Nefronoftisi giovanile e malattia cistica della midollare	Nefropatia da catene leggere (mieloma) e cast nephropathy
Glomerulonefriti e altre	Pielonefrite	Sindrome di Alport (nefrite ereditaria con sordità)	Amiloidosi
Glomerulonefrite extra-capillare	Nefropatia ostruttiva (da calcolosi)	Sindrome nefrosica congenita	Sarcoidosi
Glomerulonefriti associate ad HBV, HCV, HIV	Nefropatia da reflusso vescico-ureterale o da displasia del giunto.	Malattia di Fabry	Malattia di Goodpasture e altre vasculiti

1.2b Classificazione della MRC

La definizione e la stadiazione della Malattia Renale Cronica (MRC) è stata proposta dalla *National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF - KDOQI) degli Stati Uniti d'America nel 2002², 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 o CKD-EPI (vedi allegato 1: *strumenti per una diagnosi precoce*), oppure
- 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 es.
 - a. proteinuria (vedi allegato 1 per la definizione),
 - b. alterazioni del sedimento urinario (presenza di microematuria/macroematuria non secondaria a patologie urologiche, cilindri ematici, leucocitari, o grassosi, corpi ovali grassosi, cilindri granulari e cellule epiteliali tubulari, etc.),
 - c. 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 prevede 5 stadi progressivi, valutati attraverso la VFG (tab 2). 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 terminali⁶.

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 (tab. 3), che si combinano con uno dei sei stadi di cVFG (G); gli stadi G1-A1 e G2-A1 sono stadi di rischio basso, per peggiorare progressivamente fino a G5-A3. (Fig.1) La stadiazione così effettuata 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^{7,8}.

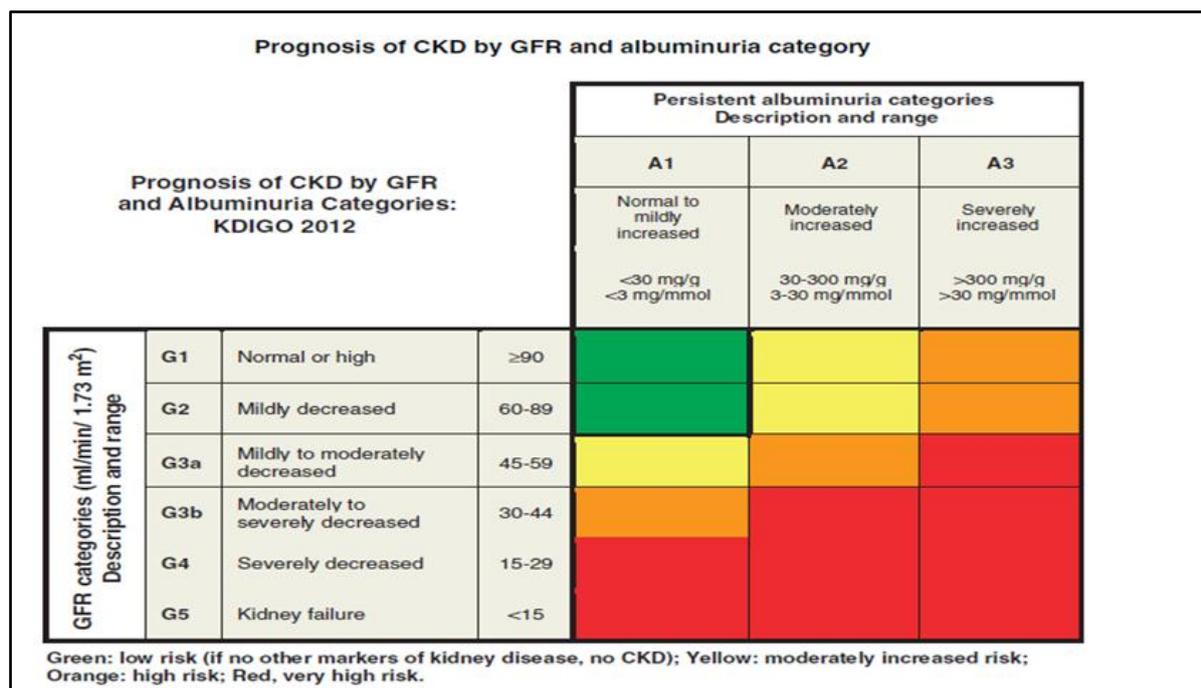
Tab. 2 Classificazione della MRC

STADIO	DESCRIZIONE del danno renale	VFG (ml/min/1,7m ²)
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. 3 Classificazione della albuminuria in base alla creatininuria

Stadio	Albuminuria
A1	≤30 mg/g creatininuria
A2	31-300 mg/g creatininuria
A3	≥300 mg/g creatininuria

Fig.1 Gradi di rischio di mortalità ed evoluzione della MRC



Bibliografia

1. Maarten By. Taal W, Chertow Glenn M, Marsden Philip A, Skorecki Karl, Yu Alan S. L and Brenner Barry M; *Brenner and Rector's The Kidney, 9th Edition*. Expert Consult Online and Print 2-Volume Set.
2. KDOQI: *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification*. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2suppl 1) S1-S266.
3. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. *Practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. National Kidney Foundation Ann Intern Med 2003; 139:137.
4. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. *Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. Kidney Int 2005; 67:2089.
5. *Summary of recommendation statements. KDIGO*. Kidney Int 2013; 3(Suppl):5.
6. Levey AS, De Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU. *The definition, classification and prognosis of chronic disease: a KDIGO Controversies Conference report*. Kidney Int. 2011; 80:17-28.
7. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of MRC: applications and implications. Am. J Kidney Dis 2009; 53:S4.
8. Agency for Healthcare Research and Quality Effective Health Care Program Chronic Kidney Disease Stages 1-3: Screening, Monitoring, and Treatment; http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/163/936/CER37_Chronic-Kidney-Disease_execsumm_20120120.pdf

1.3 Epidemiologia della MRC

Nel corso dell'ultima decade, sono stati condotti numerosi studi in diversi paesi del mondo volti ad identificare la reale prevalenza della MRC^{1,2,3} (Tab. 4).

Le informazioni raccolte nella popolazione nord-americana⁴ e nord-europea⁵ potrebbero non essere applicabili alla realtà italiana, in quanto è ben noto che, per il profilo di rischio CV⁶, i paesi dell'area mediterranea rappresentano una specificità non assimilabile ad altri contesti.

Tab. 4 Dati internazionali sulla prevalenza della MRC nella popolazione generale

Studio	Periodo	Paese	Campione	Prevalenza%
NANHES III ¹	1988-94	USA	15.488	11,0 (MRC 1-5)
PREVEND ²	1997	Olanda	8.459	11,6 (MRC 1-5)
HUNT ³	1995-97	Norvegia	65.181	10,2 (MRC 1-4)
NANHES IV ⁴	1999-04	USA	13.233	13,1 (MRC 1-4)
NHI ⁵	2003	Taiwan	176.365	9,8 (MRC 1-5)
EPIRCE ⁶	2004-08	Spagna	2.746	9,2 (MRC 1-5)

In Italia, fino a qualche anno fa, gli studi più consistenti sull'epidemiologia della MRC nella popolazione generale erano due: il GUBBIO e l'INCIPE. Lo studio GUBBIO⁷, condotto su 4.574 soggetti di età 18-95 anni aveva evidenziato una prevalenza di MRC (stadio 3-5) del 5,7% negli uomini e 6,2% nelle donne. Tale studio presentava però significativi limiti; in primis, l'area in cui è stato effettuato il campionamento (Gubbio) ha caratteristiche rurali rispetto alla realtà nazionale.

Lo studio INCIPE⁸ condotto su 3.629 pazienti di età > 40 anni, selezionati in modo *random* (6.200 individuati) dalle liste di 62 Medici di Medicina Generale della Regione Veneto, ha evidenziato una prevalenza di MRC (stadio 1-4) del 12,7%.

Di recente, lo STUDIO CARHES^{9,10} (*Cardiovascular risk in Renal patients of the Health Examination Survey*) della Società Italiana di Nefrologia, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, ha reso disponibili, per la prima volta in Italia, dati di prevalenza della MRC su scala nazionale. La prevalenza di MRC (VFG <60 e/o Ualb/Ucreat ≥30 mg/g) è risultata del 7,5% negli uomini e 6,5% nelle donne con una prevalenza maggiore degli stadi iniziali (±60%) 1 e 2 della MRC, rispetto agli stadi 3-5 con MRC (pari al 40%) (Tab. 5).

In base a questi dati, si può affermare che in Italia la MRC è caratterizzata da una più bassa prevalenza rispetto ad altri paesi occidentali, ma da un più alto profilo di rischio CV^{11,12}, attribuibile almeno in parte all'età più avanzata, rispetto ai soggetti senza malattia renale. Un dato di grande interesse riguarda, inoltre, la maggiore prevalenza degli stadi più precoci di MRC (1-2) rispetto a quelli più avanzati (3-5). Da qui la necessità di seguire con maggior accuratezza tale sottogruppo di pazienti con MRC, di recente insorgenza per la diagnostica delle malattie glomerulari e di tutte le nefropatie in cui il danno renale può essere reso reversibile con una diagnosi ed un trattamento precoci.

Tab. 5 Prevalenza della MRC per stadi e genere

	Totale	Uomini	Donne
MRC stadi			
1	2,6 (2,3-3,0)	2,7 (2,2-3,2)	2,6 (2,1-3,2)
2	1,5 (1,3-1,8)	2,1 (1,7-2,6)	0,9 (0,6-1,3)
3a	2,1 (1,8-2,5)	2,0 (1,5-2,4)	2,3 (1,8-2,8)
3b	0,5 (0,4-0,7)	0,5 (0,3-0,7)	0,5 (0,3-0,8)
4	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,4)	0,1 (0,0-0,3)
5	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,3)
MRC Totale	7,1 (6,5-7,7)	7,5 (6,7-8,4)	6,5 (5,8-7,4)

Bibliografia

(Studi internazionali)

1. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. *Prevalence of chronic kidneys disease and decreased kidney function in the adult US population: Third NANHES*. Am J Kidney Dis 2003; 41: 1-12.
2. De Zeeuw D, Hillage HL, de Jong PE. *The kidney, a cardiovascular risk marker and a new target for therapy*. Kidney Int 2005; 68 (Suppl 98): S25-9; PREVEND study.
3. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. *Screening strategies for chronic kidneys disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey*. BMJ 2006; 18: 1047-52.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, *Prevalence of chronic kidneys disease in the USA*. et al. JAMA 2007; 298: 2038-47.
5. Kuo HV, Tsai SS, Tiao MM, Yang CV. *Epidemiological features of MRC in Taiwan*. Am J Kidney Dis 2006; 49: 46.55.
6. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, Garcia F. *Prevalence of MRC in Spain: results of the EPIRCE study*. Nefrologia 2010; 30: 78-86.

(Studi nazionali)

7. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, et al. *Low glomerular filtration in the population: Prevalence, associated disorders and awareness*. Kidney Int 2006; 70: 800-6. (studio GUBBIO).
8. Gambaro G, Yabarek T, Graziani Ms, et al. *Prevalence of MRC in northeastern Italy: results of the INCIPLE study and comparison with NHANES*. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 1946-53.
9. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, et al. *Epidemiologia della MRC in Italia: stato dell'arte e contributo dello studio CHARES*. G Ital Nefrol 2011; 28: (4): 401-7.
10. Conte G., De Nicola L. Minutolo R., *Studio CARHES*, 44° Congresso Nazionale di Cardiologia, Firenze 30 maggio - 1 giugno 2013.
11. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al. *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention*. Hypertension 2003; 42: 1050–1065.
12. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. *Premature cardiovascular disease in chronic renal failure*. Lancet 2000; 356: 147–152.

1.4 L'assistenza nefrologica in Italia oggi

Attualmente, in Italia, come mostrato da uno studio trasversale relativo ad una coorte di circa 451.000 soggetti, seguiti da oltre 300 MMG (Coorte *HEALTH-SEARCH*), rappresentativi della realtà nazionale italiana, risulta che solo il 17% (77.630 soggetti) aveva praticato almeno un dosaggio di creatininemia nel corso dell'anno di osservazione. Il riferimento al nefrologo risultava del 5% circa nell'ampissimo gruppo dei pazienti in Stadio 3 e del 55% in quelli molto meno numerosi con VFG <30 ml/min (stadio 4 e 5)¹.

Il Censimento effettuato dalla Società Italiana di Nefrologia nel 2004² descrive una *rete nefrologica* composta da:

- 363 Strutture pubbliche principali di Nefrologia e/o Dialisi,
- 303 strutture satelliti, collegate alle precedenti,
- 295 strutture private (in 13 regioni).

In particolare:

- Prevalenza di centri pubblici dotati di dialisi da cui dipendono uno o più strutture dialitiche satellite in Emilia Romagna, Lombardia, Piemonte, Puglia, Toscana, Trentino Alto Adige, Val d'Aosta, Veneto.
- Prevalenza di centri pubblici dotati di dialisi, ma senza centri satellite in Abruzzo, Basilicata, Calabria, Liguria e Molise.
- Centri sia pubblici che privati in Friuli Venezia Giulia, Marche, Sardegna, Umbria e Lazio.
- Prevalenza di centri nefrologici privati, prevalentemente dialitici, indipendenti o collegati ad un centro pubblico in Campania, Sicilia.

Per quanto riguarda l'attività di questa rete, si possono formulare alcune considerazioni:

- La prevenzione e la terapia della MRC in Italia sono a carico delle Strutture pubbliche appartenenti al Sistema Sanitario Nazionale.
- In alcune Regioni le Strutture private erogano trattamenti dialitici, ma spesso non esiste l'auspicabile coordinamento con le strutture pubbliche.

Considerando solo progetti su scala regionale ed escludendo le reti dei trapianti, i progetti di rete nefrologica riguardano solo una minoranza delle regioni³⁻⁶.

Bibliografia

1. Minutolo R, et al. *Detection and Awareness of Moderate to advanced CKD by Primary Care practitioners: A Cross-sectional Study From Italy*. A.J.K.D.2008, vol 52,n°3-p 444-453.
2. *La rete nefrologica italiana e indicazioni SIN*. Giornale Italiano di Nefrologia, 2006, n°2: 139-151.
3. Tozzi V. *Le reti cliniche in nefrologia*. Giornale Italiano di Nefrologia, 2010, n°2: 188-195.
4. *Costituzione della rete nefrologica Siciliana*, Gazzetta Ufficiale Regione Sicilia 30-11-12, parte 1, n°51, decreto del 26 ottobre 2012.
5. *Attività di donazione e trapianto di organi e tessuti in Emilia-Romagna*. Resoconto 2007, pag.63-66. Editrice Compositori, Bologna 2008. ISBN 978-88-7794-612-6.
6. *Attività di donazione e trapianto di organi e tessuti in Emilia-Romagna*. Resoconto 2012, pag. 57-62. Editrice Compositori, Bologna 2013. ISBN 978-88-7794-721-5.

1.5 Costi della MRC

Al di là della morbilità, mortalità e scarsa qualità della vita generata dall'insufficienza renale cronica, sia nella popolazione adulta^{1,2} che in quella infantile^{3,4}, la MRC ha costi ingenti per la società sia di tipo diretto che indiretto.

La valorizzazione dei costi diretti "SANITARI" deve tenere in considerazione le seguenti voci: personale medico, materiali, ammortamento attrezzature, manutenzione, service, farmaci e diagnostica; mentre la valorizzazione dei costi diretti "NON SANITARI" deve considerare: personale non medico, servizio alberghiero, servizi generali, servizio di trasporto.

Alle suddette voci bisognerebbe aggiungere per completezza un ulteriore parametro dei costi "INDIRETTI" ossia: assenza di lavoro in termini di giornate perse, ricorso al *caregiver* e al personale di assistenza, esclusi familiari/amici.

Occorre quindi rilevare che il trattamento della MRC allo stadio terminale comporta attualmente consistenti oneri per il servizio sanitario, atteso che 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)⁵; a questi costi diretti, sanitari e non sanitari, andrebbe aggiunta la quantificazione dei costi indiretti.

Di contro, 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.

È stato inoltre 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.

Nel 2001 in Italia l'1,8% del budget totale per le cure sanitarie è stato speso per pazienti in ESRD che rappresentano lo 0,083% della popolazione generale⁶. Il trapianto renale è la terapia sostitutiva renale più conveniente⁷. 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 dialisi⁸.

Bibliografia

1. Gorodetskaya I, Zenios S, McCulloch CE et al. *Health-related quality of life and estimates of utility in chronic kidney disease*. *Kidney Int* 2005; 68: 2801–2808.
2. Kimmel PL, Patel SS. *Quality of life in patients with chronic kidney disease: focus on end-stage renal disease treated with hemodialysis*. *Semin Nephrol* 2006; 26: 68–79.
3. McKenna AM, Keating LE, Vigneux A et al. *Quality of life in children with chronic kidney disease-patient and caregiver assessments*. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1899–1905.
4. Fadrowski J, Cole SR, Hwang W et al. *Changes in physical and psychosocial functioning among adolescents with chronic kidney disease*. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 394–399.
5. Mennini FS, Russo, A Marcellusi, Quintaliani G.; Kyoto, *Cost-effectiveness analysis for the treatment of chronic kidney disease with low protein diet*. Oral presentation to 13th International Conference of Functional Foods in Health and Disease, 2013 and accepted for Publication on peer-reviewed open access Journal of Functional Foods in Health and Disease.
6. Pontoriero G, Pozzoni P, Vecchio LD 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; 7: 201–215.
7. White SL, Chadban SJ, Jan S et al. *How can we achieve global equity in provision of renal replacement therapy?* *Bull World Health Organ* 2008; 86: 229–237.
8. *USRDS 2005 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*. US Renal Data System. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD; 2005.

Capitolo 2

ATTIVITÀ DI PREVENZIONE

2.1 Prevenzione della Malattia Renale Cronica (MRC)

Si intende per *prevenzione* l'insieme di tutte le azioni, sanitarie e non, finalizzate ad evitare o ritardare l'insorgenza di patologie o delle loro complicanze. Le azioni di prevenzione devono coinvolgere non solo il settore sanitario, ma anche tutti gli attori che possono contribuire a prevenire quell'evento morboso.

La prevenzione della MRC si colloca in generale nel contesto della prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili (MCNT): malattie cardiovascolari, diabete, malattie polmonari croniche, tumori, che rappresentano il principale problema di sanità pubblica a livello mondiale, in quanto prima causa di morbosità, invalidità e mortalità, con conseguenti danni umani, sociali ed economici elevati (HEALTH 2020). La MRC ha un forte impatto sulla salute sia come malattia in quanto tale sia come complicanza di altre MCNT: i pazienti con MRC hanno un rischio CV 10-20 volte maggiore rispetto alla popolazione generale, così come il paziente con malattia CV ha un aumentato rischio di sviluppare la MRC. Quindi la relazione tra malattie cardiache e MRC è un processo a due vie (sindrome cardio-renale): l'insufficienza renale provoca morbilità cardiaca e l'insufficienza cardiaca provoca disfunzione renale.

La MRC, pertanto, si avvale e si avvantaggia di tutte le strategie di prevenzione delle MCNT: in termini di prevenzione primaria, si può agire tramite interventi diretti alla modificazione dei fattori di rischio, e in termini di prevenzione secondaria con l'identificazione precoce della patologia, nella prospettiva dell'attuazione di misure di intervento multifattoriale, che includano modifiche dello stile di vita e interventi terapeutici specifici.

In tale ottica, diventa cruciale stabilire quale sia la popolazione da inserire in programmi di diagnosi precoce della MRC.

Nell'ambito di questo percorso assumono, inoltre, particolare importanza altri due fattori: la definizione dei registri di patologia e la strutturazione della rete organizzativa delle strutture specialistiche, che saranno trattati in altre parti di questo documento.

2.2 Strategie di prevenzione

La prevenzione primaria e quella secondaria (diagnosi precoce) della MRC vanno differenziate a seconda che si tratti di prevenire le *malattie renali specifiche* o quelle secondarie a MCNT (*nefroangiosclerosi e nefropatia diabetica*).

2.2a Prevenzione primaria

La prevenzione primaria delle m. renali specifiche si basa sulla consulenza del genetista in alcune malattie ereditarie, sull'uso accorto dei farmaci potenzialmente nefrotossici, sull'uso di dosi moderate di mezzo di contrasto iodato, in particolare nel paziente anziano e/o diabetico e, infine, sull'evitare manovre invasive intra-arteriose, non strettamente necessarie, soprattutto in presenza di aterosclerosi grave dell'aorta addominale. Per alcune nefropatie a patogenesi immunologica non è possibile attuare una prevenzione primaria.

La **prevenzione primaria della nefroangiosclerosi e della nefropatia diabetica** si identifica con la prevenzione primaria delle MCNT che nel nostro Paese si avvale di due importanti strategie: il programma "*Guadagnare Salute: rendere facili le scelte salutari*" (DPCM del 4 maggio 2007)¹ e i Piani Nazionali della Prevenzione, secondo i principi della "Health in all policies". Tale approccio è sostenuto anche dal "Global action plan for the prevention and control of non communicable diseases 2013–2020", approvato di recente dall'OMS².

L'Italia partecipa, inoltre, al programma internazionale *World action on salt and health* con il progetto della Società italiana di nutrizione umana (Sinu) "Meno sale e più salute ... contro l'ipertensione e le malattie cardiovascolari" con l'obiettivo di informare e orientare i cittadini verso la scelta di alimenti meno ricchi di sale.

Le MCNT hanno in comune alcuni *fattori di rischio* legati, in gran parte, a comportamenti non salutari individuali *modificabili*, ma fortemente condizionati dal contesto economico, sociale e ambientale in cui si vive e si lavora. Fumo, abuso di alcol e sostanze illegali, dieta scorretta e inattività fisica sono comportamenti non salutari che si instaurano spesso già durante l'infanzia o l'adolescenza. Per contrastare tale comportamenti, bisogna programmare azioni di promozione della salute che siano dirette non soltanto a rinforzare le capacità dei singoli ma anche mirate a incentivare e favorire quelle condizioni sociali, economiche e ambientali che garantiscano uno stato di salute migliore^{3,4,5}.

Le MCNT sono legate, poi, a quelle condizioni che, pur non rappresentando ancora una patologia conclamata ed essendo asintomatiche o paucisintomatiche, sono da considerarsi *fattori di rischio intermedi* (iperglicemia, ipertensione, dislipidemia, etc); tali condizioni già di per se vanno considerate patologiche, ma se diagnosticate e trattate in tempo sono ancora, almeno in parte, reversibili. Inoltre spesso si tratta di condizioni tra loro associate, fatto che di per sé rappresenta un fattore di moltiplicazione del rischio.

È necessaria, quindi, una strategia complessiva di prevenzione che comprenda un intervento multisettoriale e un'azione su fattori di rischio e determinanti.

Per ridurre le morti premature, la morbosità e la morbilità che le MCNT comportano, nonché limitare le disuguaglianze causate da condizioni sociali ed economiche in cui vivono determinati strati della popolazione e che influiscono sullo stato di salute, è essenziale adottare un approccio trasversale per determinanti e strategie complessive che coinvolga tutti i livelli interessati, dalle comunità ai responsabili politici.

Vanno, in particolare, adottate *strategie* che mirino:

- a **contrastare i fattori di rischio modificabili**, creando ambienti che promuovano salute, con la finalità di *prevenire l'insorgenza delle MCNT*;
- alla **diagnosi precoce**, attraverso *l'identificazione di quelle condizioni che rappresentano i fattori di rischio intermedi*; in questo modo si incoraggia chi ha un rischio basso a mantenerlo tale, si promuovono cambiamenti dello stile di vita che possono ridurlo o, quando necessario, si attivano *percorsi terapeutico - assistenziali* per la presa in carico dei soggetti in condizione di rischio aumentato per MNCT.

2.2b Diagnosi precoce

La prevenzione della MRC progressiva e quindi dell'insufficienza renale terminale si identifica, nella maggioranza dei casi, con la **diagnosi precoce** dell'evento morboso renale, attuabile mediante l'uso di esami semplici e poco costosi, quali un esame delle urine o una creatininemia (allegato 1). L'insulto patogeno iniziale non è, infatti, l'unica causa della MRC progressiva, che spesso diventa tale solo quando un numero significativo di glomeruli è stato distrutto fino ad arrivare ad un "punto di non ritorno". Poiché gli interventi ritenuti efficaci andrebbero effettuati prima della fase non più reversibile, è fondamentale l'identificazione della popolazione a rischio^{6,7}.

Diagnosi precoce delle malattie renali specifiche: sono spesso asintomatiche, per cui bisogna tener conto della forte familiarità di tali malattie e praticare periodicamente un esame urine e una valutazione del filtrato glomerulare a tutti i familiari/consanguinei dei soggetti con MRC già diagnosticata o sottoposti a dialisi o trapianto. Ad esempio ai parenti di soggetti con calcolosi renale sarebbe utile praticare anche un'ecografia renale.

Diagnosi precoce di tutte le altre forme di MRC: è necessario identificare i soggetti che presentano almeno uno dei seguenti fattori di rischio: diabete, ipertensione, malattia cardiovascolare, anomalie anatomiche dei reni e vie urinarie, ipertrofia prostatica, m. multisistemiche con potenziale

coinvolgimento dei reni (LES), riscontro occasionale di ematuria o proteinuria. In assenza dei summenzionati fattori di rischio, età, sesso, etnia e obesità non sono indicatori di rischio per consigliare il test⁸.

Nel caso di identificazione precoce di MRC, la persona va indirizzata ad un percorso diagnostico-terapeutico, che si basa sul miglioramento degli stili di vita (in particolare dieta a basso contenuto di sale, con l'apporto proteico consigliato dalle linee guida nazionali per una sana alimentazione) e sul trattamento delle eventuali patologie concomitanti, pertanto inizialmente non prevede costi aggiuntivi.

2.2c Prevenzione della progressione della MRC (Prevenzione terziaria)

La stessa insufficienza renale può indurre la comparsa di fattori patogeni (anemia, resistenza all'insulina, iperattività simpatica, iperuricemia, alterazioni del metabolismo calcio/fosforo) in grado di amplificare il danno vascolare e/o metabolico. L'identificazione dell'alterazione renale permette quindi di isolare, nell'ambito dei soggetti a rischio, una sottopopolazione particolarmente suscettibile a sviluppare sia una malattia renale progressiva sia eventi cardiovascolari mortali.

Per la *prevenzione dell'ulteriore progressione della MRC* nella popolazione con diagnosi certa è necessario definire specifici percorsi assistenziali al fine di realizzare programmi di gestione integrata della malattia (v. cap. 3).

2.3 Azioni

Per poter realizzare azioni mirate alla prevenzione della MRC è necessario programmare interventi di salute pubblica che abbiano l'obiettivo di:

- migliorare le conoscenze della popolazione riguardo all'adozione di corretti stili di vita, con particolare riguardo alla riduzione del sale,
- formare i MMG, i PLS, gli specialisti e il personale sanitario al fine di identificare precocemente i soggetti in condizione di rischio aumentato per MRC nella popolazione, da indirizzare verso adeguati percorsi di presa in carico,
- identificare precocemente i soggetti allo stadio 1, 2 e 3a con i semplici test diagnostici descritti nell'allegato 1,
- costruire registri di patologia in accordo con la normativa nazionale.

Bibliografia e sitografia

1. Ministero della Salute. DPCM 4 maggio 2007 – Programma “Guadagnare Salute - rendere facili le scelte salutari” (<http://www.salute.gov.it/stiliVita/stiliVita.jsp>)
2. World Health Organization (WHO). *Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020*
3. WHO. Preventing chronic disease: a vital investment - 2005 (www.who.int/chp/chronic-disease_report/en/ accesso 24 ottobre 2006)
4. WHO. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health – Ginevra 22 maggio 2004 (<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>)
5. WHO. European Commission Green Paper Promoting healthy diet and physical activity: a European dimension for the prevention of overweight, obesity and chronic disease – Brussels 8 dicembre 2005 (<http://www.euro.who.it/obesity/pub/>)
6. K/DOQI National Kidney Foundation. *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis. 2002, 39: S1-S266
7. Marcus Gomes Bastos, Gianna Mastroianni Kirsztajn, *Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis*. J Bras Nefrol 2011;33(1):74-87
8. Sistema Nazionale Linee Guida- Istituto Superiore di Sanità, Società Italiana di Nefrologia, Ministero della Salute. LINEA GUIDA: Identificazione, prevenzione e gestione della Malattia Renale Cronica nell'adulto. Gennaio 2012

Capitolo 3

LA FILIERA DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

3.1 Criticità segnalate dai pazienti

Lo scenario dalla parte del malato riferito dalle associazioni di pazienti

In riferimento alle criticità dell'assistenza le associazioni di pazienti hanno evidenziato che il cammino per la cura del nefropatico richiede il superamento di alcuni ostacoli quali:

1. inadeguata informazione da parte dei medici sia sugli aspetti generali della MRC sia sulle metodiche dialitiche (dialisi extracorporea ospedaliera, dialisi peritoneale domiciliare, emodialisi domiciliare) e/o dalla assenza di un servizio ambulatoriale nefrologico efficiente;
2. un regime dietetico sempre più controllato, che porta la persona in piena attività lavorativa a farsi notare, nella mensa aziendale o al ristorante come “diverso”. Reagiscono meglio le persone in pensione o che non lavorano perché di solito mangiano a casa;
3. prescrizione degli alimenti aproteici: in famiglia chi cucina deve imparare a cuocere e condire questi alimenti, adattando al regime alimentare tutta la famiglia per non escludere il componente malato;
4. difficoltà nei periodi di ferie: diventa difficile andare in un albergo e continuare la dieta, tanto che molto spesso le persone prendono anche le “ferie dalla dieta aproteica”;
5. prescrizione dell'eritropoietina: obbliga a veri e propri percorsi ad ostacoli poiché il farmaco deve essere conservato ad una temperatura adeguata e costante;
6. perdita del posto di lavoro: non è raro per una persona giovane con l'aggravarsi della malattia e/o con l'inizio della dialisi.

Inoltre riferiscono che nelle regioni d'Italia dove alla sanità pubblica si affianca una sanità privata, non sempre d'eccellenza, non è raro che il malato arrivi in dialisi senza essere stato informato della sua malattia e di eventuali prospettive per migliorare lo stato di salute.

La possibilità che una persona possa terminare la dialisi è grazie al trapianto di rene. Le persone che effettivamente possono candidarsi sono poche (circa il 16% del totale), ma per anni si è creduto che aumentando i centri di trapianto potessero aumentare i trapianti, invece dovrebbe essere incrementata l'attività di *procurement* degli organi. L'applicazione della legge sull'obbligo per i comuni di chiedere la manifestazione di volontà alla donazione degli organi, potrebbe costituire uno strumento utile per l'incremento della cultura della donazione (attualmente la negazione alla donazione degli organi è di circa il 30%).

I rappresentanti delle associazioni si propongono quale guida degli ammalati nei percorsi assistenziali, ma va considerato che l'associazione non deve sostituirsi al ruolo sanitario ma, una volta formata e informata, deve rinforzare il messaggio sanitario.

Tenuto conto delle criticità rilevate essi evidenziano che alcuni percorsi potrebbero essere migliorati anche con il loro aiuto attraverso la partecipazione ad alcune attività tra le quali:

1. rinforzare il messaggio educativo lavorando sull'educazione sanitaria e collaborando con il team nell'*educazione terapeutica* al nefropatico e alla sua famiglia in quanto dai primi stadi della malattia, ma soprattutto con il suo aggravarsi sono necessarie informazioni sempre più accurate sia riguardo alla malattia stessa, sia riguardo alla sua gestione, è necessario il confronto con altri malati, eventuali sedute di auto-aiuto con gruppi di persone allo stesso stadio della malattia,
2. fornire *assistenza* nel facilitare l'accesso ai servizi,
3. *corretta informazione*: sui vari tipi di dialisi o sulla possibilità del trapianto di rene, soprattutto da vivente, verificando la disponibilità di un donatore in famiglia prima che la malattia sia arrivata ad stadio estremo di gravità. Recentemente è stata data la possibilità ai pazienti in

trattamento ambulatoriale di essere inseriti in lista d'attesa per il trapianto prima di entrare in dialisi.

3.2 Percorsi di presa in carico e gestione integrata

Negli ultimi 15 anni si sono moltiplicate le segnalazioni che dimostrano come una presa in carico precoce del paziente con MRC è in grado di ridurre la frequenza dei ricoveri e la mortalità^{1,2}.

Inoltre la qualità e l'intensità del trattamento nel periodo di terapia conservativa sembra essere in grado di influenzare anche la morbilità e la mortalità dei pazienti dopo l'inizio del trattamento dialitico stesso (*Legacy Effect*).

In considerazione dell'elevato numero di soggetti a rischio di contrarre e sviluppare la MRC e della consapevolezza che le velocità di progressione sono estremamente variabili³⁻⁷ (alcuni pazienti con MRC presentano un declino lento della funzione renale, i cosiddetti *slow-progressors*, altri hanno un'evoluzione rapida verso l'insufficienza severa, *fast progressors*), sono necessari nuovi modelli assistenziali che permettano di intercettare un gran numero di pazienti assegnando ad ognuno un grado di sorveglianza appropriato. Va superato il percorso classico: paziente-MRC-nefrologo, ma occorre tener conto della molteplicità dei fattori che condizionano la prognosi e la progressione della MRC e comportano tipologie di intervento differenti. I nuovi percorsi diagnostico-terapeutici, in considerazione della diversità di patologie croniche che spesso coesistono con la MRC, devono vedere coinvolti in modo coordinato e integrato altri attori, come il Medico di Medicina Generale (MMG) o altri Specialisti. L'obiettivo finale è quello di un miglioramento della qualità della prestazione sanitaria insieme ad un risparmio nell'impiego di risorse.

Il paziente nefropatico costituisce il tipico esempio di cronicità della malattia che richiede un approccio di squadra e una strutturazione dei processi di cura. Nel corso del suo cammino verso la cronicità ogni paziente va incontro a *esigenze cliniche* diverse, strutturate su differenti livelli che sono comunque parte di un unico processo di cura e che comprendono (Fig.1):

- l'identificazione dei soggetti a rischio di MRC → compito generalmente affidato al MMG;
- la diagnosi della patologia nefrologica di base e l'inizio di terapie eziopatogenetiche, a volte complesse ad alta specificità (come le terapie immunosoppressive nella nefropatia a genesi immunologica, glomerulonefrite, vasculiti, ecc.), ma atte a stabilizzare la nefropatia di base → compiti questi affidati al nefrologo;
- la gestione della quotidianità di quella parte di pazienti con MRC a lenta progressione e la promozione di corretti stili di vita che contribuiscono a rallentare l'evoluzione della MRC → compiti affidati prevalentemente al MMG, secondo schemi di sorveglianza e trattamento condivisi ed integrati;
- la gestione di eventi acuti sovrapposti, che devono essere riconosciuti dal MMG, ma che richiedono interventi clinici ad alta specificità → effettuati generalmente in regime di ricovero o di *Day-Hospital/Day-Service* nefrologico;
- la sorveglianza e il trattamento dei pazienti con MRC con più rapido declino della funzione renale (*fast-progressors*) e con maggiore numero di co-patologie → affidata prevalentemente al nefrologo;
- l'educazione terapeutica volta a migliorare l'adesione del paziente alle cure farmacologiche e non (es. alla dieta nefrologica) che deve estendersi ad una scelta consapevole e condivisa del trattamento dialitico sostitutivo, nonché alla promozione, in tutti i casi in cui è fattibile, di un trapianto precoce (ad esempio da vivente) → affidata prevalentemente al nefrologo e/o ad un team multidisciplinare⁸⁻¹⁰ con diverse figure professionali coinvolte (nefrologo, infermiere, *case manager*, dietista, psicologo, assistente sociale, chirurgo trapiantatore e chirurgo vascolare);
- il mantenimento in sorveglianza e presa in carico da parte dell'equipe nefrologica di una minoranza di pazienti che scelgono la *non-dialysis* e quindi vengono avviati a cure di tipo palliativo^{11,12}.

La presa in carico precoce del paziente con MRC e la condivisione con il nefrologo di questi pazienti costituiscono il perno su cui si articolano i diversi livelli di cura.

Sono possibili almeno *tre diversi livelli assistenziali*:

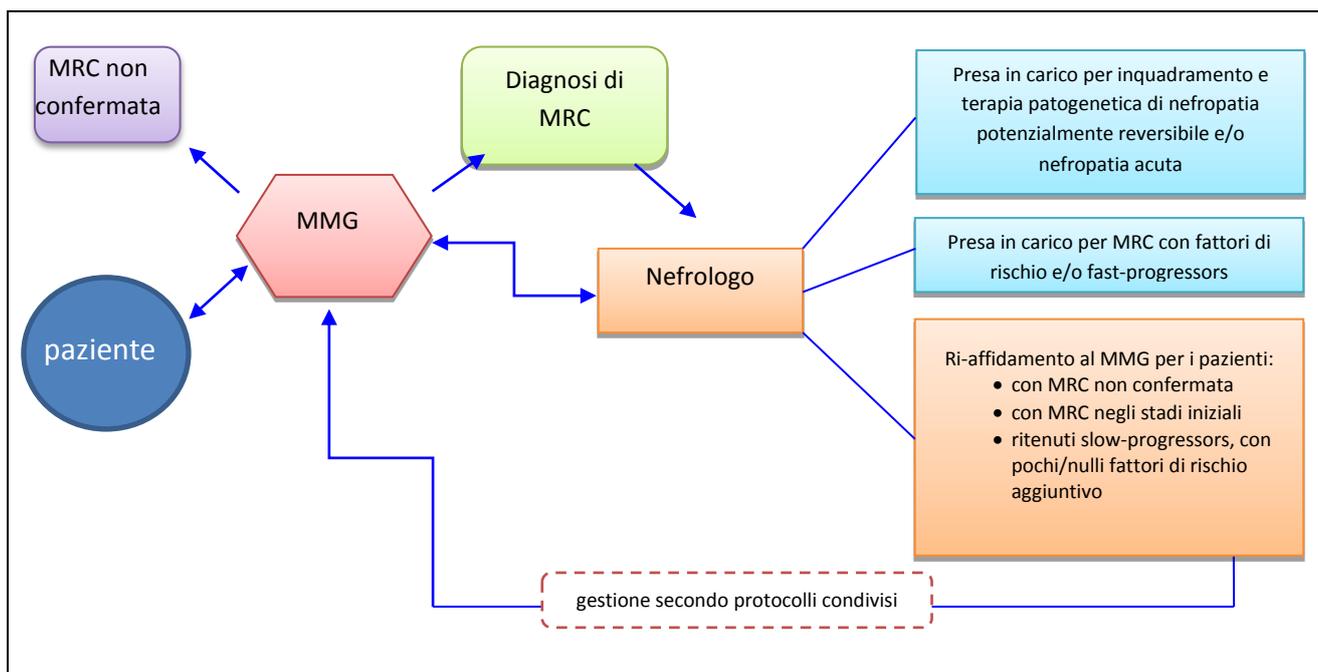
1. territorio,
2. gestione ambulatoriale,
3. gestione ospedaliera.

Ognuno dei tre livelli non è fine a sé stesso, ma può trasmigrare negli altri a seconda del quadro clinico del paziente, delle sue complicanze ed accelerazioni.

Affinché la filiera risulti efficiente sono necessari (Fig. 2, Tab. 6-8):

- ✓ momenti di formazione dei MMG;
- ✓ creazione di percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) basati sulla sinergia coordinata di diverse figure professionali onde garantirne e potenziarne l'efficacia;
- ✓ formulazione di raccomandazioni chiare per una gestione condivisa, da rivedere e implementare periodicamente, secondo le nuove evidenze;
- ✓ utilizzo di strumenti e/o algoritmi che consentano di distinguere con ragionevole accuratezza i pazienti che necessitano transitoriamente o in modo duraturo di una maggiore presa in carico da parte del nefrologo, da coloro invece che possono essere riaffidati al curante;
- ✓ eventuale creazione di database comuni tra MMG e nefrologo per consentire un utile scambio di informazioni tra i professionisti coinvolti;
- ✓ monitoraggio del processo mediante indicatori condivisi (Tab. 11).

Fig. 2 Percorso del paziente per 1° 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 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.

Tab.6 Criteri di invio alla 1^a visita nefrologica

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>

Il paziente inviato al nefrologo dovrebbe effettuare la visita specialistica con le maggiori informazioni cliniche possibili (tab. 7).

Tab. 7 Set minimo di esami per l'invio a visita specialistica nefrologica

○ principali esami ematochimici (emocromo, urea, creatinina, uricemia, sodio, potassio, calcemia, fosforemia, glicemia, es. urine, colesterolo, trigliceridi); Hb glicata nei diabetici
○ dosaggio della proteinuria di 24 ore, qualora vi sia proteinuria dosabile nell'esame urine standard oppure rapporto proteinuria/creatininuria sul campione di urine del mattino
○ determinazione del rapporto microalbuminuria/creatininuria, nelle persone con diabete mellito e malattie cardiovascolari, specie se la proteinuria è assente all'esame standard delle urine
○ elenco dei farmaci che il paziente assume abitualmente e breve storia clinica
○ ecografia renale, se disponibile (viste le liste d'attesa per ecografia dell'addome, per non indurre ritardi nella visita specialistica nefrologica, l'esecuzione di questo esame prima della visita non è un pre-requisito)

Quando il nefrologo visita il paziente affetto da MRC valuterà alcuni aspetti clinici:

- grado di insufficienza renale (stadio) ed entità della proteinuria,
- presenza o meno di altri fattori di rischio,
- co-morbidità,
- “stabilità del danno renale”,
- rapida progressione della MRC (perdita di VFG >15% in 3 mesi).

In base a questi criteri clinici, lo specialista nefrologo valuterà e stabilirà l'integrazione degli esami, la tempistica del controllo esami e delle visite successive e deciderà se il paziente deve essere ri-affidato prevalentemente al MMG, sempre in una modalità di gestione integrata, per una sorveglianza congiunta, o se sarà necessaria una maggiore “presa in carico” da parte della struttura nefrologica. Quando, per determinati pazienti cosiddetti slow-progressors, il nefrologo decida di riaffidare il percorso di sorveglianza e cura al MMG, sulla base di raccomandazioni condivise, suggerirà le modalità e la tempistica dei successivi esami di laboratorio necessari alla corretta sorveglianza della nefropatia (Fig. 2).

Per quanto riguarda i **Criteri di sorveglianza o follow-up** (Tab. 8), la programmazione degli esami e la frequenza dei controlli è condizionata da:

- valore di VFG e proteinuria,
- velocità di progressione e cioè dalla perdita di filtrato,
- entità dei problemi concomitanti e delle patologie correlate,
- capacità di comprensione del soggetto e dei suoi familiari e dalle necessità educative.

Tab. 8 Criteri di sorveglianza^{14,15}

Stadio MRC ^o	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 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 ++++

** È opportuno controllare funzione renale ed elettroliti dopo malattie intercorrenti

¹La 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 di 24 ore). Sono altresì ricompresi in questa dicitura il dosaggio dell'urea, ac. urico.

²È 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.

Nelle tabelle 9 e 10 sono rappresentati i criteri di invio urgente del paziente alla struttura nefrologica e in Pronto Soccorso

Tab. 9 – Criteri di invio a visita nefrologica urgente

Visita nefrologica urgente (24 ore): <ul style="list-style-type: none">• riscontro di VFG < 30 mL/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): <ul style="list-style-type: none">• pazienti con IRC già nota, che presentano un rapido deterioramento funzione renale perdita di cVFG>15% in 3 mesi rispetto al valore precedente²¹ (insufficienza renale acuta su cronica preesistente) oppure un incremento del valore basale di p. creat 25-30% dopo l'inizio di terapia con ACE-I o sartani²⁴• 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

Tab. 10 – Criteri di invio urgente al Pronto Soccorso

<ul style="list-style-type: none">○ 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
--

Monitoraggio del percorso

I percorsi clinico-assistenziali devono essere monitorati in termini di impatto innovativo e di miglioramento degli *outcome*. Pertanto è necessario presidiare degli indicatori sia sul versante dei MMG sia sul versante delle strutture nefrologiche. Infatti, i sistemi di monitoraggio locali sono in grado di restituire agli attori coinvolti dei ritorni informativi relativi alla ricaduta dell'attuazione del PDTA stesso. I ritorni informativi individualizzati agli attori del PDTA (MMG e specialisti nefrologi) costituiscono una guida concreta per un ulteriore miglioramento della pratica professionale.

Tab. 11 Indicatori da rilevare da parte dei MMG

<p><i>Indicatori descrittivi</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. N° pz assistiti (M/F) suddivisi per fasce di età2. N° pz con fattori di rischio principali^a per MRC/Numero di assistiti3. N° pz con MRC già accertata o diagnosticata/Numero di assistiti <p>^aFattori di rischio principali: DM, Ipertensione, familiarità per malattie renali, precedenti eventi CV</p> <p><i>Indicatori di processo</i></p> <ol style="list-style-type: none">4. Pz diabetici con creatinina dosata negli ultimi 12 mesi e/o microalbuminuria/ Pz diabetici del MMG5. Pz ipertesi con creatinina dosata negli ultimi 12 mesi/Pz ipertesi del MMG6. Pz con registrazione negli ultimi 12 mesi di:<ol style="list-style-type: none">a. Abitudine al fumob. BMIc. attività fisicad. controllo pressorioe. proteinuriaf. profilo lipidico (colesterolo tot, HDL, LDL, Trigliceridi)7. Pazienti diabetici portatori di MRC (codici ICD9 250 e 585-586 insieme) con almeno un dosaggio della Hb glicata negli ultimi 12 mesi/Pz diabetici e Insufficienza Renale Progressiva in carico al MMG8. Pz con MRC stadio 3 in carico al MMG con dosaggio creatinina, microalbuminuria, clearance creatinina e stima VFG in un anno/totale assistiti con MRC stadio 3
--

Bibliografia

1. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, Lu N, Trivedi H. *Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis* Am J Med 2007;120:1063-70.
2. Smart NA, Titus TT. *Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review* Am J Med. 2011; 124:1073-80.
3. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali WA, Southern DA, McLaughlin K, Mortis G, Culleton BF. *Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly* Kidney Int. 2006; 69:2155-61.
4. Eriksen BO, Ingebretsen OC. *The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age.* Kidney Int 2006; 69:375-82.
5. Levin A, Djurdjev O, Beaulieu M, Er L. *Variability and risk factors for kidney disease progression and death following attainment of stage 4 CKD in a referred cohort.* Am J Kidney Dis 2008;52: 661-71.
6. Zhang AH, Tam P, LeBlanc D, Zhong H, Chan CT, Bargman JM, Oreopoulos DG. *Natural history of CKD stage 4 and 5 patients following referral to renal management clinic.* Int Urol Nephrol 2009;41:977-82.
7. Rucci P, Mandreoli M, Gibertoni D, Zuccalà A, Fantini MP, Lenzi J, Santoro A; *For the Prevention of Renal Insufficiency Progression (PIRP) Project. A clinical stratification tool for chronic kidney disease progression rate based on classification tree analysis.* Nephrol Dial Transplant 2013; Advance Access published November 27, doi: 10.1093/ndt/gft444.
8. Mendelssohn DC, Toffelmire EB, Levin A. *Attitudes of Canadian nephrologists toward multidisciplinary team-based CKD clinic care.* Am J Kidney Dis 2006;47:277-84.
9. Goldstein M, Yassa T, Dacouris N, McFarlane P. *Multidisciplinary predialysis care and morbidity and mortality of patients on dialysis.* Am J Kidney Dis 2004;44:706-14.
10. *Potential application of the National Kidney Foundation's chronic kidney disease guidelines in a managed care setting.* Thorp ML, Eastman L. *Am J Manag Care* 2004;10 (7 Pt 1): 417-22.
11. *Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease?* Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1611-9.
12. *Prolonged conservative treatment for frail elderly patients with end-stage renal disease: the Verona experience.* De Biase V, Tobaldini O, Boaretti C, Abaterusso C, Pertica N, Loschiavo C, Trabucco G, Lupo A, Gambaro G. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1313-7.
13. *Dialysis or conservative care for frail older patients: ethics of shared decision-making.* *Nephrol Dia.* Muthalagappan S, Johansson L, Kong WM, and Brown EA. *Transplant* 2013; 28: 2717-22
14. *National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care.* Nice Chronic Kidney Disease. 2008. On line: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/> ultimo accesso 25 maggio 2013.
15. *Clinical practice Guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease; KDIGO 2012.* *Kidney Int* 2013; Suppl 3:3-150 .
16. Palmer BI. *N Engl J Med* 2002;347:1256-1261.

3.3 Educazione terapeutica

La persona affetta da malattia cronica vive una condizione che procura invalidità di vario grado e richiede speciali forme di riabilitazione, impegnando il malato ad osservare prescrizioni e ad apprendere nuovi stili di vita (dietetico, relazionale, motorio, ecc.). Vivere con una malattia cronica non è facile e il malato deve fare i conti con un'esperienza che lo coinvolge sia sul piano fisico sia su quello psicologico-emotivo. Si ha la perdita delle condizioni di vita precedenti, a favore di numerosi e importanti cambiamenti, in un clima di incertezza e di ansia per il futuro, non solo per il paziente interessato, ma anche per chi gli sta attorno. Spesso si incrinano i rapporti familiari, professionali, sociali. La malattia non è eliminabile, in quanto cronica, pertanto la persona affetta da MRC, ma soprattutto se in trattamento dialitico, va aiutata a riformulare un nuovo concetto di identità, nel quale si lasci ampio spazio all'accettazione dei trattamenti a lungo termine, nella convinzione che seguire le cure avrà degli effetti benefici, fino ad "arrivare ad assumersi e condividere la responsabilità della terapia e del proprio stato di salute"¹. Tutto ciò significa che il paziente deve affrontare un percorso in cui deve essere informato in modo corretto e preciso della malattia e della cura. Questo è possibile attraverso l'educazione terapeutica.

L'educazione terapeutica è un processo continuo che si propone di aiutare la persona malata (insieme alla sua famiglia) ad acquisire e mantenere la capacità di gestire, nel migliore modo possibile, la propria vita imparando a convivere con la malattia.

Il concetto di educazione terapeutica è diverso dalla semplice informazione sulla malattia e sullo stato di salute, perché presuppone una interattività con la persona malata, al fine di aumentarne la consapevolezza e di promuovere cambiamenti su quei comportamenti identificati come fattori di rischio di malattia. In questa ottica l'educazione terapeutica è una parte integrante del trattamento e dell'assistenza.

Lo scenario in cui meglio si iscrive l'educazione terapeutica è quello delle patologie croniche e, tra queste, nel 1997 l'OMS aveva inserito anche le Malattie renali (insufficienza renale, dialisi). Nella cronicità, quindi, il medico deve imparare a controllare la malattia attraverso il paziente, arrivando ad un'alleanza terapeutica che è uno degli obiettivi fondamentali della terapia educativa, insieme al cosiddetto *empowerment* del paziente.

L'OMS divulgando nel 1998 il *Therapeutic Patient Education* aveva sottolineato inoltre che l'educazione terapeutica è un percorso in divenire che deve essere adattato al decorso della malattia, al paziente e al suo stile di vita. Gli altri requisiti inoltre sono:

- deve essere strutturata, organizzata e fornita sistematicamente a ciascun paziente attraverso una varietà di mezzi,
- è multiprofessionale, con una sinergia coordinata tra diverse figure professionali in grado di garantirne e potenziarne l'efficacia,
- comprende una valutazione del processo di apprendimento e dei suoi effetti,
- gli operatori sanitari devono essere formati riguardo alle metodiche di educazione dei pazienti.

Diversi studi hanno evidenziato come nei pazienti cronici esiste una bassa aderenza alle terapie e come soltanto la metà dei pazienti segue adeguatamente le terapie ed usa correttamente le medicine prescritte¹.

La MRC, come altre malattie croniche, richiede un adeguato programma di educazione terapeutica, che può essere finalizzata a due momenti diversi del decorso della malattia stessa:

- una fase rivolta principalmente a coinvolgere attivamente il paziente per promuovere tutti quei corretti stili di vita, che si sono dimostrati utili per prevenire lo sviluppo delle malattie renali o per rallentarne il declino (ad es praticare attività fisica, cessazione del fumo, ridotta assunzione di sale, adesione alla dieta ipoproteica e ipofosforica ecc.) o per migliorare l'adesione alla terapia¹;
- una fase sempre mirata al coinvolgimento attivo del paziente e dei suoi familiari, ma principalmente indirizzata alla scelta del trattamento dialitico sostitutivo, e favorirne l'adesione terapeutica e a promuovere, laddove è possibile, una donazione da vivente.

La letteratura internazionale riporta diversi modelli di presa in carico dei pazienti con MRC. Le esperienze più promettenti sembrano quelle effettuate da un team strutturato e multi-professionale²⁻⁸, dove le diverse figure professionali da coinvolgere sono nefrologo, dietista, psicologo, assistente sociale, infermieri di dialisi ed in particolare di dialisi peritoneale, che da sempre hanno un ruolo chiave nell'educazione terapeutica e nel team ed eventualmente altri pazienti con la stessa patologia. In alcuni studi sono riportate le differenze positive degli outcome dei pazienti seguiti secondo un modello di presa in carico multi-professionale rispetto ai pazienti con MRC seguiti con un modello assistenziale usuale⁹⁻¹⁰ e la riduzione della mortalità nei soggetti che aderiscono ad un programma di correzione dello stile di vita¹¹.

Gli obiettivi educazionali rivolti alla prevenzione delle malattie renali e al rallentamento del declino della funzione renale nel paziente affetto da MRC e i contenuti dei percorsi educativi sono rappresentati nelle Tabelle 12 e 13.

Tab. 12 Obiettivi educazionali per il controllo dei fattori di rischio e stili di vita

PARAMETRO	OBIETTIVO
Fumo ^{12,13}	Incoraggiare cessazione
Peso corporeo ^{14,15}	IMC <26 Kg/m ²
Esercizio fisico ¹⁶	Incoraggiare l'inizio o il mantenimento di un'attività fisica
Dieta ^{15,17}	Ridurre apporto sodico, incoraggiare riduzione consumo di alcool ¹⁸ . Viceversa, la riduzione del contenuto di proteine, glucidi, calorie, fosfati, potassio fa parte di una prescrizione terapeutica che deve essere personalizzata per ciascun paziente ¹⁹⁻²¹

Tab. 13 percorsi educativi rivolti alla scelta del trattamento dialitico

CONTENUTO	OBIETTIVO
Informazioni sulla MRC e sulle varie complicanze	Favorire l'accettazione del trattamento dialitico
Informazioni sulle modalità di terapia sostitutiva	Scelta consapevole del trattamento dialitico, partecipazione attiva, incremento della dialisi peritoneale domiciliare ^{22,23}
Informazione sugli accessi per dialisi (accesso vascolare, CP)	Favorire un ingresso in dialisi in modo pianificato, avendo pronto un adeguato accesso vascolare; ridurre il N° di accessi vascolari temporanei; adeguato timing di inizio dialisi
Informazioni sul trapianto da vivente	Promuovere il numero di donazioni da vivente ²³

Ancora più evidente è l'importanza della terapia educativa e del team di cura per le **cure palliative e la non dialysis**. Alcuni pazienti fanno la scelta consapevole di non sottoporsi ad un trattamento dialitico cronico, altri, per la particolare fragilità clinica e la presenza di pluri-patologie sono costretti ad accettare la sola terapia conservativa²⁴. In ogni caso, questa scelta deve essere accompagnata da un programma avanzato di gestione integrata.

Per questi pazienti si può prevedere in alcuni casi l'adozione della cosiddetta "very low-protein diet" con supplementazione di chetoanaloghi²⁵⁻²⁷ e di protocolli codificati e condivisi con il MMG per la gestione domiciliare di criticità cliniche intercorrenti, per la eventuale gestione della terapia del dolore e/o del sovraccarico idro-salino²¹. Infine, il team di cura, insieme alla famiglia e al paziente stesso deve valutare se la fase terminale può essere gestita a domicilio o in strutture protette tipo hospice²¹⁻²⁸.

Bibliografia

1. Marcum ZA et al. *Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition*. JAMA 2013;309:2105-2106.
2. Sprangers B et al. *Late referral of patients with chronic kidney disease: no time to waste*. Mayo Clin Proc 2006; 81:1487-1494.
3. Levin A et al. *Multidisciplinary predialysis programs: quantification and limitations of their impact on patient outcomes in two Canadian settings*. Am J Kidney Dis 1997; 29: 533-540.
4. Levin a et al. *The need for optimal and coordinated management of CKD*. KI 2005 Suppl 99; S7-S10.
5. Komenda P et al. *Analysis of cardiovascular disease and kidney outcomes in multidisciplinary chronic kidney disease clinics: complex disease requires complex care models*. Curr Opin Nephrol Hypert 2006;15:61-66.
6. Devins GM et al. *Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up*. Am J Kidney Dis 2005; 46:1088-1098.
7. Goldstein M et al. *Multidisciplinary predialysis care and morbidity and mortality of patients on dialysis*. Am J Kidney Dis 2004; 44:706-714.
8. Mendelssohn DC et al. *Coping with the CKD epidemic: the promise of multidisciplinary team-based care*. Nephrol Dial Transplant 2005;20:10-12
9. Teng HL et al. *Effects of Targeted Interventions on Lifestyle Modifications of Chronic Kidney Disease Patients: Randomized Controlled Trial*. Western Journal of Nursing Research Avril 2013 XX(X) 1–21.
10. Curtis BM et al. *The short- and long-term impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes*. Nephrol Dial Transpl 2005; 20: 147-154.
11. Ricardo AC et al. *Adherence to a healthy lifestyle and all-cause mortality in CKD*. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8: 602-9.
12. Orth SR et al. *Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients-absence of evidence or evidence of absence?* Clin J Am Soc Nephrol 2006;3: 226–236.
13. Cignarelli M et al. *Cigarette smoking and kidney dysfunction in diabetes mellitus*. J Nephrol 2008; 21: 180-189.
14. Narkiewicz K. *Obesity and hypertension-the issue is more complex than we thought*. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 264–267.
15. Sacks SM et al. *Dietary therapy in hypertension*. N Engl J Med 2010;362:2102-2112
16. Heiwe S et al. *Exercise training for adults with chronic kidney disease*. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Oct 5;(10):CD003236.
17. Wright JA et al. *Dietary sodium in chronic kidney disease: a comprehensive approach*. Seminars in Dialysis 2010; 23, 415–421.
18. Frisoli TM et al. *Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure*. European Heart Journal 2011; 32; 3081–3087.
19. Koya D et al. *Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy: a randomised controlled trial*. Diabetologia 2009; 52:2037–2045.
20. Filipowicz R et al. *Optimal nutrition for predialysis chronic kidney disease*. Adv Chronic Kidney Dis 2013;20: 175-80.
21. KDIGO 2012 *Clinical practice Guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease*: KI 2013; Suppl 3: 3-150.
22. Lacson E et al. *Effects of a nationwide predialysis educational program on modality choice, vascular access, and patient outcomes*. Am J Kidney Dis 2011; 58:235-242.
23. Morton RL et al. *Patient INformation about Options for Treatment (PINOT): a prospective national study of information given to incident CKD Stage 5 patients*. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 1266–1274.
24. Lamping, D. L. et al. *Clinical outcomes, quality of life, and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study*. Lancet 2000; 356, 1543–1550 .
25. Garneata L et al. *Effect of low-protein diet supplemented with keto acids on progression of chronic kidney disease*. J Ren Nutr. 2013; 23: 210-213.
26. Scalone L et al. *Cost-benefit analysis of supplemented very low-protein diet versus dialysis in elderly CKD5 patients*. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25: 907-913.
27. Brunori G. *Treatment of chronic kidney disease in the elderly: diet or conservative management*. J Nephrol. 2012;2 5 Suppl 19: S28-S31.
28. Murphy EL et al. *Understanding symptoms in patients with advanced chronic kidney disease managed without dialysis: use of a short patient-completed assessment tool*. Nephron Clin Pract 2009; 111: c74-80.

3.4 Dieta nel paziente nefropatico

La MRC intesa come una riduzione della funzione renale inferiore a 60 mL/min per 1,73 m² di superficie corporea, sembra interessare circa il 5% della popolazione italiana con incremento progressivo della gravità per fasce d'età.

In Italia, in particolare, studi recenti hanno dimostrato come la popolazione dializzata cresca ogni anno con un tasso di circa il 4%¹.

Lo studio di Gambaro et al. del 2013 stima una prevalenza di pazienti con insufficienza renale stadio 4 in età >40 anni, pari a circa lo 0,3% della popolazione dell'Italia del nord-est (Tabella 14).

Tab. 14. Prevalenza dei pazienti con MRC di età >40 anni

Dati Demografici	Casi%	Min	Max	Valori assoluti	Referenze
Popolazione Generale ITALIA				60.626.442	ISTAT
Popolazione 40+	55,60%			33.708.302	ISTAT
Prevalenza MRC Italia (CKD 4) 40+	0,30%	0,15%	0,45%	101.125	Gambaro et al. 2010

Fonte: Gambaro et al. 2010, Istat

Se facciamo riferimento allo studio americano NHANES quello che emerge è che la prevalenza dello stadio 5 è il 14% di quello dello stadio 4.

Sembra la miglior approssimazione perché i valori americani di prevalenza di MRC sono molto più alti degli Italiani, come attesta la Gambaro nei suoi lavori e usare le percentuali potrebbe risolvere il problema.

Se applichiamo quindi il 14% alla prevalenza italiana dello stadio 4 che è 0,3% otteniamo una prevalenza dello stadio 5 dello 0,045% pari a 15.000 pazienti circa (dato ricostruito).

Efficacia Clinica

È ben noto che quando il filtrato glomerulare (GFR) si riduce al di sotto di 30 mL/min (insufficienza renale cronica-IRC stadio 4 e 5), una restrizione proteica può prevenire e/o correggere l'acidosi metabolica, le alterazioni del metabolismo calcio-fosforo, ridurre la resistenza all'insulina e la ritenzione di tossine azotate responsabili anche dell'inappetenza e dell'anoressia uremica².

Tutte queste alterazioni possono essere corrette con un Trattamento Dietetico Nutrizionale (TDN). La logica del TDN nella terapia conservativa dell'IRC è legata alla necessità di rispettare meglio l'equilibrio acido-base (in particolare l'acidosi metabolica), di controllare i livelli di urea, potassio, sodio e soprattutto fosforo, vero killer cardiovascolare, e paratormone; di mantenere uno stato nutrizionale adeguato in questi pazienti, spesso sottonutriti o comunque malnutriti, e infine di allontanare nel tempo la necessità di terapia sostitutiva (trattamento dialitico) per i seguenti motivi dedotti dalla letteratura scientifica:

- la TDN rallenta la progressione dell'IRC sia in pazienti non diabetici che diabetici¹⁻¹⁰. Lo studio di Aparicio M. et al (J. Ren. Nutr. 2012)¹¹ dimostra, in pazienti trattati mediamente 33 mesi con un ridotto apporto proteico (sVLPD, very low protein diet supplemented with ketoanalogs), un ritardo dell'inizio del trattamento dialitico di 15,4 mesi.

La più estesa review edita dalla Cochrane Collaboration sulla terapia dietetica nutrizionale ha analizzato 10 studi clinici per un totale di 2.000 pazienti arruolati dimostrando che *il ridotto apporto proteico riduce il rischio di morte renale del 32% rispetto ad una dieta con un*

- apporto proteico normale o superiore*¹³;
- la TDN riduce il rischio di raggiungere il livello di uremia che precede l'ingresso in dialisi (uremia terminale), consentendo così di ritardare l'inizio della dialisi¹⁰⁻¹⁴, di ridurre l'incidenza di ospedalizzazione e della mortalità^{4,12};
 - l'utilizzo la TDN nell'IRC è efficace nel controllo dei sintomi secondari all'accumulo dei prodotti del catabolismo proteico e delle relative complicanze metaboliche come iperazotemia, ipertensione, acidosi metabolica, iperparatiroidismo, complicanze cardiovascolari grazie al ridotto apporto di fosforo, sodio, potassio¹⁵. Peraltro, è proprio la presenza delle complicanze piuttosto che il valore di GFR all'inizio della dialisi che sembra condizionare la morbilità e la mortalità di questi pazienti^{16,17};
 - una riduzione effettiva dell'introito di proteine anche di soli 0,2 g/kg/peso/die, indipendentemente dagli effetti sulla progressione, è in grado di determinare evidenti miglioramenti metabolici (uremia, acidosi, iperfosforemia)¹⁸ con riduzione significativa del consumo di farmaci¹⁹;
 - in pazienti con proteinuria in range nefrosico, la TDN ha mostrato un effetto antiproteinurico²⁰;
 - *La dieta fortemente ipoproteica nell'IRC avanzata* migliora il controllo di molti fattori di rischio cardio-renali associati all'uremia:
 - marcata riduzione della proteinuria (marcatore importante per malattia renale e cardiovascolare): la dieta ipoproteica ha un effetto antiproteinurico per sé di entità comparabile a quello ottenuto con l'inibizione del Sistema Renina-Angiotensina (SRA) e quando viene associata ad inibitori SRA ha un effetto antiproteinurico additivo²¹⁻²³,
 - riduzione dell'apporto di sodio con la dieta: determina a sua volta una riduzione significativa dei valori pressori²⁴,
 - più adeguata correzione dell'anemia dovuta alla migliore risposta all'eritropoietina secondaria al controllo dell'iperparatiroidismo con riduzione delle dosi di EPO prescritte²³,
 - miglioramento del profilo lipidico, riducendo i livelli di colesterolo e trigliceridi, ma anche di lipoproteine A1 e riducendo il rapporto Apo A1/Apo B^{16,25},
 - miglioramento del controllo del metabolismo calcio-fosforo, dell'iperparatiroidismo secondario e dell'insorgenza delle calcificazioni vascolari correlate²⁶;
 - un'altra caratteristica nutrizionale dell'IRC è che molto spesso l'introito di calorie è ridotto con conseguente *comparsa di malnutrizione* anche in presenza di elevato introito di proteine, cioè maggiore di 0,6g/kg/die pertanto l'apporto calorico deve essere mantenuto adeguato. L'uso dei *prodotti ipoproteici*:
 - a. riduce l'introduzione di proteine a basso valore biologico consentendo l'uso quasi esclusivo di quelle ad alto valore biologico,
 - b. consente la riduzione di nutrienti che possono contribuire a provocare le alterazioni metaboliche tipiche dei gradi intermedi di insufficienza renale (iperfosforemia, iperPTH, acidosi e ipertensione) per il basso contenuto di sodio;
 - fornisce importanti quantità di energia priva di nutrienti dannosi, garantendo quindi un apporto nutrizionale corretto per il paziente²⁷. Per esempio il rapporto energia/fosforo passa da 1,88 con la pasta comune a 8,55 con quella ipoproteica (significa che posso somministrare una quota energetica circa 8 volte maggiore a parità di fosforo introdotto per quell'alimento). Così avviene per il pane (da 0,94 a 1,15) per i biscotti (da 1,09 a 11,2) e per il latte (da 0,52 a 29,1)²⁷. Al contrario, un introito proteico libero nelle fasi avanzate dell'IRC causa uremia, nausea e anoressia e pertanto ulteriore riduzione dell'introito energetico¹⁵. È frequente, quindi, che i pazienti giungano all'inizio del trattamento dialitico in condizioni nutrizionali gravemente scadute, fattore prognostico negativo in termini di morbilità e mortalità^{28,29}. Particolare attenzione deve essere data al legame tra le alterazioni del metabolismo del fosforo e del sodio e la TDN della IRC (v. allegato n°3);
 - L'uso di prodotti ipoproteici è in grado di aiutare a procrastinare la morte renale riducendo

l'introduzione di proteine a basso valore biologico, consentendo l'uso quasi esclusivo di quelle ad alto valore biologico.

In *conclusione*²⁷ si può affermare che:

- la TDN è una parte integrante del trattamento conservativo dell'IRC,
- la TDN dovrebbe essere individualizzata ne massimo grado possibile,
- sin dalla prima visita i pazienti dovrebbero essere indirizzati a una dieta sana ed equilibrata ispirata secondo i principi generali (poco sale, grassi saturi ridotti, fibre elevate ed energia controllata per il raggiungimento/mantenimento di un peso ideale),
- le restrizioni dietetiche vanno applicate in maniera graduale e progressiva tenendo conto della fase della malattia,
- l'attività fisica è un complemento fondamentale della TDN.

Valutazione Economica

L'analisi economica riportata nello studio di Mennini³⁰ ha l'obiettivo di stimare la costo-efficacia di un trattamento ipoproteico rispetto a nessun trattamento dietetico in pazienti con MRC stadio 4-5. Nello specifico, si è andato a valorizzare l'impatto economico derivante dal ritardato utilizzo della dialisi, quale conseguenza del seguire un regime di dieta ipoproteica, per i pazienti affetti da MRC. L'analisi è stata effettuata attraverso lo sviluppo di un modello markoviano che simula il percorso clinico di pazienti con insufficienza renale.

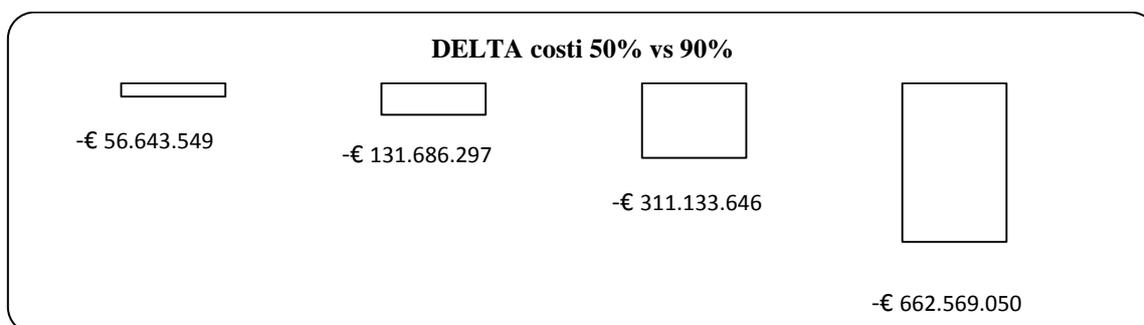
Con particolare riferimento ai costi diretti sanitari e diretti non sanitari, è stato stimato un costo medio annuo per paziente dializzato pari a € 34.000 circa (pari a circa € 650 a settimana). Questo valore, da considerarsi certamente importante tanto in termini di qualità della vita che di impatto sulla spesa, suggerisce l'esigenza di ricorrere a trattamenti alternativi che possono ritardare in maniera significativa il ricorso alla dialisi. La dieta ipoproteica, come verificato in letteratura, ha dimostrato essere la migliore alternativa al fine di ritardare la dialisi.

Ma, in un'ottica di politica e programmazione sanitaria, diviene importante dimostrare anche una convenienza economica (sostenibilità) derivante dall'utilizzo della dieta ipoproteica.

L'analisi Costo Utilità ha, infatti, dimostrato che il trattamento dietetico ipoproteico è sempre dominante in tutti gli intervalli considerati e con tutte le voci di costo inserite o meno nel calcolo. La dominanza è dovuta al fatto che il trattamento si è dimostrato essere più efficace in termini di anni in buona qualità guadagnati (QALY) e contemporaneamente meno costoso.

Ancora, con riferimento specifico ai costi, l'analisi ha evidenziato come il crescente numero di dialisi evitate grazie alla dieta ipoproteica determini dei risparmi sempre più consistenti nel corso degli anni (ipotesi base di un trattamento con dieta ipoproteica del 50% dei pazienti con insufficienza renale e l'ipotesi di un trattamento del 90% dei pazienti con dieta ipoproteica) Fig. 3.

Fig.3 Differenza dei costi con dieta ipoproteica 50% vs 90%



Differenza dei costi dei trattamenti dietetici e costi diretti sanitari e diretti non sanitari della dialisi tra trattamento con dieta ipoproteica per il 50% vs il 90% dei pazienti.

Conseguentemente, sottoporre un numero sempre maggiore di pazienti ad un trattamento con dieta ipoproteica, determinerebbe già a partire dal secondo anno un risparmio calcolato in 56 milioni di euro per poi più che raddoppiare dopo tre anni di osservazione (131 milioni di euro) e raggiungere al decimo anno, un risparmio di circa 662 milioni di euro, pari quasi a dodici volte il risparmio stimato al secondo anno.

I risultati ottenuti possono essere, poi, considerati conservativi. Infatti, nell'analisi non è stato considerato l'impatto dei costi indiretti (saranno oggetto di un secondo studio) e non è stato considerato un certo grado di inappropriatazza derivante dal fatto che ai pazienti maggiori di 75 anni viene somministrata, seppur con una minore frequenza, la dialisi.

Questo secondo aspetto assume una importanza rilevante tanto dal punto di vista dell'efficacia e dell'appropriatezza dell'intervento che dal punto di vista dei costi.

Infatti, alcuni studi recenti hanno analizzato gli effetti di una terapia conservativa, in alternativa alla dialisi, per pazienti >75 anni con IRC³¹⁻³⁴. Gli studi comparativi hanno evidenziato non esserci un significativo vantaggio, in termini di sopravvivenza, per i pazienti sottoposti a dialisi nei confronti dei pazienti trattati con terapia conservativa (dieta ipoproteica)^{31,32}, nemmeno in termini di minori giornate di ricovero³⁰.

In quei pazienti >75 anni questo vantaggio lo si evidenzia esclusivamente per quelli privi di comorbidità. Questo, ovviamente, non significa che la dialisi non comporta vantaggi per i pazienti anziani. La dialisi comporta benefici per i pazienti anziani con bassissime comorbidità e con un veloce declino delle funzioni renali. Di contro, sempre dai medesimi studi, si evidenzia come la terapia conservativa (dieta ipoproteica) assume un ruolo importante in quei pazienti con comorbidità (medie ed alte) nonché in quelli caratterizzati da un lento declino delle funzioni renali.

Quanto evidenziato in letteratura con riferimento ai pazienti >75 anni suggerisce che il trattamento conservativo (dieta ipoproteica) può sicuramente rappresentare, per questa sottopopolazione, un vantaggio importante in termini di QoL accompagnato da un risparmio di risorse per il SSN.

Bibliografia

1. Locatelli F, Alberti D, Graziani G, Bucciante G, Redaelli B, Giangrande A. *Prospective, randomised, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. Northern Italian Cooperative Study Group.* Lancet. 1991 Jun 1;337(8753):1299-304. PubMed PMID: 1674294.
2. G. Quintaliani, M.L. Amerio, V. Bellizzi, E. Bertoli, G. Brunori, B. Cianciaruso, A. Cupisti, A.M.V. Pipicelli, A.R. Sabbatini, G. Fatati *Position paper: il trattamento dietetico nutrizionale nell'insufficienza renale cronica.* Numero 2 - Volume 3 -Dicembre 2011.
3. Gambaro G, Yabarek T, Graziani MS, Gemelli A, Abaterusso C, Frigo AC, Marchionna N, Citron L, Bonfante L, Grigoletto F, Tata S, Ferraro PM, Legnaro A, Meneghel G, Conz P, Rizzotti P, D'Angelo A, Lupo A; *INCIPE Study Group. Prevalence of CKD in northeastern Italy: results of the INCIPE study and comparison with NHANES.* Clin J Am Soc Nephrol. 2010 Nov;5(11):1946-53. doi: 10.2215/CJN.02400310. Epub 2010 Sep 2. PubMed PMID: 20813860; PubMed Central PMCID: PMC3001778.
4. Levey AS, Adler S, Caggiula AW, et al. *Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study.* Am J Kidney Dis 1996; 27: 652-63.
5. No authors listed. *Effects of dietary protein restriction on the progression of moderate renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study.* J Am Soc Nephrol 1996; 7: 2616-26.
6. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. *The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal disease: a meta-analysis.* Ann Intern Med 1996; 124: 627-32.
7. Kasiske BL, Lakatua JDA, Ma JZ, Louis TA. *A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function.* Am J Kidney Dis 1998; 31: 954-61.
8. Levey AS, Greene T, Sarnak MJ, et al. *Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study.* Am J Kidney Dis 2006; 48: 879-88.
9. Fouque D. and Aparicio M. *Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease.* Nature Clinical Practice Nephrology July 2007 vol 3 n7.
10. Fouque D, Laville M. *Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults.* Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD001892. doi: 10.1002/14651858.CD001892.pub3. Review. PubMed PMID: 19588328.

11. Aparicio M., *Long-Term Outcome on Renal Replacement Therapy in Patients Who Previously Were on a Supplemented Very Low Protein Diet* *Journal of Renal Nutrition*, Vol 22, No 2S (March), 2012: pp S1-S21
12. Walser M, Hill S. *Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet?* *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 110-6.
13. Fouque D, Wang P, Lavoie M, Boissel JP. *Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure.* *Nephrol Dial Transplant* 2000;15: 1986-92.
14. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. *Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy.* *Kidney Int* 2002; 62: 220-8.
15. Giovannetti S, Maggiore Q. *A low nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uraemia.* *Lancet* 1964; 1: 1000-3.
16. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, et al. *When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival.* *Lancet* 2001; 358: 1046-50.
17. Lamping DL, Constantinovici N, Roderick P, et al. *Clinical outcomes, quality of life, and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study.* *Lancet* 2000; 356:1543-50. (19, 20).
18. Mitch WE, Remuzzi G. *Diet for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing.* *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 234-7.
19. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, et al. *Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5-- a randomized controlled trial.* *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 636-44. Epub 2007 Nov 2.
20. Walser M, Hill S, Tomalis EA. *Treatment of nephrotic adults with a supplemented, very low-protein diet.* *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 354-64.
21. Gansevoort RT, de Zeeuw D, deJong PE. *Additive antiproteinuriceffect of ACE inhibition and a lowprotein diet in human renal disease.* *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 497-504. 27.
22. Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, Vendrely B, Aparicio M. *Restricted protein diet is associated with decrease in proteinuria: consequences on the progression of renal failure.* *J Ren Nutr* 2007; 17: 250-7.
23. Di Iorio BR, Cucciniello E, Martino R, Frallicciardi A, Tortoriello R, Struzzi G. *Acuto e persistente effetto antiproteinurico della dieta ipoproteica artificiale nella malattia renale cronica.* *GIN* 2009; 26: 608-615.
24. Bellizzi V, Di Iorio BR, De Nicola L, Minutolo R, Zamboli P, Trucillo P, Catapano F, Cristofano C, Scalfi L, Conte G; ERIKA Study-group: *Very low protein diet supplemented with ketoanalog improves blood pressure control in chronic kidney disease.* *Kidney Int* 2007; 71: 245-51. Epub 2006 Oct 11.
25. Bernard S, Fouque D, Lavoie M, Zech P. *Effects of low-protein diet supplemented with ketoacids on plasma lipids in adult chronic renal failure.* *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22: 143-6.
26. Malvy D, Maingourd C, Pengloan J, Bagros P, Nivet H. *Effects of severe protein restriction with ketoanalogues in advanced renal failure.* *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 481-6.
27. Brunori G, Quintaliani G. *Terapia nutrizionale nell'IRC in fase conservativa: suggerimenti di pratica clinica e di applicazione delle Linee Guida.* *Nephromeet*. Nov 2012.
28. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. *Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure.* *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
29. Bossola M, Muscaritoli M, Tazza L, et al. *Malnutrition in hemodialysis patients: what therapy?* *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 371-86.
30. Mennini FS, Russo, A Marcellusi , Quintaliani G. *Cost-effectiveness analysis for the treatment of chronic kidney disease with low protein diet Paper accepted for Oral presentation to 13th International Conference of Functional Foods in Health and Disease.* Kyoto, 2013. And Accepted for Publication on peer-reviewed open access *Journal of Functional Foods in Health and Disease*
31. Smith C, Da Silva-Gane M, Chandna S et al. *Choosing not to dialyze: evaluation of planned non-dialytic management in a cohort of patients with end-stage renal failure.* *Nephron Clin Pract* 2003; 95: c40-c46.
32. Murtagh FE, Marsh JE, Donohoe P et al. *Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5.* *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1955-1962.
33. Joly D, Anglicheau D, Alberti C et al. *Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes.* *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1012-1021.
34. Carson RC, Juszczak M, Davenport A et al. *Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease?* *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1611-1619.

3.5 Le Associazioni di persone con nefropatie e trapianto d'organo

Razionale

Le Associazioni di persone con malattie renali e trapianto non hanno scopo di lucro e perseguono esclusivamente finalità di solidarietà sociale nel settore della tutela dei diritti civili. In particolare difendono e tutelano i diritti civili e sociali dei nefropatici cronici, dializzati e trapiantati.

Le associazioni si propongono di realizzare la prevenzione delle malattie renali e sono alla continua ricerca di soluzioni a problemi medici, sociali e lavorativi inerenti le nefropatie la dialisi e il trapianto a tutti i livelli: politici, istituzionali, lavorativi, associativi.

Scopi fondamentali

Le Associazioni, per attuare concretamente i propri scopi svolgono in particolare le seguenti attività:

- organizzazione di campagne di informazione e di controllo della popolazione riguardo la prevenzione e il controllo delle malattie renali,
- supporto ad ogni terapia disponibile per prolungare la funzionalità renale e ritardare l'ingresso in dialisi,
- garanzia della universalità dell'accesso e delle qualità di cure,
- tutela sanitaria, assistenziali e sociali, anche in ordine alla qualità della vita, alle relazioni sociali ed al lavoro,
- verifica e stimolo dell'attività istituzionale del *procurement* dei trapianti.

Le Associazioni stimolano la ricerca scientifica e medica, oltre che partecipando, anche organizzando conferenze, incontri e convegni a livello regionale e nazionale.

Le associazioni verificano a livello regionale e nazionale che ogni cura ritenuta più appropriata venga adeguatamente resa disponibile al paziente in ogni stadio della malattia renale.

La promozione di campagne di sensibilizzazione alla donazione degli organi è un altro degli scopi fondamentali, coinvolgendo le istituzioni, gli operatori sanitari e la popolazione tutta.

Le Associazioni organizzano eventi sportivi di dializzati e trapiantati di tutti gli organi e tessuti, come strumento di pieno reinserimento sociale e di adozioni di stili di vita adeguati.

Le Associazioni operano per ampliare l'informazione sulle problematiche delle nefropatie croniche e sui trapianti d'organo, per un aggiornamento permanente dei pazienti e dei familiari, per l'educazione sanitaria in generale.

Metodi

Per raggiungere gli scopi preposti le Associazioni formate da soci e volontari erogano non solo servizi ma interventi e contributi caratterizzati da gratuità e servizio agli altri.

Il metodo-ruolo è quello di essere intermediari tra istituzioni e collettività secondo un principio di responsabilità partecipata.

L'opera informativa delle Associazioni passa anche e soprattutto attraverso gli strumenti telematici la stampa, la diffusione di periodici e di materiale editoriale.

Le Associazioni sono chiamate, oggi come non mai, a sviluppare interventi di formazione e informazione per i malati con MRC, in procinto di iniziare la dialisi e in attesa di trapianto, attraverso la pubblicazione di Guide Informative adeguate. Gli operatori utilizzano strumenti quali: *counselling*, educazione terapeutica, relazione d'aiuto.

Criticità

Nel nostro Paese un malato nefropatico su tre che deve iniziare la dialisi non è informato o non lo è adeguatamente, sulla esperienza che dovrà affrontare con la dialisi. Questo comporta gravi conseguenze psicologiche del malato e della famiglia, una cattiva *compliance* alla terapia e i risultati clinici sono peggiori se confrontati con i pazienti che iniziano in maniera programmata ed educati alla dialisi.

Nel nostro Paese 9.000 malati attendono un trapianto d'organo per continuare a vivere una vita dignitosa.

Raccomandazioni

La conoscenza di leggi e normative nazionali, regionali, locali insieme alla gestione amministrativa e contabile dell'Associazione così come la capacità organizzativa sono, in questo particolare momento storico in cui le risorse destinate ai servizi si riducono in modo vistoso, sempre più importanti per le Associazioni che si occupano di malati di rene e trapiantati d'organo.

Capitolo 4

IL REGISTRO DI PATOLOGIA

Razionale per la creazione di un Registro di Patologia della Malattia Renale Cronica

L'insorgenza della MRC, oltre ad essere legata a specifiche malattie renali che si cronicizzano, è strettamente connessa all'età e a fattori di rischio modificabili quali diabete, ipertensione, malattie cardiache, obesità, fumo e dipende da un corretto trattamento dietetico-farmacologico¹. Pertanto la risposta più efficace verso una malattia in parte prevedibile, e che può essere adeguatamente prevenuta con opportune misure, consiste nell'intercettare e trattare i fattori di rischio e di progressione della malattia stessa².

Diventa però fondamentale disporre di un quadro puntuale ed aggiornato del rischio epidemiologico e sviluppare un sistema di monitoraggio della popolazione volto ad individuare i soggetti o le categorie a rischio nonché gli stadi iniziali di malattia.

Un registro dedicato alla MRC ha come obiettivo fondamentale la costruzione di un data base che possa fornire informazioni:

- di carattere epidemiologico su una patologia cronica, progressiva ad alto costo e sulla prevalenza dei vari stadi di malattia,
- sui fattori che incidono sul declino della funzione renale nel tempo,
- sugli schemi di terapia più appropriati ed efficaci,
- sulle patologie associate e su come queste possano incidere sul declino della funzione renale e sugli *outcome*,
- sui percorsi di cura e valutazione dell'assorbimento di risorse assistenziali.

Disporre di queste informazioni consentirebbe inoltre di creare un algoritmo che permetta di valutare la progressione della MRC in relazione ai fattori predisponenti (“*CKD progression tool*”) da utilizzare sia per migliorare la gestione clinico assistenziale sia per la programmazione sanitaria.

La realizzazione di un registro nazionale sulla MRC può prevedere la realizzazione di un unico archivio che comprenda i pazienti in tutti e 5 gli stadi di MRC compresa la fase di terapia sostitutiva (stadi 5_d e 5_t, dialisi e trapianto, che costituiscono gli stadi evolutivi finali della patologia), e che consenta il monitoraggio temporale degli *outcome* di processo.

Elementi normativi: la legge 221/2012, art.12, nella sua definizione di “registro e sorveglianza sanitaria” indica le finalità di rilevante interesse pubblico che vengono perseguite attraverso i registri e la definizione di cosa si intenda per registro e sorveglianza, consentendo di superare le confusioni che si sono talvolta create al riguardo in altri testi normativi. Infatti vengono definiti elementi caratterizzanti di un registro:

- la completezza (tutti i casi),
- la ricerca attiva (che consente qualsiasi sistema di acquisizione dei dati),
- le finalità ampie (prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, programmazione sanitaria, verifica della qualità delle cure, valutazione dell'assistenza sanitaria e ricerca scientifica).

Con il DPCM da emanare ai sensi del citato articolo 12, sarà predisposto l'elenco dei registri e delle sorveglianze istituiti a livello nazionale e con appositi regolamenti, saranno individuate le modalità operative, i soggetti che possono avere accesso ai registri, le misure per la custodia e la sicurezza dei dati ecc. Con i due atti si delineeranno perciò i confini operativi a cui il sistema dei registri e delle sorveglianze si dovrà attenere.

Finalità: per perseguire le finalità che sono alla base della realizzazione del Registro di MRC è necessario disporre di elementi epidemiologici fondamentali, quali l'incidenza e la prevalenza delle nefropatie, i trend temporali, le differenze tra aree geografiche, la sopravvivenza dei pazienti affetti ecc. A tal fine il Registro di MRC dovrebbe colmare la grave carenza di dati epidemiologici riferiti ai pazienti nefropatici, in particolare dei casi non sottoposti a terapia sostitutiva (dialisi o trapianto di rene), rilevanti per il monitoraggio degli esiti di salute e la programmazione delle politiche di sanità pubblica.

Modalità: è necessario nella individuazione della popolazione di riferimento tenere presenti i seguenti criteri:

1. *sostenibilità:* dimensioni della popolazione da censire che come si evince dagli studi epidemiologici esistenti ed in particolare dello studio CAHRES⁴, mostra una cospicua riduzione (fino a 1/4) della prevalenza della MRC quando si passa dallo stadio 3a al 3b,
2. *efficacia dell'intervento:*
 - a. da un'ampia revisione della letteratura³, sembra che non vi siano forti evidenze del miglioramento degli *outcome* clinici secondari al monitoraggio sistematico degli adulti negli stadi molto iniziali della MRC,
 - b. da altri studi⁴⁻⁶ risulta come la mortalità per tutte le cause e per malattia cardiovascolare, così come la velocità di progressione di malattia aumenta al ridursi dell'eGFR sotto 60ml/min (stadio 3)⁶.

Sulla base delle valutazioni sopra illustrate, tenendo quindi conto della sostenibilità ed efficacia, il registro di MRC dovrebbe comprendere tutti i pazienti nefropatici con MRC negli stadi 3b, 4, 5 compresi i pazienti in terapia sostitutiva, stadi 5_d e 5_t.

Sitografia e bibliografia

1. Società Italiana di Nefrologia *LA PREVENZIONE DELLA MALATTIA RENALE CRONICA: un problema centrale della missione della nefrologia* (http://www.sin-italy.org/pdf/comunicazioni/2007/prevenzione_malattia_renale.pdf)
2. *Chronic kidney disease: Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care* (<http://publications.nice.org.uk/chronic-kidney-disease-cg73>)
3. Agency for Healthcare Research and Quality *Effective Health Care Program Chronic Kidney Disease Stages 1-3: Screening, Monitoring, and Treatment* (http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/163/936/CER37_Chronic-Kidney-Disease_execsumm_20120120.pdf)
4. L. De Nicola, C. Donfrancesco, R. Minutolo e al. *Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia: stato dell'arte e contributo dello studio CARHES*. G Ital Nefrol 2011; 28 (4): 401-407
5. 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
6. Zoccali, A. Kramer and K. Jager. *Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario*. Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 1731-1733

Allegato 1

STRUMENTI PER UNA DIAGNOSI PRECOCE

Per la definizione della MRC, è necessario valutare la Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) o *glomerular filtration rate* (GFR). La metodica più corretta è la misura del GFR mediante la clearance della creatinina, tuttavia, per ovviare ai frequenti errori legati alla raccolta delle urine di 24 ore e per rendere più agevole la valutazione della funzione renale, da diversi anni è stata introdotta la stima del GFR (eGFR), ottenuta con formule che prescindono dal dato urinario. Le formule da applicare sono quella di Cockcroft-Gault, oggi piuttosto obsoleta, ma soprattutto quella MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*), oppure CKD-EPI. Per questa stima, nella formula MDRD a 4 variabili e CKD-EPI, è necessaria dunque la misurazione della creatininemia, nonché alcuni dati demografici ed antropometrici, quali l'età, il sesso, e la razza. La formula MDRD è affidabile per i filtrati <60 ml/min, mentre la formula CKD-EPI è più affidabile della precedente per filtrati >60 ml/min, e nell'anziano >70 anni. È opportuno considerare che occorre per la CKD-EPI una creatininemia misurata mediante dosaggio con standard calibrato con la spettrometria di massa ("creatinina calibrata").

Per la determinazione del rapporto proteinuria/albuminuria, va premesso che la proteinuria si dosa con un metodo spettrofotometrico, mentre l'albuminuria si dosa con metodo immunometrico, che utilizza un anticorpo, ed è quindi molto più specifica. L'albuminuria quindi va richiesta quando è necessario conoscere la quantità di proteine in un range tra 30 e 300mg/die (un tempo chiamata "microalbuminuria"), per es. nel follow-up del paziente diabetico.

La proteinuria è normale quando è <300 mg/die o <200 mg/g di creatininuria. L'albuminuria è normale quando è <30 mg/die (stadio A1), presente nello stadio A2 quando è pari a 31-300 mg/die o è presente nello stadio A3 quando >300 mg/die. Alternativamente, si può utilizzare anche qui la normalizzazione per la creatininuria (normale A1 <17 mg/g negli uomini e 25 mg/g nelle donne, A2 sarà dato dal range 17-250 mg/g negli uomini e 25-355 nelle donne, A3 >250 mg/g negli uomini o >355 mg/g nelle donne). La determinazione in questo caso viene effettuata su un campione di urine del primo mattino. Il dipstick non può evidenziare albuminuria, ma solo proteinuria assente (in cui vi può essere albuminuria stadio A2) o >300 mg/die.

Formula di Cockcroft-Gault

Uomini Cl. Creat. = $\frac{(140 - \text{età}) \times \text{peso ideale (kg)}}{72 \times \text{Creatininemia}}$

Donne Cl. Creat. = idem x 0,85

Poi va normalizzata per la superficie corporea

Formula MDRD-4

Cl. Creat. = $1,86 \times \text{Creat}^{-1,154} \times \text{età}^{-0,203} \times K1 \times K2$.

razza bianca: K1 = 1,00; razza nera: K1 = 1,21

maschio: K2 = 1,00; femmina: K2 = 0,742

Formula CKD-EPI

$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Creat}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Creat}/\kappa, 1) - 1,209 \times 0,993 \text{ Et\`a} \times C$

C: maschio/bianco = 1; femmina = 1,018; nero = 1,159

k: maschi = 0,9; femmine = 0,7

α: maschi: -0,411; femmine: -0,329

Per semplicità, digitando in Internet con il motore di ricerca Google “MDRD”, si accede direttamente ad una pagina di calcolo dell’eGFR sia con formula MDRD a 4 variabili che CKD-EPI. Ultimamente si sta affermando come ottimo marcatore di funzione renale la cistatina C.

Bibliografia

1. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification*. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 suppl 1):S1–S266.
2. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, Rahman M, Deysher AE, Zhang YL, Schmid CH, Levey AS. *Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population*. J Am Soc Nephrol. 2007;18(10):2749.
3. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, Hamm LL, Lewis JB, Mauer M, Navis GJ, Steffes MW, Eggers PW, Coresh J, Levey AS. *Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m²*. Am J Kidney Dis. 2010;56(3):486.
4. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. *The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report*. Kidney Int 2011; 80:17.
5. KDIGO. *Summary of recommendation statements*. Kidney Int 2013; vol 3(Suppl).
6. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al for the CKD Prognosis Consortium. *Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function*. N Engl J Med 2013; 369:932-943 September 5, 2013.

Allegato 2

EDUCAZIONE TERAPEUTICA (ETP): IL METODO E LE MODALITÀ APPLICATIVE

L'ETP è un processo sostenuto da un metodo che prevede quattro fasi connesse ed in successione fra loro:

1. Analisi del bisogno
2. Progettazione
3. Attuazione
4. Valutazione

1. Prima fase: analisi del bisogno

La prima tappa del processo è l'identificazione dei bisogni educativi della persona ammalata: chi è, cosa fa, il tipo di malattia da cui è affetto, conoscenze riguardo alla malattia,. Le informazioni raccolte costituiscono la diagnosi educativa.

La diagnosi educativa è indispensabile per il prosieguo delle tappe e per l'individuazione del programma educativo più adatto al paziente; è qualcosa in più della semplice raccolta di informazioni. Essa rappresenta per il malato, i familiari e per gli operatori sanitari un'occasione per instaurare una relazione d'aiuto e di supporto, nella quale tutti si impegnano a comprendersi a collaborare ed a condividere le responsabilità nella gestione della malattia.

2. Seconda fase: progettazione

Questa tappa permette di definire gli obiettivi educativi (tabella 12) che il malato deve raggiungere al termine del programma, sulla base dell'analisi dei bisogni.

L'individuazione degli obiettivi da raggiungere definiti insieme al paziente rappresenta il contratto educativo, una sorta di intesa che impegna curante e malato alla realizzazione di quanto concordato. Obiettivi specifici saranno quelli di comprendere e adeguare il linguaggio a seconda del modello verbale del malato con cui si sta interagendo (anziano che parla il dialetto, extracomunitario, bambino, etc). Gli obiettivi devono essere centrati sui reali bisogni del malato, vanno comunicati in modo chiaro e preciso stimolando il malato a trovare la motivazione per il loro raggiungimento. Importante nelle fasi avanzate della malattia renale la realizzazione di percorsi educativi rivolti alla scelta del tipo di terapia sostitutiva (tabella 13).

Le fasi di analisi del bisogno e di progettazione sono preparatorie alla terza fase, quella dell'attuazione.

3. Terza fase: attuazione

Prevede la scelta dei contenuti e dei metodi da utilizzare per raggiungere gli obiettivi prefissati. I contenuti devono essere essenziali e pertinenti alle conoscenze indispensabili per la gestione della malattia. I metodi da utilizzare sono quelli che prevedono la partecipazione attiva del malato e che rispettano i tempi di apprendimento individuale. Le modalità attuative del progetto educativo possono essere:

- incontro informativo/educazionale con il singolo facendo attenzione alla scelta del momento giusto, tempo dedicato alla discussione, presenza o meno di un partner
- lezione partecipata per cui si stimola la partecipazione del singolo o del gruppo ad intervenire sul contenuto che si sta discutendo portando ognuno la propria esperienza. È una modalità che aiuta a intessere buone relazioni tra operatore e malato e tra i malati poiché, oltre a trasferire informazioni, si raccolgono esperienze che arricchiscono tutti i partecipanti;
- addestramento/training: sono simulazioni pratiche, dove una o più persone sono coinvolte nel compiere un'operazione concreta con l'obiettivo di acquisire padronanza e raggiungere l'autonomia soprattutto quando si tratta di imparare un'operazione manuale (rilevazione della pressione arteriosa o della glicemia);
- guide informative scritte: al termine del corso educativo una guida scritta permette al malato di consultarla all'occorrenza e non doversi solo affidare alla memoria.

Non esiste un metodo migliore di un altro. Per essere valido il metodo deve aiutare l'operatore e il paziente a raggiungere l'obiettivo prefissato. Nella scelta deve essere favorito il metodo che prevede la partecipazione attiva del paziente.

4. Quarta fase: valutazione

È indispensabile per conoscere se gli obiettivi fissati sono stati raggiunti.

Gli strumenti per la valutazione possono essere molteplici, purché decisi prima della fase di attuazione, possono essere utilizzati prima, durante e dopo gli interventi educativi (indicatori di processo e di risultato).

Le principali aree di indagine sono:

- clinica, attraverso l'analisi degli indicatori di risultato (migliore aderenza alle prescrizioni terapeutiche, diminuzione dei sintomi etc);
- pedagogica, con l'ausilio di questionari che rilevano l'acquisizione di nuove conoscenze, comportamenti più idonei allo stato di salute, le reazioni dei partecipanti e la trasferibilità di quanto appreso nella vita pratica.

Allegato 3

IMPORTANZA DEL FOSFORO E SODIO NELLA TDN

FOSFORO

- La TDN della IRC non garantisce solo la riduzione dell'introduzione di proteine ma anche di altri nutrienti. Tra questi il più pericoloso è quello che ha un maggiore impatto in termini di complicanze è il fosforo¹. Infatti tra le diverse manifestazioni patologiche rilevabili in corso di IRC, le alterazioni del metabolismo minerale rappresentano uno dei principali fattori che condizionano la sopravvivenza del paziente uremico. Tale disfunzione è caratterizzata da una serie di alterazioni sierologiche tra cui l'ipocalcemia, l'iperfosforemia e la riduzione della sintesi di 1-25-diidrossivitamina D.
- Il fosforo rappresenta quindi un fattore di rischio indipendente di mortalità non solo nei pazienti in emodialisi, dopo aggiustamento per altri fattori di comorbidità, ma anche nella popolazione normale².
- La TDN riveste un ruolo importante, in particolare per ciò che concerne l'apporto di fosforo e secondariamente anche di calcio, perché determina una riduzione dell'introito di entrambi gli elementi^{3,4}. Tuttavia, mentre la riduzione del carico di fosforo risulta efficace nel contrastare l'iperparatiroidismo, l'introduzione di calcio può non essere sufficiente, e questo può contribuire all'iperparatiroidismo secondario. Per questo motivo, nei soggetti con IRC è necessario supplementare l'apporto di calcio, generalmente come sale carbonato; questo ha anche l'effetto positivo di contribuire a fornire basi per correggere l'acidosi metabolica e poi di agire anche come chelante intestinale di fosforo, contribuendo all'effetto positivo sul paratormone. In altre parole, la dieta ipofosforica, e per questo anche ipocalcica, permette di concedere più spazio nell'uso di calcio-carbonato e anche di vitamina D, potendo sfruttare con sicurezza gli effetti positivi del calcio-carbonato. La ritenzione di fosforo evidente sin dallo stadio 3 dell'IRC ha un ruolo fondamentale nella patogenesi dell'iperparatiroidismo secondario. Il fosforo è un nutriente associato prevalentemente alle proteine di origine animale e si trova in concentrazione elevata nei cibi ad alto tenore proteico (1g di proteine si associa circa a 13mg di fosforo): un metodo per ridurre ulteriormente il contenuto dei fosfati con la dieta è quello della bollitura. Il fosforo è anche contenuto in vari cibi e bevande spesso insospettabili (fosforo nascosto) e particolare attenzione deve essere posta ad alcune bibite come Coca Cola, estratti di brodo, ecc. .
- Un ridotto apporto di fosforo con la dieta va quindi raccomandato nel momento in cui la funzione renale si riduce al di sotto di circa 50-60ml/min, infatti incrementi del fosforo si osservano già in tale fase dell'IRC. I livelli di fosforo elevati sono più tardivi rispetto all'iperparatiroidismo. Ciò significa che il paratormone con il suo effetto fosfaturico, mantiene nella norma i livelli di fosforo fino a circa 10 ml di filtrato dopo l'aumento del PTH⁵.

SODIO

Il ridotto intake di Sodio è fattore protettivo di malattie cardiovascolari anche per riduzioni di 1-3g/die di intake⁶. Il ridotto introito di proteine con l'uso di proteine vegetali ottiene il risultato di un ridotto intake di sodio alimentare di circa 3g⁷. È comunque buona norma non ridurre il Na a livelli estremi per il rischio di eventi cardiovascolari dovuti non solo ad un eccesso ma anche ad una riduzione troppo spinta di Sodio con la dieta⁸. L'uso di prodotti aproteici ha un'utilità aggiuntiva anche perché consente di controllare anche il tenore di sodio⁹.

Bibliografia

1. *K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease.* Am J Kidney Dis. 2003 Oct; 42(4 Suppl 3):S1-201.
2. Pisoni R, Aros C, Ruggenenti P, Remuzzi G. *Mechanisms of progression of chronic renal disease.* Saudi J Kidney Dis Transpl. 2002 Jul-Sep;13(3):250-6.
3. Cupisti A, D'Alessandro C. *The impact of known and unknown dietary components to phosphorus intake.* G ItalNefrol 2011;28:278-88.
4. Zoccali C, Ruggenenti P, Perna A, Leonardis D, Tripepi R, Tripepi G, Mallamaci F, Remuzzi G; REIN Study Group. *Phosphate may promote CKD progression and attenuate renoprotective effect of ACE inhibition.* J Am Soc Nephrol. 2011 Oct; 22(10):1923-30. doi: 10.1681/ASN.2011020175. Epub 2011 Aug 18.
5. Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, Corradini M, Di Nicolò P, Malmusi G, Santoro A. *Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction.* Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Apr;6(4):883-91. doi: 10.2215/CJN.07810910. Epub 2011 Mar 10.
6. V Bellizzi1, BR Di Iorio, L De Nicola, R Minutolo, P Zamboli, P Trucillo, F Catapano, C Cristofano, L Scalfi and G Conte on behalf of the ERIKA Study-group. *Very low protein diet supplemented with ketoanalogues improves blood pressure control in chronic kidney disease.* Kidney International. Feb 2007, Vol. 71 Issue 3, p245-251.
7. Kirsten Bibbins-Domingo, Ph.D., M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Pamela G. Coxson, Ph.D., Andrew Moran, M.D., James M. Lightwood, Ph.D., Mark J. Pletcher, M.D., M.P.H., and Lee Goldman, M.D., M.P.H.: *Effect of Dietary Salt Reductions on Future Cardiovascular Disease.* NEJM 590 n engl j med 362;7 nejm.org february 18, 2010.
8. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D: *Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers.* Kidney Int. 2012 Aug;82(3):330-7. doi: 10.1038/ki.2012.74. Epub 2012 Mar 21.
9. Alderman MH, Cohen HW *Dietary sodium intake and cardiovascular mortality: controversy resolved?* Current hypertension reports 2012 Jun;14(3):193-201.

