



Ministero della Salute

**Documento di indirizzo per il
Percorso Preventivo Diagnostico
Terapeutico Assistenziale (PPDTA)
della Malattia Renale Cronica (MRC)**

Il presente documento è stato elaborato dai componenti del “Tavolo di lavoro per Malattia renale cronica” istituito con Decreto Direttoriale del 25 marzo 2021 e successive integrazioni.

Elenco autori

Ministero della Salute:

Francesco Vaia	Direttore della Direzione generale della prevenzione sanitaria
Daniela Galeone	Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio 8
Luisa Marina Mariani	Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio 8
Angela Meggiolaro	Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio 8
Anna Maria Littera	Direzione generale della prevenzione sanitaria, Ufficio 7

Altri Enti

Stefano Bianchi	Presidente Società Italiana di Nefrologia (SIN)
Giuliano Brunori	già Presidente SIN, Provincia autonoma di Trento, CIP
Massimo Cardillo	Centro Nazionale Trapianti
Pietro Claudio Dattolo	Regione Toscana, CIP
Luca De Nicola	Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università Vanvitelli di Napoli, Presidente eletto SIN
Pamela Fiaschetti	Centro Nazionale Trapianti
Loreto Gesualdo	Past Presidente FIR, già Presidente SIN, Dipartimento dell'emergenza e dei trapianti di organi, Università Aldo Moro di Bari
Antonio Granata	Regione Sicilia, CIP
Valeria Mastrilli	Azienda Sanitaria Locale Roma 2, esperta della materia
Piergiorgio Messa	Società Italiana di nefrologia (SIN)
Gaetano Piccinocchi	Società Italiana Medicina Generale (SIMG)
Giuseppe Quintaliani	Epidemiologo, esperto della materia
Gianpaolo Reboldi	Direttore Centro Studi SIN, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Perugia
Antonio Santoro	già Presidente SIN, ANED
Patrizio Sarto	Regione Veneto, CIP
Pasquale Scarmozzino	Associazione Nazionale Emodializzati Dialisi e Trapianto
Andrea Vecchi	Forum Nazionale delle Associazioni di Nefropatici, Trapiantati d'Organo e di Volontariato (FORUM)

INDICE

1. Inquadramento Generale	1
1.1 Premessa.....	1
1.2 Scopo e destinatari del documento.....	4
1.3 Eziopatogenesi della MRC.....	5
1.4 Classificazione del grado di severità di MRC.....	5
a. Stima della funzione renale (GFR).....	5
b. Misurazione di albuminuria (proteinuria).....	6
c. Stadiazione MRC.....	7
1.5 Quadro epidemiologico della MRC in Italia.....	7
1.6 Rete nefrologica in Italia.....	8
1.7 Costi dell'assistenza nefrologica.....	9
1.8 Riferimenti bibliografici.....	12
2. Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Malattia Renale Cronica (PPDTA MRC)	14
2.1 Definizione ed obiettivi.....	14
2.2 Descrizione livelli e ruoli.....	15
2.3 Presa in carico e gestione integrata: implementazione dell'approccio multidisciplinare.....	16
2.4 MRC in età pediatrica.....	19
2.5 Il percorso verso il trapianto.....	20
2.6 Ruolo delle Associazioni pazienti.....	21
2.7 Monitoraggio del percorso e indicatori.....	22
2.8 Formazione e comunicazione.....	23
2.9 Riferimenti bibliografici.....	25
APPROFONDIMENTI	26
3. Prevenzione della Malattia Renale Cronica	26
3.1 Approccio di Sanità Pubblica.....	26
3.2 Prevenzione della Malattia Renale Cronica.....	27
3.3 Prevenzione primaria universale e selettiva.....	28
3.4 Prevenzione Secondaria.....	30
a. <i>Identificazione precoce delle persone a rischio di MRC</i>	32
b. <i>Monitoraggio, obiettivi e target terapeutici per la prevenzione secondaria</i>	34
3.5 Prevenzione terziaria.....	37

3.6 Riferimenti Bibliografici	41
4. E-Health in Nefrologia	42
4.1 Definizione di e-Health	42
4.2 e-Health in Nefrologia	43
4.4 Il Registro	45
4.5 Riferimenti bibliografici.....	46
Glossario	47
Acronimi	49

1. Inquadramento Generale

1.1 Premessa

La malattia renale cronica (MRC) è oggi considerata, a livello mondiale, una priorità per la salute pubblica: il numero totale di pazienti nel mondo è di poco superiore a 850 milioni, il 95% dei quali con malattia non in fase dialitica [1-3]. In particolare, va rilevato che la prevalenza di MRC, oggi circa del 10% nel mondo, è in continua crescita principalmente a causa di tre fattori:

- I. Incremento della popolazione nei paesi in via di sviluppo e invecchiamento della popolazione generale nei paesi industrializzati;
- II. Aumentata prevalenza nella popolazione generale di condizioni patologiche caratterizzate da un elevato rischio di manifestare un danno renale (diabete mellito di tipo 2, sindrome metabolica, ipertensione arteriosa, obesità, scompenso cardiaco, e di patologie che richiedono uso di mezzi di contrasto nefrotossici);
- III. La ridotta mortalità da infarto miocardico osservata negli ultimi decenni, relativa alla maggiore disponibilità della rivascolarizzazione delle arterie coronariche, che determina una maggiore sopravvivenza di pazienti con cardiopatia ischemica ad alto rischio di MRC.

Oltre alla crescente prevalenza, si deve considerare il peso della malattia in termini di progressione alla dialisi, mortalità prematura, ospedalizzazioni, ridotta qualità di vita e gli alti costi sanitari correlati alla cura della MRC. La MRC è oggi la terza causa di morte per velocità di incremento negli anni e si stima che entro il 2040 diventerà la quinta causa di morte al mondo, con il numero di anni di vita persi per MRC che aumenterebbe da 26 milioni nel 2016 a 53 milioni nel 2040, con i decessi in aumento da 1.2 milioni nel 2016 a 3.1 milioni nel 2040 [4]. A fronte della diminuzione, in media del 12%, dal 2007 al 2017 della mortalità riscontrato nelle principali malattie cardiovascolari, la morte da MRC ha registrato nello stesso periodo un incremento del 41%, cui va aggiunto l'incremento di eventi cardiovascolari non-fatali correlato alla MRC [5]. Per i "sopravvissuti", la storia naturale della malattia conduce alla dialisi o al trapianto renale, e gli ultimi dati del registro europeo di dialisi e trapianto mostrano come l'incidenza in dialisi nelle ultime due decadi non sia diminuita, ma anzi sia ancora oggi in crescita [6]. La dialisi, oltre a dimezzare la sopravvivenza e limitare drammaticamente la qualità di vita dei pazienti, assorbe sino al 5-7% dei budget nazionali dedicati alla Sanità nonostante i pazienti in dialisi rappresentino solo 0.1-0.2% della popolazione generale nella maggioranza dei paesi industrializzati [7].

Secondo i dati dello studio CARHES (Cardiovascular Risk in Renal patients of the Health Examination Survey), primo studio epidemiologico sulla popolazione generale italiana [8], la prevalenza della MRC è risultata del 7.5% negli uomini e del 6.5% nelle donne, con una distribuzione pari al 60% negli stadi iniziali I e II, rispetto al 40% degli stadi avanzati, da III a V. Fattori associati indipendentemente allo stato di MRC sono stati individuati in età avanzata, obesità, ipertensione, diabete, malattia cardiovascolare e fumo e non sono state riscontrate differenze sostanziali nella prevalenza di MRC tra le tre macro-aree geografiche (Nord, Centro, Sud e Isole).

La MRC molto spesso rimane asintomatica a lungo e presenta una tendenza alla progressiva perdita della funzione renale, sino alla necessità di terapia sostitutiva, dialisi o trapianto. L'evoluzione verso la fase sostitutiva non riguarda tutti i pazienti. Una parte delle persone affette da MRC va incontro al decesso prima della terapia sostitutiva, spesso per malattia cardiovascolare. Una quota di persone

presenta un declino lento della funzione renale e potrebbe non arrivare mai alla fase sostitutiva, si tratta dei cosiddetti *slow progressor*. Per contro, esiste una parte di pazienti, cosiddetti *fast progressor*, che, per fattori intrinseci alla nefropatia iniziale o per la presenza di altre patologie croniche e di fattori di rischio aggiuntivi, evolve in tempi più rapidi verso la fase sostitutiva della funzione renale.

La MRC rappresenta, pertanto, una importante causa di morbi-mortalità nella popolazione generale e costituisce un problema di salute pubblica, che deve essere oggetto di strategie di screening e prevenzione.

Un contributo importante per la prevenzione della MRC è stato la definizione del “Documento di indirizzo per la malattia Renale Cronica”, approvato in Conferenza Stato-Regioni con Accordo del 5 agosto 2014, ora in fase di revisione, che ha individuato le azioni più efficaci per prevenire la comparsa e/o l’aggravamento della MRC, riprese successivamente nella parte speciale del Piano Nazionale sulla Cronicità (PNC) [29], approvato in conferenza Stato-Regioni il 15 settembre 2016 e attualmente in fase di revisione, per consentire un approccio strutturato alla MRC.

Obiettivi specifici del PNC, tra gli altri, sono la definizione del target di popolazione e la relativa stadiazione, l’individuazione precoce della MRC (stadio 1-2) e la promozione di trattamenti appropriati e individualizzati del paziente inserito in un PDTA (stadio 3-5).

Per molte patologie infatti, da quelle cardiovascolari, alle pneumopatie, alle patologie dell’apparato gastroenterico, alle patologie oncologiche ed infettive, la MRC rappresenta un moltiplicatore di rischio di morbilità e mortalità. Il deficit della funzione renale si ripercuote sulla cinetica e tossicità di molti farmaci, obbligando il medico ad una attenta valutazione della posologia. Spesso la condizione di MRC di grado medio-avanzato impedisce il trattamento ottimale di patologie che pongono il paziente a rischio di morte, neoplasie e malattie infettive *in primis*.

L’assistenza al paziente con MRC si sviluppa in un arco temporale relativamente lungo, comprendendo una fase conservativa, nella quale si interviene con la promozione di adeguati stili di vita e dell’esercizio fisico, trattamenti farmacologici e dietetici, ed una fase sostitutiva della funzione renale con la dialisi e il trapianto. Le complicanze proprie del paziente con MRC, tra cui il deterioramento osteoarticolare (artriti microcristalline, osteodistrofia, depositi amiloidi) e muscolare (ipotrofia e ipotonia), determinano alterazioni funzionali articolari e posturali con progressiva perdita dell’autonomia e riduzione della partecipazione alla vita sociale.

Dato quanto premesso, al fine di verificare l’opportunità di un aggiornamento del “Documento di indirizzo per la malattia renale cronica”, adottato con Accordo in Conferenza Stato-Regioni del 5 agosto 2014, è stato istituito, presso la Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, con Decreto Direttoriale del 25 marzo 2021, un Tavolo di lavoro sulla Malattia Renale Cronica.

Il tavolo ha in primo luogo ritenuto necessario verificare lo stato di recepimento e implementazione a livello regionale del Documento di indirizzo. È stato, pertanto, inviato alle Regioni e alle Province Autonome di Trento e Bolzano un Questionario Informativo finalizzato a verificare lo sviluppo a livello regionale di un modello organizzativo gestionale, che tenga conto dell’inserimento, all’interno di percorsi diagnostici e terapeutici (PDTA), di una “rete specialistica multidisciplinare” come definita nel Piano Nazionale Cronicità (PNC), allo scopo di migliorare la presa in carico e gestione del paziente.

Al questionario, trasmesso a dicembre 2022, nel corso del 2023 hanno risposto 11 Regioni su 21 e dai dati ottenuti dall’elaborazione dello stesso è emerso che:

- solo 6 hanno recepito il Documento di indirizzo,

- 7 hanno un PDTA per la MRC attivo, 8 hanno un sistema di recording volto alla individuazione dei codici ICD-9 di nefropatia sui ricoveri effettuati,
- solo 2 hanno attivato un processo di debito informativo riguardante i MMG che contempli dati sulla MRC,
- 9 hanno un sistema di “recording” dedicato al tracciamento del numero di visite nefrologiche e di prescrizioni con piano terapeutico di EPO e prodotti alimentari a proteici,
- 4 hanno recepito l’indicazione per i RAO nefrologici o hanno stilato autonomamente RAO nefrologici,
- 7 hanno individuato i tempi di attesa per visita nefrologica che per 2 regioni è 60 giorni,
- 8 hanno attivato un gruppo di lavoro permanente sulla MRC,
- In 10 sono attivi progetti di sorveglianza sulla MRC o registri riguardanti i pazienti nefropatici o dializzati,
- 3 hanno attivato sistema di comunicazione/formazione/ informazione online per illustrare la patologia renale fornendo indicazioni consigli e suggerimenti,
- 5 hanno recepito l’Accordo Stato Regioni sul documento “PROGETTO PER IL TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE” (rep. Atti n. I49/CSR del 4 agosto 2021) e hanno istituito il gruppo di lavoro come previsto dall’allegato B dell’accordo “SCHEMA DI PROGETTO REGIONALE PER IL TRAPIANTO DA VIVENTE”.

Tenuto conto di tali dati, si è ritenuto, inoltre, essenziale elaborare un modello di PPDTA nazionale di riferimento che ponga particolare rilievo all’integrazione di attività di carattere preventivo definendo un “Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico della MRC” (PPDTA), che comprenda altresì percorsi dedicati a soggetti in attesa di trapianto o trapiantati. L’elaborazione di un PPDTA nazionale di riferimento risponde all’obiettivo primario di sintetizzare e uniformare le evidenze scientifiche e le buone pratiche a supporto della riorganizzazione di percorsi di prevenzione, diagnosi, cura e gestione della MRC, armonizzandole con le esigenze specifiche delle Regioni e delle PA.

Rinforzare la rete territoriale per aumentare le capacità di una diagnosi precoce della MRC adottando il PPDTA MRC e le azioni diagnostiche, terapeutiche, informative e organizzative delle attività nefrologiche, consolidando il coinvolgimento degli specialisti nefrologi, sono azioni che permetteranno di non compromettere qualsiasi programmazione volta a ridurre il numero dei pazienti che progrediscono verso la MRC avanzata e di indirizzare il paziente, ormai evoluto sino a tale fase, verso le terapie sostitutive più efficaci e a minor costo.

Oltremodo importante sarà lo sviluppo di un modello organizzativo-gestionale che tenga conto dell’interconnessione tra le strutture che effettuano i trapianti e le strutture sanitarie deputate a gestire le insufficienze terminali di organo, quali strutture dedicate alla nefrologia e alla dialisi, in linea con le previsioni dell’Accordo Stato Regioni del 24 gennaio 2018 e dell’Accordo Stato Regioni ASR del 4 agosto 2021.

1.2 Scopo e destinatari del documento

L'elaborazione di un Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PPDTA) di riferimento nazionale vede, come obiettivo generale, l'ottimizzazione della prevenzione e dell'assistenza nefrologica per il paziente con MRC attraverso un approccio volto alla prevenzione, alla diagnosi e alla presa in carico multidisciplinare condivisa e omogenea a livello nazionale, e finalizzato al miglioramento della qualità delle cure.

L'approccio alla MRC si avvale di tutte le strategie di prevenzione che richiedono misure di intervento multifattoriale ed includono modifiche dello stile di vita ed interventi terapeutici specifici: prevenzione primaria, tramite interventi diretti alla modifica degli stili di vita e alla promozione dell'esercizio fisico, nonché al controllo dei fattori di rischio, prevenzione secondaria con l'identificazione precoce della malattia, prevenzione terziaria mirata al rallentamento della progressione della malattia e delle complicanze [9].

La MRC nella sua progressione comprende fasi diverse nelle quali le figure di riferimento per la cura del paziente, nell'ottica di un *continuum* clinico, richiedono un modello di gestione integrata che assicuri continuità e qualità delle cure nell'arco di tutta la malattia. La gestione proattiva dei pazienti con MRC in fase stabile e senza complicanze gravi prevede, infatti, un team multi-professionale definito dal modello Reti Cliniche Integrate e Strutturate, che coinvolge il Medico di Medicina Generale (MMG), diverse specialità cliniche ed altri professionisti sanitari, *in primis* lo psicologo ed il dietista.

In aggiunta, la prevenzione della malattia nei pazienti a rischio contribuisce al miglioramento gli esiti clinici nei vari stadi della MRC, a ritardare il più possibile il raggiungimento della fase dialitica della malattia, a prevenire e ridurre le complicanze cardiovascolari e la mortalità ad esse connessa, riducendo così i costi sociali, economici e familiari, in un quadro generale di razionalizzazione delle risorse sanitarie. La costruzione di un percorso di prevenzione-diagnosi-cura ed assistenza infatti, contribuisce al processo di deospedalizzazione attraverso sia la riduzione delle complicanze che richiedono ospedalizzazione sia l'immissione dei pazienti con malattia avanzata (*end-stage kidney disease* -ESKD) nei diversi programmi di terapia sostitutiva (trapianto renale, emodialisi a dose piena ed incrementale, emodialisi domiciliare, e dialisi peritoneale a dose piena ed incrementale, con la possibilità di modalità dialitica assistita).

In sintesi, questo documento, in accordo con il PNC del 2016, si propone di fornire una descrizione del percorso di ottimizzazione dell'assistenza nefrologica al paziente con MRC attraverso, in prima istanza, un inquadramento diagnostico e terapeutico che garantisca la continuità di presa in carico omogenea e condivisa a livello nazionale nell'ottica del miglioramento continuo della qualità delle cure.

Il documento vuole essere uno strumento di supporto a disposizione dei decisori, dei Medici di Medicina Generale, dei nefrologi e degli specialisti di altre discipline che incorrono nella MRC, degli infermieri e del personale operante presso le strutture ospedaliere ed ambulatoriali pubbliche, delle associazioni dei pazienti e dei diversi stakeholder coinvolti a vario titolo, delineandone competenze e ruoli,

Il documento non può prevedere la molteplicità delle sfumature cliniche, né sostituire il giudizio clinico e la responsabilità degli operatori sanitari.

1.3 Eziopatogenesi della MRC

La Malattia Renale Cronica (MRC) è definita come “una condizione di ridotta funzione renale (velocità di filtrazione glomerulare -GFR- inferiore a 60 ml/min/1.73m²) o, indipendentemente dal valore di GFR, di evidenza di danno renale che persiste per più di 3 mesi”. Tra i marcatori di danno renale si annoverano (oltre alla ridotta funzione renale) l’albuminuria (presenza di albumina nelle urine delle 24 ore ≥ 30 mg o rapporto albuminuria/creatininuria (ACR) ≥ 30 mg/g, valori che corrispondono ad una proteinuria delle 24 ore ≥ 150 mg ed un rapporto proteinuria/creatininuria (PCR) ≥ 150 mg/g), emazie o cilindri ialini e cellulari al sedimento urinario, alterazioni istologiche del tessuto renale riscontrabili alla biopsia renale, alterazioni evidenti alla diagnostica per immagini, nonché la stessa terapia sostitutiva (dialisi o trapianto renale) [1].

Il termine MRC include diverse tipologie di nefropatie sia primarie del rene sia secondarie a malattie sistemiche:

1. malattie congenite o ereditarie (le principali sono rene policistico, malattia di Fabry, Alport);
2. malattie dovute a difetti della risposta immunitaria (glomerulonefriti, vasculiti),
3. malattie infettive recidivanti del rene e delle vie urinarie (pielonefriti),
4. calcolosi urinaria (nefropatia ostruttiva),
5. malattie tubulo-interstiziali da farmaci, nefropatia da mezzo di contrasto,
6. malattia atero-embolica, spesso conseguente a manovre invasive intra-arteriose,
7. danno renale in corso di malattie sistemiche (ipertensione arteriosa, aterosclerosi, diabete, obesità, mieloma, amiloidosi, sarcoidosi, epatopatia cronica severa e scompenso cardiaco).

Le nefropatie correlate alle principali malattie non trasmissibili, ossia ipertensione arteriosa, diabete e obesità sottendono gran parte della MRC. Nella patogenesi di queste condizioni morbose va considerata anche una maggiore sensibilità agli insulti da parte dell'apparato vascolare renale. Infatti solo una quota parte di ipertesi (10-30%), diabetici (40-50%) e obesi (30%) sviluppa MRC *de novo* [10-12].

1.4 Classificazione del grado di severità di MRC

La stima della severità di MRC, come la sua diagnosi, è basata essenzialmente su due parametri: la quantificazione della velocità di filtrazione glomerulare (GFR), quale stima funzionale della capacità escretoria renale, e della albuminuria (o proteinuria) quale stima del danno parenchimale renale.

a. Stima della funzione renale (GFR)

Attualmente, la formula raccomandata per la stima della funzione renale (estimated GFR o eGFR) nella popolazione adulta è la CKD-EPI, che richiede poche informazioni: il valore di creatinemia (determinata con metodo enzimatico allineato allo standard internazionale IDMS – Isotope Dilution Mass Spectrometry), l’età ed il sesso del paziente. È utile ricordare che nella versione più recente e validata della formula (CKD-EPI 2021), non è più necessaria la correzione precedentemente prevista per l’etnia. La CKD-EPI creatinina richiede il dosaggio enzimatico della creatinemia; se la creatinemia è dosata con metodo colorimetrico-Jaffè è invece preferibile usare la stima della velocità di filtrazione glomerulare mediante l'equazione MDRD a 4 variabili. È necessario porre molta cautela nell’interpretare eGFR negli adulti con alterazioni estreme della massa muscolare

(bodybuilding, amputazioni, età avanzata o condizioni di malnutrizione) [1]. Una riduzione della massa muscolare comporta infatti una sovrastima del GFR “vero” ed un aumento della rappresentazione muscolare una sua sottostima. In questi casi è più utile ricorrere alla clearance misurata della creatinina ($U \cdot V/P$) sulle urine 24 ore per avere una stima più attendibile della funzione renale. In alternativa si possono utilizzare le equazioni basate sui livelli sierici di Cistatina C, opzioni migliori in pazienti con grave alterazione dello stato nutrizionale [13]. Le equazioni oggi disponibili per la stima del filtrato glomerulare sono online [14]. Infine si raccomanda che nello stesso paziente sia utilizzata sempre la stessa equazione durante il follow up clinico.

b. Misurazione di albuminuria (proteinuria)

Oltre al danno funzionale, per una corretta diagnosi e stratificazione prognostica della MRC, è necessaria la valutazione del danno parenchimale renale. Per la diagnosi precoce, è raccomandata la determinazione della escrezione urinaria di albumina (albuminuria). La albuminuria può essere determinata con varie metodiche di laboratorio e riportata in diverse unità di misura equivalenti tra di loro in termini di valore prognostico (Figura 1) [1]; tuttavia, oggi è ormai di pratica comune (nonché raccomandato) il calcolo del rapporto albuminuria/creatininuria (ACR in mg/g) o proteinuria/creatininuria (PCR in mg/g) su campione estemporaneo delle prime urine del mattino [1]. Come per il valore di eGFR, in pazienti anziani o malnutriti questi rapporti possono essere alterati dalla bassa creatininuria determinando una sovrastima della albuminuria o proteinuria. In questi casi è preferibile confermare il dato con la raccolta urinaria delle 24 ore [1].

Figura 1 *Categorie di albuminuria e proteinuria-Linee Guida della MRC [modificata da referenza 1]*

	Normale	Moderata	Severa
albuminuria (mg/die)	< 30	30-300	> 300
albuminuria/creatininuria (mg/g)	< 30	30-300	> 300
proteinuria (mg/24h)	< 150	150-500	> 500
proteinuria/creatininuria (mg/g)	< 150	150-500	> 500
striscia reattiva-esame urine	Negativo, Tracce	+	> +

c. Stadiazione MRC

La MRC è universalmente classificata sulla base del filtrato glomerulare stimato (eGFR) e della albuminuria in stadi di crescente gravità contraddistinti da diversi colori, dal verde al rosso, associati a rischio progressivamente più alto di morte o di necessità di terapia dialitica (ESKD) [1]. A stadi di severità crescente, come indicato dalle Linee Guida internazionali, corrisponde la necessità di un maggiore coinvolgimento del nefrologo (Figura 2) [1,15].

Figura 2 *Categorie di rischio di morte e/o evoluzione alla fase dialitica, frequenza del monitoraggio (numero di check-up/anno) e indicazione al consulto nefrologico per gradi di severità della MRC*

		Categorie di albuminuria		
		A1 <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	A3 ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
Categorie di eGFR (mL/min/1.73 m ²) Descrizione e intervallo	≥90 G1	Monitorare (1)	Trattare (1)	Trattare e consultare nefrologo (3)
	60-89 G2	Monitorare (1)	Trattare (1)	Trattare e consultare nefrologo (3)
	45-59 G3a	Trattare (1)	Trattare (2)	Trattare e consultare nefrologo (3)
	30-44 G3b	Trattare (2)	Trattare e consultare nefrologo (3)	Trattare e consultare nefrologo (3)
	15-29 G4	Trattare e consultare nefrologo (3)	Trattare e consultare nefrologo (3)	Trattare e consultare nefrologo (4+)
	<15 G5	Trattare e consultare nefrologo (4+)	Trattare e consultare nefrologo (4+)	Trattare e consultare nefrologo (4+)

Rischio basso
 Rischio moderato
 Rischio alto
 Rischio molto alto

1.5 Quadro epidemiologico della MRC in Italia

In Italia, gli studi più consistenti riguardanti l'epidemiologia della MRC (malattia renale cronica) nella popolazione generale sono stati lo studio GUBBIO e INCIPE che mostravano una prevalenza fortemente influenzata dall'età con tassi che aumentavano dal 1-7% nei giovani sino a 30-70% negli anziani [16-,17]. Tuttavia, entrambi gli studi erano condotti in aree limitate del nostro Paese e fornivano dati limitati. Il più recente studio **CARHES** (Cardiovascular Risk in Renal patients of the Health Examination Survey) rappresenta il primo studio epidemiologico sulla popolazione generale italiana, effettuato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e l'ANMCO, che ha valutato circa 9.000 soggetti di età 35-79 anni, estratti in modo random dalle liste elettorali di ciascuna delle 20 regioni Italiane [8]. Gli obiettivi primari dello studio sono stati di stabilire in Italia la prevalenza della MRC, valutata con dosaggi centralizzati di creatininemia con metodo enzimatico per misura del eGFR CKD-EPI, dell'escrezione urinaria di albumina sulle urine 24 ore, e la frequenza dei principali fattori di rischio sia tradizionali che specifici dell'insufficienza renale. La prevalenza della MRC è risultata del 7.5% negli uomini e del 6.5% nelle donne, con una distribuzione pari al 60% negli stadi iniziali I e II, rispetto al 40% degli stadi avanzati, da III a V. Fattori associati indipendentemente allo stato di MRC sono stati individuati in età avanzata, obesità, ipertensione,

diabete, malattia cardiovascolare e fumo. Non sono state riscontrate differenze sostanziali nella prevalenza di MRC tra le tre macro-aree geografiche (Nord, Centro, Sud e Isole).

1.6 Rete nefrologica in Italia

L'assistenza nefrologica in Italia è assicurata da una rete di strutture pubbliche costituite da UOC e UOS di nefrologia che costituiscono la rete di diagnosi e cura in attuazione dei principi universalistici del Servizio Sanitario Nazionale e dalla rete dialitica di centri dialisi privati convenzionati con il SSN. L'ultimo censimento disponibile dell'attività nefrologica in Italia è stato effettuato nel 2018 dalla Società Italiana di Nefrologia [18,19].

L'ultimo censimento ha descritto una rete nefrologica composta da 567 strutture, di cui 313 centri pubblici (*no-profit*), e 254 centri privati (*profit*) convenzionati con il Servizio Sanitario Nazionale. Le strutture pubbliche sono pari a 4.8 per milione di popolazione (pmp), di cui 3.6 pmp sono Strutture Complesse di Nefrologia e Dialisi. La SIN ha ora in programma l'aggiornamento delle strutture nefrologiche Italiane.

Il censimento evidenzia:

- 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 dialisi sia pubblici che privati in Friuli Venezia Giulia, Marche, Sardegna, Umbria e Lazio.
- Prevalenza di centri nefrologici privati, che erogano solo emodialisi, in Campania e Sicilia, uniche due regioni in Italia dove il rapporto pubblico/privato si inverte con un numero di centri privati che è circa il doppio del numero di centri pubblici.
- I letti nefrologici al 31 dicembre erano circa 37.6 pmp.
- I medici attivi nei centri pubblici di Nefrologia al 31 dicembre 2018 erano 3.174 (41 pmp), di cui il 53% donne, ed il 23% aveva età >60 anni.
- Gli infermieri in emodialisi erano 8.130, in degenza 1.827, negli ambulatori 432. La quasi totalità del personale infermieristico è quindi impiegato nella attività di dialitica, HD (75%) o DP (4.0%), mentre il 17% era utilizzato per la degenza e il 4% per l'attività ambulatoriale.
- Sono state effettuate circa 4.700 biopsie renali/anno (circa 78 pmp), numero di gran lunga inferiore a quanto atteso in base alla epidemiologia della MRC in Italia.
- Effettuati circa 9.500 interventi per accesso vascolare per emodialisi di cui circa il 70% dal nefrologo.
- 183.000 erano i trattamenti dialitici per pazienti acuti ed oltre 9.000 i pazienti seguiti nelle terapie intensive.
- Le nefrologie hanno erogato in totale 900.000 prestazioni ambulatoriali, in gran numero ripetute nello stesso paziente. Poiché in Italia si stima ci siano circa 2.2 milioni di pazienti

affetti da MRC, le nefrologie intercettano una quota di gran lunga minoritaria della popolazione con MRC, dato che spiega come siano sempre molto frequenti i *late referral*, ossia i pazienti che iniziano terapia dialitica con meno di tre mesi di follow up nefrologico antecedente all'inizio della dialisi.

- All'epoca del censimento, risultavano 36.433 pazienti in emodialisi cronica (74% in centro pubblico o privato, 25% in centri ad assistenza limitata/decentrata dipendenti da un centro pubblico, 0,7% in emodialisi domiciliare). In dialisi domiciliare peritoneale erano censiti 4.228 pazienti, ossia circa il 10% della popolazione dializzata.
- I trapiantati renali (seguiti essenzialmente dalle strutture pubbliche) erano circa 18.000. Per quanto riguarda il trapianto di rene, ad integrazione del censimento, il report ultimo completo del Centro Nazionale Trapianti per l'anno 2021 riporta una incidenza totale di 2.051 trapianti, tasso in lieve flessione nell'ultimo quinquennio, di cui 1.725 da donatore cadavere e 326 da donatore vivente.

Considerati questi risultati e visti i numeri della prevalenza di MRC (7% circa della popolazione adulta Italiana) e la distribuzione dei nefrologi attualmente collocati soprattutto sulla attività dialitica/emergenziale, sarebbe auspicabile un aumento delle risorse riservate agli ambulatori in strutture ospedaliere o territoriali pubbliche di Nefrologia dedicate alla MRC non-dialitica, al fine ottimizzare la diagnosi biptica delle nefropatie e la prevenzione della progressione della MRC alla fase dialitica. È inoltre auspicabile la definizione aggiornata del rapporto infermiere/paziente e medico/paziente, rapporto che può differire in base al grado di complessità dei pazienti afferenti alla singola struttura.

Anche il "Piano nazionale per la cronicità", adottato nel 2016, raccomanda di mettere in atto tutte le azioni possibili atte all'incremento della domiciliarità delle cure al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti fragili e ridurre i costi associati alla gestione delle malattie croniche. Nei pazienti affetti da ESKD, la dialisi peritoneale rappresenta la terapia ideale per la gestione domiciliare della sindrome uremica [20]. Tuttavia, attualmente in Italia solo un paziente dializzato su 10 è in trattamento peritoneale, nonostante la dialisi peritoneale presenti (I) eguale efficacia rispetto all'emodialisi con addirittura una maggiore sopravvivenza nei primi 12 mesi di trattamento [20], (II) migliore qualità di vita e ridotta esposizione ad agenti infettivi come il COVID-19 [20], (III) costi ridotti rispetto all'emodialisi [21].

Persiste pertanto, la necessità di un ampliamento della disponibilità di centri pubblici, adeguatamente dotati di personale sanitario, e che offrano quali opzioni terapeutiche anche il follow up del trapianto renale, la dialisi peritoneale e la emodialisi domiciliare, entrambe anche nella modalità assistita.

1.7 Costi dell'assistenza nefrologica

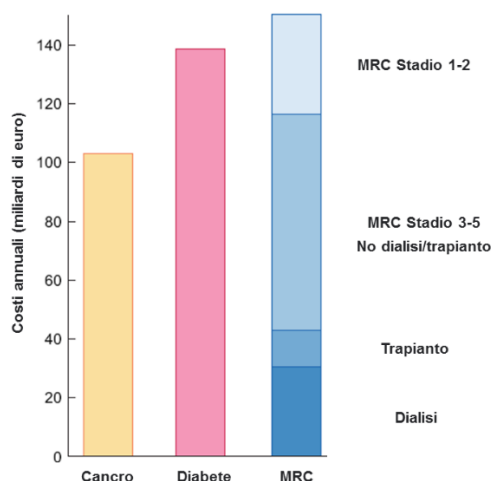
Al di là della morbilità, mortalità e scarsa qualità della vita, la MRC ha costi ingenti per la società sia di tipo diretto che indiretto. La valorizzazione dei costi sanitari diretti deve tenere in considerazione le seguenti voci: personale medico, materiali, ammortamento attrezzature, manutenzione, service, farmaci e diagnostica. A questi vanno aggiunti i costi non-sanitari, ossia personale non sanitario di supporto, servizio alberghiero, servizio di trasporto pazienti. Per quanto riguarda il trasporto dialisi è bene sottolineare che esso è disciplinato direttamente dall'articolo 55 del DPCM 12 gennaio 2017 (LEA), che prevede che il Servizio sanitario nazionale garantisca il rimborso delle spese di trasporto

dal domicilio al centro dialisi, nei limiti e con le modalità fissati dalle regioni e dalle province autonome.

Alle suddette voci si devono aggiungere i costi indiretti, ossia le giornate di lavoro perse da parte del paziente ed il ricorso a personale di assistenza.

La figura 3 riporta i costi complessivi della MRC in Europa, differenziati per popolazione con diversi livelli di severità di malattia, rispetto al diabete ed al cancro [22]. Nel suo complesso, la MRC presenta costi superiori ad entrambe le patologie con un massimo raggiunto nelle fasi avanzate di MRC non-dialitica dove la terapia nutrizionale-farmacologica è prescritta in modo intensivo e la popolazione è più ampia rispetto a quella in terapia sostitutiva.

Figura 3. Costi totali in Europa di MRC, differenziati per severità di malattia, vs Cancro e Diabete



D'altra parte, nel singolo paziente il trattamento della ESKD con terapia sostitutiva comporta l'incremento degli oneri per il servizio sanitario rispetto alle fasi non-dialitiche, atteso che il costo diretto annuo del trattamento di un paziente in dialisi è stimato da un minimo di circa € 30.000,00 per la dialisi peritoneale fino a circa € 50.000,00 per l'emodialisi; a questi costi diretti, sanitari e non sanitari, andrebbe aggiunta la quantificazione dei costi indiretti [23]. Nel singolo paziente, i costi relativi alla dialisi sono certamente i più ingenti, con una spesa pro capite del Servizio Sanitario 25 volte più alta rispetto al soggetto senza MRC. In Italia, negli ultimi anni, circa il 2% del budget totale per le cure sanitarie è stato speso per pazienti in ESKD che rappresentano lo 0,1% della popolazione generale [Eurostat. Press release 57/2016 - 22 March 2016].

I costi del trapianto sono stimati in € 52.000,00 per il primo anno e € 15.000,00 per ogni anno successivo al primo. Il trapianto renale è quindi la terapia sostitutiva renale più conveniente, con un costo sanitario ricompreso tra un terzo ed un quarto in meno della spesa totale rispetto ai pazienti in dialisi, spesa che tende a diminuire costantemente col passare degli anni [22,24].

È importante sottolineare che il peggioramento della MRC comporta un aumento di costi anche in assenza di terapia sostitutiva. Uno studio effettuato in Toscana, ha dimostrato che il costo annuale medio stimato era € 7.422 per un paziente con MRC-stadio 4 e significativamente più elevato (€ 8.971) per MRC-stadio 5. [25].

Va infine rilevato che anche il solo peggioramento dell'albuminuria si associa ad un aumento di costi; uno studio effettuato in pazienti con diabete mellito seguiti per 8 anni ha dimostrato che la progressione dalla normo-albuminuria alla micro-albuminuria si associa ad un aumento del 37% dei costi sanitari mentre il passaggio da micro- a macro-albuminuria comporta un aumento di spesa del 41% [26]. Questi dati sono ancora più rilevanti considerando un recente studio del NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) che ha dimostrato come la sola misurazione dell'albuminuria quale screening per la MRC e conseguente prescrizione di gliflozine consenta oltre all'aumento della sopravvivenza del paziente di circa 17 anni e la riduzione di necessità di terapia sostitutiva renale, anche un significativo risparmio di costi sanitari [27].

Oggi ci sono solide evidenze sul risparmio economico determinato dalla implementazione di interventi terapeutici efficaci nel ridurre la progressione della nefropatia e migliorare il quadro clinico [27-31].

Nell'insieme questi dati indicano, pertanto, la necessità di una maggiore sorveglianza "attiva", la quale si sostanzia nell'implementazione di interventi adeguati in termini sia di tempestività di identificazione e riferimento alle Nefrologie della MRC, che di approccio terapeutico volto alla remissione della MRC, nonché nella prevenzione della progressione MRC, la quale determina un risparmio di spesa.

1.8 Riferimenti bibliografici

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314.
2. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication- worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* 2019 Nov;96(5):1048-1050
3. Levin A, Okpechi IG, Caskey FJ, Yang CW, Tonelli M, Jha V. Perspectives on early detection of chronic kidney disease: the facts, the questions, and a proposed framework for 2023 and beyond. *Kidney Int.* 2023 Jun;103(6):1004-1008
4. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;392(10159):2052-2090. doi:10.1016/s0140-6736(18)31694-5
5. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020 Feb 29;395(10225):709-733
6. ERA EDTA 2019 Registry. /<https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2022/11/ERA-Registry-Annual-Report-2019.pdf>
7. Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, Tonelli M. The current and future landscape of dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Oct;16(10):573-585
8. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, Lo Noce C, Palmieri L, De Curtis A, Iacoviello L, Zoccali C, Gesualdo L, Conte G, Vanuzzo D, Giampaoli S; ANMCO-SIN Research Group. Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: results of the 2008-12 National Health Examination Survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 May;30(5):806-14.
9. <https://bur.regione.emilia-romagna.it/bur/area-bollettini/bollettini-in-lavorazione/n-399-del-03-12-2019-parte-seconda.2019-12-02.5780338583/2208-definizione-del-percorso-diagnostico-terapeutico-assistenziale-per-le-persone-con-malattia-renale-cronica-nella-regione-emilia-romagna-linee-di-indirizzo-alle-aziende-sanitarie-in-attuazione-della-delibera-di-giunta-regionale-n-696-2018/allegato-bis-drg-pdta-mrc-defi.2019-12-02.1575281693>
10. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm KA, Zoungas S, Rossing P, Groop PH, Cooper ME. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2015 Jul 30;1:15018
11. Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. Hypertension and Prehypertension and Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis.* 2016 Jan;67(1):89-97
12. Garofalo C, Borrelli S, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G. A systematic review and meta-analysis suggests obesity predicts onset of chronic kidney disease in the general population. *Kidney Int.* 2017 May;91(5):1224-1235
13. Inker LA, Titan S. Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021 Nov;78(5):736-749
14. www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator; <http://www.nephron.com/cgi-bin/CGSIdefault.cgi>
15. de Boer IH, Khunti K, Sadosky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, Rosas SE, Rossing P, Bakris G. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2022 Nov;102(5):974-989
16. Cirillo M, Laurenzi M, Mancini M, Zanchetti A, Lombardi C, De Santo NG. Low glomerular filtration in the population: prevalence, associated disorders, and awareness. *Kidney Int.* 2006 Aug;70(4):800-6
17. 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
18. Quintaliani G, Di Napoli A, Reboldi P, Postorino M, Messa P, Aucella F, Brunori G. Censimento a cura della Società Italiana di Nefrologia delle strutture nefrologiche e delle loro attività in Italia nel 2018: l'organizzazione [Italian

- Society of Nephrology's 2018 census of renal and dialysis units: their structure and organization]. *G Ital Nefrol.* 2020 Aug 3;37(Suppl 75):2020-S75.
19. Quintaliani G, Di Napoli A, Reboldi P, Postorino M, Messa P, Aucella F, Brunori G. Censimento della Società Italiana di Nefrologia delle strutture nefrologiche e della loro attività in Italia nel 2018: il lavoro del nefrologo [Italian Society of Nephrology's 2018 census of renal and dialysis units: the nephrologist's workload]. *G Ital Nefrol.* 2020 Aug 3;37(Suppl 75):2020-S75
 20. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. *N Engl J Med.* 2021 Nov 4;385(19):1786-1795
 21. Karopadi AN, Mason G, Rettore E, Ronco C. Cost of peritoneal dialysis and haemodialysis across the world. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Oct;28(10):2553-69
 22. Vanholder R, Annemans L, Bello AK, Bikbov B, Gallego D, Gansevoort RT, Lameire N, Luyckx VA, Noruisiene E, Oostrom T, Wanner C, Wieringa F. Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney. *Clin Kidney J.* 2021 Apr 20;14(7):1719-1730
 23. Mennini FS, Russo S, Marcellusi A, Quintaliani G, Fouque D. Economic effects of treatment of chronic kidney disease with low-protein diet. *J Ren Nutr.* 2014 Sep;24(5):313-21
 24. Eriksson JK, Neovius M, Jacobson SH, Elinder CG, Hylander B. Healthcare costs in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study in Sweden. *BMJ Open.* 2016 Oct 7;6(10):e012062
 25. Turchetti G, Bellelli S, Amato M, Bianchi S, Conti P, Cupisti A, Panichi V, Rosati A, Pizzarelli F; On Behalf of the Tuscany CKD Study Group. The social cost of chronic kidney disease in Italy. *Eur J Health Econ.* 2017 Sep;18(7):847-858
 26. Nichols GA, Vupputuri S, Lau H. Medical care costs associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care.* 2011 Nov;34(11):2374-8
 27. Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Population-Wide Screening for Chronic Kidney Disease : A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med.* 2023 May 23. doi: 10.7326/M22-3228. Epub ahead of print. PMID: 37216661
 28. Herman WH, Shahinfar S, Carides GW, Dasbach EJ, Gerth WC, Alexander CM, Cook JR, Keane WF, Brenner BM. Losartan reduces the costs associated with diabetic end-stage renal disease: the RENAAL study economic evaluation. *Diabetes Care.* 2003 Mar;26(3):683-7
 29. Scalone L, Borghetti F, Brunori G, Viola BF, Brancati B, Sottini L, Mantovani LG, Cancarini G. Cost-benefit analysis of supplemented very low-protein diet versus dialysis in elderly CKD5 patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Mar;25(3):907-13
 30. Willis M, Nilsson A, Kellerborg K, Ball P, Roe R, Traina S, Beale R, Newell I. Cost-Effectiveness of Canagliflozin Added to Standard of Care for Treating Diabetic Kidney Disease (DKD) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in England: Estimates Using the CREDEM-DKD Model. *Diabetes Ther.* 2021 Jan;12(1):313-328
 31. McEwan P, Darlington O, Miller R, McMurray JJV, Wheeler DC, Heerspink HJL, Briggs A, Bergenheim K, Garcia Sanchez JJ. Cost-Effectiveness of Dapagliflozin as a Treatment for Chronic Kidney Disease: A Health-Economic Analysis of DAPA-CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022 Dec;17(12):1730-1741

2. Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Malattia Renale Cronica (PPDTA MRC)

2.1 Definizione ed obiettivi

Per consentire una presa in carico globale delle persone con MRC è necessario affiancare agli interventi clinici interdisciplinari e multidimensionali le attività a carattere preventivo, attraverso percorsi integrati preventivi diagnostico-terapeutici dedicati ("PPDTA per la MRC").

Il PPDTA utilizzando un approccio multidimensionale, basato sul lavoro integrato di diversi professionisti sanitari, ciascuno con specifici ruoli e competenza, ma secondo una visione condivisa, assicura iniziative di promozione della salute e prevenzione, nonché una molteplice offerta di prestazioni in grado di rispondere ai differenti bisogni del paziente con malattia renale cronica.

Pertanto, la descrizione condivisa degli elementi costitutivi dei percorsi di prevenzione, diagnosi e cura dei servizi sanitari impegnati nella gestione della malattia renale cronica rappresenta uno strumento a supporto di quanti sono impegnati nella progettazione e attuazione di PPDTA a livello regionale, che tengano conto delle esigenze specifiche dei sistemi e dei bisogni peculiari, con l'obiettivo di ridurre o evitare eterogeneità e disomogeneità nei contenuti e nella costruzione dei percorsi.

L'attuazione del PPDTA necessita anche di un piano di valutazione e monitoraggio delle diverse fasi, attraverso la definizione di indicatori di processo/esito e l'integrazione con i sistemi di sorveglianza, nonché di programmi periodici di formazione/aggiornamento di tutti i professionisti coinvolti.

L'elaborazione di un PPDTA si pone i seguenti obiettivi:

- prevenzione della MRC;
- individuazione precoce del paziente con MRC;
- presa in carico da parte del MMG o del nefrologo;
- riduzione del rischio di riferimento tardivo al nefrologo;
- rallentamento della progressione del danno renale;
- riduzione dell'incidenza delle complicanze della MRC e del trattamento sostitutivo;
- educazione del paziente e dei suoi familiari rispetto all'aderenza ai corretti stili di vita, alla terapia e all'autogestione della malattia;
- informazione al paziente e ai suoi familiari per decisioni consapevoli condivise riguardo alla scelta del migliore trattamento sostitutivo;
- preparazione in tempi adeguati del paziente al trattamento sostitutivo; coinvolgimento delle associazioni dei pazienti e miglioramento della qualità di vita e della soddisfazione dei pazienti.

2.2 Descrizione livelli e ruoli

Il percorso, di conseguenza, si articola su tre livelli:

1. Ambulatorio MMG/Case della Salute per prevenzione, promozione di sani stili di vita, riconoscimento della MRC e gestione delle forme non progressive. Auspicabile l'uso di teleconsulto se necessaria consulenza nefrologica;
2. Ambulatorio nefrologico territoriale e ospedaliero (approfondimento diagnostico e cura della MRC progressiva, trattamento dei pazienti con MRC avanzata o con più rapido declino della funzione renale *-fast progressor-* e con maggiore numero di patologie concomitanti, gestione complicanze croniche avvalendosi degli specialisti non-nefrologi e scelta della terapia sostitutiva della funzione - emodialisi, dialisi peritoneale, emodialisi domiciliare, trapianto di rene);
3. Ospedale e centri ad alta specializzazione (ricovero per gestione complicanze acute e preparazione/esecuzione terapia sostitutiva della funzione renale).

Il **medico di medicina generale** (MMG) ha un ruolo fondamentale, sia per la promozione di uno stile di vita sano e attivo, sia per identificare le condizioni di rischio. Conosce la storia clinica dei propri pazienti, il loro contesto familiare, sociale e lavorativo e rappresenta il principale legame tra la popolazione ed il sistema dei servizi. I loro ambulatori sono capillarmente diffusi su tutto il territorio nazionale. È necessario, pertanto, favorire la crescita della consapevolezza nei MMG circa l'importanza strategica del loro ruolo nello stimolare e sostenere il cambiamento degli stili di vita dei propri assistiti e delle loro famiglie e far conoscere le offerte presenti sul territorio.

Il MMG per i pazienti che presentano fattori di rischio ma i cui esami di laboratorio non risultano ancora patologici, dovrà continuare una sorveglianza attiva nel tempo. Allo stesso modo, per quei pazienti inviati ad una prima visita nefrologica che non ha confermato una diagnosi di MRC, il MMG avrà il compito di seguire il quadro clinico generale e soprattutto di agire sui fattori di rischio attraverso adeguati percorsi terapeutici e di prevenzione. Ad esempio, i soggetti diabetici non in carico ad una Struttura Diabetologica, qualora presentino fattori di rischio per la MRC, dovrebbero essere inviati ad un controllo specialistico, anche finalizzato ad eventuali modifiche della terapia ipoglicemizzante per garantire una maggiore nefroprotezione. Importante aspetto da valutare è la Qualità della vita (QoL, Quality of life) dei soggetti affetti in quanto una ridotta QoL, che si manifesta in primis con astenia, insonnia, sino alla comparsa di stati ansiosi e depressivi, è un sintomo comune della MRC sin dalle fasi iniziali di malattia, ed il paziente riporta "astenia" come il suo maggiore disturbo [1,2]. La genesi è multifattoriale, con anemia e ridotto apporto di ossigeno ai tessuti, acidosi metabolica, e sarcopenia che giocano un ruolo maggiore.

Le Società Nefrologiche internazionali raccomandano di elevare l'attenzione su questo aspetto primario della gestione della MRC e di personalizzare i targets terapeutici considerando anche la QoL e le aspettative del singolo paziente [3].

Nella gestione del paziente nefropatico gli obiettivi principali sono rallentare l'evoluzione della malattia renale e prevenire o trattare le sue complicanze. A volte il paziente ha una evoluzione di malattia renale così lenta da non arrivare, nell'arco della sua esistenza, alla necessità di trattamento sostitutivo dell'insufficienza renale. La prevenzione o il trattamento delle complicanze della malattia renale consentono di evitare o riducono la gravità di patologie inerenti allo stato uremico (ad es. anemia e le alterazioni del metabolismo osseo).

Il paziente nefropatico è un paziente ad “*elevato rischio cardiovascolare*” e questo rischio aumenta con il progredire della malattia renale; è quindi necessario diagnosticare precocemente la MRC negli stadi iniziale e trattare adeguatamente la dislipidemia che accompagna la MRC, avendo come obiettivo target valori di LDL-Col <100 mg/dL negli stadi 3a e 3b e <70mg/dL se il paziente è diabetico o con MRC in stadio 4 e 5; inoltre occorre intervenire per mantenere i valori di PA possibilmente a <130/80 mmHg e i valori di emoglobina glicata (HbA1c) a 43 mmol/mol. Fondamentale è inoltre supportare il paziente per la cessazione dal fumo e dall’uso di altri prodotti del tabacco o con nicotina e in generale promuovere l’adozione di uno stile di vita sano e attivo. Non tutti i pazienti intercettati dal MMG e inviati allo specialista dovranno essere seguiti in modo costante dal nefrologo. Infatti, per molti soggetti sarà sufficiente la “sorveglianza attiva” da parte del MMG o presso le Case della Salute con equipe multidisciplinare o in condivisione con il nefrologo anche in teleconsulto.

Tuttavia lo **specialista nefrologo**, consultato per una prima visita su invio del MMG, dovrà in base agli elementi presenti, decidere se è necessario completare l’inquadramento con successivi esami per definire l’eziologia della patologia (es. biopsia renale, arteriografia); stabilire se la patologia richiede una maggiore o minore presa in carico da parte dello specialista e la periodicità dei controlli successivi.

Nel corso della prima visita nefrologica di inquadramento lo specialista nefrologo, in base ai seguenti criteri:

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

valuterà quali sono gli interventi terapeutici più appropriati, le modalità di gestione del paziente e quindi:

- 1) se ri-affidare il paziente prevalentemente al MMG, per una sorveglianza congiunta
- 2) se vi è necessità di una maggiore “*presa in carico*” da parte della struttura nefrologica
- 3) la tempistica degli esami e delle visite successive.

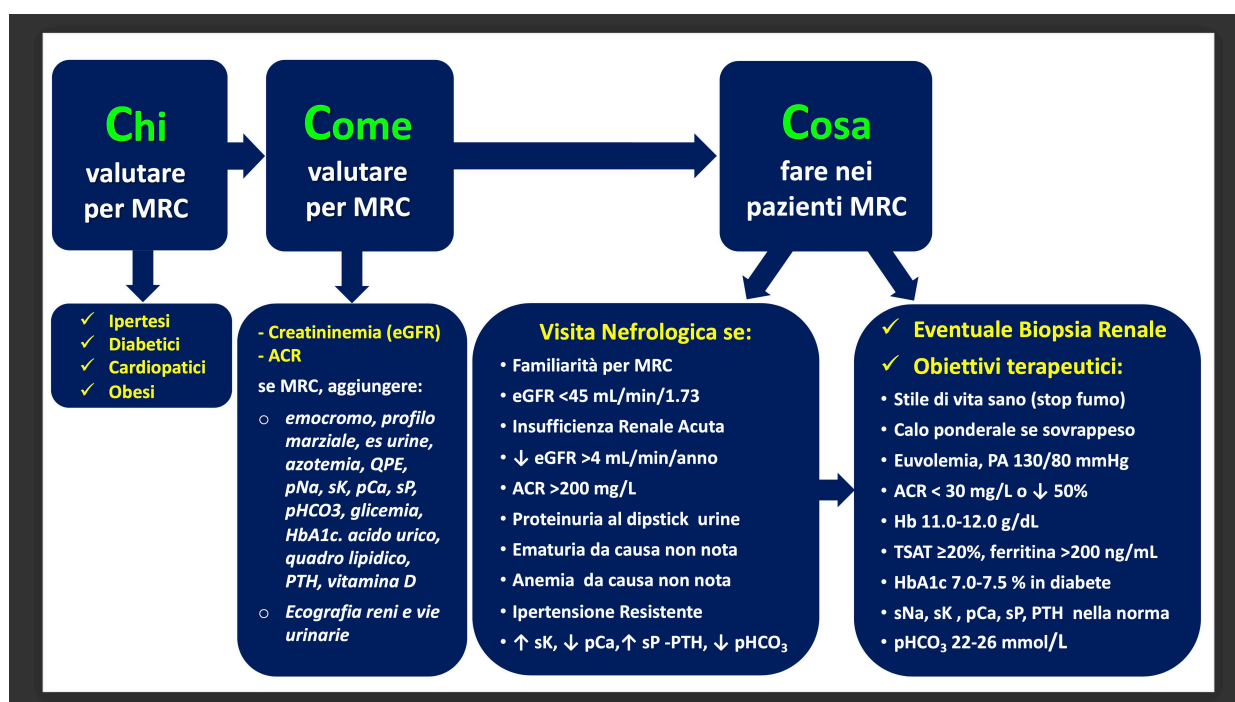
2.3 Presa in carico e gestione integrata: implementazione dell’approccio multidisciplinare

In considerazione dell’elevato numero di soggetti a rischio di sviluppare la MRC, della prognosi sfavorevole, dei costi elevati e della estrema variabilità inter-individuale nella velocità di progressione della stessa, il percorso di presa in carico prevede lo sviluppo di modelli assistenziali interdisciplinari che siano in grado non solo di intercettare il maggior numero di pazienti, ma anche e soprattutto di assegnare a ciascun paziente una gestione clinica personalizzata.

Anche Linee Guida internazionali in nefrologia raccomandano un approccio “proattivo” per l’identificazione ed il trattamento precoce negli ambulatori di Medicina Generale dei pazienti con MRC ad alto rischio di progressione alla malattia renale in fase terminale (End Stage Kidney Disease o ESKD) o di eventi cardiovascolari [4]. Questa strategia può essere sintetizzata nell’approccio “3C”, riportato in figura 3.

Figura 4. Approccio semplificato per ottimizzare identificazione precoce e gestione clinica della MRC negli ambulatori di Medicina Generale e in ambiti clinici non-nefrologico.

Legenda: CKD, Chronic Kidney Disease (malattia renale cronica – MRC); sK (potassiemia); sP (fosforemia); PTH (paratormone); TSAT (saturazione della transferrina); ACR (Albumin Creatinin Ratio); eGFR (estimated Glomerular Filtration Ratio)



Questo approccio, semplice e innovativo prevede che il MMG provveda a:

- l'identificazione dei soggetti a rischio e promozione di sani stili di vita
- uno screening nei pazienti a più alto rischio di MRC utilizzando test a basso costo (quali il dosaggio della creatininemia per la stima del filtrato glomerulare (eGFR), e la presenza di albuminuria patologica tramite dosaggio del rapporto albumina/creatinina (ACR, mg/g) nel primo campione urinario del mattino)

I pazienti con diagnosi di MRC potranno:

1. essere trattati negli ambulatori del MMG quando a basso rischio;
2. essere inviati a consulenza nefrologica e quindi gestiti in maniera condivisa fra MMG e Nefrologi se a rischio moderato-alto;
3. essere gestiti esclusivamente negli ambulatori nefrologici in caso di rischio molto alto.

La multidisciplinarietà nel trattamento della MRC, ossia la condivisione del paziente tra MMG in primis, Nefrologo, ed anche specialisti non-nefrologi, come confermato dalla più recente letteratura scientifica, consente di ridurre morbilità e mortalità, oltre che la progressione verso la malattia

renale allo stadio terminale (End Stage Kidney Disease o ESKD), migliorando la qualità della vita [4-7].

La presa in carico precoce del paziente da parte del MMG e la sua condivisione “on time” con lo specialista nefrologo costituiscono il punto centrale su cui si articolano i diversi livelli di cura.

Il terzo ambito assistenziale prevede infine il ricovero ospedaliero per la gestione delle complicanze acute e la preparazione/esecuzione della terapia sostitutiva della funzione renale.

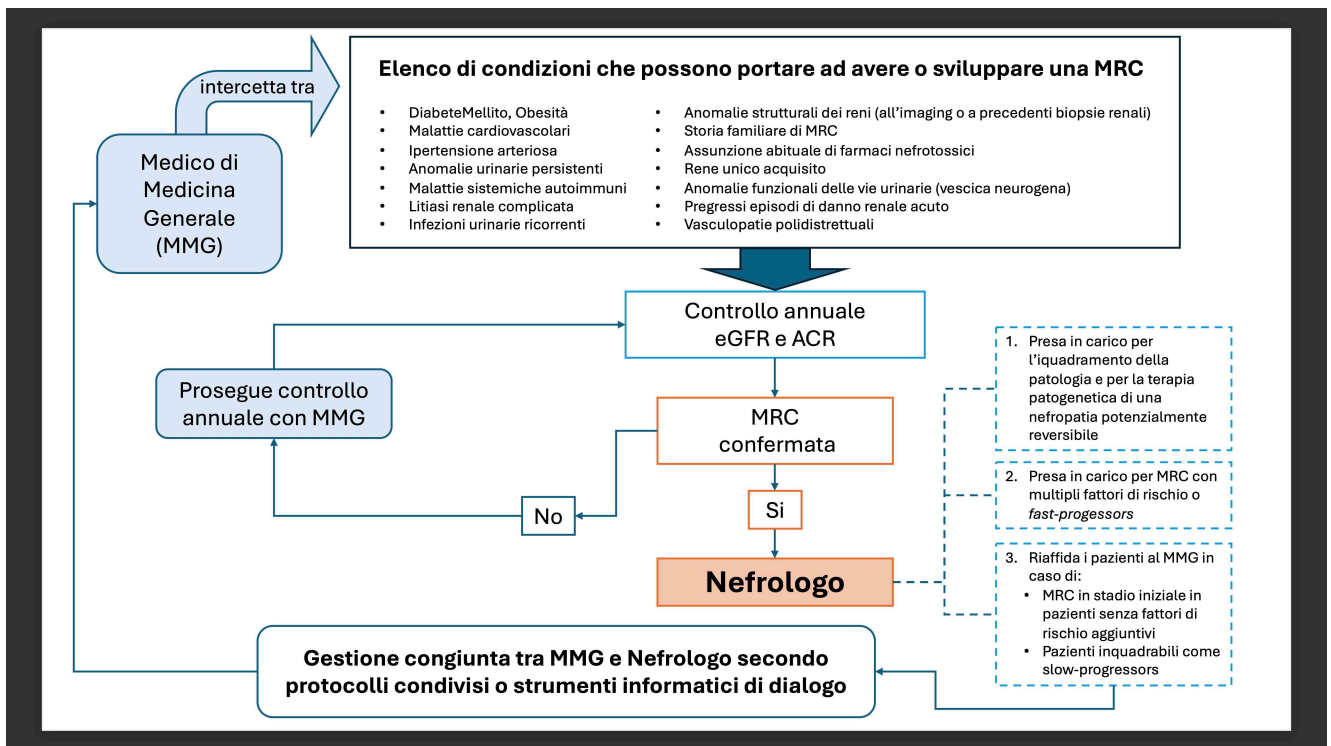
Ognuno dei tre livelli assistenziali non è fine a sé stesso, ma il paziente può trasmigrare tra i diversi setting che dovrebbero essere infatti intercambiabili per la gestione del paziente a seconda della gravità ed evoluzione del quadro clinico della MRC, delle sue complicanze e di eventuali accelerazioni nella velocità di progressione alla ESKD.

Il percorso di assistenza alla cronicità deve quindi rispondere ad esigenze cliniche variabili per ciascun paziente, strutturando un percorso di cura coordinato e integrato tra le diverse figure assistenziali (Tabella 1).

Tabella 1. Gestione integrata della MRC: ruolo MMG e Nefrologo

Obiettivo Assistenziale	Medico di Riferimento
identificazione dei soggetti a rischio di MRC	MMG
educazione e promozione corretti stili di vita (prevenzione primaria)	MMG
diagnosi della patologia nefrologica di base ed eventuale biopsia	Nefrologo
terapie eziopatogenetiche (es. terapie immunosoppressive)	Nefrologo
gestione pazienti con MRC a lenta progressione (<i>slow progressor</i>) e promozione di corretti stili di vita	MMG
gestione pazienti con MRC con più rapido declino della funzione renale (<i>fast progressor</i>) o con maggiore numero di comorbidità	Nefrologo
gestione di eventi acuti intercorrenti	MMG per diagnosi Nefrologo per terapia
scelta informata del trattamento dialitico sostitutivo cronico e promozione cure domiciliari quali la dialisi peritoneale ed il trapianto da vivente <i>pre-emptive</i> (ossia prima della dialisi)	Nefrologo
cure palliative per pazienti che rifiutano terapia dialitica	Nefrologo

Figura 5: Schema del percorso



2.4 MRC in età pediatrica

Nell'affrontare la MRC non vanno trascurate le forme che riguardano l'età pediatrica. Nel bambino, le cause di insufficienza renale cronica sono soprattutto congenite, ma anche in età pediatrica possono verificarsi condizioni acquisite responsabili di insufficienza renale cronica.

Tra le forme congenite: le uropatie malformative (30% del totale dei bambini con insufficienza renale cronica); le ipodisplasie renali bilaterali (16%); le malattie cistiche e nefronoftisi (10% circa).

Tra le forme secondarie: la glomerulosclerosi focale e segmentale (10% circa); le glomerulonefriti croniche (4%); la sindrome emolitica uremica (4%).

Per una valutazione iniziale della funzione renale è di solito sufficiente una misurazione della creatinina nel sangue e, contemporaneamente, se possibile, anche su una raccolta di urine delle 24 ore. In questo modo sarà possibile misurare la clearance della creatinina, il parametro principale che valuta la funzionalità e ci consente di classificare l'insufficienza renale cronica in 5 stadi di gravità crescente.

È di fondamentale importanza, tuttavia, che i risultati vengano letti da un nefrologo pediatrico perché la creatinina si modifica con la variazione della massa corporea del bambino (e, quindi, con l'età) e i risultati devono essere rapportati alla sua superficie corporea.

Una volta diagnosticata l'insufficienza renale cronica è importante trovarne la causa e identificare e trattare tutte le possibili complicanze proprie della condizione. Le forme di grado moderato e severo tendono a evolvere verso una progressiva perdita della funzione renale sino alla necessità di trattamenti conservativi sempre più spinti ed infine al trattamento sostitutivo della funzione renale (trapianto, emodialisi o dialisi peritoneale).

Esistono farmaci in grado di rallentare ma non arrestare la progressione dell'insufficienza renale cronica. La terapia dell'insufficienza renale cronica, soprattutto nel bambino molto piccolo, richiede grande attenzione poiché, se inadeguata e/o tardiva, può influire marcatamente e irreversibilmente sulla crescita, oltre che sulla stessa rapidità di evoluzione dell'IRC.

2.5 Il percorso verso il trapianto

Il percorso del paziente con grave insufficienza renale verso il trapianto d'organo si sviluppa attraverso fasi differenti, che vanno dalla valutazione dell'idoneità e alla iscrizione in lista di attesa fino all'intervento e al successivo follow-up, coinvolgendo strutture e professionisti sanitari diversi, dai MMG alle strutture delle aziende sanitarie territoriali, fino ai centri di alta specializzazione delle Aziende Ospedaliere e Universitarie, che devono cooperare alla gestione del paziente nelle fasi precedenti e successive al trapianto. La stretta interrelazione tra le suddette strutture, realizzata attraverso l'organizzazione di reti trapiantologiche interaziendali, consente di garantire la continuità del percorso di cura e allo stesso tempo migliorare qualità e sicurezza delle relative prestazioni assistenziali, potenziando in tal modo la capacità di risposta del sistema. Il modello organizzativo a rete appare come quello più adeguato a superare la frammentazione del percorso assistenziale al trapianto del paziente con grave insufficienza renale.

Nel sistema di rete un ruolo importante è svolto dai MMG che rappresentano il punto dal quale prende avvio il percorso di cura del paziente e quello del suo ritorno nella fase del follow up post trapianto, avvalendosi della interfaccia con le strutture specialistiche di riferimento. Le associazioni dei cittadini e del volontariato, inoltre, attraverso la segnalazione di eventuali problematiche del percorso e la proposta di azioni di miglioramento, permettono la crescita del sistema.

La Legge 1 aprile 1999, n. 91 "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti" [12] ha contribuito in modo significativo alla crescita del sistema trapianti, oggi una realtà solida del Sistema Sanitario Nazionale: sono stati delineati in modo organico l'assetto e il funzionamento della rete trapiantologica nel suo complesso, ed è stato dato un impulso determinante all'attività di donazione e trapianto, i cui volumi, proprio grazie a questa Legge, sono sostanzialmente raddoppiati. La solidità della rete dei trapianti italiana si è potuta misurare durante il periodo più cruento della pandemia dovuta al Covid-19, quando la flessione del numero dei trapianti è risultata in Italia sensibilmente inferiore a quanto avvenuto negli altri paesi europei.

Nel sistema di rete, accanto a figure fondamentali del percorso di *procurement*, allocazione e trapianto del rene, un ruolo importante è svolto dai MMG che rappresentano il punto dal quale prende avvio il percorso di cura del paziente e quello del suo ritorno nella fase del follow up post trapianto, avvalendosi della interfaccia con le strutture specialistiche di riferimento e del nefrologo. Le associazioni dei pazienti e più in generale del volontariato, inoltre, quali terminali sociali insostituibili presenti nella rete, attraverso la segnalazione di eventuali problematiche del percorso e la proposta di azioni di miglioramento, permettono la crescita di un sistema.

Una annotazione specifica riguarda il percorso di iscrizione in lista per il trapianto. I dati relativi ai tempi di iscrizione raccontano in generale una tempistica media che supera i due anni dall'inizio della dialisi e di una elevata diversificazione tra i diversi territori e le diverse regioni.

Il trapianto è obiettivo essenziale del Servizio Sanitario Nazionale, per la significativa valenza di terapia elettiva per la cura della MRC terminale, e deve essere inserito nel percorso clinico diagnostico prima dell'ingresso in dialisi e con tempi di accertamento di massimo 60 giorni. A tale risultato si deve giungere stabilendo da parte delle nefrologie percorsi di day hospital e/o l'utilizzo mirato dei Percorsi Assistenziali Coordinati (PAC).

Gli ambulatori di nefrologia rappresentano gli snodi cruciali per fornire preziose informazioni sui trattamenti di emodialisi extracorporea, dialisi peritoneale e, in particolare sul trapianto da donatore deceduto e da vivente. Il trapianto di rene da donatore vivente rappresenta la migliore opzione terapeutica anche da un punto di vista della qualità della vita, soprattutto se effettuato prima dell'inizio del trattamento dialitico (preemptive). Il "Progetto regionale per il trapianto di rene da donatore vivente" (adottato con Accordo S-R n.149 del 4 agosto 2021) prevede che le Regioni procedano ad individuare ambulatori di nefrologia regionali presso i quali costituire una struttura di riferimento in grado di fornire le prestazioni diagnostiche e terapeutiche necessarie per la individuazione e valutazione delle coppie candidate al trapianto da vivente, attraverso il colloquio anche con il congiunto, eventuale donatore vivente. Una stretta collaborazione tra gli ambulatori di nefrologia ed i centri trapianto, come definiti nell' Accordo S-R n.16 del 24 gennaio 2018, risulta imprescindibile per il coordinamento del percorso dedicato alle coppie candidate al trapianto.

Il completamento del recepimento e dell'attuazione degli Accordi citati, ed in particolare la predisposizione del progetto regionale di trapianto di rene da donatore vivente, consentirebbe di migliorare il percorso terapeutico trapiantologico, anche precoce rispetto allo sviluppo delle complicanze dell'insufficienza renale cronica.

2.6 Ruolo delle Associazioni pazienti

Nell'ambito del complessivo percorso del paziente con MRC un ruolo importante è svolto dalle Associazioni di persone con malattie renali e trapianto di rene che non hanno scopo di lucro e perseguono esclusivamente finalità di solidarietà sociale nel settore della tutela dei diritti civili e sanitari.

Le Associazioni operano per amplificare l'informazione sulle problematiche delle nefropatie croniche e dei trapianti d'organo, per aggiornare in modo permanente e costante i pazienti e i familiari, per l'educazione sanitaria in generale, e concorrono alla promozione della ricerca scientifica e sostengono gli studi finalizzati al miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

In particolare le Associazioni, svolgono le seguenti attività:

- promozione del diritto alla salute, dell'universalità dell'accesso e della qualità delle cure,
- organizzazione di campagne di informazione e di controllo della popolazione su prevenzione e controllo delle malattie renali,
- organizzazione di eventi sportivi tra dializzati e trapiantati quale strumento di reinserimento sociale,
- promozione dell'universalità dell'accesso e della qualità delle cure,
- *engagement* e *empowerment* dei pazienti e dei *caregiver*,
- promozione di campagne di sensibilizzazione alla donazione degli organi tramite il

- coinvolgimento delle istituzioni, degli operatori sanitari e della popolazione generale,
- monitoraggio della qualità della vita dei pazienti con MRC ed azioni di miglioramento.

In merito all'ultimo punto è altresì raccomandabile che le Associazioni in collaborazione con il personale sanitario operante in Nefrologia e Dialisi, promuovano la raccolta di dati sulla Qualità di Vita (*Quality of Life-QoL*) tra i pazienti con MRC, in dialisi e non, ricorrendo all'utilizzo di strumenti di Telemedicina o a questionari (i due principali sono SF-36, SF-12) che attraverso una serie di domande consentono di definire la percezione che il paziente ha della sua malattia e delle relative limitazioni, ossia i cosiddetti PROMS (*patient-reported outcome measures*) ed i PREMS (*Patient Reported Experience Measures*) che si riferiscono all'esperienza che il paziente vive con i servizi sanitari [8,9]. È molto importante conoscere la QoL per favorire empatia e comunicazione con il paziente e diversi studi recenti suggeriscono come terapie volte al miglioramento del quadro patologico della MRC possano anche migliorare la QoL [8,9].

Le Associazioni di pazienti possono svolgere un ruolo importante anche per promuovere il coinvolgimento attivo (*engagement* nella dizione anglosassone) della persona nella prevenzione e nella gestione della malattia, per raggiungere obiettivi di salute (dalla promozione della salute alla prevenzione primaria, dalla diagnosi precoce alla gestione della patologia cronica). Per favorire l'*engagement* della persona sono necessarie informazione, formazione e sensibilizzazione sia dei professionisti sanitari coinvolti, considerandone benessere e motivazione, sia della persona stessa, promuovendone la consapevolezza e i comportamenti di *self management*. Occorre, inoltre, valorizzare il ruolo dei familiari e dei *caregiver*, mediante specifici interventi di educazione e sostegno emotivo, affinché diventino anch'essi partner del sistema sanitario. Le reti tra pari e le associazioni di cittadini/pazienti hanno un ruolo cruciale in questo processo.

È auspicabile una maggiore collaborazione tra Associazioni e Nefrologi, mirata soprattutto a monitorare la QoL dei pazienti e, aspetto primario, incentivare le donazioni di rene nella popolazione adulta generale.

Le Principali Associazioni in Italia sono l'Associazione Nazionale Emodializzati Dialisi e Trapianto (ANED), la Fondazione Italiana del Rene (FIR), e l'Associazione Italiana Donatori Organo (AIDO) sul fronte della promozione della donazione degli organi a scopo di trapianto.

2.7 Monitoraggio del percorso e indicatori

Nell'ambito del PPDTA è necessario prevedere attività di monitoraggio e valutazione definendo specifici indicatori non solo per raccogliere dati oggettivi sull'implementazione del percorso, ma per valutarne l'efficacia, le difficoltà realizzative o i fattori di successo. La seguente tabella (Tabella 2) riporta un gruppo, non esaustivo, di indicatori di processo per facilitare il monitoraggio delle azioni previste. Gli indicatori potrebbero misurare anche obiettivi incrementali negli anni A.

Tabella 2. Monitoraggio esiti PPDTA

Titolo	obiettivo
Monitoraggio realizzazione del PDTA	
Attivazione del percorso in tutte le Aziende sanitarie	Evidenza dell'attività
Attivazione di una formazione trasversale e multi-professionale, specifica sulla gestione della MRC che coinvolga tutti gli attori interessati	Evidenza dell'attività
Adeguamento dell'infrastruttura informatica per la precoce identificazione dei pazienti con MRC	Evidenza dell'attività
Aspetti di prevenzione (prevalentemente per il MMG)	

% Pazienti a rischio (con tabagismo, sedentarietà, ipertensione arteriosa, alterazioni della creatinina e dell'assetto lipidico, proteinuria, obesità e diabete)	>75%
% Pazienti con diabete con dosaggio di creatinina e albuminuria negli ultimi 12 mesi/totale pazienti diabetici in carico al MMG	>75%
% Pazienti con ipertensione arteriosa con dosaggio di creatinina negli ultimi 12 mesi/totale pazienti ipertesi in carico al MMG	>75%
% Pazienti con MRC già accertata o diagnosticata in carico al MMG che hanno fatto almeno 1 visita nefrologica all'anno/totale pazienti con MRC accertata in carico al MMG	>65%
Follow-up successivo (gestione pro-attiva) [MMG e UO di Nefrologia]	
% pazienti inviati dai MMG e che vengono iscritti nel Registro della MRC /N° tot pazienti inviati dai MMG	>70%
% pazienti con MRC e NON noti alla struttura nefrologica che giungono in fase di uremia terminale in un anno (esclusi i migranti, non noti anche al MMG)	<20%
Raggiungimento di significativi obiettivi terapeutici	
% pazienti diabetici e/o ipertesi e/o con proteinuria presi in carico dalla rete nefrologica che vengono trattati con farmaci bloccanti il SRAA/sul totale dei pazienti in carico	>80%
% pazienti diabetici e/o con proteinuria presi in carico dalla rete nefrologica che vengono trattati con farmaci inibitori del SGLT2 /sul totale dei pazienti in carico	>30%
% pazienti non-diabetici e/o con proteinuria presi in carico dalla rete nefrologica che vengono trattati con farmaci inibitori del SGLT2 /sul totale dei pazienti in carico	>30%
Aspetti di buona pratica (Strutture Nefrologiche)	
Esistenza di un ambulatorio per l'insufficienza renale avanzata/ programma per l'orientamento alla scelta della metodica dialitica	Evidenza dell'attività
% pazienti che iniziano la dialisi con accesso dialitico permanente sul totale dei pazienti incidenti in dialisi nell'anno (esclusi i late referral)	>80%
	Fonte dei dati: cartelle e documenti clinici- registro regionale di Dialisi
% pazienti che iscritti in lista trapianto prima della fine del 2° mese di dialisi/ totale pazienti incidenti in dialisi nell'anno (esclusi i late referral e i pazienti non idonei a trapianto)	Valore soglia >50% (Incrementale negli anni)
	Fonte dei dati: cartelle e documenti clinici
% pazienti che scelgono un trattamento domiciliare/totale pazienti incidenti in dialisi nell'anno	Valore soglia > 13% (incrementale negli anni)
	Fonte dei dati: cartelle e documenti clinici- registro regionale di Dialisi

2.8 Formazione e comunicazione

Nella popolazione generale c'è una scarsa consapevolezza e conoscenza della MRC [10, 11]. La malattia renale è spesso vista come una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento o una complicanza a lungo termine che colpisce un piccolo numero di persone, piuttosto che come una

malattia cronica frequente e prevenibile. Di conseguenza, sembra essere percepita in generale come una patologia di rilevanza limitata e manca la consapevolezza dell'importanza della sua prevenzione non solo tra le persone a rischio, ma spesso anche tra gli operatori sanitari.

Sono fondamentali, pertanto, anche interventi di formazione e comunicazione. Come ricordato dal PNP 2020-2025 la formazione è parte integrante delle strategie, ed è essenziale per accrescere le competenze degli operatori sanitari. Essa deve essere orientata all'azione con percorsi formativi contestualizzati rispetto all'intervento da realizzare nel territorio e con il coinvolgimento delle figure strategiche del sistema dell'assistenza primaria (in primis MMG, pediatri di libera scelta-PLS). La formazione, come intervento globale e trasversale, è alla base di tutti i processi legati alla promozione della salute, alla prevenzione e alla presa in carico, in quanto è solo attraverso una formazione specifica e adeguata, rivolta ai diversi attori coinvolti, che si potranno sviluppare strategie ed azioni dedicate.

È necessario, pertanto, inquadrare l'esigenza prioritaria della formazione in un'ottica di salute pubblica, per agire sugli individui e sui contesti, di integrazione tra servizi e settori e di multidisciplinarietà, anche in relazione agli obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione (PNP).

È quindi necessario prevedere a livello regionale e/o aziendale percorsi formativi per i MMG, i PLS, gli specialisti Nefrologi ed il personale sanitario coinvolto a vario titolo per la condivisione dei modelli organizzativi, lo sviluppo di modalità di integrazione in rete e la gestione di aspetti specifici che vanno dalla identificazione precoce dei soggetti in condizione di rischio aumentato per MRC, all'indirizzo e alla conseguente gestione di adeguati percorsi di presa in carico. Il forte investimento sulla formazione contribuisce ad assicurare un'adeguata risposta, nelle differenti fasi del percorso, alle reali esigenze e ai bisogni della popolazione, anche in termini di contrasto alle disuguaglianze in salute.

La pianificazione, che deve partire dall'analisi dei problemi di salute per poi identificare obiettivi e destinatari, è una tappa fondamentale nella realizzazione di adeguati ed efficaci percorsi di formazione. Ai fini dell'appropriatezza del processo di formazione è indispensabile la rilevazione dei bisogni formativi di tutti i professionisti coinvolti in base alle competenze differenziate (specifiche, di livelli diversi), la scelta metodologica e una verifica e valutazione dell'apprendimento.

La comunicazione è uno strumento determinante per aumentare la conoscenza e l'empowerment; promuovere atteggiamenti favorevoli alla salute, favorire modifiche di norme sociali, accesso e adesione ai programmi di prevenzione e di cura, coinvolgimento attivo del cittadino (engagement). Gli interventi di comunicazione dovrebbero essere sviluppati sia a livello centrale che locale, avvalendosi dei diversi mezzi di informazione attualmente disponibili. Essi devono sensibilizzare la popolazione, informando sull'offerta di interventi di promozione della salute e di eventuali programmi sistematici di screening della MRC presenti sul territorio.

Le campagne divulgative attraverso media e social-media e le iniziative di sensibilizzazione come la Giornata Mondiale del Rene possono avere un ruolo importante fondamentale nell'aumentare l'attenzione verso l'importanza della prevenzione e del riconoscimento precoce della MRC.

A supporto della formazione e delle attività di comunicazione è importante disporre di dati epidemiologici aggiornati, per rendere possibile una adeguata conoscenza della malattia renale, del suo andamento e della evoluzione nel tempo che sono tutte utili per monitoraggio e programmazione sanitaria. In quest'ottica uno strumento necessario è il Registro Italiano di Dialisi e Trapianto, che deve essere implementato in tutte le regioni e aggiornato annualmente. Inoltre sarebbe opportuno un registro della MRC anche in fase conservativa (almeno dallo stadio 3B) per consentire una efficace programmazione sanitaria.

2.9 Riferimenti bibliografici

1. Nair D, Wilson FP. Patient-Reported Outcome Measures for Adults With Kidney Disease: Current Measures, Ongoing Initiatives, and Future Opportunities for Incorporation Into Patient-Centered Kidney Care. *Am J Kidney Dis.* 2019 Dec;74(6):791-802
2. Gregg LP, Bossola M, Ostrosky-Frid M, Hedayati SS. Fatigue in CKD: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Sep;16(9):1445-1455.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314
4. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, Kengne AP, Madero M, Mihaylova B, Tangri N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayr WC, Zoungas S; Conference Participants. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021 Jan;99(1):34-47
5. Kelepouris E, St Peter W, Neumiller JJ, Wright EE. Optimizing Multidisciplinary Care of Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther.* 2023 Jul;14(7):1111-1136
6. Abe M, Hatta T, Imamura Y, Sakurada T, Kaname S. Effectiveness and current status of multidisciplinary care for patients with chronic kidney disease in Japan: a nationwide multicenter cohort study. *Clin Exp Nephrol.* 2023 Jun;27(6):528-541
7. Vanholder R, Annemans L, Bello AK, Bikbov B, Gallego D, Gansevoort RT, Lameire N, Luyckx VA, Noruisiene E, Oostrom T, Wanner C, Wieringa F. Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney. *Clin Kidney J.* 2021 Apr 20;14(7):1719-1730
8. Breckenridge K, Bekker HL, Gibbons E, van der Veer SN, Abbott D, Briançon S, Cullen R, Garneata L, Jager KJ, Lønning K, Metcalfe W, Morton RL, Murtagh FE, Prutz K, Robertson S, Rychlik I, Schon S, Sharp L, Speyer E, Tentori F, Caskey FJ. How to routinely collect data on patient-reported outcome and experience measures in renal registries in Europe: an expert consensus meeting. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Oct;30(10):1605-14.
9. Johansen KL, Cobitz AR, Singh AK, Macdougall IC, Lopes RD, Obrador GT, Kovesdy CP, Israni R, Jha V, Okoro T, Sprys M, Jolly S, Lindsay AC, Bhatt P, Camejo RR, Keeley T, Cizman B, Wheeler DC. The ASCEND-NHQ randomized trial found positive effects of daprodustat on hemoglobin and quality of life in patients with non-dialysis chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2023 Jun;103(6):1180-1192
10. Minutolo R, De Nicola L, Mazzaglia G et al. Detection and awareness of moderate to advanced CKD by primary care practitioners: a cross-section- al study from Italy. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 444-453
11. Ravera M, Noberasco G, Weiss U, Re M, Gallina AM, Filippi A, Cannavò R, Ravera G, Cricelli C, Deferrari G. CKD awareness and blood pressure control in the primary care hypertensive population. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jan;57(1):71-7
12. Legge 1 aprile 1999, n. 91 "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti." ([GU Serie Generale n.87 del 15-04-1999](#))

APPROFONDIMENTI

3. Prevenzione della Malattia Renale Cronica

3.1 Approccio di Sanità Pubblica

La malattia renale cronica è in crescita e rappresenta un problema di salute globale con effetti enormi sugli individui e la società. In assenza di un intervento strutturato la MRC avrà un impatto sanitario e sociale difficilmente sostenibile.

Il processo di prevenzione delle MCNT, ed in particolare della MRC, è un tema di sanità pubblica sfaccettato e complesso, che un approccio “one-size-fits-all” non può affrontare in modo efficace. Per questo motivo è un’area in cui gli approcci system thinking (pensiero sistemico) sono in rapido sviluppo.

La recente guida “*Systems thinking for non communicable disease prevention policy: guidance to bring systems approaches into practice*” pubblicata da OMS Europa, illustra i possibili approcci sistemici applicabili alle MCNT [1].

Nelle politiche di prevenzione alle MCNT, l’applicazione del system thinking può offrire diversi approcci ai decisori politici, incoraggiandoli ad adottare un punto di vista più ampio, riconoscendo che le persone, le popolazioni e le organizzazioni agiscono e si evolvono in risposta le une alle altre e ai loro mutevoli contesti. L’uso di approcci sistemici può potenzialmente contribuire allo sviluppo di politiche *evidence-informed* efficaci, incoraggiare il coinvolgimento degli stakeholder nel processo decisionale e migliorare la coerenza nell’implementazione delle politiche [2].

Le strategie per ridurre il rischio di MRC dovrebbero essere integrate in un approccio ampio alla prevenzione delle malattie non trasmissibili, soprattutto data l’elevata frequenza di comorbidità nella MRC. [3,4].

Secondo i principi della “*Health in all policies*”, per una efficace prevenzione delle MCNT è indispensabile affrontarne i determinanti ambientali, sociali ed individuali e implementare azioni sostenibili che prevedano una collaborazione tra più settori a livello nazionale, regionale e locale. L’approccio intersettoriale, già perseguito dal programma “Guadagnare Salute: rendere facili le scelte salutari” (DPCM del 4 maggio 2007), consente di attuare una combinazione tra azioni volte a rafforzare le abilità e le capacità dei singoli individui, e interventi finalizzati a modificare le condizioni sociali, ambientali ed economiche per migliorare in senso salutare l’ambiente in cui si vive e favorire il cambiamento dei comportamenti scorretti. Tale approccio è sostenuto anche dal Global NCD Compact 2020-2030 dell’OMS che mira ad accelerare i progressi nella prevenzione e nel controllo delle MCNT, fornendo una tabella di marcia per l’attuazione del Piano d’azione globale per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili 2013-2030.

La prevenzione della MRC si colloca, pertanto, nel contesto della prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili (MCNT) che rappresenta un obiettivo prioritario del Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025 (PNP), recepito e attuato dalle Regioni attraverso i Piani Regionali della Prevenzione (PRP)

[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?id=5029&menu=notizie]

Il PNP afferma il ruolo cruciale della promozione della salute e della prevenzione come fattori di sviluppo della società e pone attenzione ai determinanti ambientali, sociali ed economici della salute, sostenendo una sistematica attenzione alla intersettorialità e alla trasversalità degli interventi. Le Regioni, pertanto, nei loro PRP, hanno delineato un sistema di azioni di promozione

della salute e di prevenzione, che pongono le popolazioni e gli individui al centro degli interventi e che accompagnano il cittadino in tutte le fasi della vita, nei luoghi di vita e di lavoro.

Le strategie per ridurre i fattori di rischio delle malattie croniche non trasmissibili (MCNT) sono più efficaci quando vengono implementate sia a livello del singolo individuo sia della comunità. È necessario non solo porre maggiore attenzione ai determinanti sociali e ambientali, ma anche rispondere con tempestività ai bisogni della popolazione, per garantire interventi efficaci di prevenzione e affrontare le sfide della promozione della salute, della diagnosi precoce e della presa in carico integrata della cronicità.

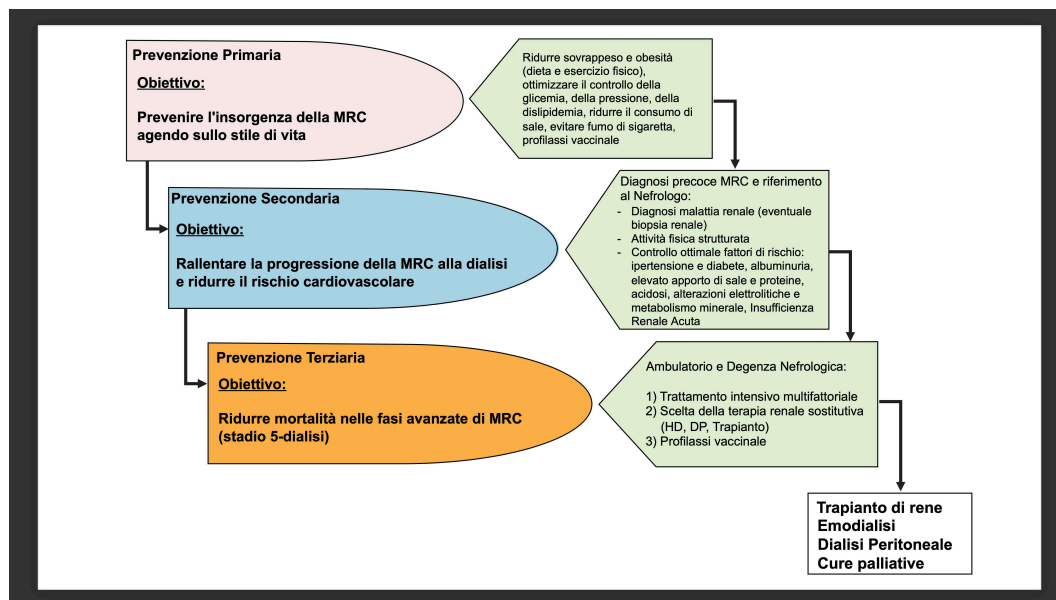
3.2 Prevenzione della Malattia Renale Cronica

Nell'approccio alla Malattia Renale Cronica, nelle differenti fasce d'età, è possibile identificare più livelli di prevenzione, tra loro in parte sovrapponibili [5]:

- un livello di prevenzione primaria, finalizzato a ridurre l'incidenza della malattia, a sua volta suddivisibile in prevenzione primaria "universale" rivolta alla totalità della popolazione attraverso strategie orientate alla promozione della salute, intersettoriali e per setting, e in prevenzione primaria "selettiva" rivolta a gruppi a rischio (in primis, persone con diabete, ipertensione arteriosa, obesità, malattia cardiovascolare);
- un livello di prevenzione secondaria, che mira alla diagnosi precoce, alla presa in carico ed al trattamento tempestivo per ridurre la progressione alle fasi avanzate da parte del Nefrologo e prevenire gli eventi cardiovascolari;
- una prevenzione terziaria che riguarda la gestione della malattia conclamata finalizzata a ridurre complicanze uremiche, mortalità e favorire la scelta consapevole e condivisa della modalità di terapia sostitutiva (emodialisi, dialisi peritoneale, trapianto renale).

La tempestività e la corretta applicazione delle misure di prevenzione della MRC, come mostrato nella figura 6, sono fondamentali per una gestione sistematica finalizzata anche a migliorare la consapevolezza della MRC nella popolazione.

Figura 6. Schema delle misure preventive per la malattia renale cronica (MRC) che evidenzia le similarità e le differenze tra i livelli di prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) e gli obiettivi specifici (modificata da referenza 5)



Abbreviazioni: AKI, acute kidney injury; GFR, glomerular filtration rate; RAASi, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors; GLP1-RA glucagon-like peptide 1 receptor agonists; MRA Mineralocorticoid receptor antagonist

3.3 Prevenzione primaria universale e selettiva

La prevenzione primaria **universale** della MRC si rivolge a tutta la popolazione, ponendo in essere le strategie intersettoriali di promozione della salute per l'adozione di comportamenti salutari attraverso interventi mirati non solo a rinforzare le capacità dei singoli, ma anche a incentivare e favorire quelle condizioni sociali, economiche e ambientali che contribuiscono a garantire salute e benessere della popolazione.

La prevenzione primaria **selettiva** mira all'identificazione delle persone che presentano i cosiddetti fattori di rischio intermedi (es. iperglicemia, sovrappeso, ipertensione arteriosa), a favorire l'adozione di modifiche dello stile di vita, a fornire un'appropriata informazione ai soggetti interessati, nonché, se necessario, a instaurare un adeguato intervento terapeutico. Spesso si tratta di condizioni tra loro associate, fatto che di per sé rappresenta un fattore di moltiplicazione del rischio.

Interventi finalizzati all'individuazione e alla riduzione di condizioni di rischio individuali per le MCNT, attraverso un'adeguata presa in carico sono previsti anche dal DPCM 17 marzo 2017 sui nuovi Livelli essenziali di assistenza - LEA; nell'ambito dell'Area F del Livello Prevenzione collettiva e sanità pubblica è inclusa infatti l'offerta del counseling individuale quale prestazione finalizzata al contrasto ai fattori di rischio delle MCNT. Il PNP 2020-2025 promuove, pertanto, l'offerta del "counseling breve", in particolare in presenza di soggetti con fattori di rischio, nei contesti sanitari

“opportunistici” (es. Ambulatori, Consultori, Certificazioni, Medici Competenti, Screening oncologici, Punti nascita, Punti vaccinali) anche al fine di intercettare la persona nei diversi momenti della vita, migliorandone le competenze socio-emozionali (es. capacità di autogestirsi, consapevolezza di sé e sociale, capacità di relazione, capacità decisionale responsabile).

Per la prevenzione della MRC vanno considerati a rischio anche i soggetti con esposizione cronica a sostanze nefrolesive (farmaci nefrotossici, mdc iodati), storia pregressa di insufficienza renale acuta (IRA), età superiore a 65 anni, anamnesi familiare positiva per nefropatia, malattie sistemiche ed ematologiche, malattie dell'apparato cardiovascolare, situazioni di nota riduzione della massa dei nefroni (i soggetti con rene singolo congenito o acquisito anche con normale GFR sono per definizione soggetti con malattia renale cronica stadio 1). La popolazione che presenta queste condizioni predisponenti dovrebbe, pertanto, essere seguita con particolare attenzione, per ridurre o eliminare i fattori di rischio, ed essere valutata periodicamente per la diagnosi precoce di malattia. Il MMG, in collaborazione con il Nefrologo e l'Ambulatorio nefrologico territoriale e/o di presidio, svolge un ruolo chiave sia per promuovere comportamenti salutari, sia per identificare le condizioni di rischio, sia nell'indirizzare verso una consulenza nefrologica ove ritenuto opportuno.

La Tabella 3 riporta l'elenco delle patologie e delle condizioni che si associano ad un maggiore rischio di avere o di sviluppare una MRC.

Tabella 3: *Elenco delle condizioni che espongono al rischio di MRC*

• Ipertensione Arteriosa
• Diabete mellito
• Obesità
• Malattie cardiovascolari (cardiopatía ischemica, insufficienza cardiaca cronica, arteriopatia periferica e vasculopatia cerebrale)
• Familiarità per malattie renali
• Glomerulonefrite (anamnestica)
• Malattie sistemiche autoimmuni
• Infezioni urinarie ricorrenti
• Calcolosi reno/ureterale complicata
• Anomalie urinarie persistenti (escluse cause urologiche)
• Assunzione abituale di farmaci nefrotossici (FANS, Litio, mesalazina, inibitori della calcineurina)
• Tabagismo e alcolismo
• Rene unico (chirurgico o funzionale)
• Albuminuria o Proteinuria persistente, isolata o associata ad ematuria
• Riscontro, anche occasionale di VFG <60 mL/min/1.73m ² o di creatinina > 1,5 mg/dL nel maschio e > di 1,3 mg/dL nella donna

La prevenzione primaria selettiva, in individui a rischio, vista la correlazione con alcune malattie ereditarie, necessita anche della consulenza del genetista e deve prevedere un uso accorto dei farmaci potenzialmente nefrotossici, l'uso di dosi moderate di mezzo di contrasto iodato, in particolare nel paziente anziano e/o diabetico. È opportuno, inoltre, evitare manovre invasive intra-arteriose, se non strettamente necessarie, soprattutto in presenza di ateromasia grave dell'aorta

addominale. Per alcune nefropatie a patogenesi immunologica, tuttavia, non è possibile attuare una prevenzione primaria.

3.4 Prevenzione Secondaria

Un'efficace prevenzione secondaria si basa sulla diagnosi precoce da parte dei MMG e Nefrologi finalizzata a rilevare e trattare precocemente la malattia renale cronica, utilizzando strategie di diagnosi precoce e terapeutiche tradizionali e innovative. Obiettivo è ridurre la progressione alle fasi avanzate.

La popolazione che presenta fattori di rischio intermedi predisponenti, come ad esempio l'ipertensione, il diabete, l'obesità e la malattia cardiovascolare dovrebbe essere seguita con particolare attenzione ed essere valutata periodicamente per la diagnosi precoce di malattia.

Uno screening per MRC che coinvolga l'intera popolazione generale, oltretutto difficilmente praticabile, non è considerato costo-efficace, laddove lo screening di routine utilizzando il tasso stimato di filtrazione glomerulare e i test delle urine risulta costo efficace solo in determinate categorie di popolazione, soprattutto nelle persone con diabete e ipertensione [6].

La diagnosi precoce della MRC progressiva è attuabile mediante il ricorso a esami semplici e poco costosi, quali un esame delle urine o una creatininemia. 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.

È importante sostenere e incoraggiare percorsi di diagnosi precoce destinati ai soggetti a maggior rischio di MRC, ossia i pazienti con ipertensione (75% dei pazienti MRC), diabete mellito (30%), cardiopatie (18%) e obesità (39%) [8].

In tali percorsi i MMG possono svolgere un ruolo rilevante, non solo attraverso la promozione di stili di vita sani e il supporto ai loro assistiti verso cambiamenti comportamentali, ma anche attraverso l'individuazione precoce dei soggetti a maggior rischio da sottoporre a periodiche analisi diagnostiche e da inviare allo specialista di riferimento per una presa in caso precoce. È opportuno che il MMG concordi con lo specialista la gestione dei pazienti con MRC di grado lieve-moderata o il riferimento precoce ad esso per i pazienti con malattia più severa.

Un *setting* di semplice e comune accesso ai cittadini dove effettuare interventi di screening è rappresentato dagli ambulatori di MMG: i soggetti a rischio seguiti dal MMG possono essere sottoposti a screening mediante dosaggio della creatininemia (per stima eGFR) e della albuminuria ed invio "guidato" al Nefrologo dei pazienti con MRC che (I) necessitano di approfondimento diagnostico, biopsia renale in primis, o (II) terapia specialistica in caso di MRC severa o progressiva. Opzione alternativa o complementare può essere lo screening nelle farmacie che presentano una capillare diffusione sul territorio e che potrebbero costituire un *setting* opportunistico di promozione della salute, attraverso l'offerta di interventi di *counseling* motivazionale da parte di operatori adeguatamente formati. I farmacisti potrebbero dosare creatininemia ed albuminuria mediante apparecchi portatili Point-of-Care (POC), nell'ambito di specifici progetti. Le persone identificate come a rischio; i soggetti con sospetta MRC verrebbero quindi invitati a rivolgersi al proprio MMG per conferma della diagnosi ed eventuale successivo riferimento al nefrologo. Le due opzioni sono rappresentate in Figura 7.

Auspicabile infine l'introduzione di creatininemia ed esame urine nell'ambito delle valutazioni effettuate periodicamente dalla Medicina del Lavoro nelle aziende pubbliche e private **Figura 7.**
possibili scenari e setting per lo screening della MRC

Opzioni per lo Screening Malattia Renale Cronica nel soggetto adulto

	SCENARIO 1	SCENARIO 2
	PERCORSO DI SCREENING DELLA MRC NEGLI <u>AMBULATORI DI MEDICINA GENERALE</u>	PERCORSO DI SCREENING DELLA MRC NELLE <u>FARMACIE</u>
	STEP-1: Pazienti da sottoporre allo screening per MRC da parte dei MMG	STEP-1: Pazienti da sottoporre allo screening per MRC in FARMACIA
CATEGORIE A RISCHIO	<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito • Ipertensione arteriosa • Malattia cardiovascolare o cerebrovascolare • Obesità <p><u>Se il paziente presenta almeno una di queste condizioni passare allo STEP 2</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diabete mellito • Ipertensione arteriosa • Malattia cardiovascolare o cerebrovascolare • Obesità <p><u>Se il paziente presenta almeno una di queste condizioni passare allo STEP 2</u></p>
	STEP-2: Screening per sospetta MRC	STEP-2: Valutazione sospetta MRC in farmacia mediante dispositivi Point-of-Care (POC)
SCREENING	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Creatininemia per stima funzione renale (eGFR) ✓ Albuminuria per stima danno renale <p><u>Se eGFR <60 mL/min/1.73m² e/o Albuminuria >30 mg/g passare allo STEP 3</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Creatininemia per stima funzione renale (eGFR) ✓ Albuminuria per stima danno renale <p><u>Se eGFR <60 mL/min/1.73m² e/o Albuminuria >30 mg/g passare allo STEP 3</u></p>
	STEP-3: Conferma diagnosi MRC e valutazione riferimento al nefrologo	STEP-3: Conferma diagnosi MRC e valutazione riferimento al nefrologo presso il proprio medico di medicina generale
CONFERMA E PRESA IN CARICO	<ul style="list-style-type: none"> • Ripetere creatininemia e albuminuria presso laboratori analisi • MMG sarà responsabile della gestione dei pazienti con MRC lieve mentre richiederà visita ambulatoriale nefrologica in presenza di MRC di grado medio-severo identificata dalla presenza di almeno una delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> ○ eGFR < 45 confermato al secondo controllo ○ Albuminuria >30 confermata al secondo controllo ○ Ematuria (micro o macro) in assenza di cause urologiche ○ eGFR 45-60 confermato al secondo controllo se associato a: <ul style="list-style-type: none"> - età minore di 65 anni - ipertensione non controllata (PA >140 e/o 90 mmHg) - alterazione elettrolitica (calcio, fosforo, potassio) - diabete mellito - anemia da causa non definita (Emoglobina < 11g/dL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ripetere creatininemia e albuminuria presso laboratori analisi • MMG sarà responsabile della gestione dei pazienti con MRC lieve mentre richiederà visita ambulatoriale nefrologica in presenza di MRC di grado medio-severo identificata dalla presenza di almeno una delle seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> ○ eGFR < 45 confermato al secondo controllo ○ Albuminuria >30 confermata al secondo controllo ○ Ematuria (micro o macro) in assenza di cause urologiche ○ eGFR 45-60 confermato al secondo controllo se associato a: <ul style="list-style-type: none"> - età minore di 65 anni - ipertensione non controllata (PA >140 e/o 90 mmHg) - alterazione elettrolitica (calcio, fosforo, potassio) - diabete mellito <ul style="list-style-type: none"> - anemia da causa non definita (Emoglobina < 11g/dL)

Inviare a visita nefrologica con i seguenti esami:
ecografia addome completo, sodio, potassio, calcio, fosforo, creatinina, urea, uricemia, glicemia, emoglobina glicata (se diabetico), emocromo completo, transferrina, ferritina, sideremia, esame urine, rapporto albuminuria/creatininuria, elettroforesi sieroproteica, elenco farmaci in terapia.

Per lo scenario 1 utile prevedere una scheda nefrologica da far compilare al MMG per ciascun paziente a rischio e che contempi le tre fasi descritte. Lo scenario 2 necessita di percorsi di sperimentazione ed implementazione la cui *governance* è prerogativa del SSN.

a. Identificazione precoce delle persone a rischio di MRC

L'identificazione precoce dei soggetti a rischio di MRC costituisce una valida misura di prevenzione delle nefropatie croniche. Le malattie metaboliche come il Diabete Mellito, l'obesità, l'ipertensione arteriosa e le malattie cardiovascolari rappresentano ormai la causa più frequente di MRC.

I MMG hanno un ruolo fondamentale nel riconoscimento precoce della MRC e nell'avvio di uno screening sistematico di particolari categorie a rischio. Nell'ambito di una medicina di iniziativa, il ruolo del MMG risulta essenziale nell'individuare gli stadi precoci della MRC. Possono coesistere altri percorsi per il riconoscimento della MRC ad opera dei medici ospedalieri e territoriali anche appartenenti ad altre specialità (diabetologia, cardiologia) che rilevino la malattia e intraprendano azioni di corretto indirizzamento dei pazienti con MRC.

Altrettanto importante è il ruolo degli infermieri degli ambulatori della cronicità nel coadiuvare all'identificazione precoce.

In base al setting assistenziale si possono quindi delineare le modalità di gestione dei pazienti, riassunti nelle Tabella 4.

Tabella 4 – Riconoscimento precoce del paziente con MRC e inquadramento diagnostico

A) Setting: ambulatorio MMG, Case della Salute, Ambulatori Nefrologici, ambulatori di cardiologia, diabetologia			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
- Individuare i pazienti a rischio	MMG Medici Specialisti Infermieri	Medicina di iniziativa	Una volta individuato il paziente a rischio
- Controllare funzione renale nei pazienti a rischio	MMG Medici Specialisti Ospedalieri e territoriali	Prescrizione di esami laboratoristici (creatinina con stima cVFG, es. urine; UACr)	
- Confronto con lo specialista nefrologo (in assenza di criteri di urgenza) e invio allo specialista nefrologo per corretto inquadramento diagnostico		Contatto telefonico/ cartella del MMG/ mail dedicata Prescrizione di visita specialistica nefrologica	
- In presenza di criteri di urgenza	MMG Medici Specialisti	Prescrizione di visita urgente	
- Promuovere corretti stili di vita	MMG Medici Specialisti Infermieri territoriali	Educazione terapeutica	Dopo corretto inquadramento diagnostico nefrologico
Esami ematochimici fondamentali per l'invio al nefrologo			
1. Emocromo con formula, creatininemia, con stima o misura della funzione renale ottenuta con clearance della creatinina misurata (o/e di VFG con formule, preferibilmente CKD-EPI) , Colesterolo tot , colesterolo HDL, TG, Na, K, Ca , P, PTH, Ac urico e, ove possibile, EGA venoso,			
2. Esame urine completo, ACR			
B) Setting: Attività ambulatoriale nefrologica			

Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
- Diagnosi della nefropatia di base	Nefrologo	In base al quadro clinico, prescrizione degli esami più appropriati per un corretto inquadramento diagnostico. Per una completa definizione diagnostica potrebbero essere necessari esami strumentali come biopsia renale, arteriografia, Uro-TC, ecc. da effettuarsi in ambito di degenza Nefrologia	Alla 1° visita nefrologica Alla 1°/2° visita nefrologica
- Predisporre la modulistica per le esenzioni per patologia e/o i piani terapeutici per i farmaci che richiedono PTR, se necessari	Nefrologo	Modulistica in uso	Appena completato l'inquadramento diagnostico
- In caso di terapie patogenetiche (es immunosoppressori, correzione disionie severe) prescrivere ed effettuare la sorveglianza delle terapie complesse	Nefrologo	Prescrivere terapia e tutti gli esami appropriati per una adeguata sorveglianza della malattia di base e delle complicanze di terapia	Secondo tempistiche che variano in base alla patologia di base
- Valutare l'evoluitività della MRC e delle sue complicanze, stabilendo se il paziente può essere (a) ri-affidato al MMG; (b) affidato ad un follow-up congiunto; (c) preso in carico dalla struttura nefrologica	Nefrologo	La prescrizione degli esami sarà a carico del MMG per i pazienti ri-affidati alla sua sorveglianza e sarà a carico del nefrologo per i pazienti presi in carico dalle strutture nefrologiche	Le tempistiche delle visite vengono stabiliti secondo i criteri riportati in tabella 5

Al fine di migliorare il percorso di identificazione precoce della MRC ed aumentare il livello di consapevolezza nell'ambito delle cure primarie è fondamentale introdurre sistemi innovativi di interazione tra nefrologo e MMG. Il progetto *"The Disease Awareness Innovation Network for chronic kidney disease identification in general practice (DANTE)"* propone un percorso formativo tra Nefrologo e MMG, della durata di sei mesi, basato su formazione teorica, visite congiunte con lo specialista negli studi dei medici di famiglia e networking per discussione dei casi più complessi su piattaforma online o di instant messaging [8]. Lo studio ha dimostrato che il modello "DANTE" migliora la consapevolezza della malattia renale nell'ambito delle cure primarie ed incrementa significativamente la percentuale di pazienti con MRC identificati. Infatti, è emerso un incremento nella prescrizione delle analisi della creatinina e dell'ACR in tutti i pazienti rispettivamente del 43% e 121% e soprattutto in pazienti a rischio di MRC, ovvero i diabetici, gli ipertesi e cardiopatici.

Oltre alle azioni affidate a MMG, Specialisti ed operatori sanitari, l'individuazione precoce dei soggetti con MRC è possibile attraverso l'utilizzo delle fonti informative e delle metodologie [9,10] di seguito elencate:

- Fascicolo sanitario,
- Flussi di dati amministrativi su prestazioni, ricoveri, esami di laboratorio, etc.,
- Data mining e sviluppo degli algoritmi di estrazione mirata da grandi banche dati (Big-data analytics),
- Sviluppo ed implementazione di algoritmi/modelli basati sull'intelligenza artificiale (AI) per la diagnosi precoce di MRC.

L'accesso e l'utilizzo dei flussi informativi tra database amministrativi sanitari, oltre a consentire una identificazione e stratificazione dei pazienti con MRC, potrebbe rappresentare un efficace ed efficiente strumento di valutazione della qualità delle cure. Recentemente, Van den Bulck e collaboratori [11] hanno utilizzato un Rand-modified Delphi method per elaborare, sulla base di 10 linee guida internazionali, un set di indicatori di qualità (QIs) per la MRC nelle cure primarie. La caratteristica fondamentale ed innovativa è la possibilità di estrazione dell'insieme di indicatori da database amministrativi sanitari.

b. Monitoraggio, obiettivi e target terapeutici per la prevenzione secondaria

Le Linee guida NICE del 2021 (Tabella 5) definiscono delle tempistiche "auspicabili" di controllo e monitoraggio da effettuare su base annuale. Tuttavia, il monitoraggio e la frequenza dei controlli stabilite esclusivamente in base allo stadio di MRC senza tenere conto delle traiettorie di progressione potrebbero non essere pienamente informativi ed utili per il paziente. Perciò, ciascun paziente andrà valutato nella sua specificità, e potrebbe rendersi necessaria una diversa tipologia e modulazione dei controlli [12].

Sebbene la Tabella 5 suggerisca una frequenza minima di monitoraggio di eGFR ed albuminuria, potrebbe essere utile nella pratica adattare la frequenza dei controlli in base alle seguenti condizioni:

- causa di MRC
- tasso di declino in eGFR o l'aumento di ACR (considerare che la progressione della MRC è spesso non lineare)
- riscontro/peggioramento di fattori di rischio, insufficienza cardiaca, cardiopatia ischemica, BPCO, diabete e ipertensione
- modifiche del trattamento in atto (RAAS antagonisti, diuretici, SGLT2i, MRA, etc.)
- trattamento con FANS o altri farmaci potenzialmente nefrotossici
- malattie intercorrenti
- recente AKI
- esami contrastografici recenti

Tabella 5 Numero minimo di controlli di monitoraggio all'anno per adulti, con o a rischio di MRC [23]

Categorie eGFR	Categorie Albuminuria (ACR)		
	A1 (< 30 mg/g)	A2 (30-300 mg/g)	A3 (> 300 mg/g)
G1 (≥ 90 ml/min/1.73 m ²)	0 to 1	1	1 o più
G2 (60 to 89 ml/min/1.73 m ²)	0 to 1	1	1 o più
G3a (45 to 59 ml/min/1.73 m ²)	1	1	2
G3b (30 to 44 ml/min/1.73 m ²)	1 to 2	2	2 o più
G4 (15 to 29 ml/min/ 1.73 m ²)	2	2	3
G5 (< 15 ml/min/1.73 m ²)	4	4 o più	4 o più

Il paziente nefropatico è un paziente ad “elevato rischio cardiovascolare” e questo rischio aumenta con la progressione della malattia renale; è quindi necessario diagnosticare precocemente la MRC negli stadi iniziali e adottare strategie di intervento “intensivo” dei fattori di rischio e delle condizioni cliniche associate. Nella Figura 8 sono indicate le misure di intervento di provata efficacia applicabile attraverso i diversi strati della MRC.

Figura 8: Misure di intervento di provata efficacia da implementare per rallentare la progressione della MRC e ridurre il rischio cardiovascolare. *Indicato nel paziente con diabete tipo 2 con albuminuria (modificata da referenza [13])

G1			G2			G3a			G3b			G4			G5		
A1	A2	A3	A1	A2	A3	A1	A2	A3	A1	A2	A3	A1	A2	A3	A1	A2	A3
Migliorare lo stile di vita e ridurre il consumo di sale																	
Astensione dal fumo																	
RAAS inibitori																	
Ottimizzare il controllo della pressione arteriosa																	
Ottimizzare il controllo glicemico																	
Statine																	
SGLT2 inibitori																	
GLP-1 receptor agonists																	
MRA non-steroidi*																	
Trattare anemia e acidosi																	
Dieta ipoproteica ± prodotti aproteici ± chetoanaloghi																	
Trattare le cause, evitare sostanze nefrotossiche, rivalutare le dosi dei medicinali																	

Numerose raccomandazioni per la pratica clinica definiscono e concordano circa i target da perseguire per una efficace prevenzione secondaria.

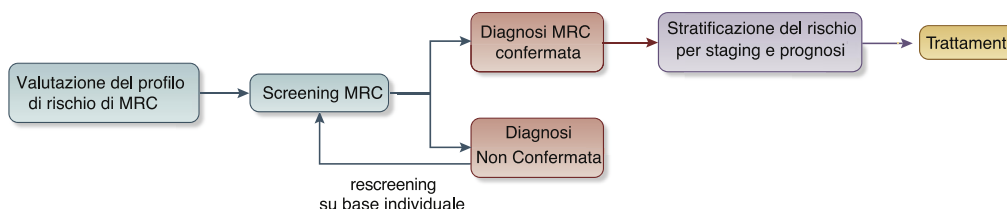
I target suggeriti dalle recenti Linee Guida sono riassunti nella Tabella 6 [14].

Tabella 6. Obiettivi Terapeutici

CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO – stili di vita		
Tabagismo	Incoraggiare cessazione	
Sovrappeso/obesità	BMI < 25 Kg/m ²	
Inattività fisica/ sedentarietà	Incoraggiare l'adozione o il mantenimento di uno stile di vita attivo e di un'adeguata attività fisica	
Alimentazione scorretta	Promuovere un'alimentazione varia ed equilibrata, incoraggiare la riduzione del consumo di sale, l'astensione dal consumo rischioso o dannoso di bevande alcoliche. La riduzione del contenuto di proteine, glucidi e calorie fa parte di una prescrizione terapeutica che deve essere personalizzata per ciascun paziente.	
CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO – comorbidità		
Pressione arteriosa	< 130/80 mmHg < 125/75 mmHg in pazienti con proteinuria > 1 g/die o nei diabetici	Stile di vita sano, attività fisica, farmaci antiipertensivi di comprovata efficacia, sino a raggiungere i target pressori raccomandati. Includere nella terapia ACEi/ARBs per i pz proteinurici e/o diabetici
Proteinuria	Cercare di ottenere una riduzione del 50% rispetto al valore basale e tendere a riportare la proteinuria al di sotto di 500 mg/die	Includere in terapia ACEi/ARBs; riduzione apporto di sodio e di proteine nella dieta Introdurre in terapia SGLT2i o GLP1-RA Introdurre in terapia MRA nonsteroido
*Dislipidemia	<ul style="list-style-type: none"> LDL-col < 70 mg/dL (pazienti MRC G3a-G3b) LDL col < 55 mg/dL (pazienti MRC G4-G5) (LG EAS/ESC 2020) 	Suggerimenti dietetici, attività fisica; Statine e altri farmaci di comprovata efficacia
Glicemia (Diabete)	Hb glicata < 7% o < 43 mmol/mol, in assenza di ipoglicemie	Stile di vita, attività fisica, apporto dietetico controllato, ipoglicemizanti, tenendo conto dei benefici aggiuntivi di tipo cardiovascolare e nefroprotettivo di SGLT2i e GLP1_RA e del basso rischio di ipoglicemia; inizio insulina in tempo appropriato
Metabolismo calcio- fosforo e Malattia ossea		La gestione della cosiddetta CKD-MBD è prevalentemente a carico del nefrologo, dovendo, in molti casi utilizzare farmaci soggetti a Piano Terapeutico

In conclusione, le tappe essenziali nel percorso di prevenzione secondaria della MRC possono essere schematizzate come rappresentato in figura 9.

Figura 9. Framework concettuale del percorso di prevenzione secondaria della MRC che include screening, stratificazione del rischio e trattamento (adattato da referenza 13)



3.5 Prevenzione terziaria

L'identificazione dell'alterazione renale permette di isolare una sottopopolazione particolarmente suscettibile a sviluppare sia una malattia renale progressiva sia eventi cardiovascolari mortali. La prevenzione terziaria riguarda i pazienti con MRC severa.

La stessa insufficienza renale può infatti indurre la comparsa di altri fattori patogeni (anemia, resistenza all'insulina, iperattività simpatica, iperuricemia, alterazioni del metabolismo calcio/fosforo) in grado di amplificare il danno vascolare e/o metabolico.

La progressione verso l'insufficienza renale determina l'insorgenza di condizioni cliniche (anemia, alterazioni del metabolismo calcio/fosforo, disordini dell'equilibrio acido-base ed idro-elettrolitico, alterazioni della clearance dei medicinali, resistenza all'insulina, iperuricemia, etc.) in grado non solo di amplificare il danno cardiovascolare e/o metabolico, ma che a loro volta determinano un ulteriore impatto prognostico negativo di natura non puramente additiva.

Il riconoscimento ed il trattamento non dilazionabile dei pazienti con MRC avanzata permettono di ridurre sia l'ulteriore progressione della malattia renale che l'incidenza di eventi cardiovascolari mortali.

L'implementazione di specifici percorsi assistenziali consente di realizzare programmi di gestione integrata della malattia finalizzati alla prevenzione della mortalità, dell'ulteriore progressione della MRC nella popolazione con diagnosi certa e alla scelta ottimale della modalità di terapia sostitutiva (emodialisi, dialisi peritoneale, trapianto renale).

La tabella 7 delinea il percorso assistenziale dei pazienti intercettati con MRC avanzata (stadi 4- 5).

Tabella 7. Riconoscimento e trattamento del paziente con MRC avanzata (stadi 4 e 5

Setting: Ambulatorio MMG, Ambulatori specialistici, Ospedali e Case della Salute			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
- Inviare il paziente a visita Nefrologica tempestiva o in PS in caso di urgenze	MMG/ altri specialisti ambulatoriali	Prescrizione di visita specialistica nefrologica/contatto telefonico o telematico	Una volta intercettato il paziente con MRC avanzata
Setting: Ambulatorio Nefrologico (struttura Nefrologica di riferimento)			
Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
- Prendere in carico i pazienti con MRC allo stadio 4 e 5	Nefrologo	Prescrizione degli esami ematochimici ed urinari	Una volta confermata una MRC in stadio 4-5
- Attivare le procedure per le esenzioni per patologia e/o i piani terapeutici per i farmaci che richiedono PTR, se necessari	Nefrologo	Modulistica in vigore	
- Valutare l'evoluitività della MRC controllando in modo costante i parametri clinici e laboratoristici dei pazienti	Nefrologo	Monitoraggio esami ematochimici e strumentali previsti Consulto telematico/ telefonico. Compilazione impegnativa per altre visite specialistiche, se necessario	Almeno trimestrale (Tabella 5)
- Valutare lo stato nutrizionale del paziente ed invio al Servizio di dietetica e nutrizione	Nefrologo, team infermieristico Dietista e Nutrizionista	- Visita dietologica - Schemi dietetici personalizzati - Esenzione prodotti apoteici, se presenti nella dieta - Prescrizione farmaci per ciascuna complicanza	Dopo compilazione e della dieta
- Valutare e trattare le complicanze specifiche dell'Insufficienza renale quali anemia, malattia metabolica dell'osso, iperparatiroidismo, disionie, acidosi, malattie cardiovascolari	Nefrologo		Al rilievo delle anomalie
- Valutare e trattare in caso di eventi acuti sovrapposti o co-morbidità rilevanti (scompenso cardiaco, diabete, BPCO ecc.)	Cardiologo Endocrinologo		
- Effettuare o prescrivere indagini di approfondimento	Altri specialisti	- Invio ad altri specialisti - Terapia secondo Linee Guida di riferimento	Al momento del riscontro
- Effettuare terapia mirata e relativo monitoraggio		- Utilizzo dei farmaci inseriti in prontuario terapeutico regionale secondo i criteri di costo/opportunità	Dopo inquadramento del problema

- Effettuare valutazione per orientamento alla terapia sostitutiva	Nefrologo		
--	-----------	--	--

Nell'ambito del percorso, nelle Strutture di Nefrologia devono essere messi in atto dei modelli assistenziali diversi per la presa in carico dei pazienti che necessitano di una gestione prevalente del nefrologo, in particolare per gli stadi avanzati della MRC, quando i pazienti devono iniziare un trattamento sostitutivo (es Ambulatori o Day-service della malattia renale avanzata). Le strutture di Nefrologia adotteranno il modello assistenziale più confacente alla loro organizzazione interna.

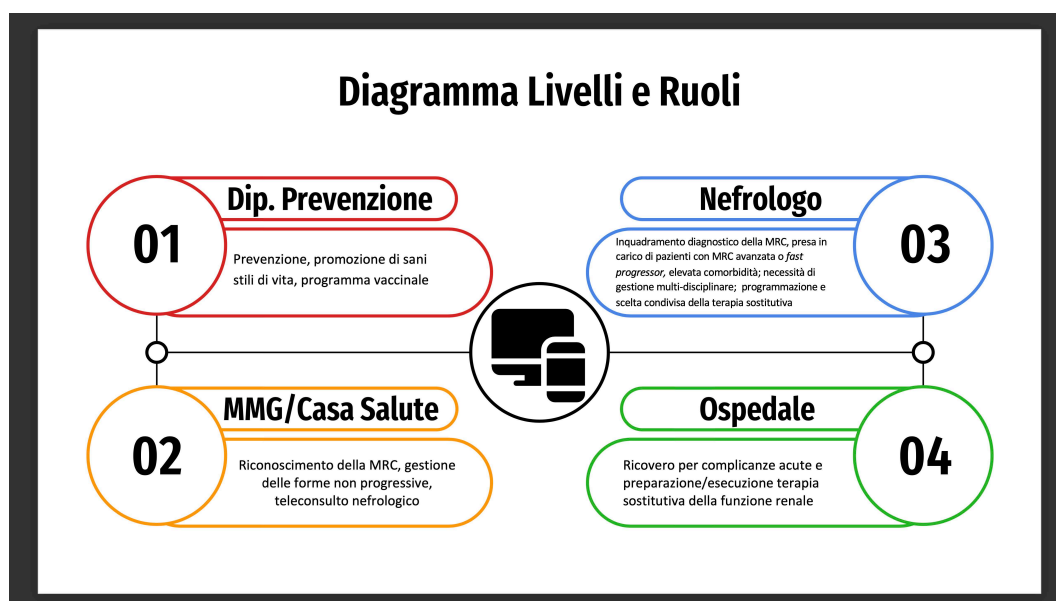
Le attività peculiari degli ambulatori nefrologici espressamente dedicati alla malattia renale avanzata sono descritte nella Tabella 8.

Tabella 8. Orientamento al trattamento sostitutivo

Attività	Responsabilità	Strumenti	Timing
- Inserire il paziente nel percorso informativo ed educativo multi-professionale sulle diverse modalità di sostituzione della funzione renale	Nefrologo e team multiprofessionale	Attività di counselling	Qualora il paziente sia prossimo al trattamento sostitutivo
- Valutare preliminarmente la candidabilità al trapianto e la possibilità di un trapianto pre-emptive da vivente proponendolo al paziente e ai familiari	Nefrologo e team multiprofessionale	PDTA del paziente candidato al trapianto renale	Qualora si preveda la necessità di una terapia sostitutiva
- Presentare le diverse possibilità di dialisi disponibili, dando risalto a quelle domiciliari che consentono al paziente l'attiva partecipazione alla propria terapia e la migliore adattabilità alle proprie esigenze di vita e lavoro	Nefrologo e team multiprofessionale	Intervento educativo con comunicazione orale e materiale informativo (opuscoli, filmati)	Qualora si preveda la necessità di una terapia sostitutiva
- Valutare l'impatto psicologico della malattia sul paziente e sui famigliari e garantire idoneo supporto, analizzando le caratteristiche del paziente e della famiglia in cui è inserito	Psicologo	Colloqui dedicati	
- Valutare gli aspetti e l'impatto sociale della malattia sul paziente e famigliari e proporre eventuali soluzioni	Assistente Sociale	Colloquio e documentazione attività e facilitazioni	Una volta che si è concordato con il paziente il tipo di terapia sostitutiva
- Pianificare gli interventi assistenziali per l'avvio del paziente al trattamento sostitutivo:	Nefrologo Infermiere dedicato	Colloquio, documentazione di attività, consensi informati	
1. Trapianto pre-emptive con informazione e eventuale avvio del percorso di trapianto da vivente con eventuale riferimento al Centro (per i pazienti idonei, immediata iscrizione in lista di attesa)	Nefrologo Chirurgo Centro trapianti		
2. Dialisi peritoneale: confezionamento accesso peritoneale e inizio percorso educativo	Nefrologo Chirurgo generale		
3. Emodialisi: confezionamento accesso	Nefrologo		

vascolare e inizio percorso educativo	Chirurgo Vascolare		
- Confronto con il paziente, la famiglia e per la scelta di una terapia conservativa ad oltranza o cure palliative*	Nefrologo/Palliativista Team infermieristico Psicologo Dietista MMG Personale Hospice dedicato	Colloqui ed interrelazioni	Dopo una scelta consapevole e chiaramente espressa, documentata in cartella

* Per quanto riguarda la terapia conservativa massimale, è opportuno sottolineare che alcune persone, o per esplicito rifiuto o per eccessivo surplus di co-morbidità invalidanti, potrebbero non giovare del trattamento dialitico. In questi casi il Nefrologo dovrà operare congiuntamente alle strutture che si occupano di assistenza domiciliare, al personale delle Case della Salute, o con gli operatori delle Cure Palliative per avviare una terapia conservativa ad oltranza.



3.6 Riferimenti Bibliografici

1. WHO Regional Office for Europe. Systems thinking for noncommunicable disease prevention policy: guidance to bring systems approaches into practice. Copenhagen: 2022 [Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-4195-43954-61946>]
2. Istituto Superiore di Sanità ISS. Il systems thinking nella lotta alle MCNT: una nuova guida dell'OMS Europa 2022 [Available from: <https://www.epicentro.iss.it/croniche/guida-oms-Europa-system-thinking>].
3. Vanholder R, Annemans L, Bello AK, Bikbov B, Gallego D, Gansevoort RT, et al. Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney. *Clin Kidney J.* 2021;14(7):1719-30.
4. Luyckx VA, Cherney DZI, Bello AK. Preventing CKD in Developed Countries. *Kidney Int Rep.* 2020;5(3):263-77
5. Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, Andreoli S, Fung WW, Hradsky A, et al. Kidney Health for Everyone Everywhere-From Prevention to Detection and Equitable Access to Care. *Kidney Int Rep.* 2020;5(3):245-51.
6. Yeo SC, Wang H, Ang YG, Lim CK, Ooi XY. Cost-effectiveness of screening for chronic kidney disease in the general adult population: a systematic review. *Clinical Kidney Journal.* 2023
7. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* 2019 Nov;96(5):1048-1050
8. Pesce F, Pasculli D, Pasculli G, De Nicola L, Cozzolino M, Granata A, Gesualdo L. "The Disease Awareness Innovation Network" for chronic kidney disease identification in general practice. *J Nephrol.* 2022;35(8):2057-65
9. Mooney SJ, Westreich DJ, El-Sayed AM. Commentary: Epidemiology in the era of big data. *Epidemiology.* 2015;26(3):390-4.
10. 21. Fayos De Arizón L, Viera ER, Pilco M, Perera A, De Maeztu G, Nicolau A, et al. Artificial intelligence: a new field of knowledge for nephrologists? *Clinical Kidney Journal.* 2023
11. Van den Bulck SA, Vankrunkelsven P, Goderis G, Van Pottelbergh G, Swerts J, Panis K, Hermens R. Developing quality indicators for Chronic Kidney Disease in primary care, extractable from the Electronic Medical Record. A Rand-modified Delphi method. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):161
12. National Institute for Health and Care Excellence [NICE]. Chronic kidney disease: assessment and management [NG2023]. 2021
13. Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021;99(1):34-47
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314

4. E-Health in Nefrologia

4.1 Definizione di e-Health

La e-Health è un termine che deriva dall'abbreviazione di "electronic health" (salute elettronica) e si riferisce all'applicazione delle tecnologie dell'informazione e delle comunicazioni (TIC) nel settore sanitario. In generale, la e-Health comprende l'uso di strumenti digitali, sistemi informatici e reti di comunicazione per migliorare la gestione, la consegna e la fruizione dei servizi sanitari. La e-Health può includere una vasta gamma di applicazioni e tecnologie, tra cui database e registri elettronici dei pazienti, telemedicina, monitoraggio remoto dei pazienti, sistemi di supporto decisionale, applicazioni mobili per la salute, integrazione dei dati sanitari, e molto altro.

L'obiettivo principale della e-Health è migliorare l'efficienza, l'accessibilità, la qualità e la sicurezza dei servizi sanitari, nonché facilitare la comunicazione tra i pazienti e i fornitori di assistenza sanitaria. Con la pubblicazione delle linee guida sulla telemedicina nella Gazzetta Ufficiale nel novembre 2022 e le missioni 1 e 6 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), si è aperta la strada per l'adozione della telemedicina come modalità di erogazione delle prestazioni sanitarie all'interno dei percorsi assistenziali di diagnosi e cura [1-5]. Infatti il PNRR si articola in 6 Missioni e 16 Componenti. Le sei Missioni del Piano sono: 1. digitalizzazione, innovazione, competitività, cultura e turismo; 2. rivoluzione verde e transizione ecologica; 3. infrastrutture per una mobilità sostenibile; 4. istruzione e ricerca; 5. inclusione e coesione; 6. salute. La missione 1 e la missione 6 ben si collocano nel contesto del documento della MRC e della applicazione della e-Health e, quindi, della telemedicina. La missione 1 sostiene la transizione digitale del Paese, nella modernizzazione della pubblica amministrazione, nelle infrastrutture di comunicazione e nel sistema produttivo. Ha l'obiettivo di garantire la copertura di tutto il territorio con reti a banda ultra-larga e migliorare la competitività. Inoltre, la missione 6 è focalizzata su 2 obiettivi: il rafforzamento della prevenzione e dell'assistenza sul territorio, con l'integrazione tra servizi sanitari e sociali, e l'ammmodernamento delle tecnologie del SSN, il potenziamento del Fascicolo Sanitario Elettronico e lo sviluppo della telemedicina. Infine, sostiene le competenze tecniche, digitali e manageriali del personale del sistema sanitario, oltre a promuovere la ricerca scientifica in ambito biomedico e sanitario.

La telemedicina rappresenta un'innovazione nella pratica sanitaria, consentendo la fornitura di servizi sanitari a distanza attraverso l'uso di dispositivi digitali, internet, software e reti di telecomunicazione. Questa modalità di erogazione delle prestazioni sanitarie, definita nel quadro normativo generale, si configura come uno strumento che estende la pratica tradizionale oltre gli spazi fisici abituali. La telemedicina non rappresenta una specialità medica separata ma offre la possibilità di erogare prestazioni sanitarie e socio-sanitarie in modo innovativo. La promessa della telemedicina è garantire l'utilizzo di servizi sanitari senza che il paziente debba recarsi presso le strutture sanitarie, rendendo accessibili le cure attraverso uno scambio sicuro di dati, immagini, documenti e videochiamate, tra i diversi operatori e professionisti sanitari ed i pazienti, garantendo per alcune situazioni clinico-assistenziali lo svolgimento di prestazioni professionali equivalenti alle modalità tradizionali.

Nel quadro normativo attuale per poter esercitare attività di Telemedicina nelle varie discipline con oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale, le strutture interessate (Centro erogatore), compatibilmente con la programmazione regionale, devono:

1. essere accreditate dalla regione o dalle province autonome per la disciplina specialistica (nefrologia, cardiologia, diagnostica per immagini, oftalmologia,

diagnostica clinica) per la quale si intendono attivare singole prestazioni di e-Health e tra queste di Telemedicina e/o percorsi clinici assistenziali (PCA o PPDTA) integrati con le attività di e-Health;

2. attenersi al Documento per l'erogazione della singola prestazione in telemedicina e/o al Documento per l'erogazione del percorso clinico assistenziale (PCA o PPDTA) integrato.

Infine, la televisita specialistica è definita come "un atto sanitario in cui il medico interagisce a distanza con il paziente". L'atto sanitario di diagnosi che scaturisce dalla visita può dar luogo alla prescrizione di farmaci o di cure. Durante la Televisita un operatore sanitario che si trovi vicino al paziente, può assistere il medico. Il collegamento deve consentire di vedere e interagire con il paziente e deve avvenire in tempo reale o differito.

4.2 e-Health in Nefrologia

La Nefrologia è la specialità medica di riferimento nella gestione delle malattie renali, anche se spesso sono associate a molteplici comorbidità, come il diabete, l'ipertensione, l'obesità e lo scompenso cardiaco. La gestione efficace di questi pazienti richiede un approccio multidisciplinare che veda al centro il nefrologo e che coinvolga diabetologi, cardiologi, nutrizionisti, infermieri e altri professionisti sanitari. In questo contesto, l'e-Health e le piattaforme digitali giocano un ruolo cruciale nel supportare il *patient journey* e migliorare l'assistenza ai pazienti nefropatici. La nefrologia è stata pioniera nell'utilizzo della telemedicina in dialisi [6-13]. È auspicabile che tale approccio, di notevole impatto, sia fruibile e praticabile anche nell'attività ambulatoriale sui pazienti con MRC non in dialisi. Il modello da perseguire dovrebbe prevedere l'utilizzo delle Piattaforme di e-Health per il *Patient Journey* in Nefrologia "un modello di presa in cura del paziente nefropatico, in terapia conservativa e sostitutiva (dialisi e trapianto)".

Fase 1: Identificazione e Valutazione

La prima fase del *patient journey* vedrà la identificazione dei pazienti a rischio o con diagnosi di malattia renale, diabete, ipertensione, obesità o scompenso cardiaco. Le piattaforme di e-Health potranno essere utilizzate per:

1. **Screening:** Identificazione del paziente affetto da MRC nelle farmacie o presso gli ambulatori dei MMG attraverso il test del GFR e della ACR e condivisione su piattaforma e-Health (es. progetto DANTE).
2. **Telemedicina:** Consentire la multidisciplinarietà attraverso tele-consultazioni tra nefrologi e MMG, diabetologi, cardiologi e altri specialisti per valutare lo stato di salute dei pazienti identificati nella fase di screening, risolvere dubbi e pianificare il percorso di cura.

Fase 2: Diagnosi e Pianificazione

Dopo aver identificato il paziente, la fase successiva sarà rivolta alla conferma della diagnosi e alla pianificazione del trattamento. Le piattaforme di e-Health potranno supportare questa fase attraverso:

3. **Fascicolo sanitario elettronico (FSE):** La piena implementazione del FSE consentirà la condivisione tra i professionisti sanitari coinvolti dei dati e della storia clinica del paziente, garantendo, nel rispetto delle misure di sicurezza nel trattamento dei dati personali, una presa in carico globale più efficace ed efficiente.

4. **Decision Support System:** L'utilizzo di sistemi di supporto decisionale basati su algoritmi potrà assistere il MMG e il nefrologo nella definizione dei piani di trattamento personalizzati, considerando le comorbidità e le specifiche esigenze del paziente e condividendo, con un processo di multidisciplinarietà, la prescrizione unica (ecosistema digitale della cronicità).

Fase 3: Terapia e Monitoraggio

Durante questa fase, i pazienti riceveranno trattamenti e cure mirate. Le piattaforme di e-Health saranno fondamentali per il monitoraggio continuo e la gestione dei pazienti attraverso:

5. **Tele-monitoraggio (progetto SmartHealth 2.0 e Diadom):** Dispositivi come misuratori di glicemia, monitor di pressione sanguigna, bilance e monitor di dialisi saranno collegati alla piattaforma digitale che trasmetterà i dati in tempo reale ai professionisti sanitari coinvolti nel percorso di cura. Questo consentirà di rilevare precocemente variazioni nei parametri vitali e monitoraggio della terapia e delle sedute dialitiche.
6. **Tele-Addestramento:** In caso di terapie complesse, come la dialisi domiciliare o la gestione dell'insulina, le piattaforme di e-Health potranno fornire anche video-lezioni e supporto virtuale per l'addestramento dei pazienti e creare community virtuali tra i pazienti. Sono in corso alcuni progetti sperimentali [14].

Fase 4: Follow-Up e Prevenzione

Il follow-up costante e la prevenzione delle complicanze sono essenziali per migliorare la qualità di vita dei pazienti nefropatici. Le piattaforme di e-Health potranno svolgere un ruolo chiave in questa fase attraverso:

7. **Promozione dei corretti Stili di Vita:** Applicazioni mobili e servizi di coaching virtuale possono fornire consigli sulla dieta, sull'attività fisica e sulla gestione del diabete, dell'ipertensione e dell'obesità. Sono in corso alcune esperienze sperimentali [15].
8. **Tele-Visite di Follow-Up:** Ridurre la necessità di visite fisiche attraverso tele-consultazioni periodiche per monitorare lo stato di salute dei pazienti e apportare eventuali aggiustamenti al piano di trattamento.

Fase 5: Gestione dell'Emergenza e Continuità delle Cure

Nel caso di emergenze o complicanze, è importante garantire una gestione tempestiva e coordinata. Le piattaforme di e-Health dovranno garantire:

9. **Comunicazione Interprofessionale:** Consentire una comunicazione fluida tra i vari specialisti coinvolti nel trattamento del paziente, garantendo una risposta rapida alle emergenze.
10. **Accesso ai Record Digitali:** Fornire ai medici accesso immediato ai record digitali del paziente, compresi i risultati dei test e la storia clinica.

In conclusione, l'utilizzo delle piattaforme di e-Health nel *patient journey* dei pazienti nefropatici con diabete, ipertensione, obesità e scompenso cardiaco rappresenta un approccio integrato e multidisciplinare alla presa in cura del paziente. Questo modello di cura, basato su dati digitali, telemedicina e monitoraggio remoto, offre l'opportunità di migliorare la qualità della vita dei pazienti e di ridurre il carico sul sistema sanitario attraverso una gestione più efficace delle malattie renali e delle comorbidità.

4.4 Il Registro

Il DPCM 3 marzo 2017 “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori ed altre patologie” art. 1 comma 2, ai sensi dell’art. 12, comma 11, del DL 18 ottobre 2012 n. 179 convertito, con modificazioni, dalla L 17 dicembre 2012 n. 221, identifica i sistemi di sorveglianza e i registri allo scopo di garantire un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici per registrare e caratterizzare tutti i casi di rischio per la salute, di una particolare malattia e dei suoi trattamenti ed esiti o di una condizione di salute rilevante in una popolazione definita.

Tra le finalità si annoverano prevenzione, diagnosi, cura, riabilitazione, programmazione sanitaria e verifica della qualità delle cure, dell’assistenza sanitaria e della ricerca scientifica e nell’Allegato A sono elencati i sistemi di sorveglianza e i registri di rilevanza nazionale e regionale.

Come previsto dal DPCM 3 marzo 2017, il registro insufficienza renale cronica e trattamento sostitutivo (dialisi-trapianto) è istituito presso il Centro Nazionale Trapianti, mentre presso ogni Regione e Provincia autonoma sono istituiti i Centri regionali di riferimento.

Attualmente il Centro Nazionale Trapianti, in raccordo con gli uffici competenti del Ministero della salute, sta completando la definizione dello schema di Decreto Ministeriale e di disciplinare da sottoporre al Garante della Privacy per la preliminare approvazione, riguardante per il momento solo il trattamento renale sostitutivo (Registro Italiano di Dialisi e Trapianto-RIDT); è inoltre in fase di completamento lo sviluppo del database per la raccolta dei dati. Alcune regioni hanno già provveduto a istituire i Centri di riferimento e risultano operative, sempre limitatamente alla terapia sostitutiva. L’ultimo report RIDT disponibile è del 2023, e si riferisce all’anno 2021, con 10 regioni che hanno fornito dati aggregati. Al 2021 si stima un numero di pazienti in terapia sostitutiva pari a 70,426, cui il 39% (27,958) sono trapiantati di rene; quindi la maggioranza (42,468) è in trattamento dialitico (84% in emodialisi e 16% in dialisi peritoneale). I nuovi ingressi in dialisi sono circa 6000 all’anno con un trend in continua ascesa. La mortalità annua è stabile su valori più alti per l’emodialisi (17%) e minori per la dialisi peritoneale (12%) mentre i tassi di mortalità più bassi si registrano per il trapianto renale (3%).

Sono inoltre ancora in fase di studio presso alcune regioni, ed anche in attesa di definizione di uno standard internazionale, vari modelli di registro dell’insufficienza renale cronica non in trattamento sostitutivo (MRC in conservativa).

4.5 Riferimenti bibliografici

1. Approvazione delle linee guida per i servizi di telemedicina - Requisiti funzionali e livelli di servizio. (22A06184) (GU Serie Generale n.256 del 02-11-2022)
2. DGR Puglia, Delibera di Giunta Regionale Puglia n1679/2018, Organizzazione della Rete Nefrologico – Dialitica e Trapiantologica Pugliese - ReNDiT - ai sensi dell'Accordo Stato-Regioni del 05/08/2014 recante: "Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica " (Rep. Atti n. 101/CSR del 05/08/2014). Modifica delle DD.GG.RR. n. 2019/2009 e n. 899/ 2010 ed integrazione della DGR n. 951/2013 –Tariffario Regionale
3. CsR, Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni di telemedicina. 17.12.2020. (repertorio atti n.215/CSR)
4. WHO. A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development: report of the WHO group consultation on health telematics, 11–16 December, Geneva, 1997. Geneva, World Health Organization, 1998
5. WHO 2018, <https://www.who.int/bulletin/volumes/96/6/17-206441/en>
6. Berman SJ, Wada C, Minatodani D, et al. Home-based preventative care in high-risk dialysis patients: a pilot study. *Telemed J E Health* 2011;17:283–287
7. Blinkhorn TM. Telehealth in nephrology health care: a review. *Renal Society of Australasia Journal*, 8(3), 132-139, 2016
8. Dario C, Luisotto E, Dal Pozzo E, Mancin S, Aletras V, Newman S, et al. Assessment of Patients' Perception of Telemedicine Services Using the Service User Technology Acceptability Questionnaire 2016 Assessment of Patients' Perception of Telemedicine Services Using the Service User Technology Acceptability Questionnaire. *International Journal of Integrated Care* 2016, 16(2): 13, pp. 1–11, DOI: <http://dx.doi.org/10.5334/ijic.2219>
9. Hirani SP, Rixon L, Beynon M, Cartwright M, Cleanthous S, Selva A, Sanders C, Newman SP. Quantifying beliefs regarding telehealth: Development of the Whole Systems Demonstrator Service User Technology Acceptability Questionnaire. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2017, Vol. 23(4) 460–469 DOI: 10.1177/1357633X16649531 journals.sagepub.com/home/jtt
10. Nittari G, Khuman R, Baldoni S et al. Telemedicine Practice: Review of the Current Ethical and Legal Challenges. 2020; Published by Mary Ann Liebert, Inc. Telemedicine and e-Health a head of print.
11. Pike E, Hamidi V, Ringerike T, Wisløff T, Desser A, Harboe I, Klemp M. Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway. Report from Kunnskapssenteret no.19-2013.
12. Thilly N, Chanliau J, Frimat L et al. Cost-effectiveness of home telemonitoring in chronic kidney disease patients at different stages by a pragmatic randomized controlled trial (eNephro): rationale and study design. 2017
13. Whitten P, Buis L. Use of telemedicine for haemodialysis: perceptions of patients and health-care providers, and clinical effects. *J Telemed Telecare* 2008;14:75–78
14. <https://ubicare-project.it/jekyll/2020/03/13/welcome-to-jekyll-10.html>
15. <https://www.advicepharma.com/news/kidneyou-arriva-il-via-libera-del-ministero-della-salute-alla-sperimentazione-della-prima-terapia-digitale-per-il-trattamento-dellinsufficienza-renale-cronica/>

Glossario

ACR	Rapporto albuminuria su creatinuria nel campione di urine del mattino. Un sistema validato in letteratura per valutare l'entità della albuminuria senza effettuare la raccolta urine 24 ore
Albumina e Albuminuria	L'albumina è una proteina che costituisce il 55-65% delle proteine plasmatiche totali. La sua concentrazione nel sangue è dovuta essenzialmente alla produzione epatica. L'albuminuria è la presenza anomala di albumina nelle urine ed indica danno renale e/o disfunzione endoteliale per cui oggi l'albuminuria è considerata principale fattore di rischio per la progressione delle malattie renali ma anche cardiovascolari
Azotemia	Rappresenta il parametro di laboratorio con il quale si stima l'urea, sostanza che si forma nel fegato alla fine dei processi di catabolismo delle proteine; in pratica gli aminoacidi che non vengono utilizzati per scopi anabolici (formazione di nuove proteine) vengono immessi nel ciclo di Krebs e degradati nel fegato con formazione finale di urea, poi eliminata dal rene. La sua concentrazione ematica aumenta nell'insufficienza renale ma anche se l'alimentazione è ricca di proteine e in presenza di disidratazione (minore contenuto di acqua corporea) o deplezione (minore contenuto di acqua e sale nell'organismo)
Big-data analytics	Analisi di grandi volumi di dati
Creatininemia	Sostanza che proviene dal metabolismo della creatina, prodotta dai muscoli e quindi in stretta relazione con la massa muscolare. In genere non è influenzata dalla alimentazione, non è riassorbita ed è solo in modestissima misura secreta dai vari segmenti del nefrone, ed è di facile determinazione laboratoristica. Per tali motivi è molto più affidabile della azotemia quale marcatore della funzione renale. Viene quindi usata come parametro per stimare la velocità di funzione renale sia mediante formule validate sia con la clearance della creatinina sulle urine 24 ore
Dialisi	Terapia sostitutiva della funzione renale che si effettua quando la funzionalità renale del malato risulta non più in grado di assolvere il suo compito principale, ossia la rimozione delle tossine e dell'eccesso di liquidi ed il recupero di sostanze essenziali quali il bicarbonato ed il calcio
Dialisi extracorporea o emodialisi	Dialisi che si effettua con appositi apparecchi di dialisi che comportano il collegamento del paziente alla apparecchiatura attraverso tubi di materiale biocompatibile entro cui scorre il sangue per attraversare un filtro dove avvengono gli scambi tra sangue e liquido di dialisi per depurazione e sottrazione dell'eccesso di liquidi. È un trattamento che viene effettuato nella maggioranza dei casi in centri ospedalieri o privati con ritmo trisettimanale e con durata di circa 4 ore per sessione
Dialisi peritoneale	Dialisi intracorporea che si effettua tramite cateteri di materiale biocompatibile inserito in addome e che consente depurazione e sottrazione dell'eccesso di liquidi utilizzando come "filtro" il peritoneo (la membrana che avvolge i visceri e la cavità addominale). È il trattamento dialitico domiciliare per antonomasia ed è effettuata dal paziente in autonomia completa o con l'aiuto di un familiare o badante. Può essere effettuata anche di notte utilizzando macchine automatiche
Emogasanalisi	esame con il quale si valuta l'equilibrio acido-base dell'organismo che, di solito, viene mantenuto entro range molto stretti dal lavoro in comune di polmone e rene. Nel caso di insufficienza renale, il meccanismo di risparmio e formazione di bicarbonati viene a ridursi e quindi si sviluppa una acidosi metabolica che comporta demineralizzazione ossea e iperpotassiemia.
eHealth	complesso delle risorse, soluzioni e tecnologie informatiche di rete applicate alla salute ed alla sanità
Empowerment	acquisizione della capacità di operare scelte e di agire per migliorare la propria salute in modo consapevole

Engagement	coinvolgimento attivo della persona nella prevenzione e gestione della propria salute
Fast progressor	Pazienti che peggiorano velocemente
Fascicolo sanitario elettronico (FSE)	Il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) è lo strumento attraverso il quale il cittadino può tracciare e consultare tutta la storia della propria vita sanitaria, condividendola con i professionisti sanitari per garantire un servizio più efficace ed efficiente
Insufficienza renale cronica	Riduzione del filtrato glomerulare (FG) <60ml/min/1,73m ² , in due test effettuati a distanza di almeno tre mesi
Late referral	Pazienti che iniziano terapia dialitica con meno di tre mesi di follow up nefrologico antecedente all'inizio della dialisi
Malattia Renale Cronica	Alterazione renale che comporti una riduzione del FG o una perdita di proteine/albumina nelle urine superiore alla norma in due test effettuati a distanza di almeno tre mesi
Patient journey	"viaggio del paziente". percorso figurativo che il cittadino affronta nel relazionarsi con i servizi sanitari
Pre-emptive	realizzato prima che il paziente inizi il trattamento dialitico
Paratormone (PTH)	Il Paratormone svolge un ruolo fondamentale nel mantenere costante i livelli di calcio nel sangue. Nella Insufficienza Renale aumenta causando il riassorbimento di calcio dalle ossa (osteoporosi).
Slow progressor	pazienti che peggiorano lentamente
Setting	il contesto entro cui avviene un evento
Televisita	un atto sanitario in cui il medico interagisce a distanza con il paziente
Trapianto Renale	Intervento chirurgico che consiste dapprima nell'asportazione di un rene sano da un soggetto vivo (parente/consanguineo), o deceduto recentemente (donatore) e il suo successivo impianto in un soggetto con insufficienza renale in fase avanzata
Trattamento dietetico nutrizionale (TDN)	Il trattamento dietetico nutrizionale nella Insufficienza Renale è in grado di aiutare a ridurre fino ad annullare molte delle complicanze che si sviluppano nella malattia renale. In particolare, è in grado di ridurre il Fosforo e quindi il PTH, riduce l'acidosi, riduce il carico proteico che deve essere smaltito dai reni, riduce la malnutrizione assicurando una quantità sufficiente di calorie ed aminoacidi ad alto valore biologico senza aumentare l'azotemia
Velocità di filtrazione glomerulare (VFG o GFR in inglese)	Esprime quanti ml di sangue sono depurati nel tempo (un minuto). In genere, per motivi pratici e per facilità si usa una formula per stimare la VFG sulla base della creatinina serica

Acronimi

ACR	Albumin/Creatinine Ratio
AIDO	Associazione Italiana Donatori Organo
AI	Artificial Intelligence
AKI	Acute Kidney Injury
ANED	Associazione Nazionale Emodializzati Dialisi e Trapianto
BMI	Body Max Index
Ca	Calcio
CARHES	CARDiovascular risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey
CKD	Chronic Kidney disease
DANTE	Disease Awareness Innovation Network
e-Health	electronic Health
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
ESKD	End-Stage Kidney Disease
EPO	Eritropoietina
ESKD	End Stage Kidney Disease
EBM	Evidence Based Medicine
FANS	Farmaci anti infiammatori non steroidei
FIR	Fondazione Italiana del Rene
GFR	Glomerular Filtration rate
GLP1-RA	Glucagon-Like Peptide 1 receptor agonists
HCO3	Bicarbonati
HD	Hemodialysis
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio
IDMS	Isotope Dilution Mass Spectrometry
K	Potassio
MCNT	Malattie Croniche Non Trasmissibili
mdc	mezzo di contrasto
MDRD	Modification Diet Renal Disease
MMG	Medico Medicina Generale
MRA	Mineralocorticoid receptor antagonist
MRC	Malattia Renale Cronica
Na	Sodio
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
P	Fosforo
PCR	Protein/Creatinine Ratio
PD	Peritoneal Dialysis
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PIRP	Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva

PLS	Pediatri di libera scelta
pmp	per million population
PNC	Piano Nazionale Cronicità
PNRR	Piano Nazionale Ripresa e Resilienza
POC	Point-of-Care
PPDTA	Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PROMs	Patient Reported Outcome Measures
PTH,	Parathyroid Hormone
QALY	Quality-Adjusted Life Year
QIs	Quality Indicators
QoL	Quality of Life
RAASi	Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors
RAO	Raggruppamenti Omogenei di Attesa
SGLT2i	Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors
TSAT	Transferrin Saturation
WTP	Willingness To Pay