



**Südtiroler Akademie für Allgemeinmedizin (SAKAM)**

**TRIENNIO 2015-2018**

# **LA MALATTIA RENALE CRONICA NELL' AMBITO DELLA MEDICINA GENERALE**

**ASPETTI EPIDEMIOLOGICI E RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE**

**Dott.ssa Sabina Libardi**

**Tutor: Dott. Fabio Tobaldin**

**Dott. Vincenzo La Milia**

**Dott. Bruno Giacon**

**Un ringraziamento particolare  
alla dott.ssa Valeria Rossi e alla dott.ssa Carla Melani  
dell' Osservatorio Epidemiologico Provinciale**

## **SOMMARIO**

ABSTRACT I.....	4
ABSTRACT D.....	6
INTRODUZIONE.....	8
Definizione della Malattia Renale Cronica e sue complicanze .....	9
Epidemiologia.....	10
La Malattia Renale Cronica nell'ambito della Medicina Generale .....	13
OBIETTIVI DELLO STUDIO .....	14
MATERIALI E METODI.....	15
RISULTATI .....	18
DISCUSSIONE .....	26
CONCLUSIONI.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30

## ABSTRACT I

**Introduzione.** La Malattia Renale Cronica (MRC – ChronicKidneyDisease (CKD)) in fase conservativa, pur rivelandosi nel passare degli anni un sempre più consistente problema di salute pubblica non è ancora considerato nelle strategie di azione dell'OMS. Il NCDnet – Global NoncommunicableDisease Network identifica quattro gruppi di patologie: malattie cardiovascolari, cancro, malattie respiratorie croniche, diabete e i relativi fattori di rischio.

La letteratura internazionale dimostra quanto la MRC possa agire come inosservato e silenzioso killer sotto gli occhi di medici non specialisti Nefrologi. Purtroppo il paziente giunge allo specialista Nefrologo negli stadi già avanzati della patologia. I dati epidemiologici internazionali stimano una prevalenza tra l'8% e il 13% in varie aree del mondo.

In Italia, grazie al lavoro sinergico della Società Italiana di Nefrologia e della Società Italiana di Medicina Generale si stanno implementando delle strategie di prevenzione, diagnosi e cura che riconoscono ai Medici di Medicina Generale un ruolo fondamentale nella gestione della Malattia Renale Cronica.

**Obiettivi.** Sulla base delle evidenze in letteratura internazionale e italiana, relative alla rilevanza epidemiologica, clinica, gestionale e sociale della MRC, ho voluto analizzare, per quanto possibile, grazie ai dati ricavabili dall'Osservatorio Epidemiologico Provinciale, lo stato della Malattia Renale Cronica in Alto Adige – Provincia Autonoma di Bolzano, cioè nella popolazione in carico ai MMG.

Gli obiettivi raggiunti con tale studio sono i seguenti:

- Quanti esami di creatininemia/GFR sono stati eseguiti nella popolazione degli assistibili in carico al Sistema Sanitario Provinciale (SSP);
- Prevalenza della MRC in totale e per stadio in base alla definizione internazionale sulla popolazione esaminata; prevalenza per fasce di età;
- Prevalenza della MRC in associazione ad alcune delle patologie (cardiovascolari, diabete e ipertensione) che possono velocizzare la progressione della IRC;
- La Mappatura della IRC;
- Motivare allo sviluppo di una rete integrata tra MMG e Nefrologi vantaggiosa ed efficiente dal punto di vista clinico/gestionale sia per i pazienti che per il SSP.

**Materiali e Metodi.** Ho deciso di usare i dati di laboratorio per stratificare il campione stadiabile secondo gli stadi di MRC internazionali, sfruttando l'omologazione del metodo di misurazione della creatininemia e del calcolo del GFR, introdotto dal 31.05.2015 in tutti e quattro i comprensori altoatesini.

Disegno dello Studio: studio di prevalenza (cross sectional)

Periodo analizzato: 01/06/2015-31/05/2017 = 24 mesi

Territorio: Alto Adige – Provincia Autonoma di Bolzano

**Risultati.** Nel periodo di analisi sono stati eseguiti complessivamente 774.926 esami di laboratorio GFR, per un totale di 250.552 persone. Si evince che:

- Circa il 47% della popolazione è stata sottoposta almeno una volta ad un esame di creatininemia/GFR.

- 108.269 persone soddisfano i requisiti previsti per entrare nella stadiazione (almeno 2 esami con distanza temporale di almeno 3 mesi) per GFR, di queste, 106.720 persone sono gli assistibili in Provincia di Bolzano e dunque il campione che è stato stadiato.
- In Alto Adige la prevalenza di IRC risulta pari al 14,55% (stadi 3a - 5).
- I pazienti agli stadi 3a e 3b corrispondono al 12,73%. La prevalenza complessiva degli stadi 3a e 3b per le varie classi di età è la seguente: 18-44aa: 0,33%; 45-54 aa: 1,22%; 55-64 aa: 3,24%; 65-74 aa: 11,11%; 75+ aa: 33,54%.
- Il 13,5% dei pazienti con età > 65 anni presenta GFR ridotto, questo corrisponde al 44,64% dei pazienti affetti da IRC (con GFR ridotto in stadio 3a fino a 5).
- I pazienti che non hanno ripetuto l'esame creatininemia/GFR nell'arco di tempo considerato pur avendo un GFR <60 ml/min sono 6.075.
- 28.275 pazienti (corrispondente al 26,49%) non hanno eseguito anche un esame urine, di cui 5,9% in stadio 3a e il 2,3% in stadio 3b.
- MRC e Comorbidità:
  - 15,3% è affetto da diabete mellito (DM); di cui 26,3% ha un GFR ridotto tra 3a e 5 (14,44% in stadio 3a, 8,18% in stadio 3b).
  - 46,7% è affetto da patologie cardiovascolari (CV), inclusa ipertensione; il 27,28% delle persone con cardiopatia ha un GFR ridotto (3a - 5) di cui 15,65% in stadio 3a e 7,99% in stadio 3b.
  - 39,92% è affetto da ipertensione arteriosa (IPA). Il 29% degli ipertesi ha GFR ridotto (3a - 5) di cui: 16,37% in stadio 3a e l'8,69% in stadio 3b.
  - 12,1% è affetto da DM e CV. Di questi il 32,15% presenta un GFR ridotto (3a - 5), di cui 17,27% in stadio 3a e il 10,19% in stadio 3b.
  - 11,3 è affetto da DM e IPA. Il 33,1% di questi ha GFR ridotto (3a - 5) di cui il 17,7% in stadio 3a e il 10,5% in stadio 3b.
- Non esistendo un codice unico e specifico per la visita nefrologica, l'analisi dei dati della specialistica 2015 e 2016 con l'analisi delle specialità e del centro di costo erogante non ha consentito di individuare le visite nefrologiche richieste/effettuate.

**Conclusioni:** Dai dati sopra esposti è evidente che il compito del MMG è cruciale nella gestione della MRC, soprattutto nella prevenzione e nei primi stadi dell'insufficienza renale cronica (3a e 3b) dove il controllo dei fattori di progressione è essenziale per il rallentamento della progressione della malattia. Si nota anche come molti dei pazienti in carico al MMG possano essere portatori di più patologie croniche correlate sia fisiopatologicamente che dal punto di vista prognostico. Nell'esigente setting della pratica clinica quotidiana è auspicabile che il MMG possa usufruire di strumenti semplici e di rapida consultazione (PDITA) che permettano una gestione efficiente e integrata (con le Nefrologie altoatesine) dei pazienti nefropatici.

## ABSTRACT D

**Einleitung:** In der Bevölkerung wird eine Zunahme der Chronischen Nierenerkrankungen (MRC – ChronicKidneyDisease(CKD)) beobachtet. Sie komplizieren andere chronische Erkrankungen oder werden durch diese beeinflusst, wobei diesbezüglich bisher keine konkreten Vorgehensmaßnahmen von der Weltgesundheitsorganisation ausgearbeitet wurden. Vier Gruppen von Pathologien werden bei Recherchen im NCDnet- Global NONcommunicableDisease Network genannt: Kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen, Chronische Atemwegserkrankungen, Diabetes und begleitende Risikofaktoren. Wie die internationale Literatur zeigt, schreitet die MRC unter den Augen von nicht Nephrologen häufig unerkannt und mit schweren Folgen fort. Eine Facharztvorstellung erfolgt meist erst in späten Stadien. Weltweit liegt die Prävalenz zwischen 8-13%.

In Italien arbeiten die Società Italiana di Nefrologia und die Società Italiana di Medicina Generale eng zusammen, um Strategien in Prävention, Diagnose und Therapie der chronischen Nierenerkrankungen auszuarbeiten. Dabei wird dem Allgemeinmediziner eine wichtige Rolle eingeräumt.

**Ziele:** Diese Studie hat das Ziel das Auftreten in der vom Hausarzt betreuten Bevölkerung von MRC, aufgrund in der Literatur hervorgehobenen epidemiologischen, klinischen, therapeutischen und sozialen Wichtigkeit, in der Autonomen Provinz Bozen mit Hilfe der Daten des Osservatorio Epidemiologico Provinciale zu untersuchen.

Die Ziele für diese Studie sind:

1. Häufigkeit der Laboruntersuchung von Kreatinin/GFR bei den Betreuten;
2. Prävalenz der MRC gesamt und aufgeteilt auf die bestehenden Stadien und das Alter der Betreuten;
3. Prävalenz der MRC bei Erkrankungen welche eine Progression der ICR ( chronischen Niereninsuffizienz) begünstigen: Diabetes, arterielle Hypertonie und andere kardiovaskuläre Erkrankungen;
4. Anzahl der Patienten, die nach den Identifikationskriterien der Chronischen Niereninsuffizienz (IRC) eingestuft werden können;
5. Die Anregung zur Bildung eines Netzwerkes zwischen Hausarzt und Nephrologen zur effizienteren klinischen Betreuung der Betroffenen mit MRC und der Risikopatienten mit Vorteilen sowohl für den Patienten als auch für das Gesundheitssystem der Provinz.

**Methoden:**Dank der Einführung des einheitlichen Messsystems für Kreatinin und die Berechnung der GFR in allen vier Bezirken Südtirols ab 31.05.2015 konnte ich Labordaten analysieren, um Patienteneinzustufen, welche die Einschlusskriterien für die Stadieneinteilung nach internationalen Leitlinien der MRC erfüllten.

Studiendesign: Deskriptive Beobachtungsstudie (cross sectional).

Zeitraum: 01/06/2015 -31/05/2017 =24 Monate.

Geographische Ausbreitung: Autonome Provinz Bozen.

**Ergebnisse:** Die GFR wurde im Zeitraum von 01/06/2015 bis 31/05/2017 insgesamt 774.926 mal bei 250.552 Personen untersucht.

- Ca. 47% der Bevölkerung hatte mindestens einmal diese Untersuchung (Kreatinin/GFR) durchgeführt.
- 108.269 Personen erfüllen die Vorgaben zum Einschluss in die Studie (Untersuchung der GFR in wenigstens 2 Proben im Abstand von mindestens 3 Monaten). Von diesen Personen sind 106.720 im Gesundheitssystem der Provinz Bozen eingeschrieben.
- Die Prävalenz der IRC in der untersuchten Bevölkerung in der Provinz ergibt in Südtirol 14,55% (Stadium 3a-5).
- Die eingeschlossenen Personen im Stadium 3a und 3b ergeben 12,73%. Die Prävalenz der Stadien 3a und 3b bezogen auf die verschiedenen Altersklassen ist folgende: 18-44 J. 0,33%; 45-54 J. 1,22%; 55-64 J. 11,11%; 75+ J. 33,54%.
- 13,5% der Untersuchten über 65 Jahre zeigen eine verminderte GFR, das ergibt 44,64% der gesamten IRC-Patienten (mit einer GFR zwischen 3a und 5)
- 6075 Patienten haben die Untersuchung nicht im angegebenen Zeitrahmen wiederholt, obwohl die GFR <60 ml/min war.
- 28.275 untersuchte Patienten mit MRC haben keine zusätzliche Urinprobe durchgeführt, das ergibt 26,49%, davon 5,9% im Stadium 3a und 2,3% im Stadium 3b.
- MRC und Komorbidität:
  - 15,3% leidet an Diabetes mellitus DM; 26,3% dieser hatte eine verminderte GFR (3a-5), 14,44% im Stadium 3a und 8,18% im Stadium 3b.
  - 46,7% ist von einer kardiovaskulären Pathologie, Hypertonie eingeschlossen, betroffen; 27,28% der Patienten mit erniedrigter GFR (3a-5), 15,65% Stadium 3a und 7,99% Stadium 3b.
  - 39,92% waren von arterieller Hypertonie (IPA) betroffen. 29% der Hypertoniker hatte eine erniedrigte GFR (3a-5), davon 16,37% Stadium 3a und 8,69% Stadium 3b.
  - 12,1% sind von DM und CV betroffen. Von diesen 31,15% mit erniedrigter GFR (3a-5), davon 17,27% Stadium 3a und 10,19% Stadium 3b.
  - 11,3% ist von DM und IPA betroffen; 33,1% dieser Patienten mit erniedrigter GFR (3a-5), davon 17,7% Stadium 3a und 10,5% Stadium 3b.
- Da kein einheitlicher Kodex zur Erfassung und Abrechnung für nephrologische Visiten vorliegt, war die Analyse der Daten der angeforderten und durchgeführten Visiten 2015 und 2016 nicht ermittelbar.

**Schlussfolgerung:** Die Daten zeigen, dass die Rolle des Allgemeinmediziners in Bezug auf die chronischen Nierenerkrankungen sehr wichtig ist. Besonders in Prävention und in den Anfangsstadien (3a und 3b), in denen durch die Kontrolle der Progressionsfaktoren eine Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung erreicht werden kann, spielt der Allgemeinarzt eine wesentliche Rolle. Viele Hausarztpatienten leiden an multiplen chronischen Erkrankungen, welche sich gegenseitig physiopathologisch und prognostisch beeinflussen. Im klinischen Alltag wäre es von Vorteil, wenn der Hausarzt auf klare Behandlungspfade (PDTA) zugreifen könnte, welche eine effiziente und sichere Behandlung des nephrologischen Patienten und/oder die Einweisung zum Facharzt für einen gemeinsamen Therapieentscheid erleichtern würden.

## INTRODUZIONE

La Malattia Renale Cronica (MRC – Chronic Kidney Disease (CKD)) in fase conservativa, pur rivelandosi con il passare degli anni un sempre più consistente problema di salute pubblica, derivante da, o complicante altre patologie croniche non trasmissibili, non è ancora tenuto nella dovuta considerazione nelle strategie di azione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Consultando infatti il NCDnet – Global Noncommunicable Disease Network si trovano focalizzati soltanto quattro gruppi di patologie: malattie cardiovascolari, cancro, malattie respiratorie croniche, diabete, e relativi fattori di rischio(1).

Questo fatto dimostra, a mio parere, alla luce dei dati della letteratura internazionale, quanto la Malattia Renale Cronica (MRC) possa attualmente agire come inosservato e silenzioso killer sotto gli occhi di medici non specialisti Nefrologi, ai quali molto spesso, purtroppo, vengono inviati in cura i pazienti solo negli stadi avanzati della patologia.

Tuttavia, in Italia, che gode di una Nefrologia spesso di riferimento anche a livello internazionale, sono stati implementati strumenti molto concreti a livello Istituzionale/Ministeriale al fine di favorire un aumento di attenzione e quindi possibilità di diagnosi e cura non solo a livello specialistico ma anche a livello di Medicina Generale riconoscendo così ai Medici di Medicina Generale un ruolo fondamentale nella prevenzione, nella diagnosi precoce e nella presa in carico (nei primi stadi) della Malattia Renale Cronica.

Tali strumenti usufruibili nella pratica quotidiana sono:

- Il “Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica” nato dall’ accordo Stato/Regioni grazie al frutto del lavoro di varie Società Scientifiche (tra cui: Società Italiana di Nefrologia (SIN), Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Associazione Nazionale Emodializzati (ANED), Centro Nazionale Trapianti) e gruppi di lavoro locali che precedentemente hanno stilato il PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) per la Malattia Renale Cronica a livello regionale (PDTA Lombardia, PDTA Friuli Venezia Giulia) (2)
- I nuovi LEA (livelli essenziali di assistenza): oltre alle esenzioni 023 (che veniva assegnata a pazienti con almeno due valori di GFR < 45ml/min per un intervallo temporale > 3 mesi), 051 (inserimento in lista trapianto), 062 rene policistico AD, e’ stata introdotta l’esenzione 061 per i pazienti con Clearance creatinina stabilmente < a 85ml/min in presenza di diagnosi di glomerulonefritie, rene grinzoso GN, pielonefrite cronica (3). L’introduzione di tale esenzione ha permesso di erogare le prestazioni in esenzione ticket ad una consistente porzione di pazienti precedentemente esclusi perché non ancora in fase avanzata di patologia per quanto riguarda il solo valore di GFR, ma di fatto non per la complessità della patologia (Tab.1).



## Definizione della Malattia Renale Cronica e sue complicanze

Con il termine Malattia Renale Cronica (MRC) si inquadrano danni renali, spesso irreversibili, secondari a numerosi e spesso eterogenei eventi morbosi, ovvero fattori di rischio. Alcuni di essi, come le glomerulonefriti, interessano specificamente il rene, altri interessano il rene solo in quanto organo riccamente vascolarizzato e appartengono alla categoria dei fattori eziopatogenetici del danno vascolare sistemico, per cui possiamo distinguere: malattie tipicamente renali, nefroangiosclerosi e nefropatia diabetica, nefropatia ischemica da stenosi delle arterie renali (2).

La definizione e la stadiazione della Malattia Renale Cronica (MRC) è stata proposta dalla National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF - KDOQI) degli Stati Uniti d'America nel 2002, poi più volte modificata da Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) tra il 2004-2011 (4,5).

Si definisce come MRC la condizione in cui sia presente da almeno 3 mesi:

- 1) una riduzione della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG o GFR) che sia al di sotto di 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> stimata con formula CKD-EPI (18) oppure
- 2) presenza di un danno renale, anche in assenza di un GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Il danno renale dev'essere documentato da una biopsia renale, anamnesi di trapianto renale, oppure dalla presenza di markers ematici o urinari di danno renale, quali ad esempio:
  - a) proteinuria > 150mg/die (o albuminuria > 30 mg/die o in aumento)
  - b) alterazioni del sedimento urinario (presenza di microematuria/macroematuria non secondaria a patologie urologiche, cilindri ematici, leucocitari, o grassosi, corpi ovali grassosi, cilindri granulari e cellule epiteliali tubulari, etc.);
  - c) alterazioni ai test di diagnostica per immagini del rene (ecografia, TAC, scintigrafia, RMN, etc. con reperto di rene policistico, idronefrosi, cicatrici, masse, stenosi dell'arteria renale, etc.) (2,4,5).

La stadiazione della MRC prevede 5 stadi progressivi, valutati attraverso il GFR. La letteratura internazionale ci indica che lo stadio 3 è quello nel quale si sviluppa una tendenza alla progressione più o meno rapida verso un deficit funzionale sempre maggiore: stadi 4 e 5 fino alla dialisi (5d). Una revisione della classificazione del KDOQI divide lo stadio 3 in due sottogruppi: 3a (GFR tra 59 e 45) e 3b (GFR tra 44 e 30). Lo stadio 3b dovrebbe essere controllato e trattato in maniera intensiva, essendo rappresentativo di un gruppo di pazienti ad alto rischio di complicanze della malattia renale e della sua evoluzione verso gli stadi terminali (2,4,5). La stadiazione della MRC deve tenere conto sia del valore del GFR stimato, che della presenza di proteinuria/albuminuria. Si distinguono, quindi, tre gradi di albuminuria, che si combinano con uno dei sei stadi di GFR (G); gli stadi G1-A1 e G2-A1 sono stadi di rischio basso, per peggiorare progressivamente fino a G5-A3 (Tab.1)(4,5).

La stadiazione così effettuata corrisponde a diversi gradi di rischio di mortalità e di evoluzione della MRC verso il trattamento sostitutivo mediante dialisi o trapianto (2,4). Va sottolineato comunque che, livelli più elevati di proteinuria si associano ad una progressione più veloce verso l'ESRD (End Stage Renal Disease) (4)

**Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category**

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

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

**Tab.1** [http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/04/KDIGO-CKD-Guideline-Manila\\_Kasiske.pdf](http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/04/KDIGO-CKD-Guideline-Manila_Kasiske.pdf) (in data 28 febbraio 2018)

## Epidemiologia

I dati epidemiologici derivati dalla National Health and Nutrition Examination Survey IV (NANHES IV(7)) dimostrano che la MRC è una patologia molto diffusa nel mondo con una prevalenza crescente nella popolazione generale (13% vs 11% NANHES III (6), condotti a distanza di una decina d'anni uno dall'altro). Questo fenomeno è osservato uniformemente a livello mondiale e si stima che circa il 10% della popolazione, sia dei paesi sviluppati sia di quelli in via di sviluppo sia affetto da MRC, nella maggior parte dei casi misconosciuta (2). Si tratta di dati allarmanti che destano molta preoccupazione anche tra i Paesi dell'Unione Europea. L'Europa, infatti, conferma tale dato di prevalenza: Olanda 10.6% (PREVEND)(8), Spagna 12.5% (EPIRCE)(9), Norvegia 11,2% (HUNT)(10). E' atteso inoltre, nei prossimi anni, un incremento notevole dei pazienti nefropatici dovuto alla crescente incidenza di ipertensione arteriosa, diabete mellito e sindrome metabolica, oltre ad altri fenomeni come l'ageing kidney e l'esistenza di terapie risolventi situazioni critiche (es.: rivascolarizzazione primaria dell'IM) (2).

In Italia, gli studi più rilevanti sull'epidemiologia della MRC nella popolazione generale sono due, il GUBBIO e l'INCIPE che tuttavia a causa di differenti limiti metodologici non hanno fornito dati rappresentativi della realtà italiana (11).

In Italia sono pertanto assenti, ad oggi, dati, su scala nazionale, di prevalenza e prognosi nei pazienti nefropatici in fase non-dialitica. Tali informazioni sono tuttavia essenziali sia per la pianificazione di strategie cliniche (prevenzione, diagnosi precoce, rallentamento della progressione) che gestionali.

L'epidemiologia a livello nazionale è attualmente in corso di valutazione mediante lo studio CARHES (CArdiovascular risk in Renal patients of the Health Examination Survey) della Società Italiana di Nefrologia (Gruppo di Studio sulla Terapia Conservativa dell' Insufficienza Renale Cronica). I dati preliminari dello studio CARHES su circa metà del campione previsto mostrano una prevalenza di MRC minore rispetto ad altre realtà europee ed extraeuropee, ma comunque importante: la prevalenza di MRC 1-5 è dell'8.1% negli uomini e del 7.8% nelle donne. Tali percentuali, se confermate al termine dello screening, suggerirebbero la presenza nel nostro Paese di 2.5-3 milioni di soggetti con MRC (11).

Dati ricavati dall'OEP (Osservatorio Epidemiologico Provinciale), CED ospedalieri per un lavoro di tesi di Specializzazione in Nefrologia (12) risalenti al 2007-2008 riguardanti il Trentino-Alto Adige su una popolazione di circa 980.000 abitanti descrivono la seguente situazione relativa alla MRC:

- Incidenza di pazienti ESRD 103.9 pmp
- Prevalenza di pazienti ESRD 546 pmp
- Pazienti in RRT (Renal Replacement Therapy/terapia sostitutiva): 953 in totale. Nella Provincia Autonoma di Bolzano: 248 in trattamento emodialitico, 248 portatori di trapianto renale

Solo in riferimento alla Provincia Autonoma di Bolzano:

- Pazienti con esenzione 023 (MRC): femmine 408; maschi 783; totale 1191.

Mentre per quanto riguarda le due principali patologie (diabete mellito e ipertensione arteriosa) causa di insorgenza e di rapida progressione della MRC:

- Pazienti con esenzione 013 (diabete mellito): femmine 6398; maschi 7710; totale 14108.
- Pazienti con esenzione 031 (ipertensione arteriosa): femmine 18159; maschi 15624; totale 33783.

Gli utenti del sistema sanitario dei comprensori di Bolzano e Brunico nell'anno 2008-2009 (metodo di misurazione della Creatinina e del calcolo di GFR differenti per ogni comprensorio) furono suddivisi per fasce di valore di creatininemia in base ad un solo valore di tale esame (Tab.2)

	<b>Bolzano</b> (pop 22000; det Cr: 202000) 06/2008-12/2009	<b>Brunico</b> (pop 70000; det Cr 82000) 01/2008-12/2009
<b>Cr 1,4 - 2 mg</b>	4346	1606
<b>Cr 2,1 - 4mg</b>	1720	516
<b>Cr &gt; 4 mg</b>	584	169

**Tab 2.** Stratificazione della popolazione dei Comprensori di Bolzano e Brunico per valore di creatininemia nell' anno 2008-2009 (12).

Non sono soltanto le dimensione epidemiologiche della MRC ad allarmare la comunità scientifica e le autorità sanitarie: studi epidemiologici effettuati in coorti di popolazione generale hanno, infatti, dimostrato che, nei pazienti con MRC in fase non dialitica, la mortalità, prevalentemente da cause cardiovascolari (CV), aumenta in maniera esponenziale con la progressione del danno renale (2,4). L'elevato rischio CV in tali pazienti comporta che l'incidenza di morte possa addirittura superare (da 2 a 50 volte maggiore) l'incidenza dell' end-stage-renal-disease (ESRD), ossia del punto di arrivo della MRC (fase dialitica/necessità di trapianto).

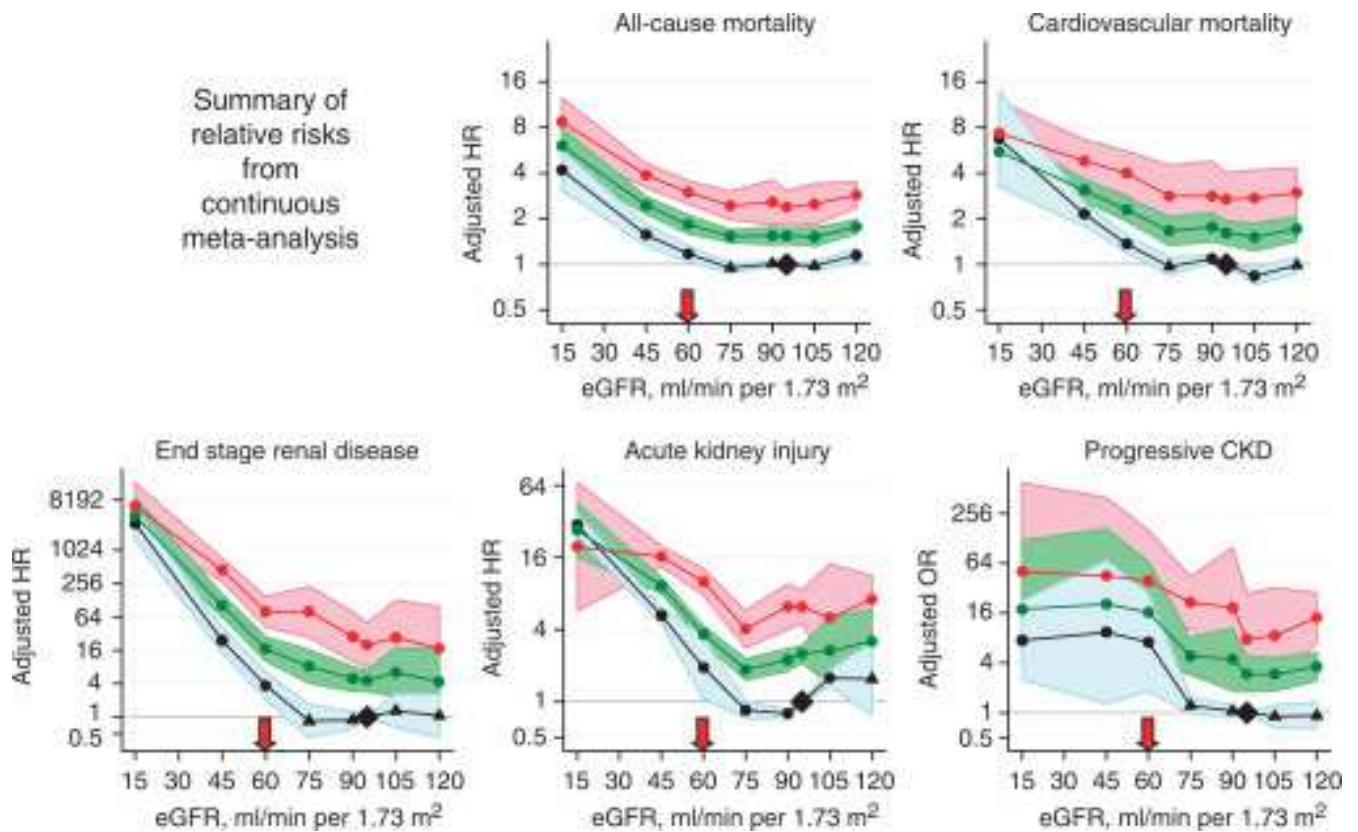
Molti studi (PREVEND, FRAMINGHAM OFFSPRING, NANHES III) confermano la necessità di aggiungere i valori di GFR e albuminuria nella stratificazione del rischio cardiovascolare rispetto al modello prognostico tradizionale (FRAMINGHAM) (15).

Il più elevato rischio cardiovascolare del paziente nefropatico rispetto alla popolazione generale è stato attribuito ad una maggiore prevalenza dei principali fattori di rischio tradizionali (ipertensione, dislipidemia, obesità, diabete mellito) ma anche alla presenza di fattori specifici della malattia renale (albuminuria, riduzione del GFR e sue complicità).

Pertanto l'intervento terapeutico effettuato, nelle fasi precoci della MRC, sui fattori modificabili del rischio CV ma anche della progressione verso la fase dialitica della MRC può migliorare la prognosi globale del paziente (riducendo il rischio CV, ritardando l'ingresso in RRT e riducendo l'elevata mortalità) e ridurre gli elevati costi sociali ed economici di tale patologia cronica in fase avanzata.

Le complicanze cardiovascolari associate alla MRC includono la cardiopatia ischemica, lo scompenso cardiaco, lo stroke, la malattia vascolare periferica, le aritmie e la morte improvvisa. Il rischio per ciascuna di queste complicanze aumenta passando dagli stadi più iniziali agli stadi più avanzati di MRC, con un netto peggioramento della prognosi renale e globale dallo stadio 3B. E'

peraltro ormai provato dalla letteratura internazionale che i pazienti con proteinuria abnorme di origine glomerulare, indipendentemente dal GFR, necessitano di un tempestivo riferimento nefrologico, a causa della correlazione prognostica renale e cardiovascolare con l'entità della proteinuria (anche in presenza di un GFR per nulla o lievemente diminuito).



**Fig.1** Le tre linee rappresentano: urine ACR of <30 mg/g or dipstick negativo/tracce (blu), urine ACR 30–299 mg/g or dipstick 1+ positivo (verde), e urine ACR ≥300 mg/g or dipstick ≥2+ positivo (rosso). Le frecce rosse indicano eGFR of 60 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>, valore soglia di eGFR per la definizione corrente di Malattia Renale Cronica (MRC). (13)

### La Malattia Renale Cronica nell'ambito della Medicina Generale

Un recente studio della Società Italiana di Nefrologia (SIN), condotto in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Generale ha evidenziato che i Medici di Medicina Generale (MMG) Italiani richiedono il dosaggio della creatininemia (essenziale per la stima della funzione renale) in solo il 17% degli assistiti, prevalentemente diabetici, ipertesi e anziani. Di tali soggetti il 16% circa risulta affetto da IRC franca (filtrato glomerulare <60 mL/min) ma solo 1 paziente su 8 è correttamente identificato e riconosciuto dal MMG come paziente nefropatico (14).

Un altro studio italiano ha mostrato nel sottogruppo di pazienti ipertesi in carico ai MMG una prevalenza della MRC del 23%, ma la diagnosi veniva formulata solo nel 4% dei casi. Inoltre,

sempre in questo sottogruppo di pazienti veniva dimostrata una ridotta qualità del controllo pressorio con tutte le conseguenze a cui può condurre un sottotrattamento di un paziente nefropatico iperteso (15).

La difficoltà della identificazione e della presa in carico del paziente affetto da MRC soprattutto nei primi stadi della patologia, esprime una carente sensibilità metodologica e clinica della Nefrologia e della Medicina Generale non solo italiane ma europee e mondiali (16).

Tuttavia negli ultimi anni in Italia la Società Italiana di Nefrologia (SIN) e la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) (e altre associazioni vicine ai nefropatici) hanno iniziato collaborazioni che stanno portando alla concretizzazione di strategie integrate:

- Implementazione di PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) per la gestione integrata tra Nefrologi e Medici di Medicina Generale (in particolare si prende a riferimento quello lombardo riportato nel Documento Ministeriale) (17)
- Eventi formativi in varie Regioni
- Progetto ASCO con la sezione Nefrologica e il Documento Ministeriale “Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica”
- Applicazione dei nuovi LEA

## **OBIETTIVI DELLO STUDIO**

Sulla base delle evidenze in letteratura internazionale e italiana, relative alla rilevanza epidemiologica, clinica, gestionale e sociale della MRC, ho voluto analizzare ed evidenziare, per quanto possibile, grazie ai dati ricavabili dall'Osservatorio Epidemiologico Provinciale, lo stato della Malattia Renale Cronica in Alto Adige – Provincia Autonoma di Bolzano, cioè nella popolazione in carico ai MMG.

Gli obiettivi raggiunti in questo studio sono i seguenti:

- 1) Quanti esami di creatininemia/GFR sono stati eseguiti nella popolazione degli assistibili in carico al Sistema Sanitario Provinciale;
- 2) Prevalenza della MRC in totale e per stadio in base alla definizione internazionale sulla popolazione esaminata; prevalenza per fasce di età;
- 3) Prevalenza della MRC in associazione ad alcune delle patologie che possono velocizzare la progressione della IRC (insufficienza renale cronica): cardiovascolari, diabete e ipertensione;
- 4) La Mappatura della IRC;
- 5) Motivare alla creazione di una rete integrata tra MMG e Nefrologi (per la presa in carico dei pazienti a rischio di o affetti da MRC) vantaggiosa ed efficiente dal punto di vista

clinico/gestionale sia per i pazienti che per il SSP (carico di lavoro per gli operatori sanitari, liste di attesa, spesa sanitaria e outcome offerto al paziente).

## **MATERIALI E METODI**

Dal 31/05/2015 il metodo di misurazione della creatininemia e del calcolo del GFR è stato unificato in tutti e quattro i comprensori altoatesini.

Disegno dello Studio: studio di prevalenza (cross sectional).

Ho deciso di usare i dati di laboratorio per stratificare il campione stadiabile secondo gli stadi di MRC internazionali.

Periodo analizzato: 01/06/2015-31/05/2017 = 24 mesi.

Territorio: Alto Adige – Provincia Autonoma di Bolzano.

### CRITERI ALLA BASE DELLE ANALISI EFFETTUATE:

#### Banche dati:

- Flusso del laboratorio LABOR, periodo 01/06/2015 al 31/05/2017
- Mappatura 2015, 2016

Si precisa che la Mappatura considera sempre solo gli assistibili, ovvero i residenti in Provincia di Bolzano con scelta del MMG, i residenti in Provincia senza scelta del MMG ma che hanno avuto degli accessi al SSP nell'anno di analisi ed i non residenti di Provincia che hanno scelto un MMG.

I non residenti che vengono a fare analisi, visite o ricoveri in Alto Adige, non entrano in Mappatura.

- Banca dati anagrafica 2017 (per individuare data nascita dei nuovi residenti nel periodo 01/01/2017 – 31/05/2017).
- Flusso specialistica ambulatoriale; banche dati per il periodo 01/06/2015 al 31/05/2017

#### Condizioni di inclusione nell'analisi:

1. Esami di laboratorio con data di esame che rientra nel periodo 01/06/2015 al 31/05/2017
2. Esami di laboratorio delle persone contenute nella banca dati della Mappatura dell'anno 2015 e 2016 nonché i nuovi residenti del 2017 nel periodo 01/01/2017 – 31/05/2017, in quanto la Mappatura 2017 non era ancora disponibile nel momento dell'analisi.
3. Le persone devono avere fatto almeno 2 esami GFR nel periodo considerato
4. La distanza temporale degli esami considerati deve essere di almeno 3 mesi

I pazienti che hanno fatto esami di laboratorio GFR in tutti gli stadi considerati sono stati suddivisi secondo la seguente logica:

**Stadio 5**

- pazienti con almeno due valori GFR inferiori a 15
- distanza temporale fra i due valori non inferiore a 3 mesi
- valore mediano di tutti gli esami del periodo considerato  $GFR < 15$

**Stadio 4:**

- pazienti con almeno due valori GFR inferiori a 30
- distanza temporale fra i due valori non inferiore a 3 mesi
- valore mediano di tutti gli esami del periodo considerato  $GFR < 30$
- togliere tutti i pazienti che rientrano nello stadio 5 ( $GFR < 15$ )

**Stadio 3b:**

- pazienti con almeno due valori GFR inferiori a 45
- distanza temporale fra i due valori non inferiore a 3 mesi
- valore mediano di tutti gli esami del periodo considerato  $GFR < 45$
- togliere tutti i pazienti che rientrano negli stadi dal 4 in su (stadi 5 e 4)

**Stadio 3a:**

- pazienti con almeno due valori GFR inferiori a 60
- distanza temporale fra i due valori non inferiore a 3 mesi
- valore mediano di tutti gli esami del periodo considerato  $GFR < 60$
- togliere tutti i pazienti che rientrano negli stadi dal 3b in su (stadi 5, 4 e 3a)

**Stadio 2:**

- pazienti con almeno due valori GFR inferiori a 90
- distanza temporale fra i due valori non inferiore a 3 mesi
- valore mediano di tutti gli esami del periodo considerato  $GFR < 90$
- togliere tutti i pazienti che rientrano negli stadi dal 3a in su (stadi 5, 4 3a e 3b)

**Stadio 1**

- pazienti con almeno due valori GFR
- distanza temporale fra i due valori non inferiore a 3 mesi
- togliere tutti i pazienti che rientrano negli stadi dal 2 in su (5, 4 3a, 3b e 2)

Sono quindi escluse tutte le persone non residenti che non hanno fatto la scelta del MMG ancorché abbiano fatto uno o più esami di laboratorio GFR

Sono escluse le persone che hanno fatto solo un esame GFR nel periodo, nonché quelle che hanno fatto più di un esame ma con una distanza temporale inferiore a 3 mesi.

**Calcolo dell'età**

L'età stata calcolata alla data dell'ultimo esame di laboratorio GFR che ha determinato l'inclusione della persona nello specifico stadio GFR.

**Deceduti**

Le persone decedute nel periodo di studio 01/06/2015 - 31/05/2017 sono state mantenute in tutte le analisi successive



## Mappatura delle persone stadiate

La mappatura mostra quante persone di quelle comprese nei vari stadi GFR sono già state classificate affette da insufficienza renale nella banca dati provinciale delle patologie croniche, ovvero dalla “Mappatura delle patologie croniche”

La Mappatura delle patologie croniche della Provincia di Bolzano è una banca dati unica che ci permette di avere conoscenze relative al numero di pazienti affetti da patologie croniche. A tal fine usa diverse banche dati integrate tra loro in base a determinati algoritmi; alcune delle banche dati principali sono:

- Esenzioni: e il tracciato record contenente tutte le esenzioni rilasciate dall’Azienda alla data del 31/12 dell’anno di studio.
- Ricoveri Ospedalieri: é il tracciato record delle SDO; ai fini dell’inclusione viene considerato il flusso provinciale, il flusso intra-provinciale (ricoveri passivi) e i ricoveri in Austria (classificazione di ICD10).
- Farmaci (ricette): é il database relativo alla farmaceutica territoriale e farmaceutica diretta, comprensivo della tabella DDD + farmaceutica intra-provinciale
- Specialistica Ambulatoriale: è il Flusso di specialistica provinciale, flusso di specialistica intra-provinciale + prestazioni specialistiche in Austria
- Presidi: Flusso relativo alle tessere rilasciate per l’erogazione di presidi sanitari
- Registri: Flussi relativi ai pazienti in carico alle diverse unità operative

Attraverso una serie di criteri di inclusione per ogni singola patologia la persona viene considerata cronica per quel tipo di patologia. I criteri della mappatura IRC forniti dall’ OEP corrispondono al codice P03.

## Questionario ai MMG

Invio di un questionario epidemiologico e di presa in carico della MRC a 100 MMG dell’ Alto Adige al fine di valutare la prevalenza percepita della MRC.

## RISULTATI

In Alto Adige al 31.05.2017 risultavano residenti circa 527000 persone (astat.provincia.bz.it/it/default.asp).

Nel periodo di analisi (dal 01/06/2015 al 31/05/2017) sono stati fatti complessivamente 774.926 esami di laboratorio GFR, per un totale di 250.552 persone.

Circa il 47% della popolazione è stata sottoposta almeno una volta ad un esame di creatininemia/GFR.

108.269 persone soddisfano i requisiti previsti per entrare nella stadiazione (almeno 2 esami con distanza temporale di almeno 3 mesi) per GFR, di queste 106.720 persone sono gli assistibili in Provincia di Bolzano, su cui è stato condotto lo studio.

### **Analisi 1: Persone suddivise per stadio GFR, età, sesso**

In base ai valori degli esami del GFR si dividono gli utenti/pazienti in 6 stadi GFR, e per classi di età e sesso. Si considerano gli utenti di età maggiore/uguale a 18 anni (dall'analisi degli esami GFR del flusso LABOR 2015, 2016 e 2017 non risultano pazienti di età inferiore ai 18 anni).

#### **Persone stadiabili suddivise per stadio GFR (01/06/2015-31/05/2017)**

GFR	numero	%
1 GFR >=90	43.716	40,96%
2 GFR 89-60	47.480	44,49%
3a GFR 59-45	9.253	8,67%
3b GFR 44-30	4.329	4,06%
4 GFR 29-15	1.508	1,41%
5 GFR<15	434	0,41%
<b>Totale</b>	<b>106.720</b>	<b>100,00%</b>

Nell' analisi dei risultati ci si focalizza in particolare sugli stadi 3a e 3b dove il ruolo del MMG risulta fondamentale per il controllo dei fattori di progressione della nefropatia soprattutto in pazienti pluripatologici.

In Alto Adige la prevalenza di IRC (secondo la definizione delle linee guida internazionali) nella popolazione stadiabile risulta pari al 14.55% (stadi 3a - 5).

La popolazione stadiabile appartenente agli stadi 3a e 3b ammonta al 12.73%.

### Pazienti suddivisi per GFR per classi di età e sesso

	Classe età										Totale
	18-44		45-54		55-64		65-74		75+		
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
<b>1 GFR &gt;=90</b>	10.965	8.126	5.042	5.981	3.482	5.015	1.907	2.520	269	409	43.716
<b>2 GFR 89-60</b>	1.115	923	2.588	2.245	4.036	3.669	7.454	7.062	10.284	8.104	47.480
<b>3a GFR 59-45</b>	22	20	64	76	202	224	924	968	4.048	2.705	9.253
<b>3b GFR 44-30</b>	14	15	20	37	40	81	251	265	2.275	1.331	4.329
<b>4 GFR 29-15</b>	9	9	13	14	15	40	85	93	780	450	1.508
<b>5 GFR&lt;15</b>	6	13	14	24	23	36	32	62	108	116	434
<b>Totale</b>	<b>12.131</b>	<b>9.106</b>	<b>7.741</b>	<b>8.377</b>	<b>7.798</b>	<b>9.065</b>	<b>10.653</b>	<b>10.970</b>	<b>17.764</b>	<b>13.115</b>	<b>106.720</b>

La prevalenza complessiva degli stadi 3a e 3b per le varie classi di età è la seguente:

18-44 aa: 0,33%

45-54 aa: 1,22%

55-64 aa: 3,24%

65-74 aa: 11,11%

75+ aa: 33.54%

Le femmine che rientrano nello stadio 1 e 2 sono 47142, cioè l' 84% del campione femminile stadiato; quelle con GFR ridotto (3a>5) sono 8945, cioè il 15.94% del campione femminile stadiato.

I maschi in stadio 1 e 2 sono 44054, cioè l' 87% del campione maschile stadiato; i maschi con GFR ridotto (3a>5) sono 6579, cioè il 12.99% del campione maschile stadiato.

Il 13,5% della popolazione stadiata con più di 65 anni ha GFR ridotto (3a -5) e costituisce il 44.64% della popolazione con GFR ridotto (3a - 5).

**Analisi 2: Persone comprese negli stadi GFR con o senza insufficienza renale in Mappatura 2016**

	Insufficienza renale registrata in Mappatura		Totale
	No	Si	
<b>1 GFR &gt;=90</b>	43.616	100	43.716
<b>2 GFR 89-60</b>	47.082	398	47.480
<b>3a GFR 59-45</b>	8.477	776	9.253
<b>3b GFR 44-30</b>	1.814	2.515	4.329
<b>4 GFR 29-15</b>	319	1.189	1.508
<b>5 GFR&lt;15</b>	27*	407	434
<b>Totale</b>	<b>101.335</b>	<b>5.385</b>	<b>106.720</b>

Sono stati incrociate le persone selezionate nei diversi stadi GFR con le persone contenute nella banca dati della Mappatura delle patologie croniche per vedere se sono state già classificati come insufficienti renali (codice P03 nella banca dati della Mappatura).

**Analisi 3: quante persone hanno fatto un solo esame di GFR nel periodo pur avendo un valore GFR inferiore a 60.**

**Pazienti con solo 1 esame GFR nel periodo 01/06/2015 al 31/05/2017 suddivisi per GFR < 60**

Classe GFR	Frequency	Percent
<b>3a GFR 59-45</b>	4.497	3,68%
<b>3b GFR 44-30</b>	1.282	1,05%
<b>4 GFR 29-15</b>	256	0,21%
<b>5 GFR&lt;15</b>	40	0,03%
<b>&gt;=60</b>	116.104	95,03%
<b>Totale persone</b>	<b>122.179</b>	<b>100,00%</b>

I pazienti che non hanno ripetuto l'esame creatininemia/GFR nell'arco di tempo considerato pur avendo un GFR < 60 ml/min sono 6075. Costituiscono il 2,42% di tutto l'insieme di persone che hanno fatto esami di GFR e il 4,97% di tutte le persone che non hanno ripetuto l'esame.

Le persone che hanno eseguito un solo esame creatinina/GFR (indipendentemente dal GFR) nell'arco di tempo considerato sono il 48,76% dell'insieme di popolazione che ha eseguito esami. Queste persone sono state escluse dalla nostra analisi di prevalenza perché non risultavano stadiabili secondo la

definizione internazionale di MRC.

**Persone che nel periodo hanno fatto solo un esame di laboratorio GFR per classe del valore GFR e classe di età**

Classe GFR	Classe età					Totale
	18-44	45-54	55-64	65-74	75+	
<b>3a GFR 59-45</b>	65	162	410	1.193	2.667	4.497
<b>3b GFR 44-30</b>	12	27	52	190	1.001	1.282
<b>4 GFR 29-15</b>	3	9	10	28	206	256
<b>5 GFR&lt;15</b>	2	2	6	2	28	40
<b>GFR &gt;=60</b>	49.061	26.060	19.396	13.573	8.014	116.104
<b>Totale</b>	<b>49.143</b>	<b>26.260</b>	<b>19.874</b>	<b>14.986</b>	<b>11.916</b>	<b>122.179</b>

La prevalenza per classi di età di quelli con funzione renale ridotta (3a > 4; si esclude stadio 5 ipotizzando eventuale ospedalizzazione) che hanno eseguito un solo esame nell' arco di tempo considerato è la seguente:

18-44 aa: 0,16%

45-54 aa: 0,75%

55-64 aa: 2,37%

65-74 aa: 9,41%

75+ aa: 32,5%

**Analisi 4: quanti pazienti suddivisi per stadio GFR hanno fatto almeno una visita specialistica (codice per la visita specialistica 89.7) nel periodo 01/06/2015 al 31/05/2017 .**

Limite: non esiste un codice unico e specifico per la visita nefrologica, quindi nella banca dati della specialistica ambulatoriale è necessario selezionare tutte le visite generali (codice 89.7) che nel campo della specialità hanno il codice della nefrologia. L'analisi dei dati della specialistica 2015 e 2016 con l'analisi delle specialità e del centro di costo erogante non consente di individuare le visite nefrologiche.

**Analisi 5:** gli utenti selezionati nell'analisi precedenti vengono suddivisi ulteriormente in base al valore della albuminuria secondo il modello qui riportato.

Nel flusso dati dei Laboratorio essendo però rilevato solo l'esame delle urine della proteinuria con codice 90.44.3, le categorie A1, A2 ed A3 sono state così calcolate:

#### Classificazione in base alla proteinuria dell' esame urine

Stadio	Albuminuria	Valore Proteinuria (codice 90.44.3) esame urine spot
A1	≤30 mg/g creatinuria	<10 mg/dl
A2	31-300 mg/g creatinuria	10-150 mg/dl
A3	≥300 mg/g creatinuria	>150 mg/dl

#### Metodologia

Per le persone selezionati nei vari stadi è stato verificato se hanno fatto un esame di proteinuria (esame con codice 90.44.3) ed in base al valore sono state suddivise oltre che nei 6 stadi GFR anche nelle 3 categorie della proteinuria. In caso di più esami di proteinuria nel periodo considerato è stato preso il valore mediano.

#### Persone per stadio GFR e Classe proteinuria

	Proteinuria				Totale
	A1	A2	A3	Non hanno eseguito esame urine	
1 GFR ≥90	22.110	6.809	54	14.743	43.716
2 GFR 89-60	28.644	7.873	111	10.852	47.480
3a GFR 59-45	5.220	2.313	46	1.674	9.253
3b GFR 44-30	2.096	1.518	59	656	4.329
4 GFR 29-15	534	689	63	222	1.508
5 GFR <15	26	219	61	128	434
<b>Totale</b>	<b>58.630</b>	<b>19.421</b>	<b>394</b>	<b>28.275</b>	<b>106.720</b>

28275 pazienti di quelli stadiabili non hanno eseguito anche un esame urine, essi sono il 26.49% di cui il 90% in stadio 1 e 2, il 5,9% in stadio 3a e il 2,3% in stadio 3b.

14847 in stadio 1 e 2 presentano una proteinuria da ricontrollare all' esame urine e costituiscono il 22.63% di tutti quelli con funzione renale normale nella popolazione stadiata.

**Analisi 6:** quanti pazienti compresi negli stadi da 1 a 5, con un valore dell'esame di proteinuria patologico, ovvero maggiore a 150 mg/dl, non hanno ripetuto l'esame.

	N. persone	%
<b>1 GFR &gt;=90</b>	28	20,59%
<b>2 GFR 89-60</b>	49	36,03%
<b>3a GFR 59-45</b>	19	13,97%
<b>3b GFR 44-30</b>	20	14,71%
<b>4 GFR 29-15</b>	10	7,35%
<b>5 GFR &lt; 15</b>	10	7,35%
<b>TOTALE</b>	<b>136</b>	<b>100%</b>

Le persone che hanno una proteinuria > 150 mg/dl ma che non hanno ricontrollato l' esame sono solo 136.

**Analisi 7:** incrociare i pazienti selezionati nei diversi stadi GFR con le persone contenute nella banca dati della Mappatura delle patologie croniche (Mappatura 2016) per vedere se hanno una delle seguenti patologie croniche, ovvero il diabete mellito (codice in Mappatura P06), l'ipertensione (codice P07I) o un'altra patologia cardiovascolare (P07z).

Si fa presente che in mappatura l'ipertensione è una sottocategoria della categoria delle patologie cardiovascolari.

### Persone comprese negli stadi GFR con o senza patologia diabetica in Mappatura 2016

	Diabete		Totale
	Senza diabete	Con diabete	
<b>1 GFR &gt;=90</b>	39.652	4.064	43.716
<b>2 GFR 89-60</b>	39.251	8.229	47.480
<b>3a GFR 59-45</b>	6.842	2.411	9.253
<b>3b GFR 44-30</b>	2.963	1.366	4.329
<b>4 GFR 29-15</b>	1.023	485	1.508
<b>5 GFR&lt;15</b>	302	132	434
<b>Totale</b>	<b>90.033</b>	<b>16.687</b>	<b>106.720</b>

Il 15.3% delle persone stadiate è affetta da diabete mellito;

il 26.3% dei diabetici del campione ha un gfr ridotto (3a - 5), di cui il 14.44% in stadio 3a e l' 8.18% in stadio 3b.

### Persone comprese negli stadi GFR con o senza cardiovascolopatia in Mappatura 2016

	Cardiovascolopatie		Totale
	Senza cardiovascolopatia	Con cardiovascolopatia	
<b>1 GFR &gt;=90</b>	34.805	8.911	43.716
<b>2 GFR 89-60</b>	20.107	27.373	47.480
<b>3a GFR 59-45</b>	1.428	7.825	9.253
<b>3b GFR 44-30</b>	338	3.991	4.329
<b>4 GFR 29-15</b>	113	1.395	1.508
<b>5 GFR&lt;15</b>	30	404	434
<b>Totale</b>	<b>56.821</b>	<b>49.899</b>	<b>106.720</b>

Il 46.7% delle persone stadiate risultavano portatrici di cardiovascolopatia (inclusa ipertensione).

Il 27,28% delle persone con cardiopatia ha un GFR ridotto (3a - 5) di cui il 15.65% in stadio 3a e il 7.99% in stadio 3b.



### Persone comprese negli stadi GFR con o senza ipertensione in Mappatura 2016

	Ipertensione		Totale
	senza ipertensione	Con ipertensione	
<b>1 GFR &gt;=90</b>	36.568	7.148	43.716
<b>2 GFR 89-60</b>	24.414	23.066	47.480
<b>3a GFR 59-45</b>	2.275	6.978	9.253
<b>3b GFR 44-30</b>	626	3.703	4.329
<b>4 GFR 29-15</b>	190	1.318	1.508
<b>5 GFR&lt;15</b>	44	390	434
<b>Totale</b>	<b>64.117</b>	<b>42.603</b>	<b>106.720</b>

Il 39.92% delle persone stadiate e' affetto da ipertensione arteriosa.

Il 29% degli ipertesi ha GFR ridotto (3a - 5) di cui 16.37% in stadio 3a e l'8.69% in stadio 3b.

### Persone comprese negli stadi GFR con diabete e cardiovasculopatie in Mappatura 2016

	N. persone	Totale persone	% sul totale
<b>1 GFR &gt;=90</b>	2.130	43.716	0,05
<b>2 GFR 89-60</b>	6.684	47.480	0,14
<b>3a GFR 59-45</b>	2.245	9.253	0,24
<b>3b GFR 44-30</b>	1.324	4.329	0,31
<b>4 GFR 29-15</b>	478	1.508	0,32
<b>5 GFR&lt;15</b>	131	434	0,30
<b>Totale</b>	<b>12.992</b>	<b>106.720</b>	<b>0,12</b>

Il 12.1% del campione esaminato è affetto sia da diabete che da patologia cardiovascolare. Il 32.15% presenta un GFR ridotto (3a - 5), di cui 17.27% in stadio 3a e il 10.19% in stadio 3b.

## Persone comprese negli stadi GFR con diabete ed ipertensione in Mappatura 2016

	N. persone	Totale persone	% sul totale
<b>1 GFR &gt;=90</b>	1.965	43.716	0,04
<b>2 GFR 89-60</b>	6.097	47.480	0,13
<b>3a GFR 59-45</b>	2.138	9.253	0,23
<b>3b GFR 44-30</b>	1.269	4.329	0,29
<b>4 GFR 29-15</b>	470	1.508	0,31
<b>5 GFR&lt;15</b>	129	434	0,30
<b>Totale</b>	<b>12.068</b>	<b>106.720</b>	<b>0,11</b>

L'11.3% della popolazione stadiata è affetta sia da diabete che da ipertensione.

Il 33.1% degli affetti dall'associazione diabete-ipertensione ha gfr ridotto (3a - 5) di cui il 17.7% in stadio 3a e il 10.5% in stadio 3b.

## DISCUSSIONE

Ho scelto arbitrariamente il periodo di osservazione di due anni, durata massima come tempi tecnici per riuscire a svolgere tale analisi. Tuttavia in letteratura ci si riferisce ad un tempo di 1-3 anni in funzione della patologia che determina il danno renale.

In Alto Adige la prevalenza di IRC (secondo la definizione delle linee guida internazionali) nella popolazione stadiabile risulta pari al 14.55% (stadi 3a - 5).

La popolazione stadiabile appartenente agli stadi 3a e 3b ammonta al 12.73%.

Al momento questo dato non è realmente confrontabile con un dato nazionale per i motivi descritti sopra (Studi GUBBIO e INCIPE). Tali dati risultano in linea con la prevalenza dello studio NHANES IV e dimostrano una prevalenza un po' più alta della media europea.

Ho inviato un questionario a 100 MMG. Le risposte ottenute sono state 15. La prevalenza percepita della MRC dai singoli MMG variava tra l' 80% e il 2% della popolazione generale. La maggior parte delle risposte ha indicato una prevalenza di MRC percepita tra il 5% e il 7%.

Come prevedibile, la prevalenza della IRC aumenta con l'aumentare dell' età sia per la presenza di copatologie sia per il fenomeno dell' ageing Kidney (il GFR decresce di 1ml/anno dopo i 40 anni. Molto empiricamente: valori di riferimento del GFR = 140 – età del paziente).

Da questo mio studio risulta che circa il 47% della popolazione presente in Alto Adige è stata sottoposta almeno una volta all'esame di creatininemia/GFR nel periodo da me preso in esame. Tuttavia in questo contesto non è stato possibile sapere se i Mmg identifichino oppure no il paziente come nefropatico in presenza di GFR < 60ml/min. In ogni caso risulta evidente che la pratica clinica dei Mmg altoatesini sia più attenta a tale problematica, dato che in ambito nazionale la creatininemia risulta richiesta per il 17% dei pazienti.

La stessa procedura di Mappatura della Insufficienza renale cronica porta dei bias: 10637 persone in stadio da 3a a 5 non sono identificate come persone affette da IRC. I motivi possono essere vari:

- l'esenzione 023 viene generalmente assegnata per GFR < 45 ml/min, ma è anche a discrezione del nefrologo;
- molte persone usufruiscono già di esenzioni (ad esenzioni per reddito e/o per invalidità civile, o alcune patologie ecc) che comprendono tutte le prestazioni;
- molte persone anziane non vengono inviate dal nefrologo perché quel GFR è compatibile con l'età e quindi non vengono identificate come affette da insufficienza renale nel data base ambulatoriale.

D' altro canto si possono osservare persone in stadio 1 e stadio 2 che sono classificate come affette da IRC. Anche in questo caso vi possono essere varie ragioni:

- ospedalizzazione per insufficienza renale acuta/subacuta per cui era stata rilasciata l'esenzione 023 a vita, mentre successivamente vi è stato un recupero significativo della funzione renale
- nefrotrapiantati (esenzione 052) con funzione renale elevata a cui è rimasta l'esenzione 023;
- discrezionalità del nefrologo nell'assegnazione dell'esenzione 023 per nefropatie in progress.

La mappatura identifica nel campione stadiato 5385 (il 5%) persone affette da IRC, di cui 400 negli stadi 1 e 2, mentre le persone valutate dall'analisi sulla popolazione stadiabile con GFR ridotto (stadio 3a - 5) risultano essere 15524, il 14,55% della popolazione stadiata, questo dimostra che l'esenzione 023 non è un criterio affidabile per identificare i pazienti affetti.

In mancanza del dato delle visite nefrologiche richieste/erogate e di un dato significativo ricavabile, dai data base dei mmg, allo stato attuale non è possibile esprimersi con certezza sul grado di effettiva presa in carico integrata del paziente nefropatico da parte del MMG e dello specialista Nefrologo.

Tutto ciò esplicita la difficoltà di creare e gestire un registro a livello locale e tanto più nazionale sugli affetti da insufficienza renale cronica utile per una pianificazione sanitaria.

Tuttavia nonostante i limiti dell'analisi alcuni dati possono essere interpretati come spunti al miglioramento della pratica clinica ambulatoriale sulla guida del PDTA e del Documento di Indirizzo per la Malattia Renale Cronica.

Per quanto riguarda le persone che hanno eseguito un solo esame di creatininemia/GFR risultato patologico (stadio 3a - 5), non è possibile individuare i motivi per cui queste persone non hanno ripetuto l'esame (persone trasferite o che non si sono più rivolte al proprio MMG o alle quali effettivamente il dato non è stato ricontrollato). Tuttavia le linee guida, in particolare dallo stadio 3a/3b, in condizioni di stabilità clinica, consigliano un monitoraggio ogni 6-12 mesi con un più stretto controllo dei fattori di rischio di progressione ed ulteriori esami di approfondimento sulle complicanze metaboliche dell'insufficienza renale, ed eventuale invio al nefrologo. A maggior ragione se sono pazienti fragili perché anziani e a rischio di quadri clinici acuti che richiedono ulteriore somministrazione farmacologica (adattata alla funzione renale), il monitoraggio deve essere ancora più attento.

Dal mio studio, si rileva inoltre che un significativo numero di pazienti ha eseguito l'esame creatininemia/GFR ma non ha eseguito l'esame urine. Non sono noti i reali motivi della mancata richiesta e/o effettuazione dell' esame urine. Rilevante è che anche nello stadio 1 e 2 di malattia è individuabile un numeroso gruppo di persone con proteinuria per tutte le cause in stadio "A2" o "A3", che necessitano di un ulteriore controllo. E' pertanto ipotizzabile che anche fra le 25.595 persone succitate in stadio 1 e 2 di malattia, che non hanno eseguito l' esame urine, ve ne sia una quota con proteinuria misconosciuta e comunque da ricontrollare. A questo proposito le linee guida del PDTA consigliano di associare sempre all'esame creatininemia/GFR anche l'esame urine, poco costoso ma molto utile.

Alla luce dei dati risultanti da questa mia ricerca si evince che una significativa percentuale della popolazione in carico ai Mmg è affetta da patologie croniche che, singolarmente e tanto più in associazione con altre, impattano pesantemente sulla qualità e aspettativa di vita.

Come si vede dai dati presentati molti pazienti affetti dalle patologie croniche succitate presentano anche un GFR ridotto e in significativa percentuale particolarmente negli stadi 3a e 3b.

Tutta la letteratura nefrologica ribadisce con forza che il ruolo "sentinella" del MMG è fondamentale nel controllo dei fattori di progressione (ipertensione arteriosa, diabete mellito, proteinuria, obesità, fumo e iperlipemia).

Generalmente dallo stadio 3b (talvolta anche già dallo stadio 3a) iniziano a manifestarsi inoltre le complicanze della IRC (anemia, acidosi metabolica, iperkaliemia, osteodistrofia renale che nel sesso femminile spesso si associa a osteoporosi) le quali, se non prese in carico correttamente, influiscono negativamente non solo sulla prognosi renale ma anche su quella globale del paziente.

## **CONCLUSIONI**

Il ruolo del Mmg è cruciale nella diagnosi precoce, nella gestione dei primi stadi della MRC ( da 1 a 3a/b, e, nei grandi anziani molto spesso fino allo stadio 4-5) e nell'evitare il late referral.

La Medicina Generale ha molte potenzialità da esprimere nella gestione del paziente cronico pluripatologico ed in particolare nefropatico. Una buona gestione della nefropatia cronica nell'ambulatorio del Mmg si deve necessariamente integrare con una altrettanto valida gestione di tutte le patologie croniche coinvolgenti il rene e in particolare della patologia cardiovascolare, ipertensiva e diabetica.

La complessità clinica richiede delle strategie di azione che non possono dipendere soltanto dalla preparazione e dalla buona gestione clinica di un singolo MMG.

E' fondamentale il confronto con altri colleghi specialisti e non e l' ausilio di strumenti informatici. A tal fine è auspicabile l'implementazione di una strategia di screening e di gestione della MRC e delle comorbidità aggravanti per mezzo di indicatori descrittivi (epidemiologici), di processo (creatininemia/gfr, PA, BMI...) e di risultato (target PA, Hb1Ac...). Oltre a ciò, sarebbe ottimale avere a disposizione modalità di accesso semplificate al PDTA/Documento di Indirizzo della Malattia Renale Cronica, che ne permettano l'applicazione nella pratica clinica quotidiana in condivisione di intenti con le Nefrologie dell'Alto Adige.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) <http://www.who.int/ncdnet/en/> (in data 28 febbraio 2018)
- 2) [http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2244\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf) (in data 28 febbraio 2018: Data di pubblicazione 5 novembre 2014, ultimo aggiornamento: 5 novembre 2014)
- 3) Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n.65 del 18 marzo 2017 – Serie Generale. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n 502.
- 4) [http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/04/KDIGO-CKD-Guideline-Manila\\_Kasiske.pdf](http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/04/KDIGO-CKD-Guideline-Manila_Kasiske.pdf) (in data 28 febbraio 2018)
- 5) Levey AS et Al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference Report. *Kidney Int.* 2011; 80:17
- 6) Coresh et Al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population. *Third NANHES. Am J K Dis* 2003;41:1-12
- 7) Coresh et Al. Prevalence of chronic kidney disease in the USA. *JAMA* 2007;298:2038-47
- 8) De Zeeuw D et Al. The Kidney, a cardiovascular risk marker and a new target for therapy. *Kidney Int* 2005;68(Suppl 98):S25-9; PREVEND Study
- 9) Otero et Al. Prevalence of MRC in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010;30:78-86
- 10) Hallan SI et Al. Screening Strategies for chronic kidney disease in the general population: follow up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006;18:1047-52
- 11) De Nicola L et Al. Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia: stato dell' arte e contributo dello studio CAHRES. *G Ital Nefrol* 2011;28(4):401-407
- 12) Stifter Gerald. Stima del filtrato glomerulare con metodiche diverse negli studi di popolazione. AA 2008-2009. Scuola di Specializzazione in Nefrologia – Università degli Studi di Padova.
- 13) AS Levey, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17
- 14) Minutolo R, De Nicola L; Mazzaglia G, et al.: Detection and awareness of moderate to advanced chronic kidney disease in Italian primary care offices: a cross sectional study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:444-453.
- 15) Ravera M, Noberasco G, Weiss U, et AL. CKD Awareness and Blood Pressure Control in the Primary Care Hypertensive Population. *Am J Kidney Dis* 2011;57:71-7
- 16) Bello AK, Levin A et Al .Effective CKD care in European countries: challenges and opportunities for health policy. *Am J Kidney Dis* 2015Jan;65(1):15-25
- 17) <http://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/cd3119a5-db9e-4f7c-a0a3-21ef51fa6eab/Decreto+approvazione+documenti+sottogruppi.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=cd3119a5-db9e-4f7c-a0a3-21ef51fa6eab> (in data 07/05/2018)
- 18) Levey et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-612