



**SOCIETÀ MEDICA
DI SANTA MARIA NUOVA**

**Giornate Mediche di
Santa Maria Nuova 2016**

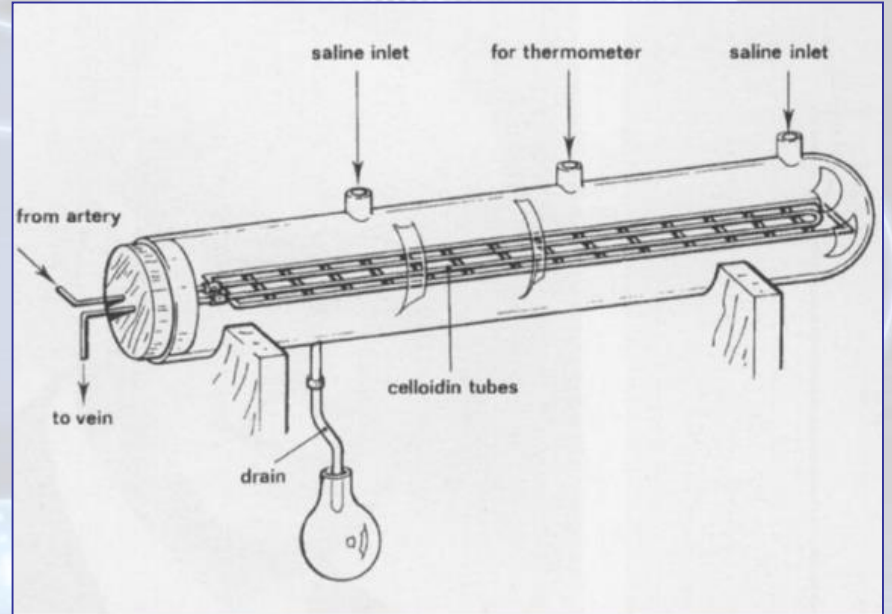
L'Ospedale dei Fiorentini



Il paziente con malattia renale cronica: la rete delle terapie conservative e sostitutive

Alberto Rosati

SC Nefrologia
USL Toscana Centro



Paul Teschan performing acute dialysis during the Korean War (1952)



*dal
«Censimento dei
servizi dialisi italiani
al dicembre 1981»*

Emodialisi AL
in Italia :
1.105 (7,61 %)



MILESTONES IN NEPHROLOGY

Mark A. Knepper, Feature Editor

J Am Soc
23 Dicembre 1954

RENAL HOMOTRANSPLANTATION IN IDENTICAL TWINS*

JOSEPH E. MURRAY, JOHN P. MERRILL AND J. HARTWELL HARRISON

with comments by

JOSEPH E. MURRAY AND CHARLES B. CARPENTER

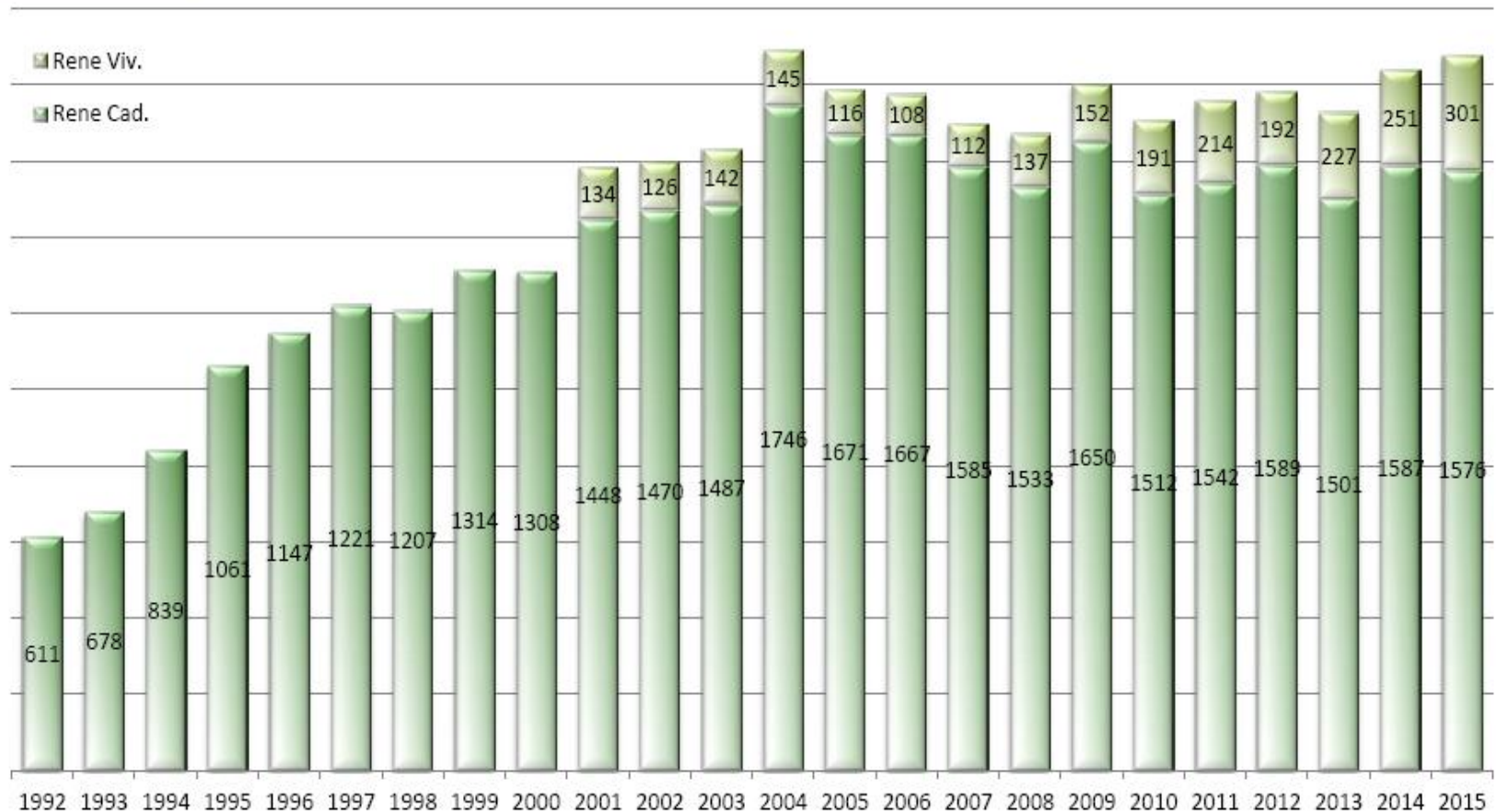
Reprinted from Surg. Forum VI: 432-436, 1955



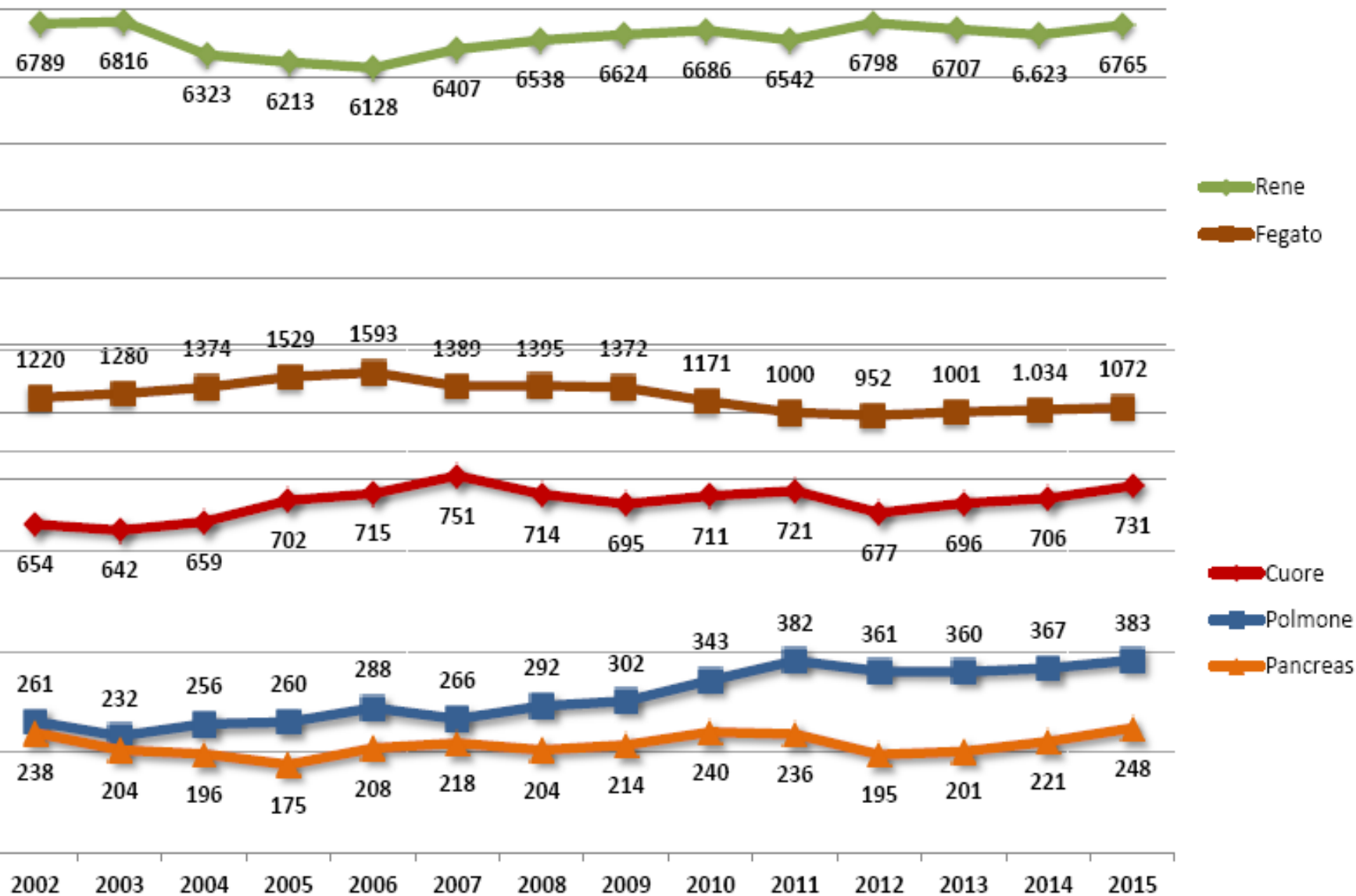
Figure 1. Seated: Richard Herrick, transplant recipient; Ronald Herrick, kidney donor. Back row (from left to right): the Brigham transplant team—Joseph E. Murray, surgeon for the recipient; John P. Merrill, nephrologist and co-leader of the team; J. Hartwell Harrison, urological surgeon for the donor.

Trapianto di RENE – Anni 1992-2015*

*Incluse tutte le
combinazioni*



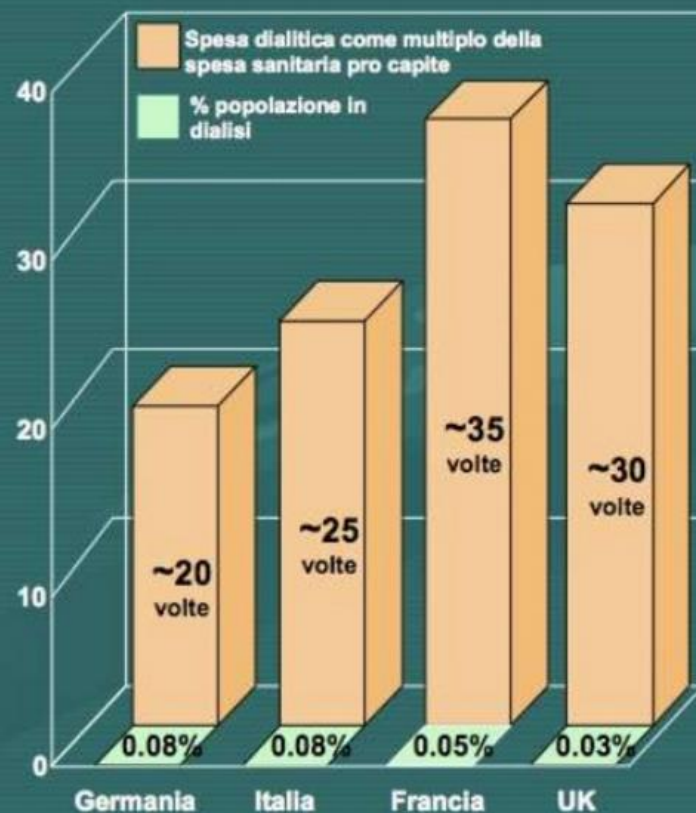
Pazienti iscritti in lista



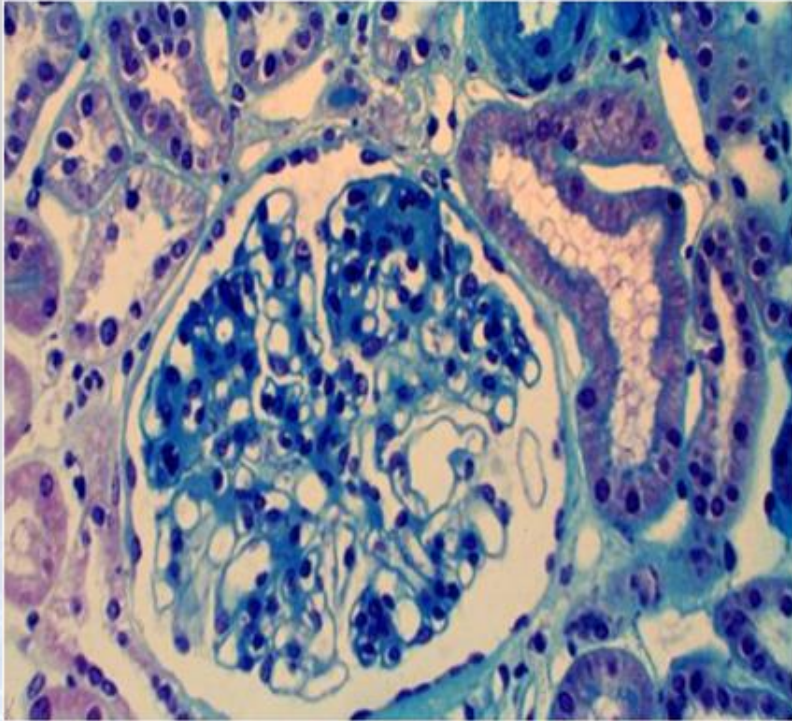
Spesa Sanitaria Globale – Spesa per la Dialisi

Clip slide

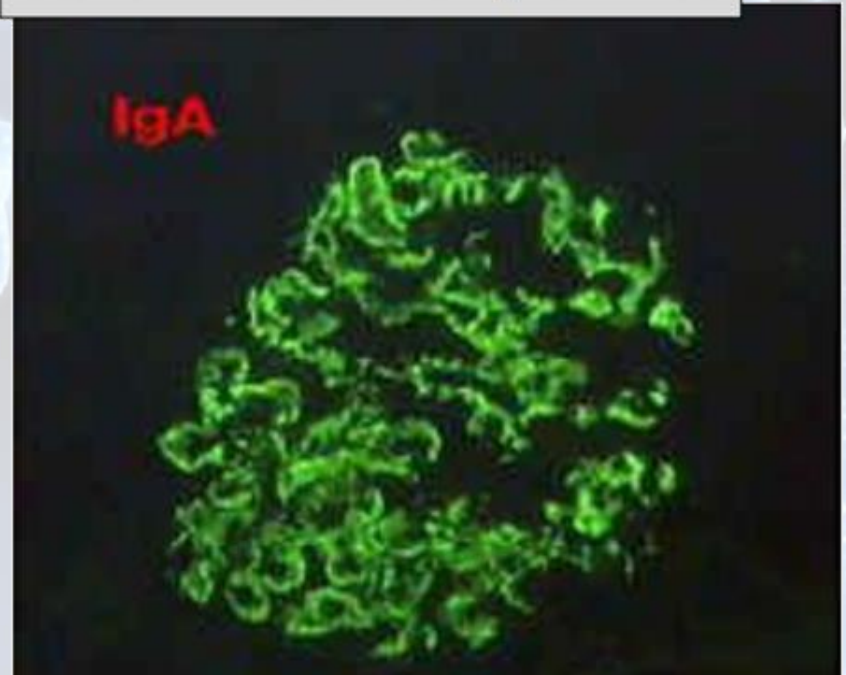
Spesa Sanitaria come % del PIL



Gli anni d'oro della Nefrologia 1960-90 espansione della Scienza Nefrologica e della Nefrologia Clinica: le nefriti infiammatorie



**Immunofluorescenza
per conoscere
Ig depositate ed
attivazione del complemento**



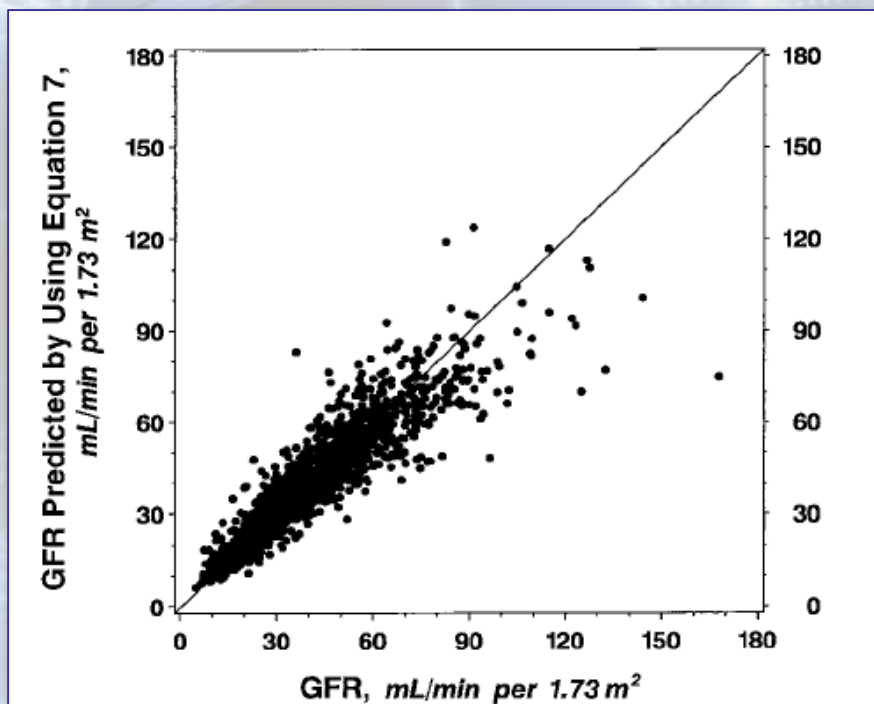


A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.

Levey AS1, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D


Ann Intern Med. 1999 Mar 16;130(6):461-70.

$$186 \times (\text{Creat} / 88.4) - 1.154 \times (\text{Age}) - 0.203 \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.210 \text{ if black})$$



La malattia renale cronica avanzata: storia di una epidemia dimenticata di “non dialisi”



26 Million U.S. Adults	CKD stage	N	
	Stage 5	500.000	0.04 %





1 in 9 Adults in the U.S. Has Chronic Kidney Disease...

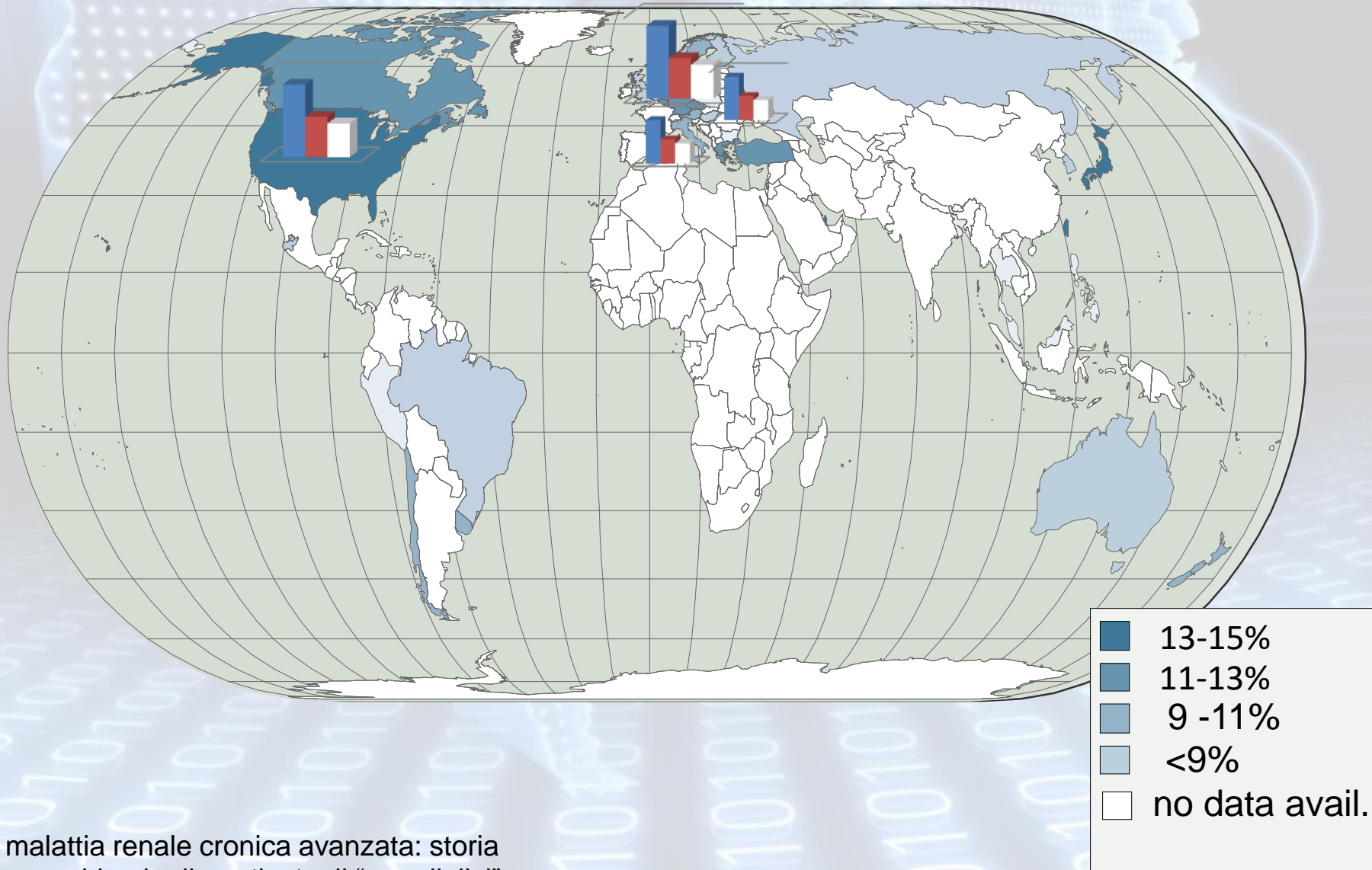


k DOQI

Stadiazione delle nefropatie e prevalenza nella popolazione adulta USA

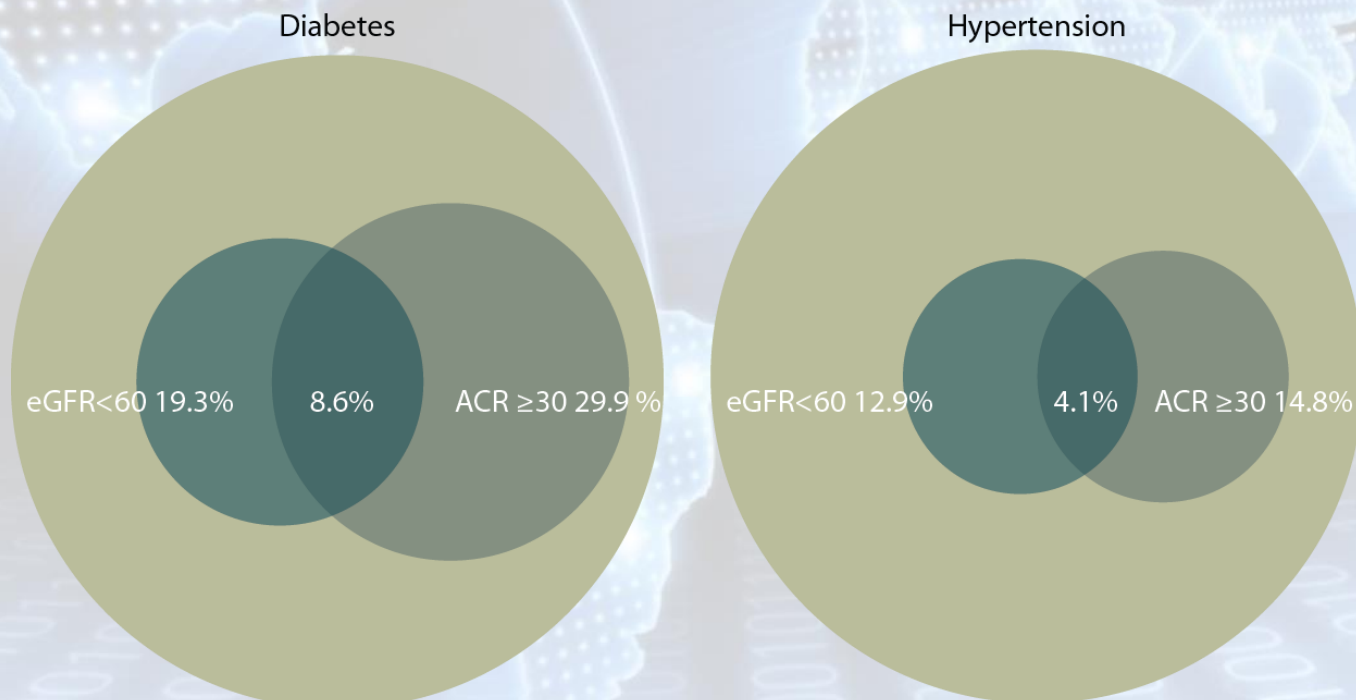
Stadiazione	Descrizione	FG derivato	Prevalenza
Grado 1	Nefropatia senza danno renale	≥ 90 ml/min/1.7m ² + microalbuminuria	3 %
Grado 2	Danno renale lieve	60 – 89 ml/min + microalbuminuria	3 %
Grado 3	Moderato	30 – 59 ml/min	4 %
Grado 4	Severo	15 – 29 ml/min	0.2 %
Grado 5	Insufficienza renale Terminale	≤ 15 ml/min	0.04 %
TOTALE			~ 10%

Worldwide prevalent rates per million population



La malattia renale cronica avanzata: storia di una epidemia dimenticata di “non dialisi”

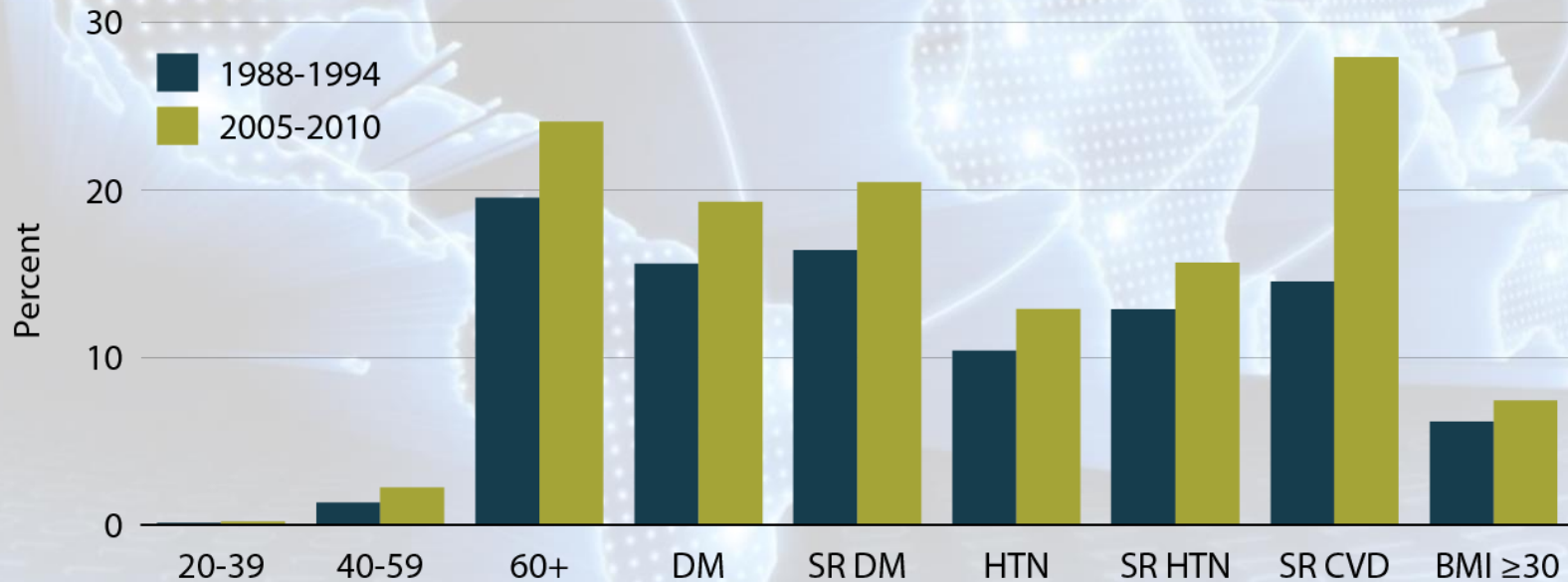
Distribution of markers of CKD in NHANES participants with diabetes & hypertension, 2005–2010



NHANES III (1988–1994) & 2005–2010 participants age 20 & older; eGFR calculated using CKD-EPI equation; urine albumin creatinine ratio (ACR).

La malattia renale cronica avanzata: storia di una epidemia dimenticata di “non dialisi”

NHANES participants with eGFR < 60 ml/min/1.73 m², by age & risk factor



NHANES III (1988–1994) & 2005–2010 participants age 20 & older; f eGFR calculated using CKD-EPI equation. SR: self-reported.

La malattia renale cronica avanzata: storia di una epidemia dimenticata di “non dialisi”

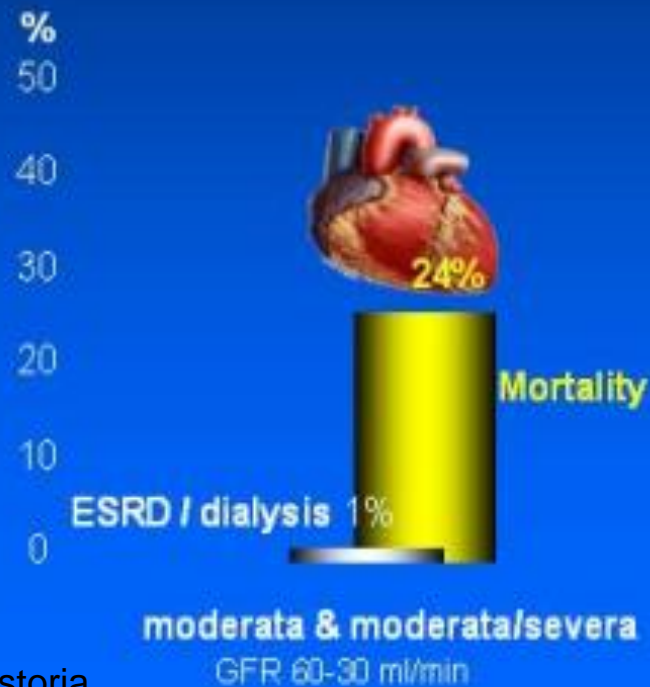
The true risk of CKD is more heart disease than ESRD

DS Keith, JAMA 164: 659, 2004 Oregon University



KAISER
PERMANENTE®

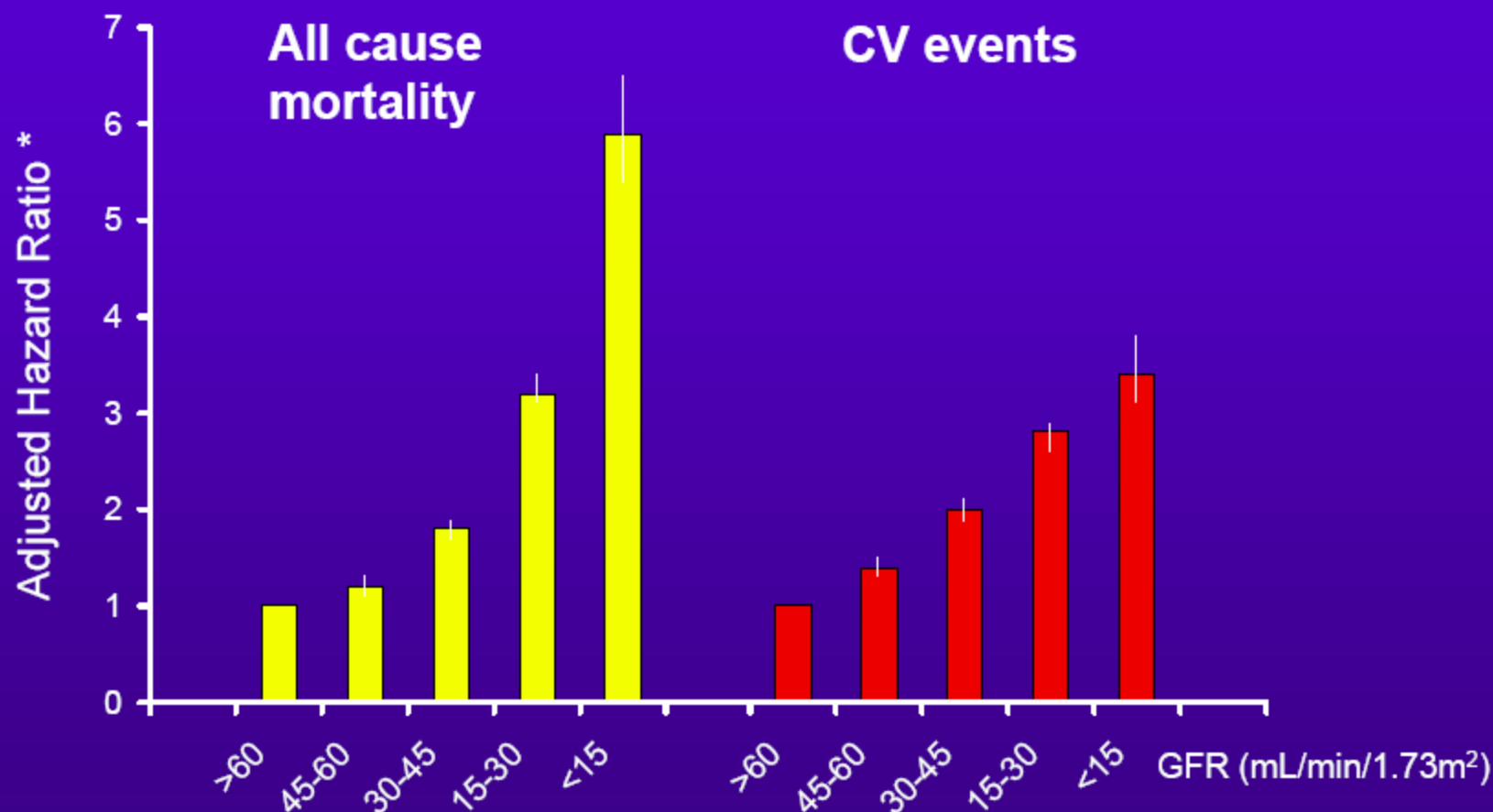
~28000 patients GFR <90 ml /min
follow up 5 yrs



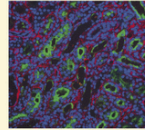
La malattia renale cronica avanzata: storia di una epidemia dimenticata di "non dialisi"

eGFR associated with mortality and CV events

- The general population -

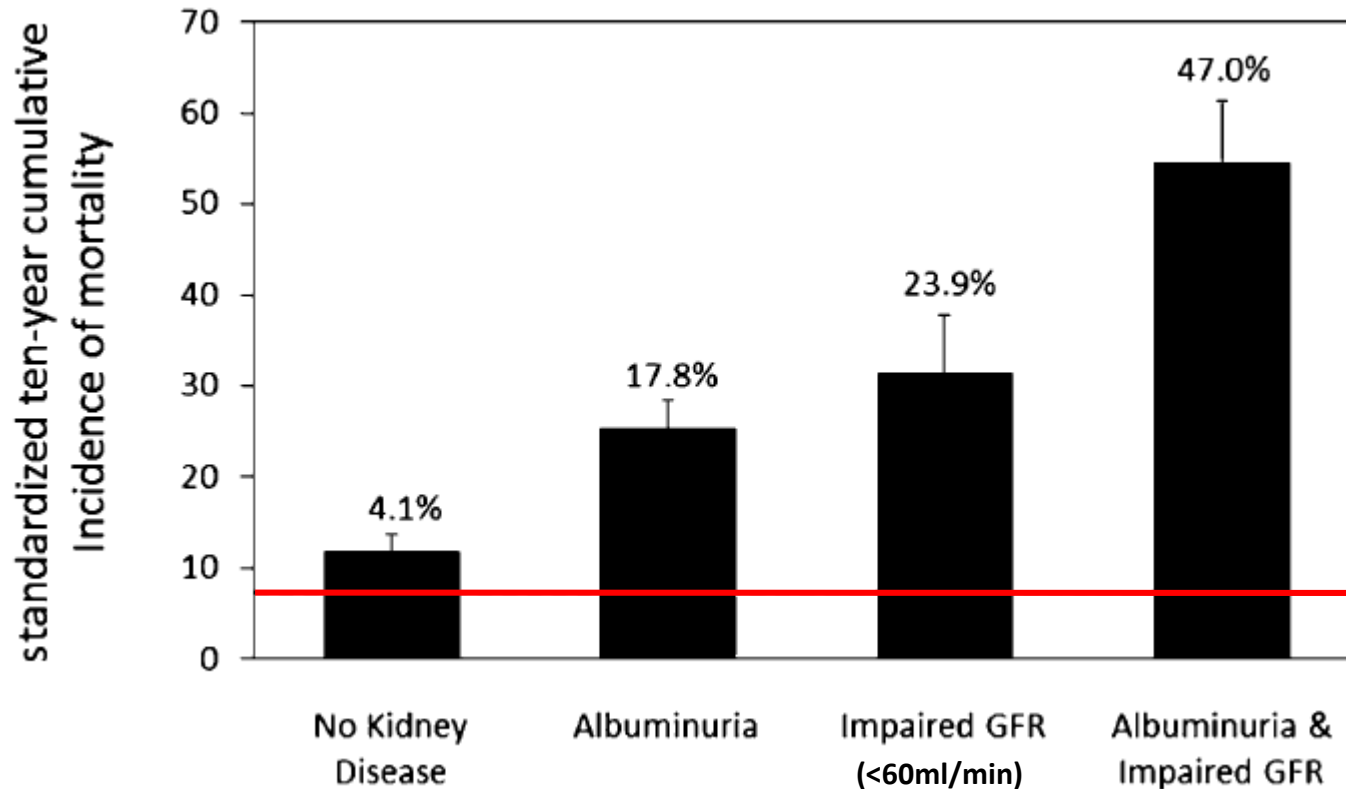


* Adjusted for age, sex, social status, blood pressure, dyslipidemia, diabetes, history of CV events, other co-morbidity, and serum albumin



Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes

Maryam Afkarian,* Michael C. Sachs,* Bryan Kestenbaum,* Irl B. Hirsch,[†] Katherine R. Tuttle,*[‡] Jonathan Himmelfarb,* and Ian H. de Boer*

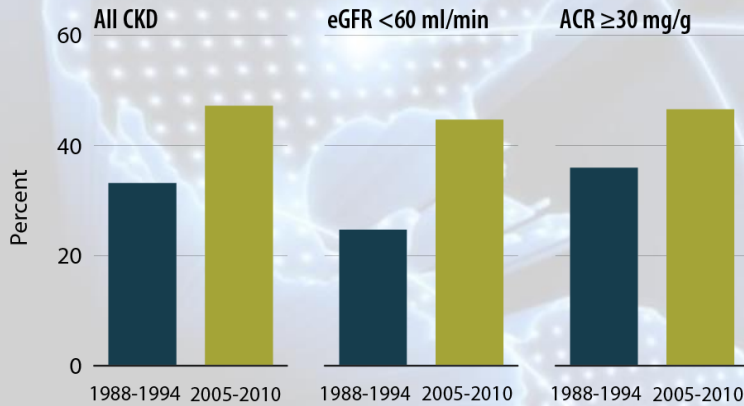


Ten-year mortality in type 2 diabetes by kidney disease manifestation.

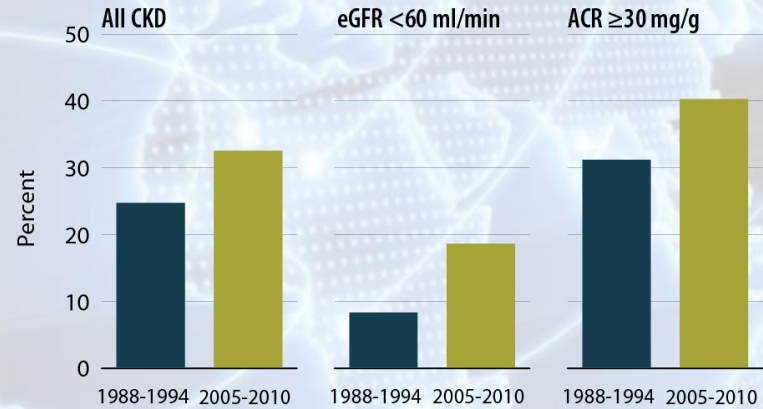
% NHANES participants



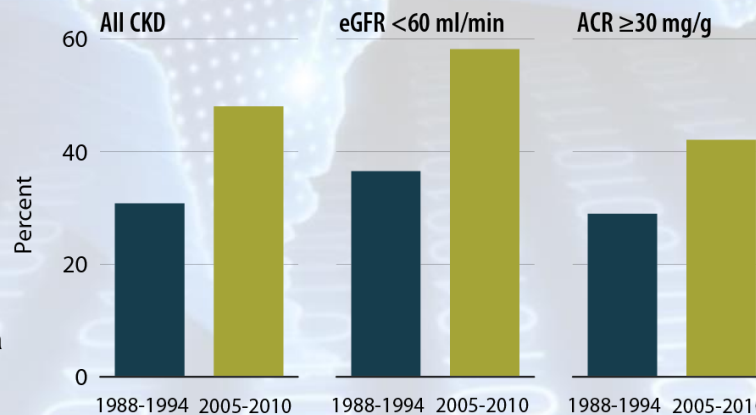
at target blood pressure



within LDL cholesterol target range



with glycohemoglobin <7%

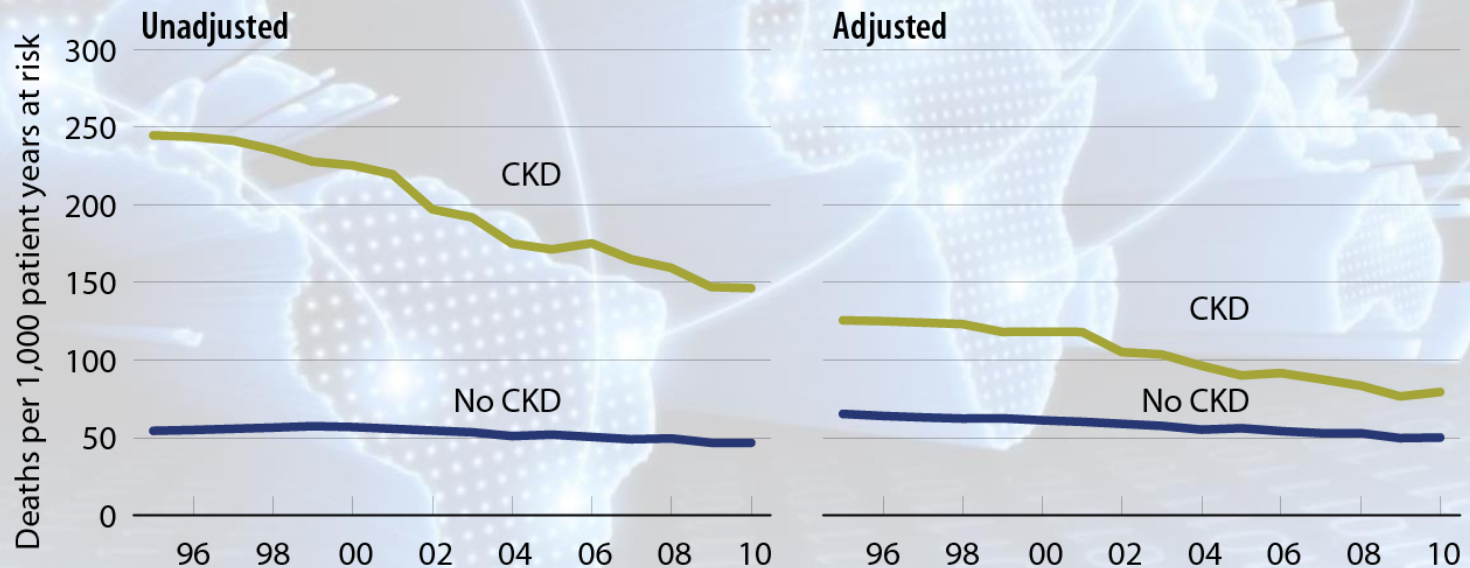


1988-1994
2005-2010

La malattia renale cronica avanzata: storia di una epidemia dimenticata di "non dialisi"

NHANES III (1988–1994) & 2005–2010 participants age 20 & older; dialysis patients excluded from NHANES 2005–2010; eGFR calculated using CKD-EPI equation; urine albumin creatinine ratio (ACR).

All-cause mortality rates in Medicare CKD & non-CKD patients



January 1 point prevalent Medicare patients age 66 & older. Adj:
age/gender/race/prior hospitalization/comorbidities. Ref: 2005 patients.

La malattia renale cronica avanzata: storia di una
epidemia dimenticata di “non dialisi”

TRADITIONAL AND NON-TRADITIONAL CV RISK FACTORS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

TRADITIONAL

NON-TRADITIONAL RISK FACTORS

Older age	Albuminuria/proteinuria
Male sex	RAAS activity
Hypertension	Lipoprotein(a)
Higher LDL cholesterol	↑ Oxidized LDL
Low HDL cholesterol	“Small dense” LDL-chol particles
Diabetes	Anemia
Smoking	Abnormal calcium-phosphate metabolism
Physical inactivity	Extracellular fluid overload
Menopause	↑ Oxidative stress
Family history of CVD	Inflammation (C-reactive protein)
Left ventricular hypertrophy	Malnutrition, Thrombogenic Factors
	Altered nitric oxide/endothelin balance



Screening for early chronic kidney disease—what method fits best?

Paul E. de Jong, Nynke Halbesma and Ron T. Gansevoort

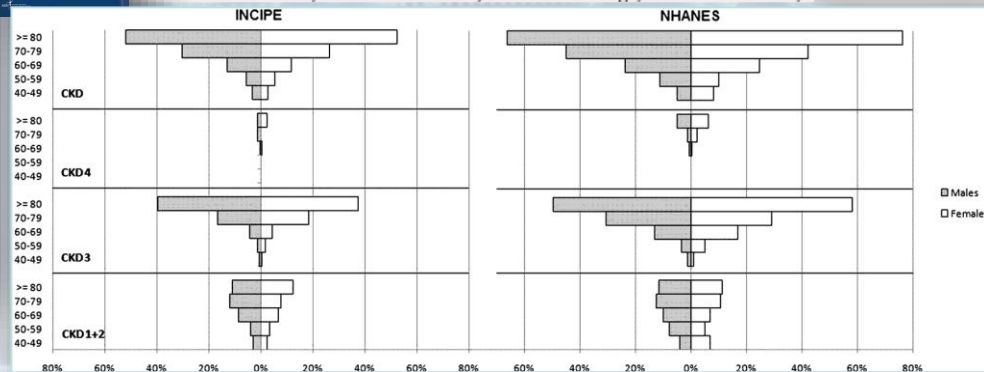
Table 1. The five stages of CKD, according to the level of GFR and the presence of an elevated albuminuria. Given are the percentages as found in the PREVEND study in Groningen, The Netherlands (de Zeeuw) and the NHANES study in the USA (Coresh)

	GFR	Elevated albuminuria	PREVEND (%)	NHANES (%)
Stage 1	>90	yes	1.3	3.3
Stage 2	60–89	yes	3.8	3.0
Stage 3	30–59	yes/no	5.3	4.3
Stage 4	15–29	yes/no	0.1	0.2
Stage 5	<15	yes/no	0.1	0.2



Prevalence of CKD in Northeastern Italy: Results of the INCIPE Study and Comparison with NHANES

Giovanni Gambaro,[†] Tewoldemedhn Yabarek,^{*} Maria Stella Graziani,[‡] Alessandro Gemelli,[§] Cataldo Abaterusso,^{*} Anna Chiara Frigo,^{||} Nicola Marchionna,^{*}



International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk

Stein I. Hallan,^{**} Josef Coresh,^{§§} Brad C. Astor,[‡] Arne Åsberg,^{||} Neil R. Powe,^{§§} Solfid Romundstad,^{||**} Hans A. Hallan,^{||} Soren Lydersen,^{||} and Leifert Holme,^{**}

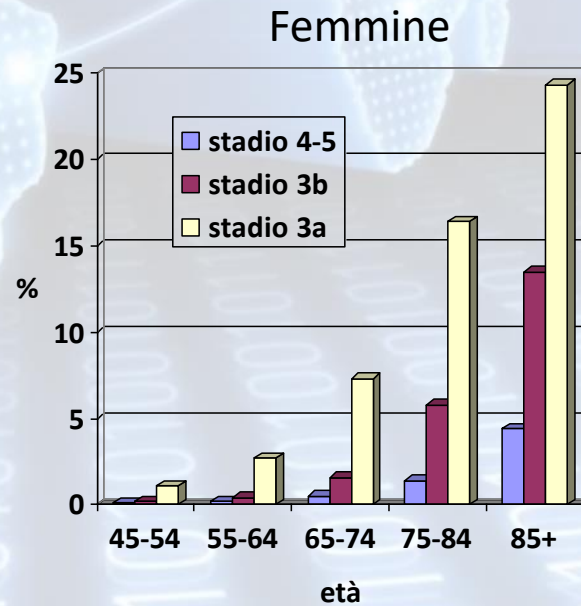
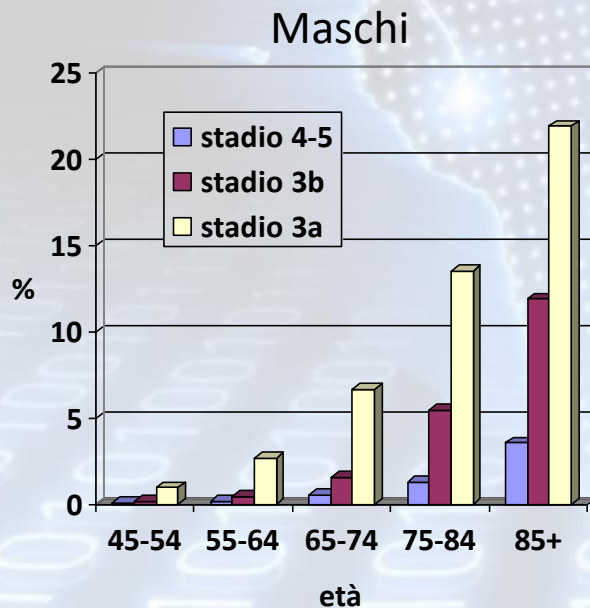
Table 3. Prevalence of CKD stages 1 through 4 in Norway and the United States^a

CKD Stage	Norway		United States		
	1995 to 1997		1988 to 1994		1999 to 2000
	White (n = 65,181) ^b	White (n = 6635)	Black (n = 4163)	Overall (n = 15,625)	Overall (n = 4104)
1	2.7 (0.3)	2.8 (0.3)	5.8 (0.3)	3.3 (0.3)	3.8 (0.5)
2	3.2 (0.4)	3.2 (0.3)	2.5 (0.3)	3.0 (0.3)	4.0 (0.5)
3	4.2 (0.1)	4.8 (0.3)	3.1 (0.2)	4.3 (0.3)	3.7 (0.4)
4	0.16 (0.01)	0.21 (0.03)	0.25 (0.08)	0.20 (0.03)	0.13 (0.06)
Total	10.2 (0.5)	11.0 (0.6)	11.6 (0.5)	11.0 (0.5)	11.7 (0.8)

Prevalenza CKD in Toscana

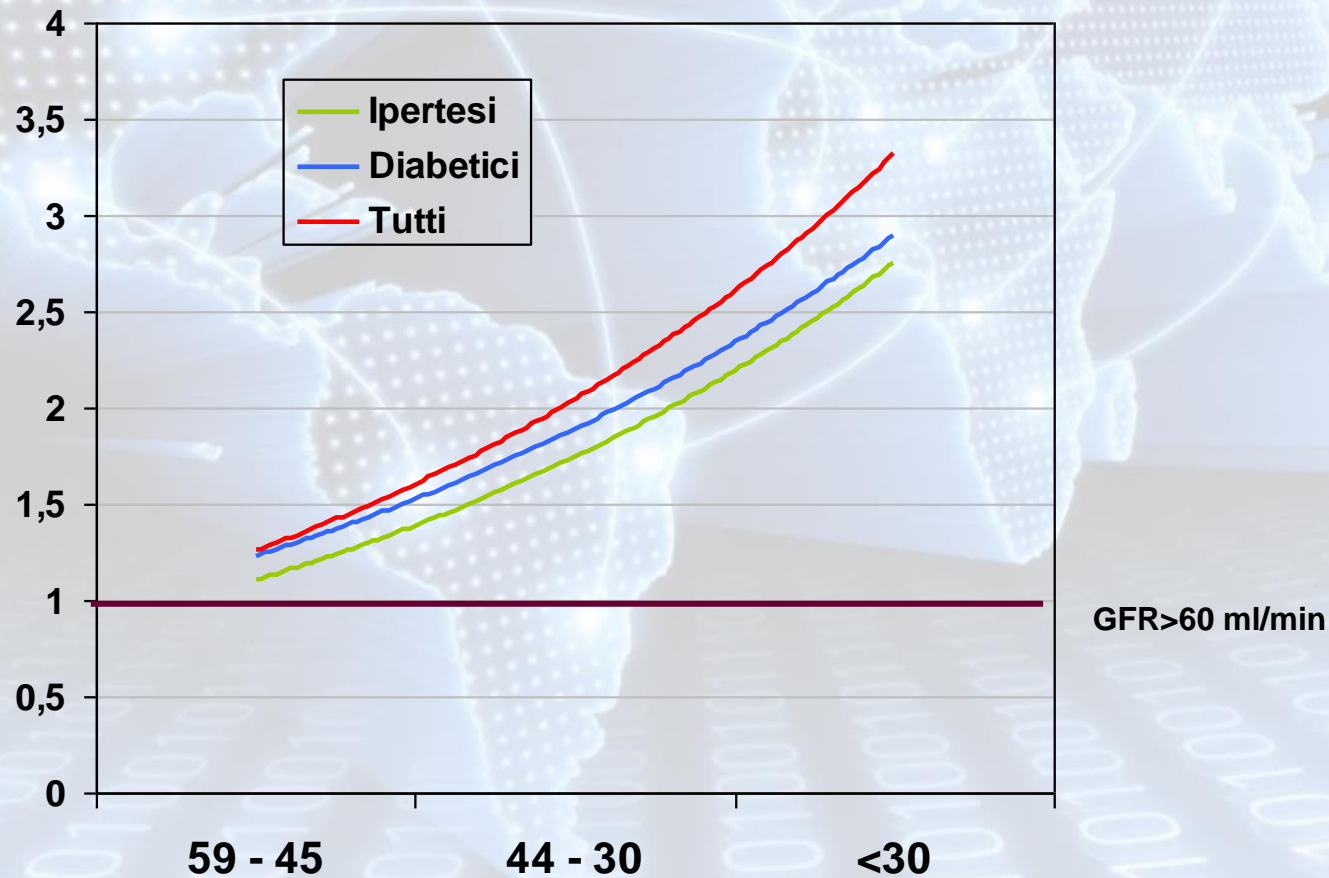
- 238.873 persone: intera popolazione ex usl12 Empoli
- 101543 individui di età >45aa
- 79.277 soggetti (78,07%) esami di laboratorio con determinazione del GFR

	Età	pop	% <30	% 30-44	% 45-59	% <60
Totale	45-54	27.739	0,1	0,2	1,0	1,3
	55-64	23.644	0,2	0,4	2,7	3,3
	65-74	23.640	0,5	1,6	7,0	9,1
	75-84	18.633	1,4	5,7	15,2	22,2
	85+	7.887	4,1	13,0	23,5	40,7
	totale	101.543	0,8	2,6	7,1	10,5



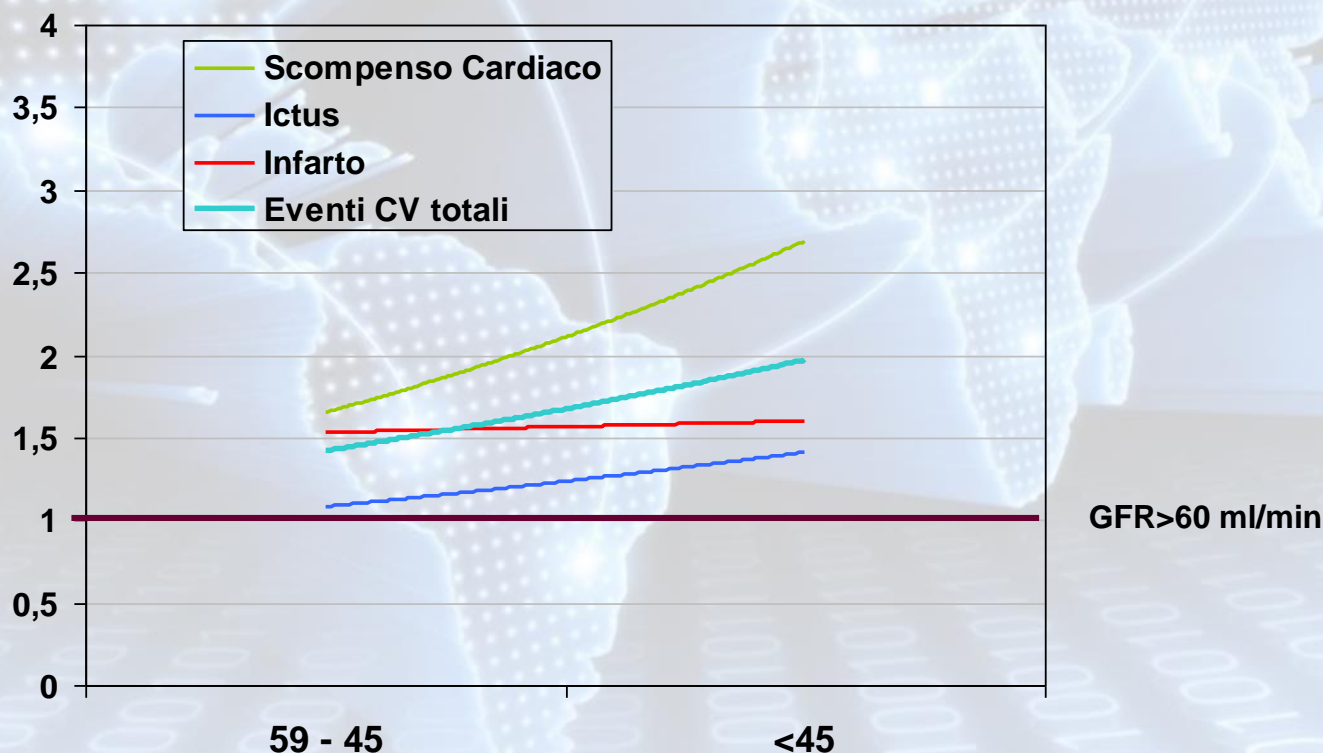
Malattia renale cronica: Rischio Relativo di morte per tutte le cause in relazione ai livelli di GFR

(aggiustato per fattori di confondimento, gruppo di confronto GFR>60 ml/min)



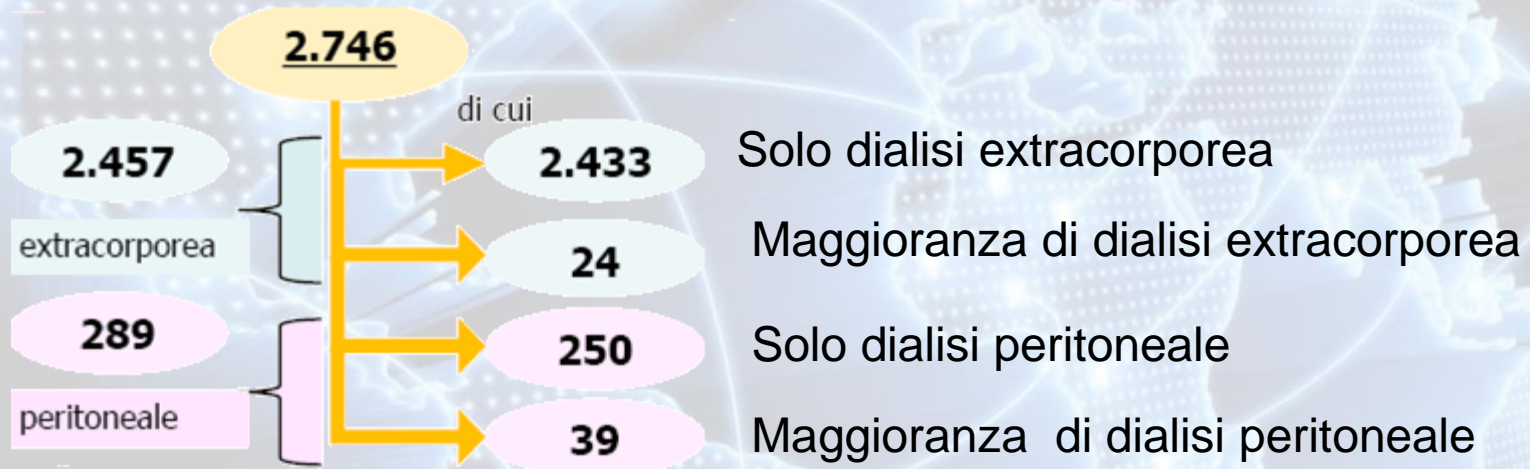
Malattia renale cronica: Rischio Relativo di Infarto, Ictus, Scompenso Cardiaco, eventi CV totali in relazione ai livelli di GFR

(Solo primi eventi, aggiustato per fattori di confondimento, gruppo di confronto GFR>60 ml/min)



RTDT Registro Toscano Dialisi e Trapianto

Pazienti toscani che effettuano **dialisi extracorporea e/o peritoneale** nel corso dell' anno



Il 14% dei pazienti (380) è **deceduto**, di questi il 66% (250) è deceduto in ospedale

415 nuovi ingressi in dialisi

2266 prevalenti in dialisi

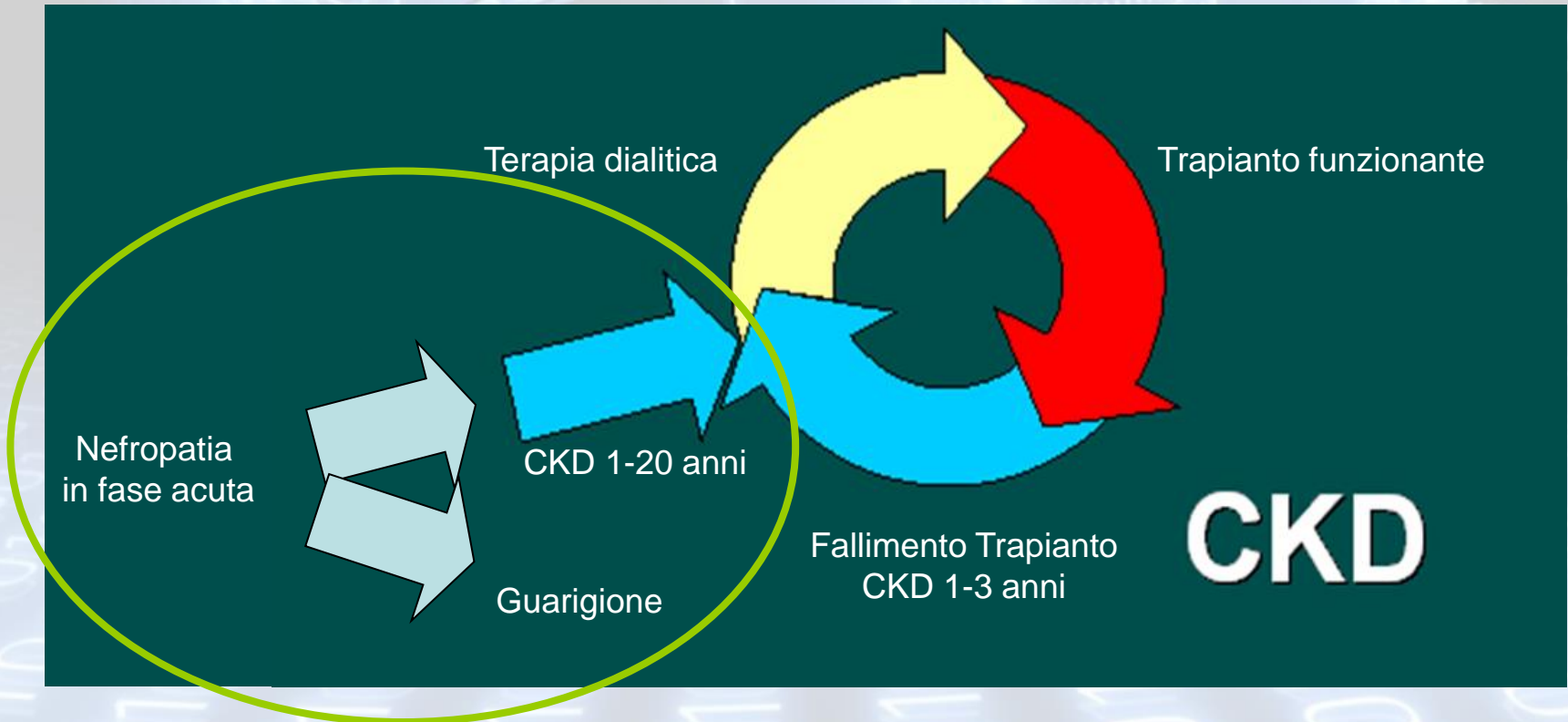
1280 con trapianto renale

Prevalenza malattia renale cronica in Toscana

			GFR ml/min			
	Età	Terapia sostitutiva	<30	30-44	45-59	<60
Totale	45-54		0,1	0,2	1,0	1,3
	55-64		0,2	0,4	2,7	3,3
	65-74		0,5	1,6	7,0	9,1
	75-84		1,4	5,7	15,2	22,2
	85+		4,1	13,0	23,5	40,7
	totale		0,3 %	0,8 %	2,6 %	7,1 %

PDTA MRC

ATTORI	PERCORSO	DOCUMENTI
ISS, SIN , Regione, USL, Associazioni	Educazione sanitaria/ divulgazione	GMR, NKF, ISS, WHO
MMG, Specialisti	Screening popolazioni a rischio	CLASSIFICAZIONE MRC VALUTAZIONE MRC INTERPRETAZIONE
MMG, Specialisti	Referral nefrologico appropriato	CRITERI DI INVIO
Nefrologo / MMG	Presenza in carico nefrologica	Percorsi di valutazione
Nefrologo/Infermiere	Trattamento patologie acute	LINEE GUIDA DIAGNOSTICO TERAPEUTICHE
Nefrologo/MMG/Infermiere/Dietista	Terapia conservativa	Protocollo follow-up Linee guida
Nefrologo/Infermiere/Dietista/Centro Trapianti	Terapia sostitutiva	Lista per trapianto renale, Follow-up trapianto renale (Rete Nefrologica del trapianto renale) Percorsi emodialisi, Percorsi Dialisi Peritoneale



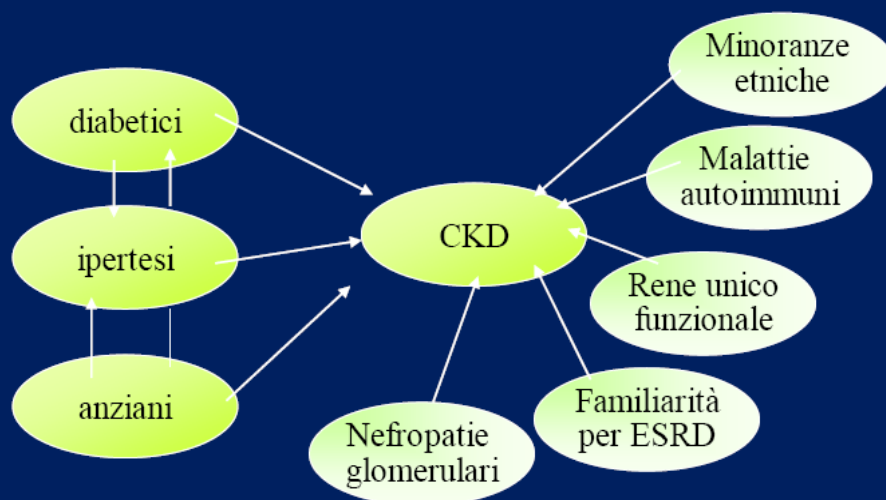
MMG, Specialisti

Screening popolazioni a rischio

CLASSIFICAZIONE MRC
VALUTAZIONE MRC
INTERPRETAZIONE

Cosa chiede il nefrologo al MMG ?

Di individuare i soggetti a rischio di CKD:



con 2 semplici esami di laboratorio:

- Creatininemia con determinazione stimata del filtrato glomerulare
- UACR – Rapporto proteine/creatinina nel campione urinario del mattino

PDTA Area Fiorentina

PDTA OSPEDALE TERRITORIO PER LA GESTIONE DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

- Una elevata capacità di intercettare la patologia da parte del MMG in particolare nell'ambito delle popolazioni a rischio (Diabetici, Ipertesi, Anziani con problematiche cardiovascolari..)
- Una condivisione dei criteri di valutazione e di invio allo specialista Nefrologo nonché dei protocolli di diagnosi e trattamento secondo le attuali evidenze scientifiche
- Una rapida presa in carico da parte dello specialista dei casi eligibili
- Una buona capacità di comunicazione fra MMG e Nefrologo per la gestione dei casi che non necessitano di un percorso ospedaliero

Obiettivi

- Entro 1 anno i tempi di attesa per prima visita nefrologica per pazienti provenienti dall'area di competenza <30 gg
- Aumentare del 30% la presa in carico da parte della Nefrologia dei pazienti con CKD stadio 3b-5°
- Ridurre del 25% la percentuale di late referral (pazienti che arrivano alla dialisi senza avere avuto un referral nefrologico almeno 6 mesi prima)

Popolazioni a rischio

- Sono da considerarsi popolazioni a rischio:
- Diabetici
- Ipertesi
- Obesi
- Anziani con patologia cardiovascolare
- Pazienti con Nefrolitiasi severa recidivante
- Pazienti che abusano frequentemente di FANS
- Pazienti Monorene
- Malattie autoimmuni
- ...

Valutazione popolazioni a rischio

- Nelle popolazioni a rischio eseguire almeno una volta l'anno una valutazione della funzione renale con queste modalità
- Eseguire sempre la valutazione del GFR
- Se GFR alterato confermare con altro esame al più presto o comunque entro 3 mesi
- Eseguire almeno una volta la valutazione della proteinuria come:
 - Proteinuria 24h (significativa se >500 mg)
 - Rapporto albumina /creatinina (A/Cr) (significativa se >265) o
 - Rapporto proteine/albumina (P/Cr) (significativo se >450)
 - In caso di risultato patologico ripetere al più presto o comunque entro 3 mesi
- Eseguire almeno 1 volta e, se patologica, almeno ogni 2 anni, una ecografia addome

• Corredare l'invio dal Nefrologo con set minimo di esami:

- Creatininemia, Azotemia ,elettroliti , glicemia, assetto lipidico,
- emocromo, uricemia, bilancio ferro (ferritina, saturazione ferro)
- proteinuria o albuminuria (vedi sopra), Es urine completo
- Ca- fosforo, PTH
- Ecografia renale (vedi sopra)

Criteri di primo invio al Nefrologo

- Tramite accesso riservato percorso CKD per un paziente non conosciuto come nefropatico, criteri:
 - Proteinuria $\geq 1g/24h$ (o A/Cr ≥ 500 mg/g o P/Cr ≥ 900 mg/g) Valori inferiori ma anomali dovrebbero essere monitorati per 3-4 mesi prima di essere presi in considerazione
 - Alterazioni del sedimento urinario (micro/macro ematuria, cilindriuria) non di natura urologica: da inviare dopo avere escluso patologie urologiche
 - GFR <30 ml/min.: da inviare sempre salvo pazienti anziani, fragili non autosufficienti per i quali si può valutare consulto telefonico
 - GFR $30 - 45$ ml/min da inviare:
 - Eta <70 aa sempre
 - Eta >70 aa solo se
 - » Progressione (vedi sopra)
 - » Iperensione refrattaria
 - GFR $45 - 60$ ml/min da inviare :
 - » Progressione(vedi sopra)
 - » Iperensione refrattaria
 - GFR $60 - 80$ ml/min da inviare:
 - Eta <50 aa Progressione (vedi sopra)
 - Eta >50 aa solo se proteinuria o alterazioni del sedimento urinario (vedi Punti 1 e 2)

Criteri di primo invio al Nefrologo

• Tramite visita urgente, criteri:

- Riscontro di GFR <30 mL/min, che non era noto in precedenza
- Peggioramento acuto della funzione renale (aumento $>50\%$ entro 1 settimana)
- Sindrome nefrosica scompensata
- Potassiemia tra 6 e 6,5 mEq/L, in paziente già in terapia con ACEi o ARBs e/o anti-aldosteronici

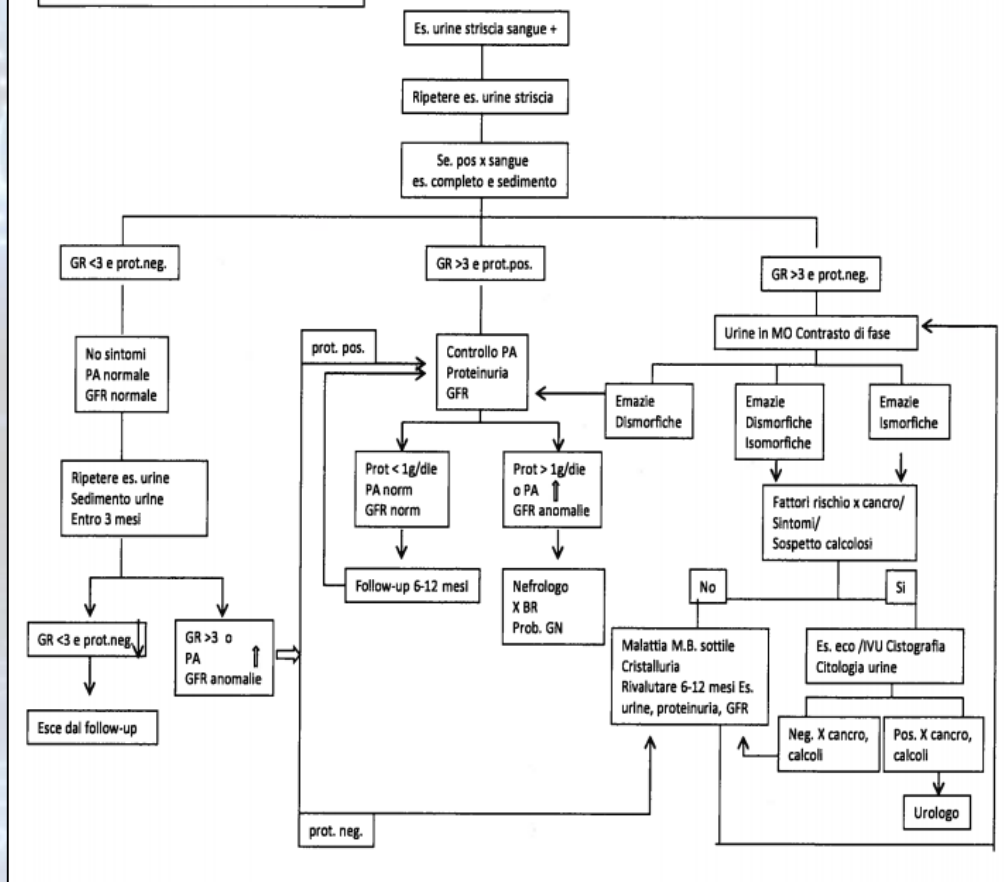
Criteri per il Follow-up

- Reinviare il paziente al MMG suggerendo la modalità e la tempistica dei successivi controlli e consigliando gli opportuni provvedimenti terapeutici
- Prendere in carico il paziente inserendolo nel percorso diagnostico terapeutico della CKD.
 - Percorso CKD 3-4° stadio
 - Percorso CKD in fase pre-dialitica
- Programmare una valutazione in regime di RO / DH /DS
 - Nefropatie glomerulari
 - Nefropatia diabetica
 - ADPKD

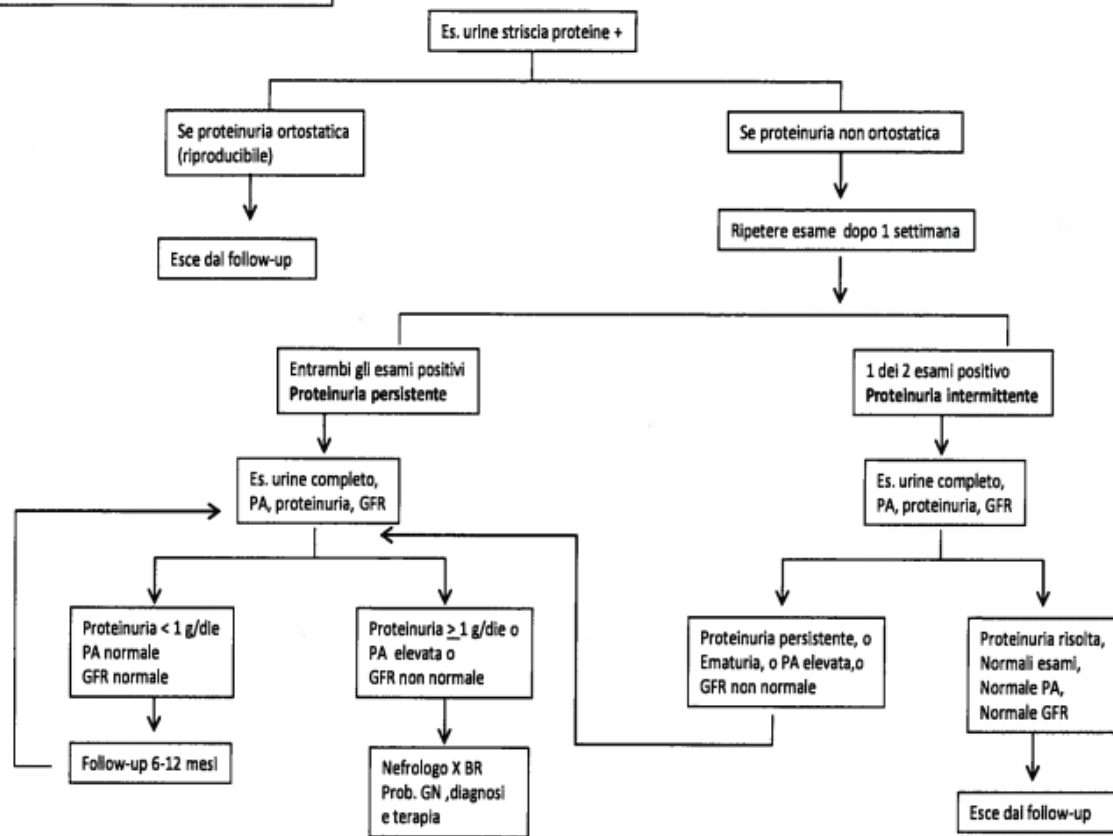
Frequenza dei controlli

Frequenza dei controlli consigliati (n° controlli/anno) in base ai livelli di GFR e proteinuria		Livelli di Proteinuria/albuminuria			
		A1	A2	A3	
		Normale	Modesto incremento	Severo incremento	
		Prot 24h <500 mg A/Cr <250 P/Cr <450	Prot 24h 0,5-1g A/Cr 250-500 P/Cr 450-900	Prot 24h $\geq 1g$ A/Cr ≥ 500 P/Cr ≥ 900	
Stadio	1	≥ 90	1 MMG*	1 MMG*	2 MMG/Nef
	2	60-89	1 MMG*	1 MMG*	2 MMG/Nef
	3a	45-59	1 MMG/Nef	2 MMG/Nef	3 Nef
	3b	30-44	2 MMG/Nef	3 Nef	3 Nef
	4	15-29	3 Nef	3 Nef	4+ Nef
	5	<15	4+ Nef	4+ Nef	4+ Nef

Flow-chart microematuria



Flow-chart proteinuria

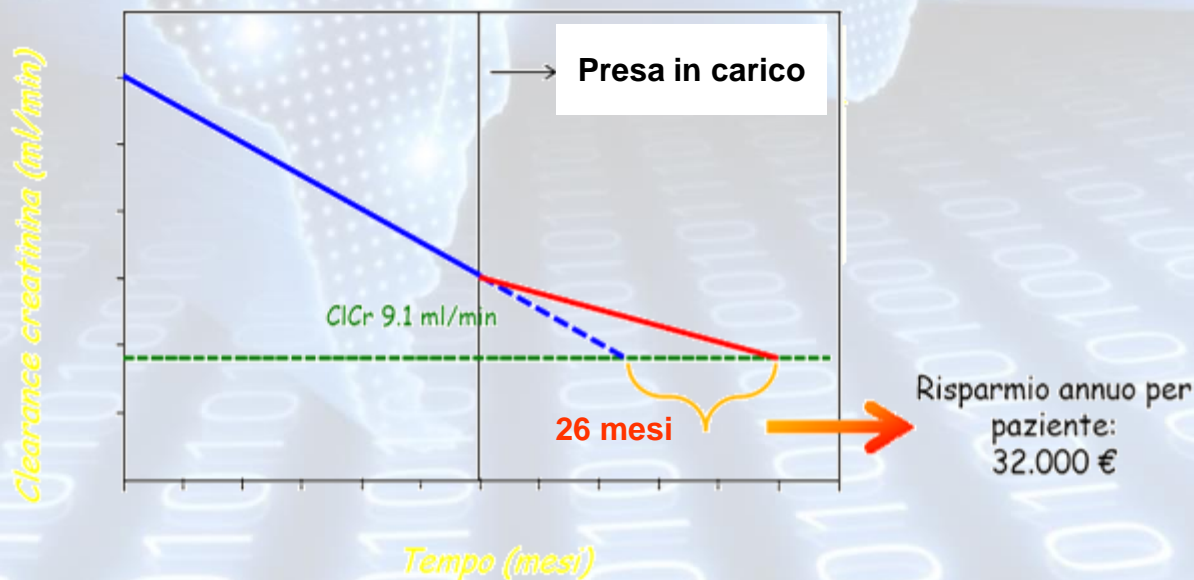


Nefrologo/MMG/Infermiere/Dieta
sta

Terapia conservativa

Protocollo follow-up
Linee guida

- ✓ Rallentare l'evoluzione della malattia renale
- ✓ Ridurre l'impatto delle comorbidità
- ✓ Evitare/ridurre le complicanze tipiche dell'uremia terminale
- ✓ Migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti
- ✓ Fornire al paziente gli strumenti per una scelta dialitica consapevole
- ✓ Condurre il paziente alla dialisi nelle migliori condizioni possibili
- ✓ Iniziare l'iter per l'inserimento dei pazienti in lista trapianto



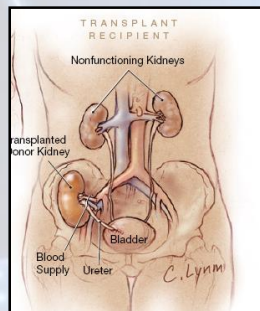
Nefrologo/Infermiere/Dietista

Terapia sostitutiva

lista per trapianto renale
Follow-up trapianto renale (**Rete Nefrologica del trapianto renale**)
Percorsi emodialisi
Percorsi Dialisi Peritoneale



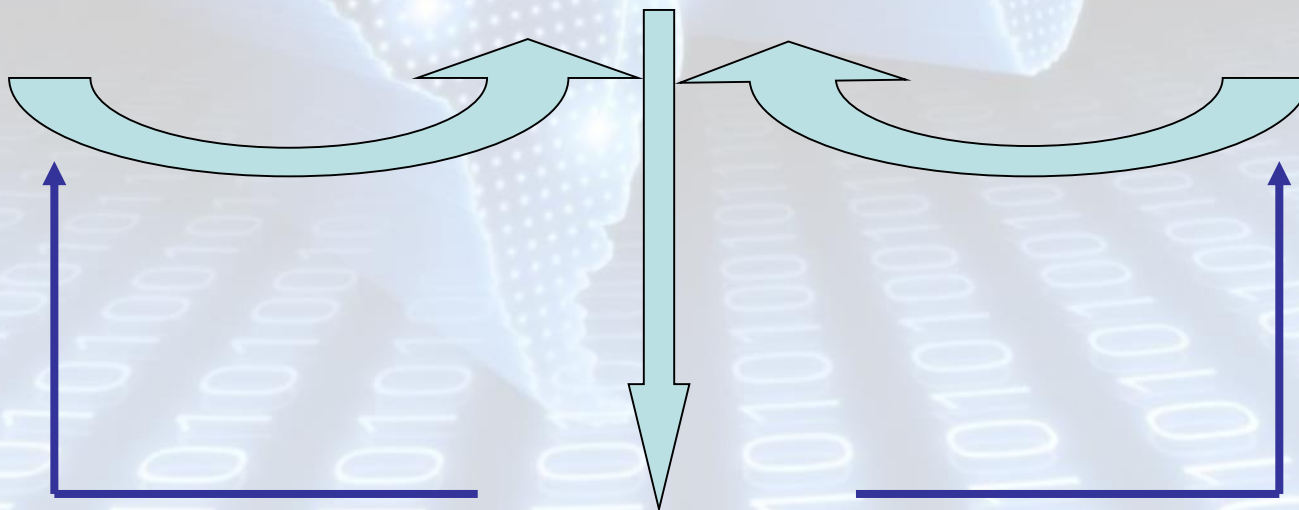
Emodialisi



Trapianto



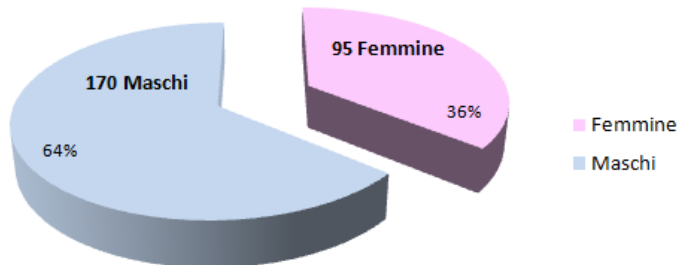
Dialisi Peritoneale



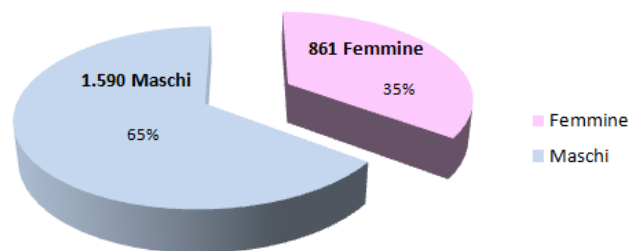
Dialisi Extracorporea VS Dialisi Peritoneale

Distribuzione pazienti per sesso e tipologia di dialisi

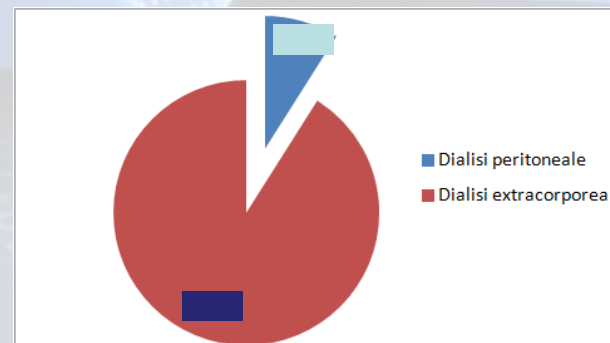
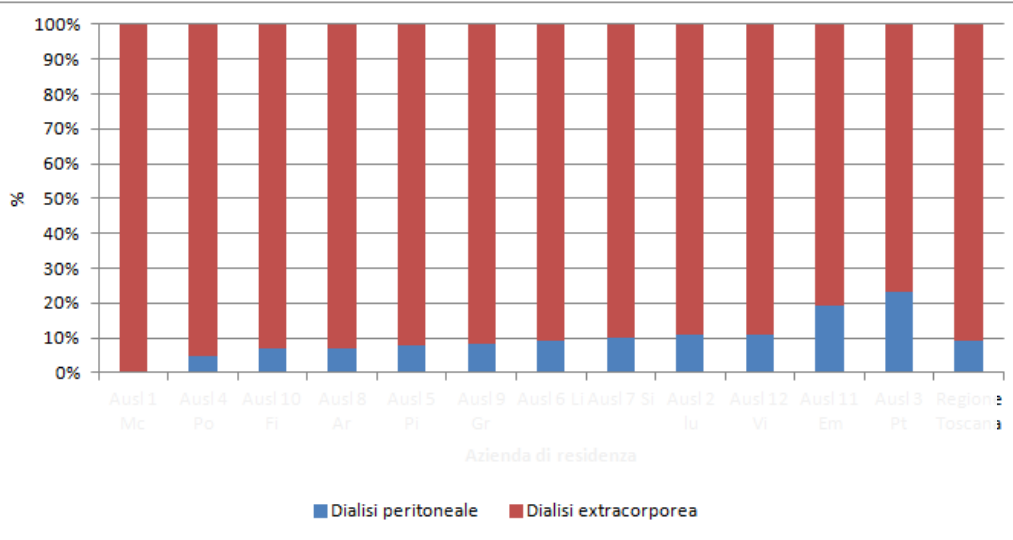
Dialisi Peritoneale - 265 pazienti



Dialisi Extracorporea - 2.451 pazienti



Numero pazienti per asl di residenza e tipologia di dialisi

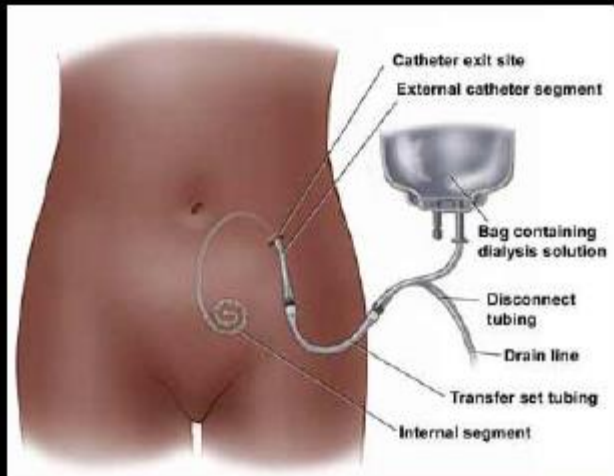


Trattamenti sostitutivi

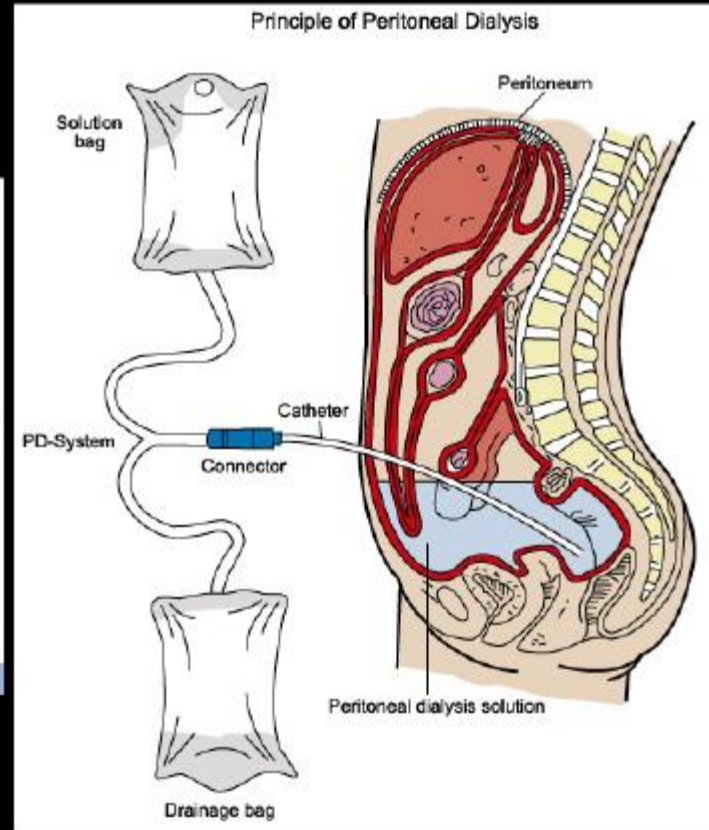
- Emodialisi intermittente
 - Emofiltrazione
 - Emodialisi
 - Emodiafiltrazione on line
 - Mid Dilution
 - HFR
 - Ultrafiltrazione
- Terapie sostitutive continue (CRRT)
 - Emofiltrazione (SCUF, CVVH)
 - Emodialisi (CVVHD)
 - Emodiafiltrazione (CVVHDF)
- Terapie Ibride
 - Daily Dialysis (emodialisi Domiciliare)
 - Sustained low efficiency dialysis (SLED)
- Dialisi Peritoneale
 - CAPD
 - APD

La dialisi peritoneale nello scompenso

Dialisi peritoneale



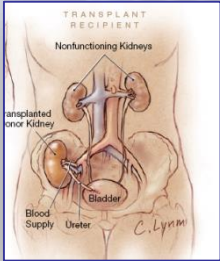
© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.



Nefrologo/Infermiere/Dietista

Terapia sostitutiva

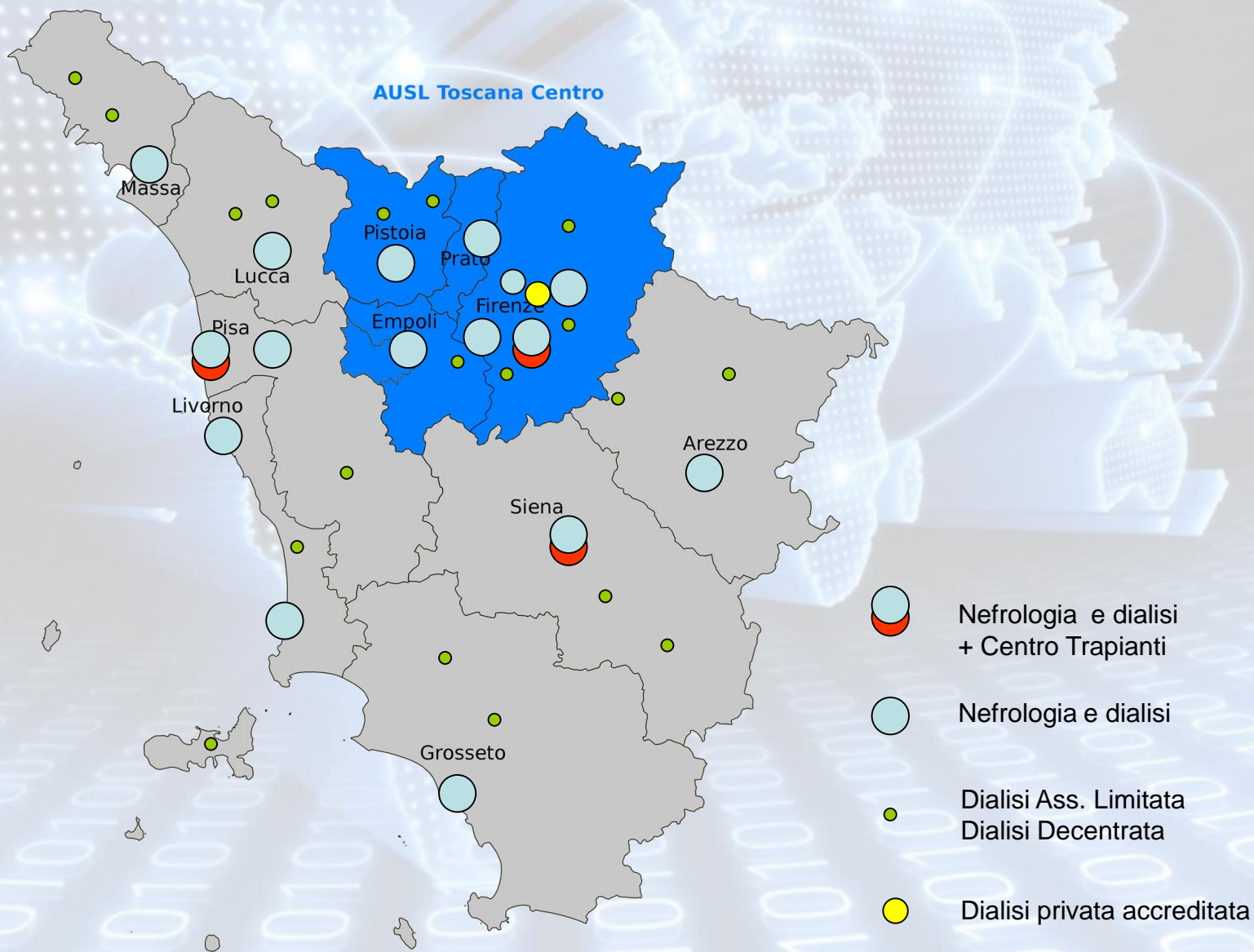
lista per trapianto renale
Follow-up trapianto renale (**Rete Nefrologica del trapianto renale**)
Percorsi emodialisi
Percorsi Dialisi Peritoneale



- **Inserimento in lista Tx**
 - Percorsi
 - Indicatori
- **Mantenimento in lista Tx**
- **Rientro in dialisi da Tx**

- Ri-affidamento del paziente al nefrologo di riferimento
- Monitoraggio congiunto del percorso di follow-up
- Gestione delle complicanze
- Formazione referenti del Trapianto

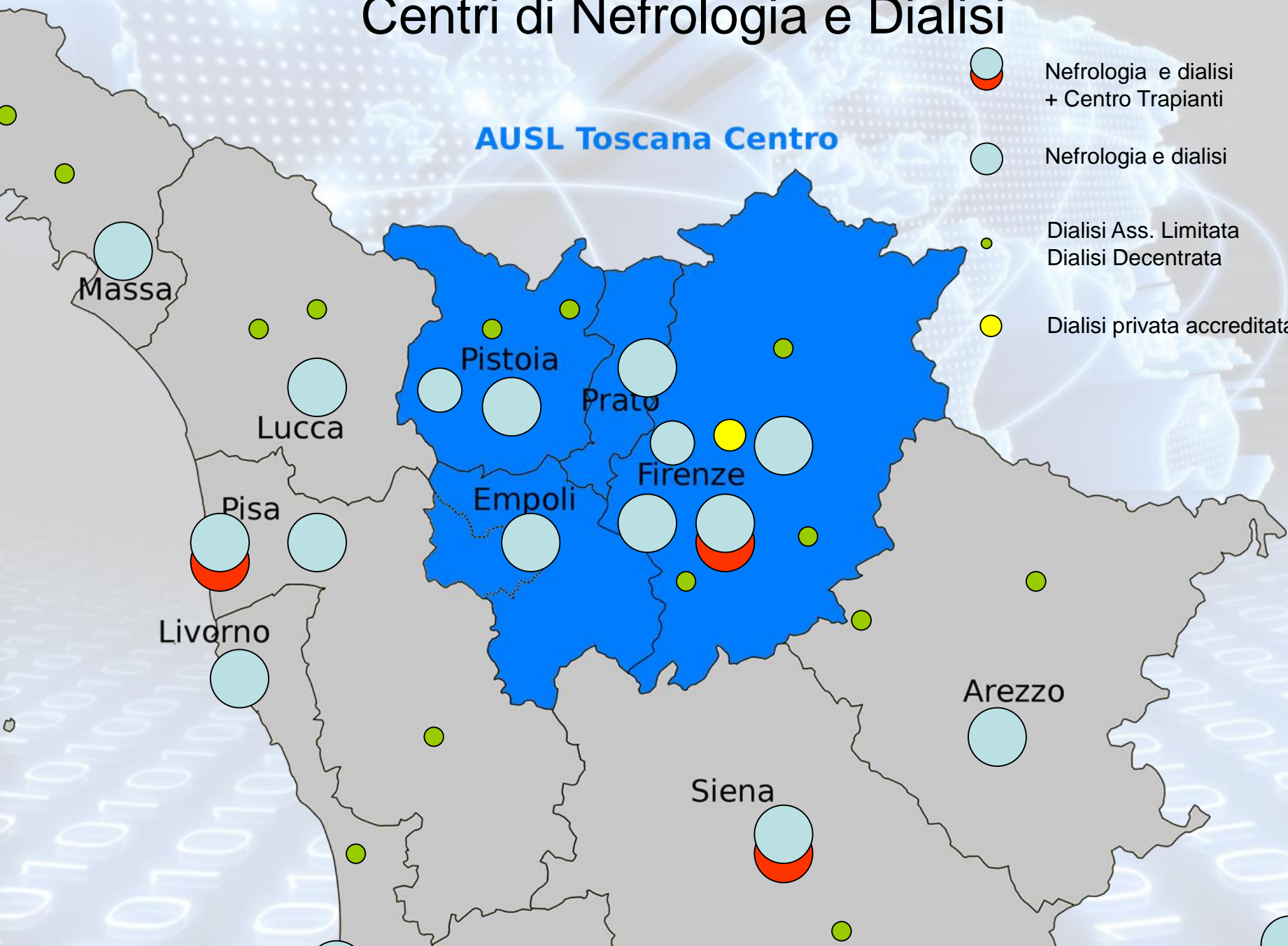
Centri di Nefrologia e Dialisi



Centri di Nefrologia e Dialisi

AUSL Toscana Centro

-  Nefrologia e dialisi + Centro Trapianti
-  Nefrologia e dialisi
-  Dialisi Ass. Limitata
Dialisi Decentrata
-  Dialisi privata accreditata



Conclusioni

- Quella nefrologica è certamente oggi la rete di Insufficienza d'organo più avanzata ed efficiente, in grado di gestire la patologia renale dal suo esordio fino alle fasi terminali con terapie sostitutive di grande efficacia e diffusione capillare.
- Dopo che per molti anni si è basata essenzialmente sulle terapie sostitutive (dialisi e trapianto) le recenti acquisizioni epidemiologiche hanno spostato l'attenzione sulla enorme diffusione nella popolazione della CKD e sul rischio CV che l'accompagna
- La rete nefrologica che si va strutturando a livello di area vasta e a livello regionale ha l'obiettivo di rendere omogenei i percorsi sul tutto il territorio regionale realizzando una compiuta integrazione interdisciplinare e multiprofessionale
- Nella nostra area vasta si sono sviluppati alcuni modelli di gestione territoriale che saranno la base per il PDTA regionale che sta nascendo



Grazie per l'attenzione!

alberto.rosati@uslcentro.toscana.it