

## L'insufficienza renale acuta come indicatore di rischio di riospedalizzazione: studio monocentrico pilota nella popolazione generale della provincia di Parma

### Articoli originali

**Giuseppe Regolisti<sup>1</sup>, Luigi Gerra<sup>1</sup>, Francesca Di Mario<sup>2</sup>, Marco Delsante<sup>1</sup>, Giovanni Piotti<sup>1</sup>, Chiara Cantarelli<sup>1</sup>, Santo Morabito<sup>3</sup>, Marco Brambilla<sup>4</sup>, Vincenzo Cantaluppi<sup>5</sup>, Umberto Maggiore<sup>1</sup>, Enrico Fiaccadori<sup>1</sup>, a nome del Gruppo di Progetto AKI e Terapie Extracorporee in Area Critica SIN**



Giuseppe Regolisti

<sup>1</sup> Unità di Fisiopatologia dell'Insufficienza Renale Acuta e Cronica - Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma

<sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università di Roma La Sapienza, Roma

<sup>3</sup> UOD Dialisi, Università di Roma La Sapienza, Roma

<sup>4</sup> Servizio Informativo Aziendale, Azienda Ospedaliera-Universitaria Parma, Parma

<sup>5</sup> Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara

#### Corrispondenza a:

Dott. Giuseppe Regolisti,  
Unità di Fisiopatologia dell'Insufficienza Renale Acuta e Cronica  
Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma,  
Via Gramsci n. 14 - 43100 Parma,  
e-mail: giuregolisti@gmail.com

#### ABSTRACT

L'insufficienza renale acuta (IRA) rappresenta un importante problema di salute pubblica. E' infatti associata ad elevata mortalità e significativo rischio di riospedalizzazione, con conseguente notevole consumo di risorse sanitarie.

Abbiamo valutato l'incidenza di IRA sulla base dell'analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) della totalità dei pazienti ricoverati nei reparti di degenza dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2011 ed il 31 dicembre 2015, nonché la frequenza e la tipologia di riospedalizzazione a 30 giorni dei pazienti dimessi dopo un primo ricovero per – o complicato da – IRA (ricovero indice).

L'incidenza media complessiva dei ricoveri per IRA rispetto al totale dei ricoveri nel periodo in oggetto è risultata pari a 2.4%. La frequenza media di ricoveri ripetuti entro 30 gg per qualsiasi patologia nei pazienti dimessi con diagnosi principale di IRA è stata pari a 23.1% per anno. Le principali patologie responsabili di riospedalizzazione entro 30 giorni dalla dimissione dal ricovero indice, sulla base dei primi quattro "Diagnosis-Related Groups" (DRGs), sono stati la recidiva di insufficienza renale acuta, l'insufficienza cardiaca, l'insufficienza respiratoria con o senza ventilazione meccanica e la sepsi. La durata media della degenza media dei ricoveri per IRA in diagnosi principale e secondaria è risultata pari a 14.4 e 21.8 giorni, rispettivamente.

In conclusione, l'esame dei dati amministrativi riferiti ai ricoveri nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma nel quinquennio 2011-2015 conferma che l'IRA rappresenta un importante problema di sanità pubblica, con elevata morbilità a breve nei pazienti sopravvissuti ed aumentato consumo di risorse legato alle frequenti riospedalizzazioni.

## Introduzione

L'Insufficienza Renale Acuta (IRA) presenta elevata incidenza nella popolazione generale adulta, con valori osservati pari a circa il 21% nei pazienti ospedalizzati e l'8% nel caso di forme acquisite in comunità nei Paesi industrializzati; nel 2-5% dei pazienti vi è necessità di dialisi (1).

Negli USA il tasso di incidenza di IRA con necessità di trattamento sostitutivo (Renal Replacement Therapy, RRT) nei pazienti adulti ospedalizzati è incrementato del 10% per anno nella decade 2000-2009, passando da 222 a 533 casi per milione di persone-anno (2). Le stime di incidenza dell'IRA riportate si riferiscono alla diagnosi di danno renale acuto (Acute Kidney Injury, AKI) formulata in base alle modificazioni della creatinemia rispetto ai valori basali secondo le classificazioni Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) o Acute Kidney Injury Network (AKIN). Per contro, le stime di incidenza ottenute dall'esame dei dati amministrativi in base al sistema di codifica internazionale ICD-9-CM (International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> Revision, Clinical Modification) sono decisamente inferiori, e variano da 0.4% a 4% rispetto al numero totale dei ricoveri ospedalieri (3-6).

In generale, l'incidenza di IRA aumenta in parallelo all'età. Infatti, i pazienti di oltre 80 anni rappresentano il 55% di tutti i pazienti ospedalizzati per IRA, e quelli di oltre 85 anni hanno un rischio relativo di ospedalizzazione per IRA pari a 3.5 volte rispetto ai pazienti di età compresa tra 65 e 69 anni (7).

Una condizione preesistente di malattia renale cronica (MRC) rappresenta uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di IRA (IRA su MRC); il rischio di IRA nei pazienti con MRC è infatti oltre 4 volte superiore rispetto a quello dei pazienti con normale funzione renale (7).

Oltre ad un'elevata mortalità sia intraospedaliera che a medio termine, con valori compresi tra 16% e 49% a seconda della gravità e del contesto clinico (8), i pazienti adulti ospedalizzati per IRA hanno elevato rischio di riospedalizzazione a breve e medio termine. Il rischio incrementale di riospedalizzazione a 30 giorni aumenta in effetti in modo esponenziale a seconda dello stadio di gravità (9-30). I pazienti dimessi dopo un episodio di IRA vengono nuovamente ricoverati prevalentemente per cause cardiovascolari (20). Inoltre, nella popolazione statunitense di oltre 66 anni afferente al programma Medicare si osservano percentuali di riospedalizzazione per recidiva di IRA pari a 35% e 48% entro 1 o 2 anni, rispettivamente (7).

L'ospedalizzazione per IRA è associata ad elevato consumo di risorse ed elevati costi ospedalieri totali. Uno studio basato sui dati di 23 ospedali statunitensi stima un incremento della durata di ospedalizzazione attribuibile ad IRA pari a 5 giorni, con un parallelo incremento dei costi ospedalieri diretti pari a 2600 dollari (31). Un incremento del valore di creatinemia  $\geq 0.5$  mg/dl si associa ad un aumento della durata dell'ospedalizzazione pari a 3.5 giorni ed un incremento del costo di ospedalizzazione pari a 7500 dollari (32). In uno studio canadese, il costo connesso a trattamenti sostitutivi prolungati (CRRT) in pazienti in Terapia Intensiva variava tra circa 3500 e 5100 dollari canadesi per settimana (33). Infine, la stima dei costi ospedalieri totali dei ricoveri per IRA in Inghilterra raggiunge 1.02 miliardi di sterline per anno (34).

Contrariamente a quanto avviene per la MRC, le stime epidemiologiche organiche relative all'incidenza di IRA in Italia sono molto limitate. Un'analisi del gruppo del Policlinico S. Orsola di Bologna pubblicata nel 2006 (35) fornisce una stima di prevalenza di IRA con necessità di RRT in Terapia Intensiva (esclusa Cardio- e Neurochirurgia) pari al 6.6%. Il Rapporto per l'anno 2009 di Lazio Sanità (*XVII Convegno Nazionale per la presentazione del rapporto per l'anno 2009, Roma 14 dicembre 2010*), basato sulle codifiche ICD-9-CM 584.0-9, riporta 1,716 dimissioni con IRA come prima diagnosi e 4,243 dimissioni con IRA come prima diagnosi o tra le diagnosi secondarie. La procedura di emodialisi (cod. 3995) era presente in 15.8% di tutte le dimissioni per IRA e in 14.9% dei casi con diagnosi principale. La durata media della degenza era pari a 15 giorni (12 giorni nei casi con diagnosi principale). Il costo complessivo delle dimissioni, stimato sulla remunerazione attribuita al valore di DRG (Disease Related Group), era pari a 28,673,962 euro. Il costo medio del ricovero era più elevato nei casi con IRA come diagnosi secondaria rispetto ai casi con IRA come diagnosi principale (6,312 vs 3,991 euro, rispettivamente). Uno studio prospettico su pazienti dell'area di Perugia riporta un incremento di incidenza di IRA richiedente RRT da 209 a 410 casi per milione di individui per anno nel periodo 2007-2012; 32% dei pazienti era ricoverato in Terapia Intensiva. Il numero totale di trattamenti dialitici risultava incrementato di 82% per anno e quello delle ore totali di trattamento di 86% per anno (36). Un'indagine retrospettiva preliminare (37) condotta su base nazionale sui dati desunti dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO) di pazienti di età  $\geq 65$  anni, e relativa a tutti i ricoveri per IRA (con necessità di RRT in 9% dei casi) da gennaio 2000 a dicembre 2015 (n=760,664), identificati dalle codifiche 584.xx del sistema ICD-9-CM in

diagnosi principale o secondaria, riporta una mortalità intraospedaliera totale pari a 27.7%. Le variabili indipendenti associate alla mortalità intraospedaliera all'analisi multivariata erano rappresentate dall'indice di comorbidità (Odds Ratio [OR] 1.042; Intervallo di Confidenza al 95% [95% CI] 1.041-1.043,  $P < 0.001$ ) e dalla necessità di dialisi (OR 2.427; 95% CI 2.388-2.466,  $P < 0.001$ ). I dati preliminari dello studio monocentrico NOV-AKI (38), condotto nell'area di Novara su 13,316 ricoveri ospedalieri in 12 mesi (10,598 pazienti) in base ai dati desunti dalle SDO e dalle rilevazioni della creatininemia durante la degenza, evidenziano un'incidenza di IRA rispetto alla totalità dei ricoveri nel periodo di studio pari a 17.35%, di cui 10.18% come AKI stadio 1, 4.55% come AKI stadio 2 e 2.62% come AKI stadio 3. La mortalità intraospedaliera è risultata pari a 10.63% nei pazienti con AKI stadio 1, 20.13% in quelli con AKI stadio 2 e 24.36% in quelli con AKI stadio 3; per confronto, la mortalità intraospedaliera nei pazienti senza AKI è risultata pari a 3.56%. Infine uno studio monocentrico di piccole dimensioni condotto su 108 pazienti ricoverati per IRA necessitante RRT nell'area di Milano-Monza nel triennio 2015-2017 (39) ha evidenziato una mortalità intraospedaliera globale pari a 29.6%, di cui 37.8% nei pazienti ricoverati in Terapia Intensiva e 25.4% nei pazienti ricoverati in altri reparti ( $P = 0.17$ ). Tra i pazienti sopravvissuti, 46.3% è risultato indipendente dalla dialisi alla dimissione, mentre 24.1% ha dovuto proseguire il trattamento dialitico dopo la dimissione.

Scopo di questo studio pilota è stata una valutazione retrospettiva della frequenza e della tipologia di ricoveri ripetuti entro 30 giorni dalla dimissione dopo un ricovero indice per IRA nella popolazione adulta ricoverata presso un Ospedale Universitario di terzo livello nel quinquennio 2011-2015; è stata inoltre valutata la durata media della degenza relativa al primo ricovero per IRA, ed è stata effettuata una stima approssimata del costo della degenza del medesimo ricovero.

#### Materiali e metodi

**Casistica.** Lo studio, nell'ambito di un progetto del Gruppo di Progetto AKI e Terapie Extracorporee in Area Critica della Società Italiana di Nefrologia (SIN), è stato condotto con un disegno osservazionale retrospettivo su un database costituito dai dati desunti dalle SDO anonimizzate relative a tutti i ricoveri di pazienti adulti (età  $\geq 18$  anni) presso reparti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma dal 1° gennaio 2011 al 31 dicembre 2015, avvenuti in regime di degenza ordinaria. L'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma è una struttura ospedaliera polispecialistica di terzo livello con funzioni hub, dotata di 1,047 posti letto.

In ragione del disegno retrospettivo condotto su dati amministrativi anonimizzati, lo studio è stato approvato dal Comitato Etico locale (Comitato Etico di Area Vasta, prot. n. 34867 del 14/09/2018), che ha giudicato non necessaria l'acquisizione di un consenso informato.

La *misura di esposizione* scelta è stata la diagnosi di IRA (codifiche 584.0-584.9) secondo il sistema di codifica internazionale ICD-9-CM e formulata nelle SDO relative al primo ricovero per ogni paziente (ricovero indice).

Le *misure di outcome* sono state le seguenti: 1) numero di ricoveri ripetuti per singolo paziente dopo dimissione in vita dal ricovero indice; 2) diagnosi principale formulata nelle SDO per ogni ricovero ripetuto dopo ricovero indice per ogni paziente; 3) durata media della degenza dei ricoveri riportanti IRA in diagnosi principale o secondaria.

I dati sono riportati in forma descrittiva, con numeri assoluti e frequenze percentuali.

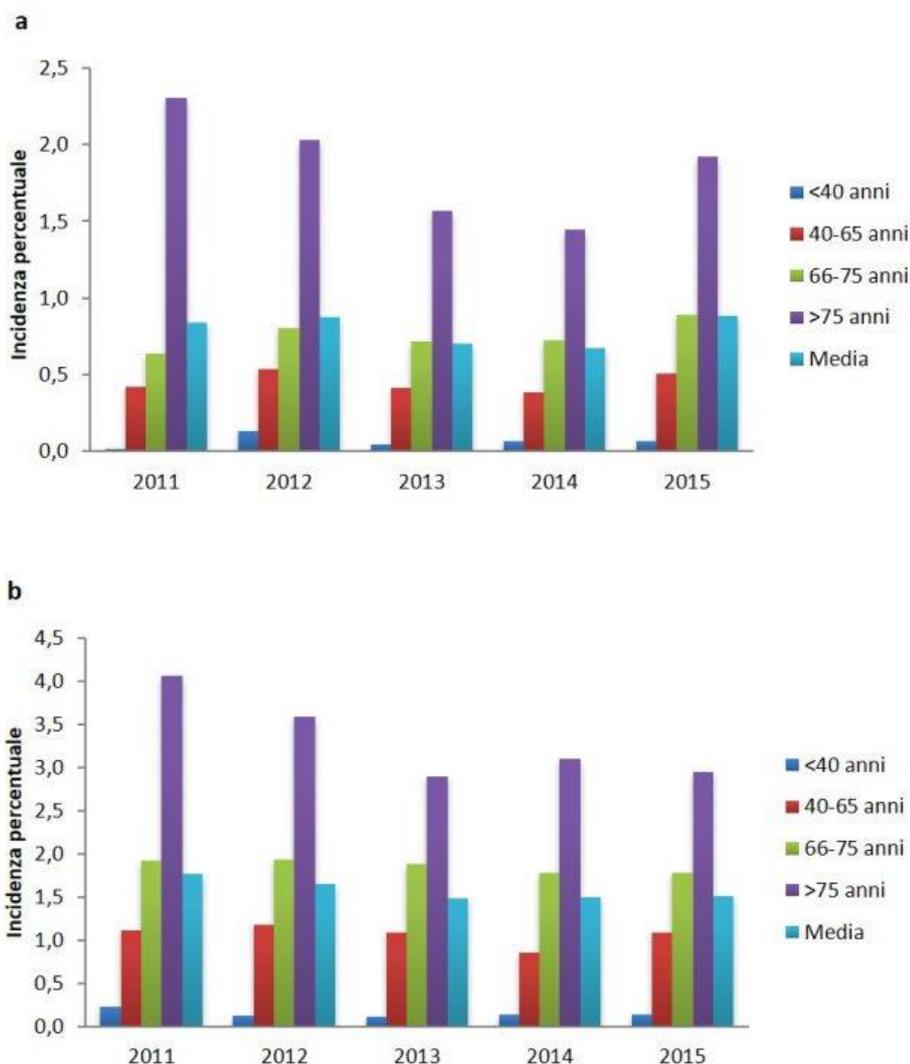
#### Risultati

Vengono di seguito riportati i dati relativi ai ricoveri indice per IRA (cod. ICD-9-CM 584.0-584.9) e IRA su IRC (cod. combinate 584.xx e 585.xx) nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma nel periodo tra il 1° gennaio 2011 e il 31 ottobre 2015, basati su dati estratti dalle SDO. Sono state analizzate in totale 185,037 SDO, corrispondenti a 168,705 pazienti ricoverati nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma nello stesso intervallo temporale.

Nel periodo in oggetto vi sono state 1,466 dimissioni totali (da qualsiasi Unità Operativa, UO) riportanti IRA come diagnosi principale, rispetto ad un numero totale di pazienti pari a 1,346; il numero totale di dimissioni con IRA come diagnosi secondaria è stato pari a 2,934, rispetto ad un numero totale di pazienti pari a 2,688. L'età media (DS) dei pazienti era pari a 62.6 (20.3) anni. Il 67.5% di tutti i pazienti dimessi con IRA in diagnosi principale aveva oltre 75 anni; la percentuale corrispondente di tutti i pazienti dimessi con IRA in diagnosi secondaria era pari a 61.8%.

L'incidenza media annuale complessiva dei ricoveri (in qualsiasi UO) per IRA rispetto al totale dei ricoveri nel periodo in oggetto è risultata pari a 2.4%. Separando i ricoveri con IRA in diagnosi principale o secondaria l'incidenza annuale media è risultata pari a 0.8% e 1.6%, rispettivamente. L'andamento temporale

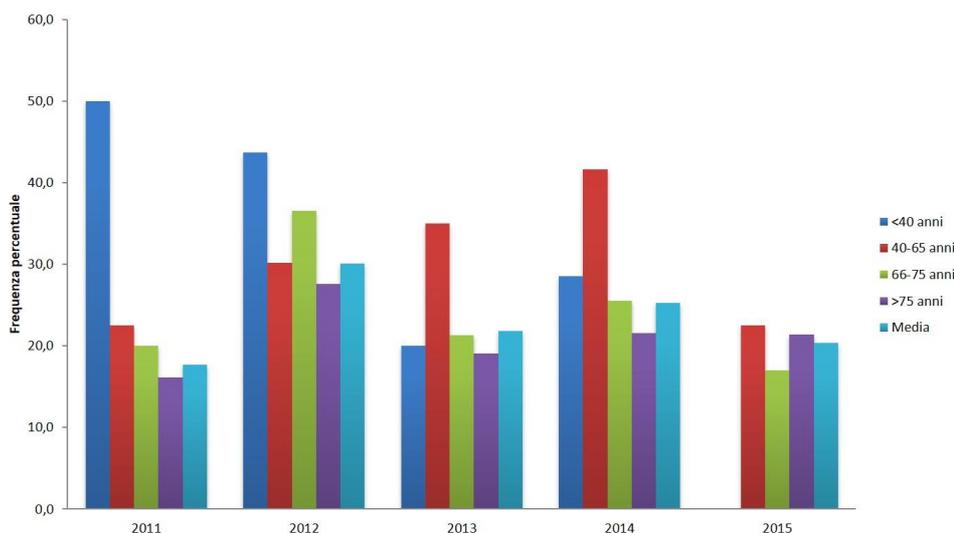
dell'incidenza percentuale dei ricoveri per IRA in diagnosi principale o secondaria, distinto per fasce d'età, è riportato nella **Figura 1**.



**Figura 1 – Distribuzione dell'incidenza percentuale dei ricoveri per IRA in diagnosi principale (a) e secondaria (b) negli anni 2011-2015, in base alle fasce d'età.**

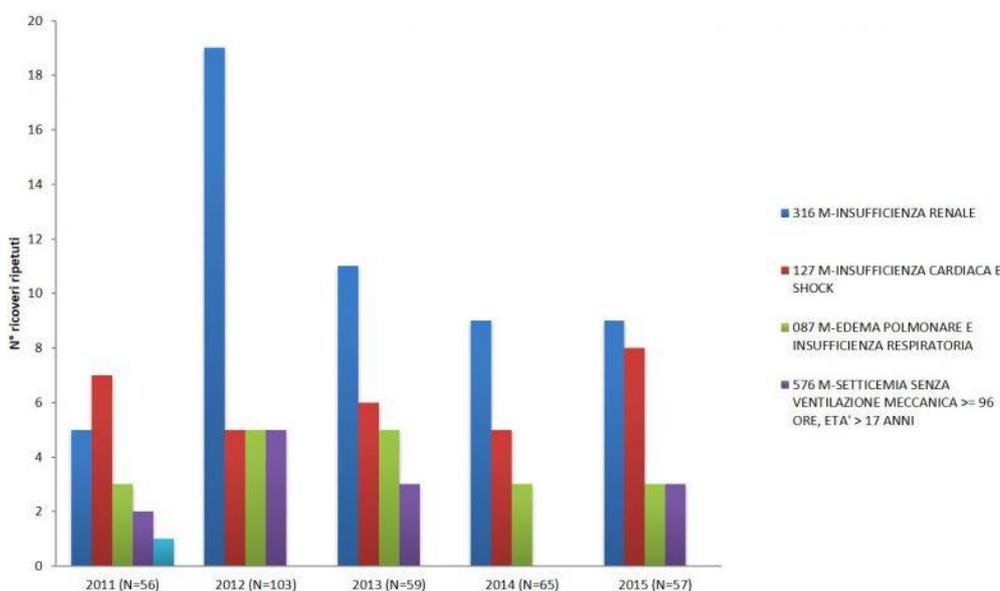
Nel periodo in oggetto le dimissioni complessive con codifiche combinate 584.xx e 585.xx (IRA su MRC) sono state 718 (0.4%). La diagnosi combinata di IRA e MRC nei pazienti con più di 75 anni è risultata incidere per 1.0% e 0.8% rispetto al totale dei ricoveri nel 2011 e nel 2015, rispettivamente, rispetto a 0.3% e 0.3% negli stessi anni nei pazienti nella fascia d'età 40-65 anni.

Nel periodo in oggetto, il numero medio di ricoveri ripetuti entro 30 giorni per qualsiasi patologia dei pazienti dimessi con diagnosi principale di IRA è stato pari a 68 (23.1%) per anno. L'andamento temporale dei ricoveri ripetuti, distinto per fasce d'età, è riportato nella **Figura 2**.



**Figura 2 – Distribuzione della frequenza percentuale dei ricoveri ripetuti entro 30 giorni in pazienti dimessi con IRA in diagnosi principale negli anni 2011-2015, in base alle fasce d'età.**

I DRGs prevalenti dei ricoveri ripetuti entro 30 giorni relativi ai pazienti dimessi con diagnosi principale di IRA sono stati: 316 (insufficienza renale), 127 (insufficienza cardiaca e shock), 087 (edema polmonare e insufficienza respiratoria) e 576 (setticemia senza ventilazione meccanica  $\geq 96$  ore, età > 17 anni). L'andamento temporale della distribuzione dei primi 4 DRGs dei ricoveri ripetuti entro 30 giorni è riportato nella **Figura 3**.

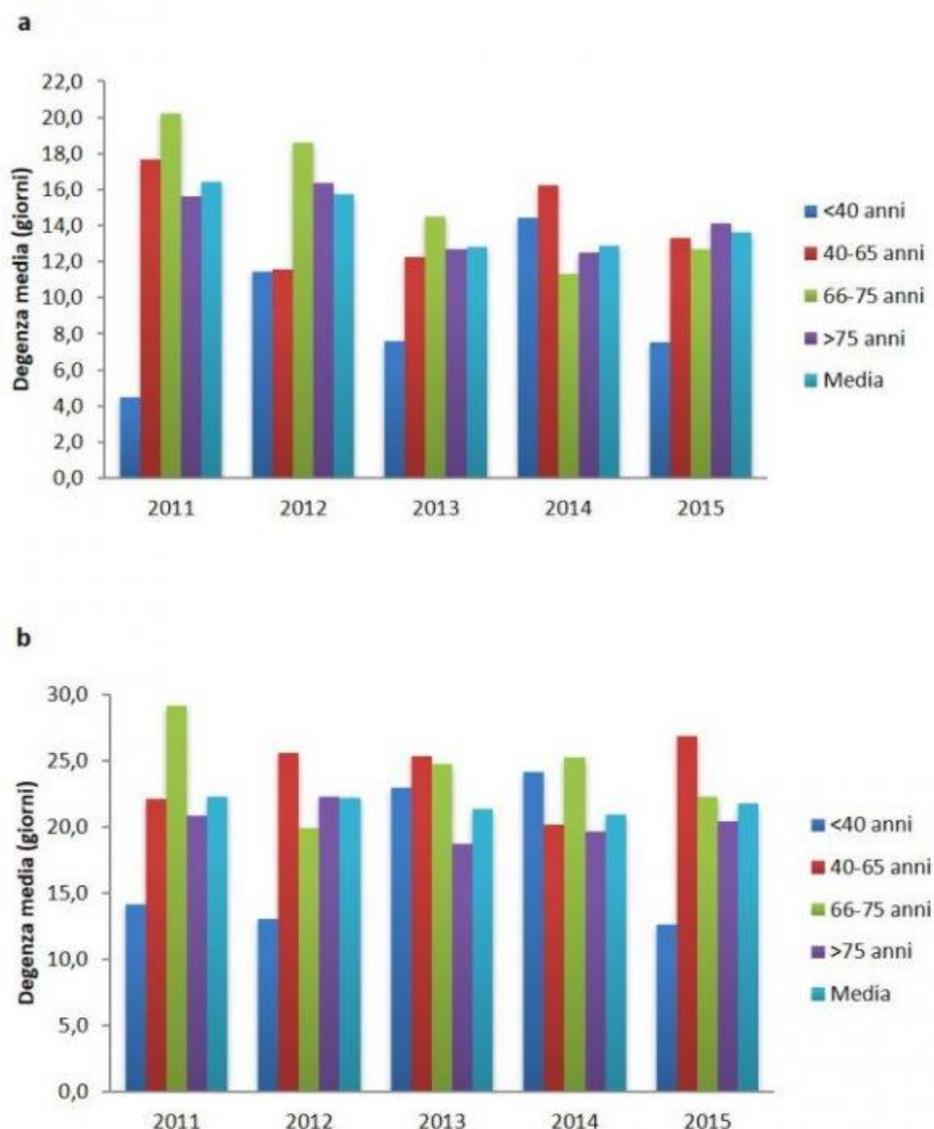


**Figura 3 – Distribuzione numerica dei primi 4 DRGs relativi ai ricoveri ripetuti entro 30 giorni in pazienti dimessi con IRA in diagnosi principale negli anni 2011-2015. Il numero totale dei ricoveri ripetuti entro 30 giorni nei pazienti dimessi con IRA in diagnosi principale è riportato in ascissa per ogni anno del periodo oggetto dello studio.**

Nel periodo in oggetto le diagnosi principali di IRA nei pazienti provenienti da Pronto Soccorso sono state 1,424; pertanto, i ricoveri in urgenza per IRA (diagnosi principale) sono stati pari a 97.1% dei ricoveri complessivi per IRA in diagnosi principale. Le diagnosi secondarie di IRA da Pronto Soccorso sono state 2,652, pari a 96.9% di tutte le dimissioni con IRA in diagnosi secondaria.

Le giornate di degenza associate alle dimissioni con IRA in diagnosi principale nello stesso periodo sono state 21,172; quelle associate alle dimissioni con IRA in diagnosi secondaria sono state 63,830. Pertanto, la durata media della degenza relativa ai ricoveri per IRA come diagnosi principale è stata pari a 14.4 giorni; il dato

corrispondente per ricoveri con IRA come diagnosi secondaria è pari a 21.8 giorni. L'andamento temporale della degenza media dei ricoveri con IRA come diagnosi principale o secondaria, distinto per fasce d'età, è riportato nelle **Figura 4**.



**Figura 4 – Distribuzione della degenza media dei ricoveri per IRA in diagnosi principale (a) e secondaria (b) negli anni 2011-2015, in base alle fasce d'età.**

Il rimborso medio per anno dei ricoveri per IRA in diagnosi principale nel periodo in oggetto (stimata in base alla remunerazione per punto medio DRG) è risultato pari a 1,407,300 euro, con un rimborso forfettario medio per ricovero pari a 4,787 euro.

### Discussione

Stanti la crescente incidenza, l'alta mortalità a breve e medio termine, l'elevato rischio di riospedalizzazione a breve termine e l'elevato rischio di progressione verso la MRC sino allo stadio terminale con necessità di dialisi, l'IRA rappresenta un formidabile problema di salute pubblica associato ad un importante consumo di risorse del sistema sanitario (1,8,20,40).

L'esame preliminare dei dati estratti dalle SDO relative a tutti i ricoveri effettuati nei reparti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma negli anni 2011-2015 ha fornito un'incidenza complessiva dei codici corrispondenti alla diagnosi principale o secondaria di IRA pari a 2.4%. Questo risultato è dello stesso ordine di

grandezza di quello riportato negli studi condotti sulla popolazione generale mediante l'analisi dei dati amministrativi (3-6), ma decisamente inferiore rispetto a quello riportato per la popolazione generale negli studi condotti in base alla rilevazione dei valori di creatininemia all'ingresso in ospedale e durante la degenza (13,25,38,41).

I vantaggi dell'impiego di dati amministrativi per gli studi epidemiologici relativi all'incidenza e alla prognosi dell'IRA sono rappresentati dalla possibilità di analizzare campioni di popolazione generale di vaste dimensioni, dalla generalizzabilità delle informazioni ricavate e dai costi relativamente contenuti. Tuttavia, è stato documentato che – quando confrontata con la diagnosi ottenuta dall'esame diretto dei valori di creatininemia – la diagnosi basata sulle codifiche amministrative nei sistemi ICD-9-CM e ICD-10 è intrinsecamente poco sensibile (da 17% a 35%), seppure presenti elevata specificità (>98%) ed elevato valore predittivo positivo (da 82% a 95%) (3,6,42). La principale spiegazione della scarsa sensibilità delle codifiche amministrative nei confronti della diagnosi di IRA è rappresentata dalla bassa propensione dei medici a codificare i quadri di IRA più lievi, considerati meno influenti sulla prognosi generale del paziente rispetto ad altre comorbidità. In effetti, i codici amministrativi assegnati per la diagnosi di IRA non distinguono questa condizione in base allo stadio di gravità, come invece stabilito dalle classificazioni internazionali sulla base della variazione del valore di creatininemia. Conseguentemente, la diagnosi di IRA ricavata dai dati amministrativi identifica i ricoveri caratterizzati da IRA più severa rispetto alla diagnosi formulata sulla base dei criteri AKIN o KDIGO (6); ciò rende inoltre ragione dell'elevata specificità e dell'elevato valore predittivo della diagnosi estratta dai dati amministrativi. Questo dato è ulteriormente confermato dalla più elevata sensibilità ottenuta considerando le codifiche combinate per IRA e dialisi (3).

L'età rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di IRA nella popolazione generale. Ad esempio, nella popolazione afferente al programma statunitense Medicare, circa metà dei pazienti con ricovero indice per IRA ha un'età di almeno 80 anni; inoltre l'incidenza di IRA incrementa da 26.8/1,000 pazienti-anno nella fascia d'età compresa tra 66 e 69 anni a 77.1/1,000 pazienti-anno nella fascia d'età compresa tra 80 e 84 anni (43). La preesistenza di MRC rappresenta una condizione predisponente allo sviluppo di IRA, ed è presente in 40% dei pazienti con ricovero indice per IRA, determinando un'incidenza di IRA richiedente ricovero pari a 179.3/1,000 pazienti-anno (43).

Relativamente all'incidenza di IRA, questi dati appaiono confermati dall'esame dei dati amministrativi dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Infatti, nei pazienti con più di 75 anni, l'incidenza dei ricoveri con diagnosi principale o secondaria di IRA rispetto al numero totale dei ricoveri oscillava tra 6.4% nel 2011 e 4.9% nel 2015, risultando significativamente più elevata rispetto a quella osservata nella fascia d'età tra 40 e 65 anni (1.2% nel 2011 e 1.6% nel 2015) (Figura 1). Coerentemente, circa 67% e il 61% di tutte le dimissioni con IRA in diagnosi principale e secondaria, rispettivamente, si è verificato in pazienti di età superiore a 75 anni. Al contrario, la diagnosi combinata di IRA e MRC nei pazienti con più di 75 anni incideva solo per 1.0% e 0.8% rispetto al totale dei ricoveri nel 2011 e nel 2015, rispettivamente, rispetto a 0.3% e 0.3% negli stessi anni nei pazienti nella fascia d'età 40-65 anni. Ciò evidenzia chiaramente una scarsa propensione dei medici alla codifica amministrativa della MRC in fase di dimissione.

I pazienti con IRA hanno un elevato rischio di riospedalizzazione a breve e medio termine. Il rischio incrementale di riospedalizzazione a 30 giorni nei pazienti con AKI stadio 1 secondo le classificazioni KDIGO o AKIN varia da 15% a 53% in rapporto alle differenti casistiche riportate in letteratura, ed aumenta in modo esponenziale nei pazienti con AKI stadio 2 e 3 (9-30). L'esame dei dati amministrativi dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma conferma queste osservazioni, consentendo di ricavare un'incidenza media di ricoveri ripetuti entro 30 giorni per qualsiasi patologia – relativamente ai pazienti dimessi con diagnosi principale di IRA negli anni 2011-2015 – pari 23.1% per anno. Inoltre, conformemente ai dati della letteratura (20,43), in base all'esame dei DRGs riferiti ai ricoveri ripetuti si è osservato che i pazienti dimessi vivi da ricovero indice per IRA negli anni 2011-2015 venivano ricoverati – in ordine decrescente – per insufficienza renale, insufficienza cardiaca, insufficienza respiratoria e sepsi.

Il consumo di risorse sanitarie associato ai ricoveri per IRA è assai elevato, sia in relazione al prolungamento della degenza ospedaliera (31,32) che per i trattamenti sostitutivi prolungati (33,34). I dati della letteratura internazionale sono confermati anche da uno studio italiano condotto tra il 2007 e il 2012 in un singolo centro con una popolazione generale di riferimento di 354,000 abitanti, che riporta la necessità di dialisi permanente in 21% dei pazienti dimessi dopo un ricovero per IRA richiedente terapia sostitutiva della funzione renale (36). In base ai dati attualmente disponibili, è stata possibile solo una stima indicativa del consumo di risorse

sanitarie correlato ai ricoveri per IRA nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma negli anni 2011-2015, in base al numero complessivo di giornate di degenza, alla durata del ricovero ed ai rimborsi commisurati al peso dei DRGs. La durata media dei ricoveri con IRA in diagnosi secondaria è stata significativamente maggiore rispetto a quella dei ricoveri con IRA in diagnosi principale (22 vs 14 giorni), con un consistente impiego di giornate di degenza. Il rimborso forfettario medio corrisposto ad un ricovero per IRA in diagnosi principale è risultato pari a 4,787 euro; tuttavia, questo importo non restituisce naturalmente il reale ammontare dei costi presumibili sulla base dell'effettuazione di esami strumentali complessi, del trattamento sostitutivo della funzione renale, dell'uso di farmaci ad elevato costo (ad esempio, antibiotici) e del tempo dedicato per l'assistenza medica ed infermieristica. Inoltre, ai costi diretti attribuibili al ricovero indice per IRA, devono sommarsi i costi prevedibili sulla base dei trattamenti farmacologici e delle visite specialistiche necessari dopo la dimissione, nonché quelli derivanti dai ricoveri ripetuti nel breve-medio periodo.

Nonostante questa consapevolezza, non più di 20% dei pazienti dimessi dall'ospedale dopo un episodio di IRA viene valutato da un nefrologo entro un anno; questa percentuale scende al di sotto di 5% se non coesistono diabete e/o MRC. Inoltre, sebbene almeno una determinazione di creatinemia venga effettuata entro 6 mesi in oltre 80% dei pazienti, almeno una determinazione dell'albuminuria viene effettuata solo in 13% dei pazienti (7). Tenuto conto delle gravi criticità, la comunità nefrologica internazionale raccomanda di implementare – tra le altre azioni – un più efficace follow-up clinico e laboratoristico ambulatoriale per l'identificazione di pazienti più a rischio di recidiva e per la prevenzione dell'esposizione a fattori di progressione del danno renale (evitamento di farmaci nefrotossici, controllo dell'ipertensione e della dislipidemia, counseling nutrizionale appropriato ecc.).

In conclusione, un esame preliminare dei dati amministrativi riferiti ai ricoveri nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma nel quinquennio 2011-2015 conferma che l'IRA rappresenta un importante problema di sanità pubblica, sia per quanto attiene l'impatto prognostico sfavorevole con elevata morbilità a distanza nei pazienti sopravvissuti, sia per quanto concerne il consumo di risorse legato alle frequenti riospedalizzazioni. L'implementazione di un'attività ambulatoriale dedicata al follow-up dei pazienti dimessi dopo un ricovero per IRA potrebbe contribuire ad abbattere significativamente il rischio di ricoveri ripetuti.

Ringraziamenti: si ringrazia Donatella Bacchieri del Servizio Informativo Aziendale, Azienda Ospedaliera-Universitaria Parma per la fattiva collaborazione

## BIBLIOGRAFIA

1. Mehta R, Cerdá J, Burdmann E et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. 2015 Jun 27; 385(9987):2616-43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
2. Hsu RK, McCulloch C, Dudley R et al: Temporal changes in incidence of dialysis-requiring AKI. *J Am Soc Nephrol.* 2013 Jan; 24(1):37-42. doi: 10.1681/ASN.2012080800.
3. Waikar SS, Curhan GC, Wald R et al: Declining mortality in patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(4):1143-1150. doi: 10.1681/asn.2005091017.
4. James M, Hemmelgarn B, Wiebe N et al: Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. 2010; 376(9758):2096-103. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61271-8.
5. Abraham K, Thompson E, Bodger K et al: Inequalities in outcomes of acute kidney injury in England. *Q J Med.* 2012; 105(8):729-740. doi: 10.1093/qjmed/hcs037.
6. Grams M, Waikar S, MacMahon B et al: Performance and limitations of administrative data in the identification of AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(4):682-689. doi: 10.2215/CJN.07650713
7. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC et al: US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67 (3 Suppl 1):Svii, S1-305. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.014.
8. Susantitaphong P, Cruz D, Cerda J et al: World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8(9):1482-1493. doi: 10.2215/CJN.00710113.
9. Jurawan N, Pankhurst T, Ferro C et al: Hospital acquired Acute Kidney Injury is associated with increased mortality but not increased readmission rates in a UK acute hospital. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):317. doi: 10.1186/s12882-017-0729-9.
10. Freda B, Knee A, Braden G et al: Effect of transient and sustained acute kidney injury on readmissions in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2017; 119(11):1809-1814. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.02.044.
11. Arora S, Lahewala S, Hassan Virk H et al: Etiologies, trends, and predictors of 30-day readmissions in patients with diastolic heart failure. *Am J Cardiol.* 2017;120(4):616-624. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.05.028.
12. Silver SA, Harel Z, McArthur E et al: 30-day readmissions after an acute kidney injury hospitalization. *Am J Med.* 2017;130(2):163-172.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.016.
13. Sawhney S, Marks A, Fluck N et al: Acute kidney injury as an independent risk factor for unplanned 90-day hospital readmissions. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):9. doi: 10.1186/s12882-016-0430-4.
14. Turgutalp K, Bardak S, Horoz M et al: Clinical outcomes of acute kidney injury developing outside the hospital in elderly. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(1):113-121. doi: 10.1007/s11255-016-1431-8.
15. Fernandes A, Viegas M, Soares E et al: Outcomes of acute kidney injury in a nephrology ward. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(12):2185-2193. doi: 10.1007/s11255-017-1716-6.
16. Thalji SZ, Kothari AN, Kuo PC et al: Acute Kidney Injury in Burn Patients: Clinically Significant Over the Initial Hospitalization and 1 Year After Injury: An original retrospective cohort study. *Ann Surg.* 2017;266(2):376-382. doi: 10.1097/SLA.0000000000001979.
17. Brown JR, Parikh CR, Ross CS et al: Impact of perioperative acute kidney injury as a severity index for thirty-day readmission after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):111-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.090.
18. Shiao C, Wu P, Wu V et al: Nationwide epidemiology and prognosis of dialysis-requiring acute kidney injury (NEP-AKI-D) study: Design and methods. *Nephrology (Carlton).* 2016;21(9):758-64. doi: 10.1111/nep.12670.
19. Omotoso B, Abdel-Rahman E, Xin W et al: Dialysis requirement, long-term major adverse cardiovascular events (MACE) and all-cause mortality in hospital acquired acute kidney injury (AKI): a propensity-matched cohort study. *J Nephrol.* 2016;29(6):847-855. doi: 10.1007/s40620-016-0321-6.
20. Koulouridis I, Price L, Madias N et al: Hospital-acquired acute kidney injury and hospital readmission: a cohort study. *American Journal of Kidney Diseases.* 2015;65(2):275-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.08.024.
21. Horkan CM, Purtle SW, Mendu ML et al: The association of acute kidney injury in the critically ill and postdischarge outcomes: a cohort study. *Crit Care Med.* 2015;43(2):354-64. doi: 10.1097/CCM.0000000000000706.
22. Berra G, Garin N, Stirnemann J et al: Outcome in acute heart failure: prognostic value of acute kidney injury and worsening renal function. *J Card Fail.* 2015;21(5):382-90. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.12.015.
23. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST et al: Risk factors for 30-day readmission among patients with culture-positive severe sepsis and septic shock: A retrospective cohort study. *J Hosp Med.* 2015;10(10):678-85. doi: 10.1002/jhm.2420.
24. Brown JR, Hisey WM, Marshall EJ et al: Acute kidney injury severity and long-term readmission and mortality after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(5):1482-1489. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.04.020.
25. Bedford M, Stevens PE, Wheeler TW et al: What is the real impact of acute kidney injury? *BMC Nephrol.* 2014;15:95. doi: 10.1186/1471-2369-15-95.
26. Machado M, Nakazone M, Maia L: Acute kidney injury based on KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) criteria in patients with elevated baseline

- serum creatinine undergoing cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(3):299-307.
27. Thakar CV, Parikh PJ, Liu Y: Acute kidney injury (AKI) and risk of readmissions in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2012;109(10):1482-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.01.362.
  28. Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N et al: Long-Term prognostic impact after acute kidney injury in patients with acute heart failure. *Int Heart J.* 2012;53(5):313-9.
  29. Goldberg A, Kogan E, Hammerman H et al: The impact of transient and persistent acute kidney injury on long-term outcomes after acute myocardial infarction. *Kidney Int.* 2009;76(8):900-6. doi: 10.1038/ki.2009.295.
  30. Logeart D, Tabet JY, Hittinger L et al: Transient worsening of renal function during hospitalization for acute heart failure alters outcome. *Int J Cardiol.* 2008;127(2):228-32. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.06.007.
  31. Fischer MJ, Brimhall BC, Lezotte DD et al: Uncomplicated acute renal failure and hospital resource utilization: a retrospective multicenter analysis. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(6):1049-57. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.09.006.
  32. Chertow GM, Burdick E, Honour M: Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3365-70. doi: 10.1681/ASN.2004090740.
  33. Manns B, Doig CJ, Lee H et al: Cost of acute renal failure requiring dialysis in the intensive care unit: Clinical and resource implications of renal recovery. *Crit Care Med.* 2003;31(2):449-55. doi: 10.1097/01.CCM.0000045182.90302.B3.
  34. Kerr M, Bedford M, Matthews B et al: The economic impact of acute kidney injury in England. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(7):1362-8. doi: 10.1093/ndt/gfu016.
  35. Santoro A, Mancini E: Epidemiology of acute renal failure. *G Ital Nefrol* 23. 2006;23 Suppl 36:S3-12.
  36. Fagugli RM, Patera F, Battistoni S et al: Six-year single-center survey on AKI requiring renal replacement therapy: epidemiology and health care organization aspects. *J Nephrol.* 2015;28(3):339-49. doi: 10.1007/s40620-014-0114-8.
  37. Fabbian F, De Giorgi A, Gozzi D et al: Risk factors for in-hospital mortality in elderly patients admitted because of acute renal failure: a nationwide retrospective study. *G Ital Nefrol.* 2018; 35(S72):C18 (abstr.).
  38. Morosini UM, Guglielmetti G, Nappo A et al: Studio NOV-AKI: analisi della prevalenza del danno renale acuto (AKI) in una casistica monocentrica di 13316 ricoveri. *G Ital Nefrol.* 2018; 35(S72):PO161 (abstr.).
  39. Cennamo A, Vergani D, Sinico RA, Pieruzzi F, Fabbrini P. Analisi retrospettiva monocentrica sull'outcome dell'AKI dialisi-dipendente. *G Ital Nefrol.* 2018; 35(S72):PO167 (abstr.).
  40. Coca S, Singanamala S, Parikh C: Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2012;81(5):442-8. doi: 10.1038/ki.2011.379.
  41. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM et al: Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(1):12-20. doi: 10.2215/CJN.02730313.
  42. Tomlinson LA, Riding AM, Payne RA et al: The accuracy of diagnostic coding for acute kidney injury in England – a single centre study. *BMC Nephrol.* 2013;14:58. doi: 10.1186/1471-2369-14-58.
  43. Saran R, Robinson B, Abbott KC et al: US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(3S1):A7. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.01.002.