

Il progetto PIRP: un'intuizione di vent'anni fa, oggi più che mai attuale

Editoriali

Antonio Santoro, Dino Gibertoni, Vittorio Albertazzi, Andrea Buscaroli, Simonetta Cimino, Gabriele Donati, Enrico Fiaccadori, Mariacristina Gregorini, Gaetano La Manna, Emanuele Mambelli, Renato Rapanà, Roberto Scarpioni, Alda Storari, Annalisa Zucchelli, Marcora Mandreoli, Comitato scientifico del progetto PIRP



Antonio Santoro

Corrispondenza a:

Antonio Santoro
Casa di Cura Villa Toniolo, Via Toscana n. 34, Bologna
E-mail: a.santoro.nefro@gmail.com

ABSTRACT

Il Progetto PIRP (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva), nato in Emilia-Romagna all'inizio degli anni 2000, nasceva con la finalità di creare una rete tra medici di medicina generale e nefrologi, volta a identificare precocemente la malattia renale cronica (MRC), rallentarne la progressione e migliorare gli esiti clinici.

Il progetto ha visto varie fasi: una fase formativa per i medici di base, la creazione di ambulatori dedicati e la realizzazione di un registro informatico regionale, che oggi include oltre 38.000 pazienti. I risultati hanno mostrato una riduzione della progressione della MRC, un minor accesso urgente alla dialisi e un miglior controllo delle comorbidità.

Il PIRP si distingue dal PDTA nazionale sulla MRC per il suo approccio operativo e territoriale, basato su dati reali e co-gestione multidisciplinare, mentre il PDTA rappresenta un quadro normativo generale. Il progetto ha prodotto modelli predittivi (come il CT-PIRP), ha ispirato studi europei comparativi e oggi rappresenta un modello di sanità integrata, utile per l'applicazione di farmaci nefroprotettivi e intelligenza artificiale.

A vent'anni dalla sua nascita, il PIRP resta un esempio di medicina proattiva e collaborativa, anticipando i moderni paradigmi di "population health management".

PAROLE CHIAVE: Malattia Renale Cronica, Prevenzione, Integrazione territoriale, Registro clinico, Intelligenza artificiale

Introduzione

Quando, all'inizio degli anni Duemila, la Regione Emilia-Romagna decise di avviare il progetto Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva (PIRP), l'idea era semplice ma rivoluzionaria: costruire una rete stabile tra medici di medicina generale (MMG) e nefrologi per intercettare precocemente la Malattia Renale Cronica (MRC), rallentarne la progressione e migliorare gli esiti clinici.

All'epoca, il concetto stesso di "chronic care model" era in fase di sperimentazione, e pochi sistemi sanitari avevano strumenti strutturati per la presa in carico del paziente nefropatico prima della dialisi.

A vent'anni di distanza possiamo dire che quell'intuizione è stata lungimirante e ha prodotto evidenze concrete, alcune delle quali hanno anticipato temi oggi al centro della nefrologia europea e mondiale.

Il progetto PIRP

Il progetto nasceva con un carattere prevalentemente clinico-assistenziale [1] e prevedeva tre diverse fasi: una progettuale, una formativa ed infine una attuativa (Figura 1).

La fase formativa veniva rivolta soprattutto ai MMG per il corretto e tempestivo riconoscimento della popolazione a rischio, e per l'implementazione delle varie strategie (modificazione stile di vita, correzione dei fattori di rischio modificabili) e terapie che si sono dimostrate efficaci nel ridurre lo sviluppo e l'evoluzione della MRC e prevenirne le complicanze. Venivano effettuati in tutte le province seminari volti a sottolineare tutti gli aspetti della patologia renale ed i fattori coinvolti nella progressione delle nefropatie. Si proseguiva con l'implementazione da parte dei Laboratori Analisi della Regione delle equazioni di calcolo per la valutazione del filtrato glomerulare e dei metodi per la determinazione dell'albuminuria/proteinuria, al fine di facilitare il riconoscimento dei pazienti con deficit funzionale renale anche iniziale e stadiarne lo stato di compromissione renale. Inoltre veniva realizzato un software dedicato alla raccolta dati e che servisse come Registro informatizzato (Registro PIRP) per seguire nel tempo l'evoluzione clinica dei pazienti che entravano nel progetto.

La fase attuativa che ha fatto seguito alla fase formativa ha visto l'apertura di ambulatori espressamente dedicati alla cura e alla gestione dell'insufficienza renale progressiva da parte delle UOC di Nefrologia. Agli ambulatori PIRP con accesso diretto tramite CUP vengono affidati diversi compiti: i) corretto inquadramento del paziente, ii) valutazione del grado di MRC; iii) valutazione delle comorbidità, iv) programmazione di indagini di completamento o ricovero specialistico; v) stima del ritmo di progressione individuale della nefropatia e analisi delle possibili soluzioni terapeutiche personalizzate. A seconda del grado di MRC e della presenza/assenza di fattori comorbidi il paziente veniva e viene riaffidato alle cure del MMG (pazienti con MRC ai primi stadi e assenza di comorbidità) oppure preso progressivamente in carico dall'équipe nefrologica (stadi di maggiore gravità). In ogni fase vi è sempre una co-gestione del paziente oltre che con il MMG anche con altri specialisti, cardiologi, diabetologi, ecc.



Sviluppo temporale del Progetto PIRP

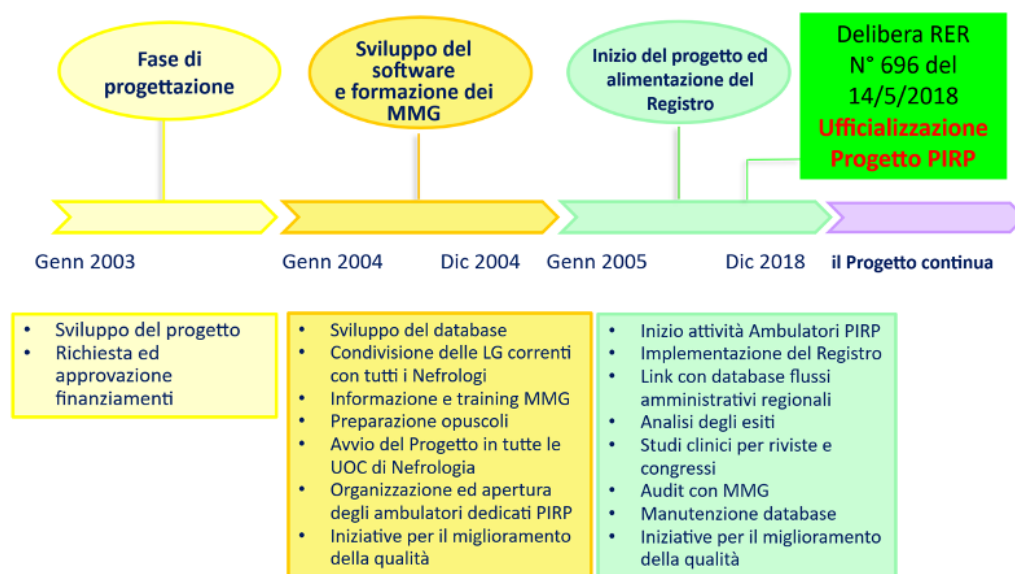


Figura 1. Fasi progettuali del progetto PIRP: fase di progettazione, fase formativa e di sviluppo del software del Registro e fase attuativa che continua ancora ora nel 2025.

Un registro clinico-epidemiologico unico in Italia

Il PIRP non è solo un programma assistenziale, ma anche una piattaforma di dati clinici senza eguali in Italia.

Ad oggi oltre 38.000 pazienti con MRC in fase conservativa sono stati arruolati e seguiti nel tempo da 13 Unità di Nefrologia della Regione, per un totale di 178.000 visite nefrologiche e con il collegamento sistematico ai database amministrativi (per ricoveri ospedalieri, mortalità, evento dialisi, evento trapianto renale).

Questa infrastruttura ha permesso studi osservazionali che hanno evidenziato aspetti relativi alla MRC:

- **Eccesso di mortalità attribuibile alla CKD:** usando la sopravvivenza relativa rispetto alla popolazione generale, Gibertoni et al. [2] hanno dimostrato che i pazienti MRC seguiti nel PIRP hanno una mortalità a 9 anni del 30% superiore, soprattutto se diabetici, proteinurici, anemici o con iperfosfatemia rispetto ai soggetti pari età della popolazione generale.
- **Iperfosfatemia e progressione renale:** Bellasi et al. [3] hanno evidenziato che già nella fase conservativa della MRC, livelli di fosforo superiori o uguali a 4,3 mg/dl, raddoppiano il rischio di dialisi o di morte, sottolineando l'importanza di un controllo metabolico precoce in particolare della fosforemia.
- **Modelli prognostici innovativi:** il CT-PIRP è un albero di classificazione che stratifica i pazienti in sette fenotipi clinici con differente rischio di declino del filtrato glomerulare, morte e inizio di terapia sostitutiva. Il modello è stato validato temporalmente e si propone come strumento pratico per personalizzare follow-up ed appropriati interventi terapeutici. Il modello permette di mettere in evidenza fenotipi clinici che caratterizzano momenti diversi di progressione e gravità della MRC [4, 5].

- Evoluzione della MRC:** l'ingresso in PIRP del paziente in genere porta ad un migliore controllo delle comorbidità e ad una riduzione della velocità di progressione della Malattia Renale con minore perdita annua del filtrato glomerulare [1]. A fronte di minore velocità di progressione si è osservato sin dai primi anni un minor rischio di arrivare alla necessità del trattamento dialitico, e questo in particolare nei pazienti seguiti dai primi stadi di Malattia Renale Cronica. Infatti osservando il trend dei pazienti incidenti alla dialisi in Emilia-Romagna (Figura 2) si osserva un andamento ondulante nell'incidenza in dialisi dal 2002 al 2006, con un successivo andamento decrescente che si protrae negli anni. In particolare, in questi ultimi anni si è ridotto il tasso grezzo di entrata in dialisi per i pazienti seguiti nel PIRP. Questi risultati non solo hanno migliorato la comprensione della storia naturale della CKD, ma hanno anche fornito strumenti predittivi applicabili nella pratica quotidiana.

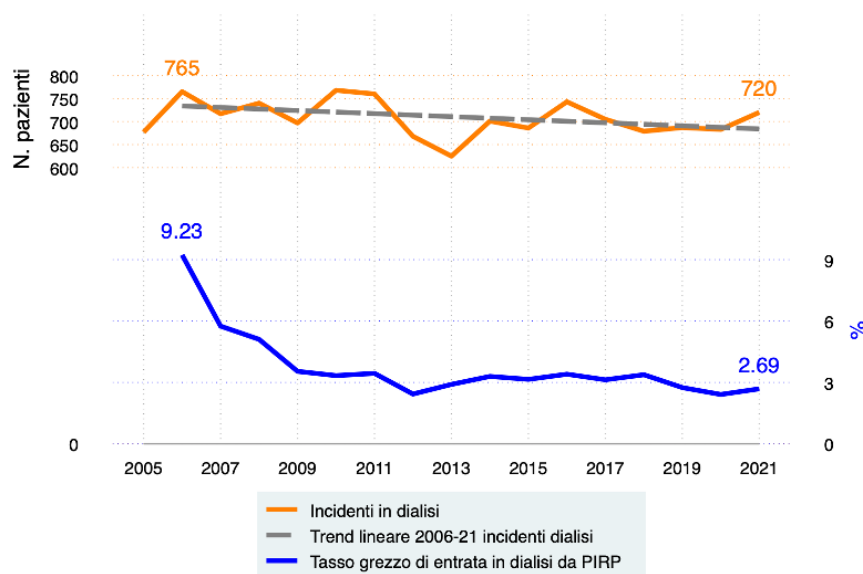


Figura 2. Andamento del numero di pazienti entrati in dialisi in Emilia-Romagna dal 2005 al 2021, trend lineare dell'incidenza in dialisi e andamento del tasso grezzo ($\times 100$) di entrata in dialisi dei pazienti seguiti in PIRP.

Il PIRP ed i PDTA

Negli ultimi anni diverse Regioni italiane hanno prodotto dei PDTA sulla MRC. L'Emilia Romagna lo ha fatto nel 2018 [6] al fine di ottimizzare l'assistenza nefrologica al paziente con MRC, attraverso un approccio diagnostico e una presa in carico con percorsi omogenei e condivisi a livello regionale. Il 17 aprile 2025, la Conferenza Stato-Regioni ha approvato il "Documento di Indirizzo per il Percorso Preventivo Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Malattia Renale Cronica, realizzato dal Ministero della Salute con la collaborazione della Società Italiana di Nefrologia (SIN), dei MMG, di altri specialisti e delle Associazioni dei pazienti con malattie renali [7]. I PDTA, e in particolare quello nazionale, rappresentano un utilissimo strumento per indirizzare a un corretto approccio alla MRC. Rispetto però al PIRP, i PDTA hanno delle caratteristiche e anche degli scopi differenti.

Il PIRP nasce come espressione di una realtà loco-regionale ed ha come finalità principale quella di costruire una rete integrata tra MMG, nefrologi e altri specialisti al fine di intercettare precocemente i pazienti con MRC.

Il PDTA è volto a garantire equità di accesso e omogeneità delle cure nei riguardi della MRC. Il PIRP, oltre all'identificazione precoce della MRC, prevede un follow-up sistematico (con schede

informatizzate condivise) ed ha come obiettivo quello di rallentare la progressione, ridurre le ospedalizzazioni e ottimizzare la transizione alla dialisi o al trapianto. Inoltre il PIRP ha una forte impronta sull'organizzazione di rete e sulla presa in carico multidisciplinare precoce.

Il PDTA è più ampio: definisce diagnosi, stadiazione, criteri di invio al nefrologo, monitoraggio, gestione delle complicanze e preparazione alla terapia sostitutiva. E quindi si propone come uno strumento di programmazione sanitaria e di appropriatezza clinica, meno legato a un modello operativo regionale. Include indicazioni anche su farmaci, comorbidità, terapia conservativa e palliative care.

Il PIRP utilizza una piattaforma informatica dedicata (condivisione di dati clinici tra MMG e nefrologi) e si basa su indicatori regionali di qualità, outcome (es. invio precoce al nefrologo, uso di farmaci nefro-protettivi, progressione GFR) e protocolli condivisi, ma con un impianto pragmatico, costruito sulla realtà emiliano-romagnola.

Il PDTA nazionale è un documento programmatico e normativo, non dispone di un proprio gestionale e fornisce raccomandazioni generali: ogni Regione deve declinarne i percorsi attuativi locali. In pratica è una ottima "cornice di riferimento".

Infine il PIRP è stato una sorta di "laboratorio sperimentale", che però ha già documentati outcome: maggiore invio precoce al nefrologo, riduzione degli accessi urgenti in dialisi, miglior controllo di diabete/ipertensione, impatto positivo su mortalità e progressione di malattia.

Il PDTA nazionale mira più a ridurre disomogeneità tra Regioni, però non è ancora supportato da outcome uniformi, perché molto dipende dalle applicazioni regionali.

PIRP e organizzazione delle cure: lezioni per il futuro

Uno degli aspetti più moderni del PIRP è l'integrazione tra medicina generale e specialistica. L'analisi di Fiorentini et al. [6] ha mostrato come la compliance dei medici di base alle linee guida del programma sia influenzata da incentivi organizzativi e competitivi. Un richiamo importante per chi oggi disegna modelli di "population health management" [9]. In parallelo, studi recenti di confronto tra registri hanno dimostrato che la qualità dei flussi amministrativi (ad esempio le Schede di Dimissione Ospedaliera) è ancora insufficiente per identificare accuratamente la MRC [10]. Questo rafforza il valore di registri clinici come PIRP nelle valutazioni epidemiologiche e suggerisce che un vero governo clinico della CKD deve poggiare su dati validati e sulla collaborazione attiva tra livelli di cura.

Un modello che dialoga con l'Europa

Il PIRP è stato assunto come riferimento in studi europei comparativi: Brück et al. [11] hanno utilizzato il PIRP come coorte di confronto per valutare progressione e mortalità della CKD in diversi sistemi sanitari.

L'Italia, grazie a questa esperienza, si è potuta confrontare con realtà come Regno Unito, Belgio, Spagna e altri studi italiani, evidenziando come l'organizzazione precoce della presa in carico proposta con il PIRP può influenzare gli esiti in maniera favorevole, rispetto ad altri tipi di programmazione e sorveglianza della MRC.

Perché oggi il PIRP è più attuale che mai

La medicina sta vivendo un momento di forte transizione:

- i nuovi farmaci nefroprotettivi (SGLT2-i, Finerenone, GLP1 agonisti, ecc.) richiedono un'identificazione precoce dei pazienti a rischio;
- l'intelligenza artificiale promette di integrare modelli predittivi come il CT-PIRP nella pratica clinica;
- i sistemi sanitari cercano soluzioni sostenibili per malattie croniche ad alta prevalenza.

In questo scenario, il PIRP rappresenta un laboratorio già funzionante di sanità integrata, capace di produrre evidenze, strumenti predittivi e indicazioni organizzative.

La sfida futura sarà integrare queste conoscenze con la sanità digitale, migliorare l'aderenza ai protocolli di referral, e usare i big data per interventi sempre più personalizzati e costo-efficaci.

Conclusione

Vent'anni fa il PIRP ha anticipato il bisogno di una gestione proattiva della MRC basata su prevenzione, stratificazione del rischio e collaborazione tra livelli di cura.

Oggi, con la pressione crescente della MRC sulla salute pubblica e con le nuove possibilità offerte da farmaci e intelligenza artificiale, quella visione appare non solo attuale, ma necessaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Santoro A, Gibertoni D, Rucci P, et al. The PIRP project (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva): how to integrate hospital and community maintenance treatment for chronic kidney disease. *Journal of Nephrology* (2019) 32:417–427. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-00570-2>.
2. Gibertoni D, Mandreoli M, Rucci P, et al. Excess mortality attributable to chronic kidney disease. Results from the PIRP project. *J Nephrol*. 2016. <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0239-4>.
3. Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, et al. Chronic Kidney Disease Progression and Outcome According to Serum Phosphorus in Mild-to-Moderate Kidney Dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:883–891. <https://doi.org/10.2215/cjn.07810910>.
4. Rucci P, Mandreoli M, Gibertoni D, et al. A clinical stratification tool for chronic kidney disease progression rate based on classification tree analysis. *Nephrol Dial Transplant* (2014) 29: 603–610. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft444>.
5. Gibertoni D, Rucci P, Mandreoli M, et al. Temporal validation of the CT-PIRP prognostic model for mortality and renal replacement therapy initiation in CKD. *BMC Nephrol*. 2019;20:177. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1345-7>.
6. BUR n.149 del 30.05.2018 Regione Emilia-Romagna DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 14 MAGGIO 2018, N. 696.
7. Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano – Repertorio atto n. 61/CSR.
8. Fiorentini G, Connelly LB. Compliance with clinical guidelines: the role of incentives and competition between practitioners. *Eur J Health Econ*. 2025 Apr 28. <https://doi.org/10.1007/s10198-025-01784-5>. Epub ahead of print. PMID: 40293631.
9. Connelly L, Fiorentini G, Iommi M. Supply-side solutions targeting demand-side characteristics: causal effects of a chronic disease management program on adherence and health outcomes. *Eur J Health Econ*. 23(7), 1203–1220 (2022). <https://doi.org/10.1007/s10198-021-01421-x>.
10. Gibertoni D, Mandreoli M, De Amicis S, et al. L'accuratezza delle schede di dimissione ospedaliera nell'identificazione della MRC. *G Ital Nefrol*. Vol 5, 2019.
11. Brück K, Jager KJ, Zoccali C, et al. Different rates of progression and mortality in CKD at outpatient nephrology clinics across Europe. *Kidney Int*. 2018;93:1432–1441. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.01.008>.