

PROFESSIONE NEFROLOGO

I nuovi codici ERA-EDTA delle malattie renali primitive



Maurizio Postorino^{1,2}, Aurelio Limido³, Ugo Teatini⁴, Simona Amuso⁵, Claudia Torino², Biagio Raffaele Di Iorio⁶, Carmela Martorano¹, Carmela Marino², Massimo Morosetti⁷, Antonio Santoro⁸

(1) *UO di Nefrologia Dialisi e trapianto e Centro Ipertensione, Azienda Ospedaliera, Reggio Calabria*

(2) *CNR-IBIM Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle malattie renali, Reggio Calabria*

(3) *Direttore SC Nefrologia e Dialisi, AO Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano*

(4) *Direttore Nefrologia e Dialisi, AO "G. Salvini", Garbagnate Milanese, Milano*

(5) *Società Italiana di Nefrologia, Centro di coordinamento studio ERA-EDTA EQUAL*

(6) *Nefrologia, Ospedale "A. Landolfi", Solofra (AV), Italia*

(7) *UOC di Nefrologia e Dialisi, Ospedale GB Grassi, USL Roma D*

(8) *Direttore UOC di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna*

Abstract

I codici ERA-EDTA delle malattie renali primitive (ERA-EDTA PRD code) sono stati prodotti molti anni fa per essere usati nei censimenti annuali del Registro Europeo. Essi comprendevano le malattie renali uremiche, spesso raggruppate, per rispettare dei criteri di semplicità d'uso strettamente necessari in epoca pre-informatica, e tali elenchi erano inviati in cartaceo e i censimenti compilati manualmente. Con il passare degli anni, con l'affinarsi delle tecniche diagnostiche ed in generale con l'evoluzione della cultura medica, questi codici hanno cominciato a dimostrare consistenti limiti. Inoltre l'esteso uso delle tecnologie informatiche, che rende agevole la ricerca di termini nei documenti, permette ormai di utilizzare elenchi più complessi e con maggior numero di codici. Per questo ERA-EDTA ha effettuato un complesso processo di revisione dei codici della malattie renali primitive producendo un nuovo elenco, di PRD code (ERA-EDTA 2012 PRD code), che ha il pregio di essere notevolmente più dettagliato ed approfondito, di comprendere malattie renali non uremiche (estendendo l'uso dei codici ad applicazioni scientifiche non ristrette alla dialisi) ed essere "transcodificabile" con altre codifiche (ICD-10 e SNOMED-CT e dati della Mendelian Inheritance in Man). A questi codici vengono affiancate delle note per il loro utilizzo che guidano l'utente alla corretta compilazione. Codici e note sono state oggetto di un accurato processo di traduzione in Italiano e vengono resi disponibili sul sito www.sin-ridt.org con una serie di informazioni e strumenti di ricerca che ne rendono agevole l'uso. Questo articolo presenta i nuovi codici e dettaglia il processo di traduzione in Italiano.

Parole chiave: EDTA, malattie renali primitive, PRD

Abstract

The ERA-EDTA codes for primary renal disease (ERA-EDTA PRD code) were implemented many years ago as a tool to use during the annual census of the European Register. They encompassed all those kidney diseases that terminate in uremia, grouped together in various sections, to produce a document that, in a pre-computer age, would guarantee the simplicity of use required at the time, when the census was compiled manually. Over the years, the refinement of diagnostic techniques and the evolution of medical knowledge in general has limited the use of these codes. In addition, the expansion of computer tech-

nology has simplified word search in documents thereby permitting the use of far more complex lists containing greater numbers of codes. For this reason, ERA-EDTA has initiated a comprehensive revision of the PRD codes, producing a new list (ERA-EDTA PRD code 2012) which is considerably more detailed and thorough: for example, renal disease not leading to uremia is included, thereby extending the use of codes for scientific applications not restricted to dialysis. In addition, it is amenable to 'recoding' into different encoding systems, including ICD-10, SNOMED-CT data and the Mendelian Inheritance in Man. The new ERA-EDTA codes are accompanied by detailed notes to guide the user. Both codes and notes have been translated accurately into Italian and are now available on the site of the Italian Dialysis Register www.sinridt.org together with further information and a search tool for ease of use. This article introduces the new codes and describes the Italian language translation process.

Key words: EDTA, PRD, primal renal diseases

Introduzione

Il Registro EDTA (ora ERA-EDTA) ha iniziato la sua attività quasi 50 anni or sono, nel 1964 [1] (full text), ad Amsterdam ed è stato una delle prime strutture sovranazionali ad effettuare indagini epidemiologiche su larga scala riguardanti i pazienti in dialisi.

Le modalità di censimento erano inizialmente cartacee e le informazioni venivano richieste centro per centro inviando a tutti un ponderoso tabulato, che i nefrologi più anziani ricorderanno, che andava compilato manualmente. Nonostante le difficoltà pratiche il censimento è stato coronato da successo producendo report e pubblicazioni importanti [2] fino all'inizio degli anni '90, quando il numero dei centri che rispondevano ha cominciato a ridursi progressivamente. In questi anni il Registro, che intanto si era spostato, prima in Germania e quindi a Londra, ha tentato di rinnovare le modalità di censimento producendo un programma informatico, su floppy disk, ma esso non ha avuto successo, sia perché non era ancora supportato da una adeguata tecnologia, sia perché si utilizzava ancora la modalità di censimento diretta (cioè centro per centro) ed il numero di centri era in continua crescita. Nel 2000 il Registro è tornato alla sua sede storica, Amsterdam, questa volta in rapporto di collaborazione con l'Academic Medical Center. Questo ha comportato delle modifiche sostanziali nella struttura del Registro e del censimento: sono state assunte stabilmente alcune unità di personale ed è stato creato un comitato di Registro con, per la prima volta, la partecipazione Italiana [3] (full text). Tuttavia, l'innovazione più importante del registro, "tornato ad Amsterdam", è stata la modifica del metodo di raccolta dati: non più una indagine diretta ai centri, ma un registro "federativo" creato dal contributo dei Registri Nazionali o dei grandi registri Regionali selezionando quelli che fornivano dati con buona copertura di popolazione. E con questa struttura, più solida e collaborativa, complice anche il diffondersi dell'informatica, il Registro ERA-EDTA ha iniziato a cogliere crescenti successi. Tuttavia fra i presupposti più importanti di una indagine epidemiologica vi è la corretta classificazione degli elementi oggetto della rilevazione che sia omogenea presso tutti i partecipanti alle indagini. Il registro ERA-EDTA passando da una struttura "centralistica" ad una "federativa" si è trovato di fronte a consistenti difficoltà nell'uniformare i sistemi di codifica fra i Registri partecipanti [3] (full text). Per affrontare adeguatamente questo compito ha iniziato un lento e complesso processo di revisione di alcuni elementi di codifica.

Chi compilava il censimento cartaceo ricorderà che, allegato ad esso, vi era un foglio colorato che riportava i codici EDTA di 63 malattie renali primitive (Primary Renal Disease, PRD). Quando essi sono stati prodotti, molti anni prima dei personal computer, era indispensabile definire un numero di codici tale da essere stampabile su una pagina, anche se questo creava la necessità di accorpare numerose condizioni fra loro simili [4] (full text). Oggi questi codici, ormai ultra 40enni, dimostrano fortemente la loro anzianità, specie per

alcune patologie, ad esempio il mieloma, oggetto di una ampia analisi [4] (full text) che dimostra che la classificazione delle PRD in uso nel registro ERA-EDTA era eccessivamente limitativa e poteva indurre in errore. Inoltre l'evolversi delle conoscenze e delle tecniche diagnostiche, che più frequentemente di molti anni or sono, consentono diagnosi precise e dettagliate, fa che non sia più corretto raggruppare le PRD in gruppi ampi e poco dettagliati. Infine sono comparse alcune nuove nefropatie (ad es quella da HIV) ed altre sono adesso più frequenti (ad es. alcune patologie vascolari). Per questi ed altri limiti di facile comprensione i codici ERA-EDTA delle PRD sono stati definiti l'incompleti, scarsamente attuali e flessibili [5] (full text). Si sentiva inoltre la necessità che essi fossero affiancati da linee guida che assistessero l'utente nel loro utilizzo. Per tali motivi, dopo un lungo processo di revisione e verifica l'ERA EDTA ha prodotto un elenco di codici PRD, molto più esteso e dettagliato.

Il processo di creazione dei nuovi codici PRD (2012 ERA-EDTA PRD) è descritto nell'articolo di presentazione [5] (full text) e, naturalmente, il Registro Europeo desidera che rapidamente tutti gli altri Registri Nazionali si adeguino a questi codici. Per questo, oltre che per permetterne l'uso anche per altri scopi scientifici, ancor prima della loro pubblicazione ufficiale, ERA-EDTA ha chiesto ai referenti dei registri nazionali, non di lingua inglese, di tradurli nelle loro lingue per consentirne l'impiego nelle diverse Nazioni.

La traduzione in Italiano dei codici PRD

Il processo di traduzione in Italiano del 2012 ERA-EDTA PRD è iniziato a Maggio del 2012 con la traduzione dall'inglese dei 273 codici con una metodica stabilita in accordo con ERA-EDTA. I codici, inizialmente, sono stati tradotti da due "young fellow" italiani con buona conoscenza della lingua inglese (S.A. e C.T.), sono stati rivisti da un board di tre nefrologi esperti e/o con specifiche competenze epidemiologiche (M.P., A.L., C.M.) e successivamente la traduzione è stata ulteriormente affinata dal Coordinatore del "Comitato dei Direttori di Struttura Complessa" della Società Italiana di Nefrologia (U.T.). La stesura finale del documento è stata quindi revisionata dagli altri componenti di questo comitato. Terminato il processo di traduzione e validazione dei codici la loro versione finale è stata approvata dal Consiglio Direttivo della SIN.

Nei mesi successivi ERA-EDTA ha aggiunto ai codici linee guida per la compilazione, linee guida per gli utilizzatori, un sistema di conversione dei vecchi nei nuovi codici, la transcodifica con gli altri sistemi ecc.. e intorno la metà di dicembre i "2012 ERA-EDTA PRD" code sono stati presentati nella loro versione completa via stampa [5] (full text) e sul sito del Registro ERA-EDTA [6]. Quest'ultimo offre anche la possibilità di scaricare un file contenente i codici sia in formato spreadsheet che in formato testuale ed un semplice strumento per ricercare i codici in base a parole chiave.

Il nuovo file, molto più ampio e completo, è stato quindi nuovamente sottoposto allo stesso processo di traduzione sequenziale, lasciando in lingua inglese solo le transcodifiche con i codici SNOMED e ICD10 e quelle riguardanti la banca dati genetica Mendelian Inheritance in Man (MIM), sia perché sono presenti i codici numerici di riferimento, sia per permettere una transcodifica più diretta.

Tutto il file tradotto in Italiano, i codici, le linee guida per l'utilizzo e la compilazione, ecc., viene liberamente reso disponibile sia in formato spreadsheet, sia in formato testuale sul sito del Registro Italiano di Dialisi e trapianto (www.sin-ridt.org), unitamente alle note per il suo utilizzo ed altro materiale informativo. Sullo stesso sito sarà creato uno strumento di ricerca dei codici per parole chiave.

I punti forti dei nuovi codici EDTA

La novità più importante degli ERA-EDTA 2012 PRD code è che essi comprendono codici per la classificazione della **maggior parte delle malattie renali** e non solo per quelle che conducono alla insufficienza renale terminale. Questo amplia notevolmente il campo dei loro possibili usi, passando da un uso esclusivamente finalizzato alla rilevazione epidemiologica riferita al trattamento sostitutivo della funzione renale ad un possibile utilizzo in tutti quei lavori in cui sia utile una classificazione delle malattie renali, indipendentemente dallo scopo del lavoro stesso.

Un altro punto forte è l'ampliamento ad un numero maggiore di codici che, oltre a comprendere nuove patologie, dettano meglio quelle esistenti. Ma soprattutto (e questo è verosimilmente il punto più importante) ogni codice è affiancato da precisi criteri diagnostici raggruppati sotto l'indicazione di "altri criteri e note", che tracciano delle precise linee guida sulle loro modalità di utilizzo. Il tentativo di fornire linee guida per l'assegnazione dei codici PRD era già stato effettuato (solo per alcune patologie) in un articolo prodotto dal Board del Registro Italiano di Nefrologia [7] e già in esso si consideravano i criteri per assegnare, ad esempio, il codice di nefropatia diabetica, condizione che è spesso oggetto di misclassificazione. Questa stessa patologia è oggetto dell'esempio riportato nel lavoro di presentazione dei codici [5] ([full text](#)), discusso sotto, che sottolinea che suggerimenti ampi ed approfonditi, quali quelli che affiancano i 2012 PRD code, sono la chiave per il loro corretto utilizzo.

Un ulteriore punto di estrema importanza è la corrispondenza dei codici ERA-EDTA con altri sistemi di codifica delle malattie. In questo campo si contendono la scena due metodi di codifica: gli SNOMED-CT, creati dal College of American Pathologists e adesso prodotti dalla International Health Terminology Standards Development (IHSTD), e la International Classification of Diseases (ICD), prodotta dalla World Health Organisation, che, nella sua decima versione con modifiche cliniche (ICD-10-CM), è nell'uso corrente ed è stata adottata senza variazioni anche da alcuni registri di patologia (USRDS). Inoltre per tutte le malattie nefrologiche aventi una componente genetica è riportato anche il riferimento alla banca dati Mendelian Inheritance in Man (MIM) anche in forma di collegamento ipertestuale con la versione on line di tale banca. Tutti gli ERA-EDTA 2012 PRD code sono transcodificabili nelle diverse codifiche e la corrispondenza con queste e con i dati MIM è riportata nei file disponibili sul sito SIN-RIDT.

Per i Registri Dialisi, infine, è garantita una corrispondenza con i "vecchi" codici EDTA, anche se con alcuni limiti legati al fatto che essi erano eccessivamente sintetici e poco dettagliati e che l'inserimento di nuove codifiche ne amplia notevolmente la classificazione.

I punti deboli

Una classificazione dettagliata purtroppo non è di agevole consultazione. Rispetto ai precedenti codici EDTA (che come detto prima stavano su una singola pagina) il numero è più che quadruplicato passando da 63 a 273. Peraltro un ordinamento è complesso, infatti i codici possono essere ordinati da diversi punti di vista. Tuttavia ERA-EDTA propone un ordinamento di default (riportato in ultima colonna), che tiene conto anche del "gruppo di patologie" a cui il codice appartiene individuando 6 grandi gruppi (tab.1), ma che non ha particolare significato clinico e può essere modificato secondo le diverse esigenze.

Per agevolare la ricerca sul sito ERA-EDTA è stato creato uno strumento di ricerca. Questo strumento verrà replicato anche sul sito SIN-RIDT, tuttavia il file Excel offre già la possibilità

di ricerche avanzate, la cui procedura è dettagliata in basso e nelle istruzioni scaricabili dal sito SIN-RIDT.

Un esempio

Mutuando in parte l'esempio riportato sul lavoro di presentazione dei ERA-EDTA 2012 PRD code [5] ([full text](#)) riportiamo un caso clinico frequente che può essere esplicativo dell'utilità dei nuovi codici.

Paziente di 60 anni, con anamnesi positiva per malattie cardiovascolari (Infarto, TIA e claudicatio) diabetico dall'età di 50 anni, trattato con insulina da due, iperteso, gravemente obeso, con GFR 28ml/min/1.73m², non proteinuria, rapporto albuminuria/creatininuria 7 mg/mmol (circa doppio del normale).

Basandoci sulla esperienza di Registro, i codici che potevano essere assegnati in questo caso erano:

00 Insufficienza renale cronica, eziologia incerta;

70 Malattia renale vascolare di tipo non specificato;

72 Malattia renale vascolare dovuta ad ipertensione;

80 glomerulosclerosi diabetica o nefropatia diabetica (sia diabete tipo I che II).

Nell'articolo riguardante i criteri di uniformità [7] si segnalava che fra questi il codice

- 70: *non deve essere usato* in quanto non definibile. Nel sospetto non confermato di malattia vascolare va usato il codice 00 (insufficienza renale cronica; eziologia incerta).
- 72 Malattia vascolare renale dovuta ad ipertensione: da usare per la malattia dei vasi di medie dimensioni (nefroangiosclerosi), quando l'ipertensione precede da lungo tempo la malattia renale cronica.
- 80 Glomerulosclerosi diabetica o nefropatia diabetica: da usare solo quando la nefropatia è comparsa dopo almeno 10 anni dall'insorgenza del diabete mellito (indifferentemente di tipo 1 o 2) con altri segni di danno vascolare da diabete o se è stata documentata istologicamente.

La nuova classificazione ERA-EDTA fornisce ulteriori indicazioni sulla scelta del codice in questa situazione. In particolare per il codice '2337 Nefropatia diabetica nel diabete di tipo II-senza istologia':

- Deve essere stata fatta una diagnosi di diabete mellito di tipo II.
- Deve essere stata documentata proteinuria.
- Un codice PRD di nefropatia diabetica non è obbligatorio in presenza di DM con proteinuria e possono essere considerate diagnosi alternative.
- In assenza di istologia renale la diagnosi differenziale includerà: "malattia renale cronica (CKD)/ insufficienza renale cronica (CRF) ad etiologia incerta /sconosciuta (con o senza istologia)", nefropatia ischemica, malattia renovascolare e malattia renale ateroebolica.

Quindi, mentre con i suggerimenti del Registro italiano si poteva concludere per nefropatia diabetica (codice 80) in quanto non era indispensabile la proteinuria, o per malattia vascolare da ipertensione (72), con i suggerimenti ERA-EDTA la nefropatia diabetica va esclusa. Inoltre adesso i criteri suggeriscono cosa fare se la diagnosi di nefropatia diabetica viene esclusa e, fra i suggerimenti vi è quello di prendere in considerazione la Nefropatia ischemica (codice 2407) ovvero la nefropatia cronica ipertensiva (codice 2359), quest'ultima segnalata nei criteri come ultima ratio se non vi sono altre cause evidenziabili.

Tabella 1. Gruppi di patologie nei nuovi ERA-EDTA PRD code

Gruppo di patologie	Numero di codici
Malattie glomerulari	63
Malattie tubulointerstiziali	76
Malattie sistemiche che interessano il rene	40
Nefropatie familiari/ereditarie	69
Altre alterazioni renali	25

Pertanto in tal caso può essere usato il nuovo codice 2407 (nefropatia ischemica), cosa che peraltro è clinicamente molto verosimile.

Aggiornamenti

Sebbene il processo di traduzione sia stato molto rigoroso, è evidente che sono sempre possibili sviste o interpretazioni errate. Questo è critico soprattutto per la colonna “altri criteri e note” che indirizzano l’utente ad una corretta compilazione. Per consentire a tutti di prendere visione della espressione originale in modo agevole, verrà resa disponibile sul sito con la dicitura “Altri criteri e note in lingua originale per revisione”. Qualsiasi commento può essere indirizzato al coordinatore od al segretario di Registro il cui indirizzo è riportato sul sito RIDT.

Nell’ultimo foglio del file, denominato “Versione”, si terrà traccia degli aggiornamenti e delle modifiche.

Un modo per identificare una diagnosi

Sul sito RIDT, in analogia con il sito ERA-EDTA, verrà reso disponibile uno strumento di ricerca che agevola nel reperimento delle diagnosi in base a parole chiave.

Tuttavia il file Excel scaricato contiene, nella colonna B, “codici diagnosi malattia renale primitiva”, nella prima riga evidenziato in rosso, un filtro (attivabile cliccando sulla freccia) che contiene la funzione “cerca” che consente di selezionare solo i campi che contengono un testo definito dall’utente. Questa procedura, sebbene semplice, è tuttavia da usarsi con cautela in quanto può essere fonte di errore per le persone meno esperte nell’uso del programma informatico.

In conclusione

I nuovi codici ERA-EDTA per le malattie renali primitive costituiscono una pietra miliare nella codifica delle patologie renali ai fini epidemiologici. La presenza anche di codici per patologie non uremigeniche li rende utilizzabili per ricerche anche non direttamente finalizzate allo studio dei pazienti in dialisi ed inoltre la loro corrispondenza con le altre codifiche permette di usarli anche a fini economico-gestionali.

Essi saranno soggetti a periodiche revisioni e anche il processo di traduzione in Italiano, sebbene accuratamente validato, sarà oggetto di revisione continua.

Bibliografia

[1] Briggs JD The ERA-EDTA Registry returns to Amsterdam. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2000 Sep;15(9):1326-7 (full text)

[2] Brunner FP, Selwood NH Results of renal replacement therapy in Europe, 1980 to 1987. Registration Committee of the EDTA-ERA. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 1990 May;15(5):384-96

[3] Briggs JD, Jager K The first year of the new ERA-EDTA Registry. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2001 Jun;16(6):1130-1 (full text)

[4] Ronco P Disease classification: a pitfall of the ERA/EDTA registry? *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of*

the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2010 Apr;25(4):1022-4 (full text)

[5] Venkat-Raman G, Tomson CR, Gao Y et al. New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2012 Dec;27(12):4414-9 (full text)

[6] www.era-edta-reg.org

[7] Nordio M, Postorino M, Casino F et al. [Standardization criteria to ensure the uniformity of data collection by the Italian Registry of Dialysis and Transplantation]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Societa italiana di nefrologia* 2005 Mar-Apr;22(2):152-8