Epidemiologia regionale/locale delle nefropatie croniche: profili di "referral" ambulatoriale e inizio dialisi

F. Vitullo[1], F.G. Casino[2], V.D. Di Candia[1], V. Gaudiano[3], M. Procida[6], F. Ianuzziello[5], A. Bombini[6], V. Bellizzi[7], G. Gaudiano[8], M. Pampaloni[9]

[1] Laboratorio di Epidemiologia e Politiche Sanitarie, Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia, Consorzio Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro (CH)
[2] Unità Operativa (U.O.) di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Matera
[3] Centro Regionale Riferimento Trapianti, UO di Nefrologia, Ospedale di Matera
[4] U.O. di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera di Potenza
[5] U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Tinchi-Pisticci (MT)
[6] U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Villa D'Agri (PZ)
[7] U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Lauria (PZ)
[8] U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Chiaromonte (PZ)
[9] U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Venosa (PZ)

Gruppo di Studio ECA-ND
Vito Gaudiano (CRRT), Giuseppe Gaudiano (Chiaromonte), Vincenzo Bellizzi (Lauria), Teodoro Lopez, Francesco G. Casino (Matera), Mario Procida, Antonietta M. Lauria, Luigi Oriente (Potenza-S. Carlo), Ornella Pergamo (Potenza-SM2), Vito Valente (Rionero), Felice Ianuzziello, Palma Carretta, Vittorio Ricchiuti (Tinchi-Pisticci), Antonio Bombini (Villa d'Agri), Marco Pampaloni (Venosa)

Regional epidemiology of chronic nephropathies: Referral to nephrologist and initiation of dialysis

Background. *The epidemiology of pre-dialysis chronic nephropathies (CN) in well-defined contexts is essential to prevent delays in delivering appropriate care.*
Methods. *The registration of consecutive patients in seven out-patient and four in-patient dialysis centers of Basilicata (2001) formed a retrospective study on clinical charts and dialysis registers integrated with ad hoc data.*
Results. *Newly observed outpatients (I) numbered 328; prevalent patients (P) numbered 343. The age and gender of both I and P patients was similar (males: 60%, mean age : 67 yr).*
In 316 I patients with creatinine (mean Cr: 2.3 mg/dL), the mean filtration rate (GFR) was 40.9 mL/min/1.73m^2: 13.6% were in advanced stage (S5) of GFR (<15 mL/min), 23.4% in S4/severe (15–29), 45.6% in S3/moderate (30–59), 10.8% in S2/mild (60–89), and 6.6% in S1 (>90). When compared to I patients, P patients had a mean GFR of 35.0 mL/min; S4+S5 was 48% (vs. 37%); hypertension 68% (vs. 58%); vasculopathies 15% (vs. 10%); coronary disease 10% (vs. 4%); erythropoietin 13% (vs. 7%); and low-protein diet 34% (vs. 20%) (p<0.01).
Of 316 I patients, 117 in S5+S4 ("late referral" 37%) had a (mean) GFR of 18.4 mL/min, Cr 3.7 mg/dL, and were aged 70 yrs (vs. 64 yrs for "early referral"). Of 53 new patients on dialysis, 26 (49%) were seen for the first time <6 months prior to starting (mean age: 71 yr vs. 62; female 58% vs. 26%; complications 50% vs. 17%).
Conclusions. *In this population, age-related factors are associated with late referral. Although sociodemographic*

© Società Italiana di Nefrologia

variables depend on local contexts, these results are consistent with similar international studies. Social and cultural factors may influence physicians to postpone referring patients to a nephrologist, independently of clinical conditions. (G Ital Nefrol 2003; 20: 264-70)

KEY WORDS: Chronic renal failure, Small-area epidemiology, Late referral, Pre-dialysis care, Dialysis initiation

PAROLE CHIAVE: Insufficienza renale cronica, Epidemiologia regionale/locale, Late referral, Assistenza pre-dialitica, Inizio dialisi

Introduzione

I pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) giunti tardivamente all'osservazione del nefrologo (late referral to nephrologist: LRN) fanno registrare maggiore morbimortalità in dialisi, ospedalizzazioni più frequenti e costi più elevati rispetto ai pazienti inviati precocemente, probabilmente per lo sviluppo di complicanze e comorbidità nella fase pre-dialitica dell'IRC (1-10). Rispetto alla disponibilità di informazioni sui pazienti uremici in trattamento sostitutivo (Registri Dialisi e Trapianto: RDT), sono scarsi i dati regionali sulla fase pre-dialitica dell'IRC, sia epidemiologici che di referral ambulatoriale e inizio dialisi, importanti per ottimizzare politiche locali e pratiche clinico-assistenziali sulla base di evidenze scientifiche e risorse disponibili (11, 12).

Nel fornire un profilo delle nefropatie croniche (NC) in Basilicata, obiettivi del lavoro sono: analizzare i pazienti di nuova osservazione ambulatoriale con IRC severa/avanzata, definire indicatori di LRN, esplorare modalità locali di referral e inizio dialisi, fornire un supporto all'Osservatorio Epidemiologico per ottimizzare l'uso dei dati correnti e di registro.

Metodi

Dati ambulatoriali. Nel periodo 01-01-2001/31-03-2002, presso tutti i 7 Centri nefrologici lucani sono stati consecutivamente registrati pazienti con NC (danno renale ≥ = 3 mesi). Ad integrazione dei dati retrospettivi di cartella, durante la visita sono stati rilevati: invio del paziente, livello di istruzione, complicanze e comorbidità. Le patologie sono state accertate con anamnesi e valutazione clinica di routine. Inoltre, le schede di dimissione ospedaliera sono state collegate ai record ambulatoriali. Il primo valore disponibile di Cr registrato nel periodo è stato utilizzato per l'analisi (approccio trasversale). I pazienti sono stati classificati con la definizione di NC del National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcome Quality Initiative Work Group, utilizzando la MDRD Study abbreviated equation per stimare il filtrato glomerulare (GFR) a partire dalla creatinina (Cr) con sesso ed età (v. appendice) (13): stadio 1 (S1) (GFR normale o ≥ = 90 mL/min/1.73 m^2), S2/lieve (GFR: 60-89), S3/moderato (GFR: 30-59), S4/severo (GFR: 15-29), S5/avanzato (GFR <15). La scelta di utilizzare la formula MDRD è stata presa dopo l'analisi comparativa con la formula di Cockcroft-Gault, sulla base delle evidenze disponibili in letteratura (14). Utilizzando un disegno retrospettivo caso-controllo, i pazienti di nuova osservazione con GFR < 30 mL/min/1.73 m^2 (S4+S5) sono stati definiti "casi" di LRN. Le diagnosi utilizzate per definire le comorbidità cardiovascolari sono: infarto miocardico, cardiopatia ischemica/angina, scompenso, disturbi del ritmo, ictus, attacco ischemico transitorio, vasculopatia periferica. La diagnosi di ipertensione trattata è stata considerata per l'analisi. La regressione logistica è stata applicata per calcolare gli odds ratio (OR) di LRN, aggiustando contemporaneamente per: sesso, età, ipertensione, comorbidità, diabete (l'istruzione è stata aggiustata solo per sesso/età a causa dei dati incompleti).

Questa strategia è stata scelta per ottenere stime aggiustate a completamento della descrizione di popolazione; inoltre, vista la difficoltà di stabilire relazioni causali, l'origine dell'invio non è stata inserita nel modello.

Dati di Registro. Oltre ai dati previsti nel RDT per tutti i nuovi ingressi in dialisi, informazioni su comorbidità e data della prima visita nefrologica sono state raccolte *ad hoc* nei pazienti di 4 Centri nel 2001. I pazienti con prima visita <6 mesi dall'inizio della dialisi sono stati definiti casi di "late referral" (LR).

Risultati

Popolazione ambulatoriale: stima del GFR. Su 671 pazienti, sesso, età e Cr per la formula MDRD sono disponibili per 646 (96%). Includendo il peso per la formula di Cockcroft-Gault i pazienti si riducono a 572 (85%). Il coefficiente di correlazione (Pearson) fra le formule è 0.90 ($p<0.0001$). Il GFR medio MDRD è 37.9 mL/min (DS: 24.2), il GFR medio Cockcroft è 38.0 mL/min (DS: 25.2).

Su 240 pazienti classificati in S4-S5 con la MDRD, 201 sono classificati in S4-S5 con la Cockcroft, 39 (16%) in S3. Pertanto, al fine di classificare il 96% dei pazienti è stata utilizzata la MDRD.

TABELLA I - DISTRIBUZIONE DI 671 PAZIENTI NEFROPATICI DI NUOVA OSSERVAZIONE AMBULATORIALE (INCIDENTI) E IN CARICO (PREVALENTI) IN BASILICATA (2001)

	Incidenti		Prevalenti		Significatività*
	N.	%	N.	%	
N.	328		343		
Sesso					
Maschi	197	60.1	196	57.1	
Femmine	131	39.9	147	42.9	
Età					
<45 anni	34	10.5	30	8.8	
45-64	68	21.0	90	26.5	
65-69	47	14.5	56	16.5	
70-74	60	18.5	47	13.9	
75-79	69	21.3	65	19.2	
≥ = 80	46	14.2	51	15.0	
Missing	4		4		
Livello di scolarità					
Diploma o Laurea	19	10.4	34	12.6	
Media	28	15.4	43	16.0	
Elementare	101	55.5	153	56.9	
Nessuna	34	18.7	39	14.5	
Missing	146		74		
GFR (Stadi)					
<15 mL/min (S5)	43	13.6	48	14.5	p < 0.05
15-29 (S4)	74	23.4	111	33.6	
30-59 (S3)	144	45.6	139	42.0	
60-89 (S2)	34	10.8	22	6.7	
≥ =90 (S1)	21	6.6	10	3.0	
Missing	12		13		
Diabete	102	31.1	99	28.9	
Ipertensione	189	57.6	233	67.9	p < 0.05
Infarto miocardico	25	7.6	34	9.9	
Cardiopatia ischemica	14	4.3	35	10.2	p < 0.05
Scompenso cardiaco	30	9.1	26	7.6	
Disturbi del ritmo	26	7.9	33	9.6	
Ictus	13	4.0	20	5.8	
TIA	6	1.8	11	3.2	
Vasculopatia periferica	33	10.1	51	14.9	
1 o più comorbidità CV	100	30.5	123	35.9	

* Test chi-quadrato

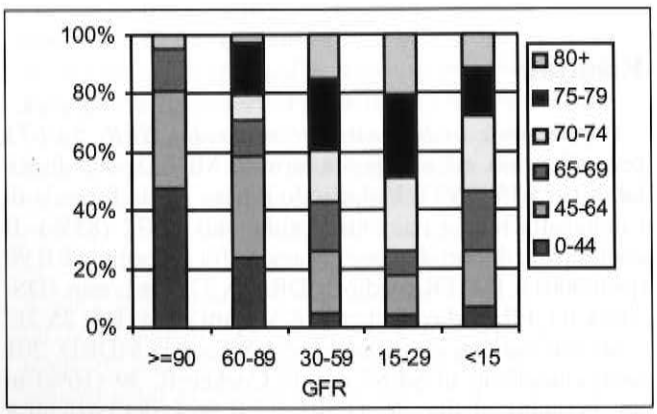

Fig. 1- *Distribuzione di 316 pazienti di nuova osservazione ambulatoriale per GFR (mL/min) ed età.*

TABELLA II - DISTRIBUZIONE DI 316 PAZIENTI NEFROPATICI DI NUOVA OSSERVAZIONE AMBULATORIALE NEL 2001 IN BASILICATA: CASI DI 'LRN' (GFR<30ML/MIN) E CONTROLLI (GFR≥30ML/MIN)

	Casi - n. 117	%	Controlli - n. 199	%	Significatività*
Sesso					
Maschi	65	55.6	124	62.3	
Femmine	52	44.4	75	37.7	
Età					
<45 anni	6	5.1	25	12.6	p=0.002
45-64	18	15.4	49	24.6	
65-69	15	12.8	32	16.1	
70-74	30	25.6	28	14.1	
75-79	28	23.9	41	20.6	
>=80	20	17.1	24	12.1	
Scolarità					
Diploma o Laurea	4	6.9	14	11.8	p=0.008
Media	4	6.9	21	17.6	
Elementare	34	58.6	66	55.5	
Nessuna	16	27.6	18	15.1	
Missing	59		80		
Comorbidità CV	39	33.3	59	29.6	
Ipertensione	78	66.7	107	53.7	p=0.02
Diabete	41	35.0	59	29.6	
Ematocrito <30%	26	34.7	8	7.1	p<0.001
Missing	42		87		
Invio del paziente					
Medico Medicina Generale	25	39.1	66	57.4	p=0.01
Ospedaliero/ Specialista	37	57.8	42	38.3	
Ricorso personale	2	3.1	5	4.3	
Missing	53		84		

* Test chi-quadrato (età e istruzione: test chi-quadrato per il trend lineare)

Pazienti di nuova osservazione. Su 328 pazienti, i maschi sono il 60%, l'età media è 67 anni (DS: 15) (Tab. I). Risultano registrati 431 codici diagnostici (il 43% dei pazienti ne ha 2: IRC e patologia di base); IRC: 48% dei codici, nefropatia diabetica: 12%, nefropatie vascolari: 14%, glomerulonefriti: 6%, malformazioni: 7%, infezioni croniche: 4%, malattie ostruttive: 3%, altre nefropatie: 5%. Considerando i 328 pazienti, 52 (16%) presentano il diabete come causa di nefropatia, 50 (15%) come diagnosi concomitante. La Cr risulta registrata per 316 pazienti (media: 2.3 mg/dL, DS: 1.6, Cr >=1.5 mg/dL: 68%). Il GFR medio è 40.9 mL/min/1.73 m^2 (DS: 26.8): 43 (13.6%) pazienti sono classificati in S5, 74 (23.4%) in S4, 144 (45.6%) in S3, 34 (10.8%) in S2, 21 (6.6%) in S1. Il GFR correla inversamente con l'età (coeff. correlazione: –0.40; p<0.001) (Fig. 1).

Pazienti prevalenti. La Tabella I mostra che i 343 pazienti in carico (durata media: 4 anni; ≥ = 5: 30%) rispetto ai nuovi osservati presentano: uguale frequenza di sesso, età (media: 66 anni, DS: 15) e diabete, maggiore

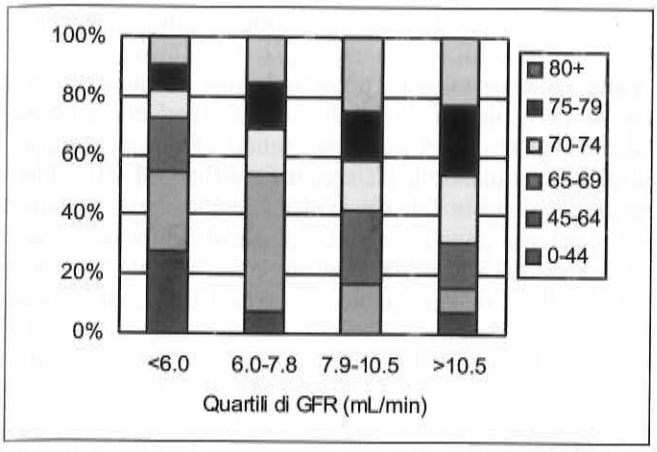

Fig. 2 - *Distribuzione di 53 nuovi ingressi in dialisi per GFR ed età.*

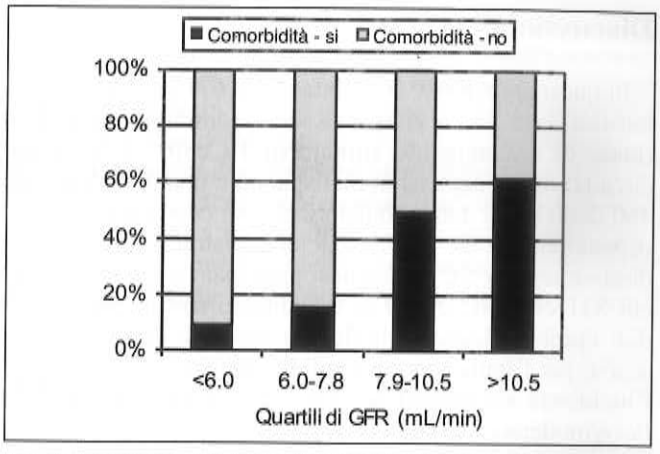

Fig. 3 - *Distribuzione di 53 nuovi ingressi in dialisi per GFR e comorbidità.*

frequenza di IRC severa/avanzata (GFR medio: 35.0 mL/min - DS: 21.0); maggiore frequenza di ipertensione (ACE-inibitori: 53% vs 43%), cardiopatia ischemica, terapia con eritropoietina (13% vs 7%), dieta ipoproteica (34% vs 20%) (test chi-quadrato, p<0.01).

Analisi caso-controllo. I 117 pazienti di nuova osservazione con IRC severa/avanzata (S5+S4: 37%) sono definiti casi di LRN: il GFR medio è 18.4 mL/min (DS: 7.5), la Cr media è 3.7 mg/dL (DS: 1.7). Fra i 199 controlli (early referral) il GFR medio è 54.0 mL/min (DS: 22.5), la Cr media è 1.4 mg/dL (DS: 0.4). I casi di LRN sono più anziani (età media: 70 anni vs 64, DS; 16-12, test t-student: p<0.05) e con basso livello di istruzione (l'analisi sull'istruzione si basa su 58 casi e 119 controlli) (Tab. II). Fra i 171 pazienti con età ≥ = 70 anni, le donne sono il 45% fra i casi e il 31% fra i controlli (test chi-quadrato: p=0.06). Nei controlli la correlazione fra sesso, età e istruzione è inferiore al 70% (coeff. Spearman: 0.10-0.31); pertanto non vi è collinearità. Nella multivariata, fra le comorbidità solo l'ipertensione è associata al LRN (Tab. III). Il modello completo non migliora comunque la variabilità spiegata da sesso/età (diff. -2Log, chi-quadrato: 4.7; p=0.31). Il 58% dei casi di LRN è inviato da specialisti ospedalieri, il 39% dal medico di medicina generale. La frequenza di pazienti ospedalizzati nell'ultimo anno è uguale fra casi e controlli (29%): il 38% delle ammissioni è causato da patologie cardiovascolari, il 24% da patologie renali e delle vie urinarie.

Nuovi ingressi in dialisi. Su 53 pazienti, 26 (49%) sono stati visti solo <6 mesi dall'inizio della dialisi (LR). Rispetto ai pazienti inviati precocemente, i LR sono più frequentemente donne (58% vs 26%, test chi quadrato: p<0.01) e anziani (media: 71 anni vs 62, DS: 15-12) (t-student:, p<0.01). Le complicanze/comorbidità cardiovascolari nei LR sono il 50% (vs 17%, chi quadrato: p<0.01). Il GFR all'ingresso dei 53 pazienti (media: 8.7 mL/min, DS: 4.2, intervallo min-max: 3.0-25.9) non differisce rispetto al LR. Relativamente al quartile più basso di GFR (<6.0 mL/min), nel più alto (GFR >10.5 mL/min) è maggiore la frequenza di anziani (media: 72 anni vs 56, DS: 18 - 13) (t-student:, p<0.01) e di comorbidità cardiovascolari (62% vs 9%, chi quadrato: p<0.01) (Figg. 2-3).

TABELLA III - ODDS RATIO (OR) DI 'LRN' AMBULATORIALE CON INTERVALLI DI CONFIDENZA AL 95% (REGRESSIONE LOGISTICA MULTIPLA)

	OR crudi		OR aggiustati	
Sesso				
Maschi	1.0		1.0	
Femmine	1.3	(0.8-2.1)	1.4	(0.9-2.3)
Età				
<45 anni	1.0		1.0	
45-64	1.5	(0.5-4.3)	1.5	(0.5-4.4)
65-69	1.9	(0.7-5.7)	2.0	(0.7-5.9)
>=70	3.5	(1.4-8.9)	3.6	(1.4-9.3)
Scolarità				
Media. Diploma o Laurea	1.0		1.0	
Elementare	2.2	(0.9-5.4)	1.7	(0.7-4.3)
Nessuna	3.9	(1.4-10.8)	2.8	(0.9-8.4)
Comorbidità CV				
No	1.0		1.0	
Si	1.2	(0.7-1.9)	1.0	(0.6-1.7)
Ipertensione				
No	1.0		1.0	
Si	1.7	(1.1-2.8)	1.7	(1.0-2.8)
Diabete				
No	1.0		1.0	
Si	1.3	(0.8-2.1)	1.2	(0.7-2.0)

Discussione

In quest'area di 610.000 abitanti, su 671 pazienti ambulatoriali con NC le nuove osservazioni/anno sono 328 (tasso di reclutamento stimato in 4 Centri: 75%). Con circa 60 nuovi ingressi in dialisi/anno e una prevalenza di 460 dializzati, i dati ambulatoriali sono coerenti con stime ospedaliere 1998: 1.697 pazienti registrano almeno una dimissione con NC in diagnosi principale o secondaria, di cui 831 con IRC e 340 in trattamento sostitutivo (15). I dati epidemiologici dell'IRC in fase pre-dialitica sono scarsi; per l'Italia sono disponibili stime della Lombardia: l'incidenza ambulatoriale/anno (75% dei Centri) di IRC lieve/moderata - Cr: 1.5-3.0 mg/dL - è 336 p.m.p. (11, 12). A confronto, i pazienti lucani di nuova osservazione con Cr 1.5-3.0 mg/dL sono 152 (355 p.m.p., con 75% di reclutamento), pari ad un 48% di IRC lieve/moderata su tutte le NC. Non sono disponibili dati italiani con stime di GFR per confrontare l'IRC severa/avanzata. In assenza di studi europei, la scelta di utilizzare la formula MDRD è stata presa dopo aver valutato comparativamente la resa con il più usuale algoritmo di Cockcroft, vista la numerosità della popolazione e sulla base delle evidenze disponibili circa la migliore predittività rispetto alla Cockcroft (14). D'altra parte, l'utilizzo di sesso, età e Cr rende possibile la conduzione di indagini rapide su larga scala, sulla base delle quali si possono approfondire con valutazioni mirate le differenze fra popolazioni.

Lo scopo principale del lavoro era analizzare le modalità di referral. Su 316 pazienti di nuova osservazione, 117 con IRC severa/avanzata (Cr media: 3.7 mg/dL; GFR < 30 mL/min) sono stati "operativamente" definiti LRN (37%). Rispetto ai pazienti giunti all'osservazione nefrologica con minore compromissione renale, i casi di LRN sono più anziani: la maggior frequenza di donne e bassa istruzione fra i casi è parzialmente spiegata dall'età (anche se nella multivariata l'alto OR ottenuto per le donne è aggiustato e non vi è collinearità con età ed istruzione). Inoltre, nonostante i missing siano ugualmente distribuiti fra casi e controlli, non si può escludere che l'associazione con l'istruzione possa essere parzialmente distorta. In ogni caso la multivariata deve essere letta come approfondimento delle descrizioni, sufficientemente indicative in uno studio di popolazione basato sui dati correnti. D'altra parte, laddove è stato possibile integrare *ad hoc* i dati (diabete, comorbidità cardiovascolari), le stime possono essere considerate attendibili. Pertanto, dal momento che le comorbidità non sono associate al LRN, è probabile che fattori socio-culturali legati alla condizione anziana (a sua volta correlata con sesso femminile e bassa istruzione) giochino un ruolo importante nell'influenzare la decisione di consultare il nefrologo in medicina generale e specialistica.

Diverse definizioni di LRN ambulatoriale sono state adottate in letteratura (1-10). In USA, uno studio con 220 pazienti ambulatoriali mostra che il rischio di LRN, definito con una Cr > 4 mg/dL, è 5 volte più alto in anziani e non/bianchi (16). Nell'area di Boston, 602 pazienti con prima visita nefrologica presentano una Cr media di 3.2 mg/dL (17), mentre uno studio su 1.658 pazienti nel New Mexico mostra che l'assistenza tende ad essere trasferita al nefrologo quando la Cr raggiunge 4.0 mg/dL (18). Uno studio condotto in Canada evidenzia una minore probabilità di referral per pazienti anziani o con comorbidità, laddove i medici comunque non inviano pazienti con Cr < 1.7 mg/dL (19). Per quanto concerne l'Italia, uno studio condotto in Piemonte definisce come referral ottimale una Cr > = 1.5 mg/dL (8.1% di diabetici prevalenti), ma non sono forniti dati di osservazione nefrologica e definizioni di LRN (20). Rispetto a queste esperienze, nel nostro studio il LRN è stato definito utilizzando il GFR, al fine di considerare sesso ed età nella definizione di IRC severa/avanzata, piuttosto che utilizzare cut-off di Cr. In ogni caso, quasi il 70% dei nuovi osservati in Basilicata presenta una Cr > = 1.5 mg/dL. D'altra parte, in letteratura il LRN è spesso definito come LR, considerando come periodo di assistenza pre-dialitica un intervallo di 1-4-6 mesi fra la prima visita nefrologica e l'inizio della dialisi (1,3-7, 21): con queste definizioni, il LR in Europa varia fra il 30% e 50%. Su 53 nuovi ingressi in dialisi della Basilicata, i 26 pazienti visti per la prima volta negli ultimi 6 mesi (LR: 49%) sono più frequentemente anziani, donne e presentano maggiori complicanze/comorbidità. A riguardo, l'unico studio italiano (15 centri del Nord, 1.137 pazienti) non evidenzia associazione fra sesso/età e LR (definito < 2 mesi) (22). Questa incoerenza è comunque plausibile dal momento che le variabili "sesso ed età" sono strettamente legate a fattori di contesto sociale/culturale, verosimilmente associati al LR in Basilicata. D'altra parte, i dati lucani sono coerenti con vari studi internazionali sulla relazione fra LR e variabili demografiche e socioeconomiche (1-10). Con riferimento alle condizioni di ingresso in dialisi, i dati lucani mostrano che i pazienti più giovani entrano a livelli più bassi di GFR rispetto agli anziani, probabilmente a causa della più bassa frequenza di comorbidità. Su 90.897 pazienti ammessi in dialisi in USA (Clcr: 1-42 mL/min, media: 7.1, < 5 mL/min: 23%), i valori di GFR sono più bassi fra giovani, donne e persone socialmente svantaggiate (23). Fra i dati italiani disponibili, il RDT del Lazio riporta stime del 1998-99: fra 1.310 nuovi ingressi in dialisi, donne, anziani e pazienti con bassa istruzione sono più frequenti nel quartile di Clcr < 6.5 mL/min rispetto al superiore (> 10.2 mL/min); non sono disponibili le comorbidità, importanti per capire le suddette differenze fra giovani ed anziani (Sito Web SIN). Relativamente a questi dati si sottolinea che, sulla base delle evidenze disponibili, è ancora oggetto di dibattito l'utilizzo dei livelli di GFR come criterio per guidare l'inizio della dialisi (early vs late dialysis, GFR > 10/15 mL/min vs < 5 mL/min) (24-28).

In conclusione lo studio evidenzia che, indipendente-

mente dalle condizioni cliniche, caratteristiche sociali e culturali legate all'anzianità possono influenzare l'interazione fra medici generici, specialisti e pazienti in contesti assistenziali ben definiti. Questa coorte di 671 pazienti rappresenta, inoltre, un punto di partenza per valutare gli esiti di morbi-mortalità e costi, in un settore sostanzialmente privo di dati sia locali (rapporti regionali), sia scientifici (resa e validità delle misure di GFR in popolazioni italiane/europee). Si traccia a riguardo una possibile linea di sviluppo.

1. Poche informazioni aggiuntive possono integrare il RDT con una sezione sui pazienti LRN, con particolare attenzione ai fattori evitabili e alle misure di GFR nei pazienti ambulatoriali.

2. Interventi formativi/educativi sui fattori di LRN/LR, organizzati con medici specialisti e di medicina generale attraverso l'uso del registro, rappresentano una strategia orientata a migliorare la gestione integrata dell'IRC predialitica e delle comorbidità cardiovascolari.

Riassunto

Premessa. L'epidemiologia pre-dialitica delle nefropatie croniche (NC) in contesti definiti è fondamentale per prevenire ritardi di assistenza adeguata.

Metodi. Registrazione consecutiva di pazienti nei 7 ambulatori e in 4 Centri dialisi della Basilicata (2001): studio retrospettivo su dati correnti di cartella clinica e registro dialisi integrati *ad hoc*.

Risultati. I nuovi pazienti ambulatoriali sono 328 (I), i prevalenti 343 (P). Gli I non differiscono dai P per sesso (maschi: 60%) ed età (media: 67 anni). Su 316 I con creatinina (Cr media: 2.3 mg/dL) il filtrato medio (GFR) è 40.9 mL/min/1.73 m^2: il 13.6% è in stadio avanzato (S5) di GFR (<15 mL/min), 23.4% in S4/severo (15-29), 45.6% in S3/moderato (30-59), 10.8% in S2/lieve (60-89), 6.6% in S1 (>90). Rispetto agli I, i P hanno GFR medio: 35.0 mL/min, S4+S5: 48% (vs 37%), ipertensione: 68% (vs 58%), vasculopatie: 15% (vs 10%), cardiopatia ischemica: 10% (vs 4%), eritropoietina: 13% (vs 7%), dieta ipoproteica: 34% (vs 20%) ($p<0.01$). Su 316 I, 117 in S5+S4 ('late referral' ambulatoriale: 37%) hanno (medie) GFR: 18.4 mL/min, Cr: 3.7 mg/dL, età: 70 anni (vs 64 anni negli 'early referral'). Su 53 nuovi dializzati, 26 pazienti (49%) sono visti per la prima prima volta < 6 mesi (età media: 71 a vs 62, donne: 58% vs 26%, complicanze: 50% vs 17%).

Conclusioni. In questa popolazione il late referral è associato a fattori correlati con l'età anziana. Nonostante le variabili socio-demografiche siano dipendenti dai contesti locali, i risultati sono coerenti con simili studi internazionali. I fattori socio-culturali possono favorire il ritardo di osservazione nefrologica indipendentemente dalle condizioni cliniche (interazione medici/pazienti).

Ringraziamenti

Si ringraziano il Dr. Gianni Tognoni per i preziosi suggerimenti e la Dr.ssa Antonella Di Matteo per la valida collaborazione.

Il presente lavoro è stato condotto nell'ambito del Progetto ECA-ND - "Epidemiologia clinico-assistenziale delle nefropatie croniche e del diabete" - Programma Speciale per la Ricerca Sanitaria ex art.12 d.lgs. 502/92 - Regione Basilicata. I risultati preliminari sono stati presentati al I Corso di Epidemiologia Clinico-assistenziale delle Malattie Renali in Puglia e Basilicata (Bari, 18 Dicembre 2002), Coordinatori Registri Renali: Prof. Loreto Gesualdo, Dr. Francesco G. Casino.

Appendice

MDRD Study simplified equation per il calcolo del filtrato glomerulare (GFR) a partire dalla creatinina sierica (Cr):

$186 \times (\text{Cr in mg/dL})^{(-1.154)} \times (\text{età})^{(-0.203)} \times 0.742$ (se donne)

Indirizzo degli Autori:
Dr. Felice Vitullo
Dipartimento di Farmacologia e Politiche Sanitarie
Dipartimento di Farmacologia Clinica ed Epidemiologia
Consorzio Mario Negri Sud
Via Nazionale
66030 Santa Maria Imbaro (CH)
e-mail: vitullo@negrisud.it

Bibliografia

1. Obrador GT, Pereira BJ. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1998; 31: 398-417.
2. Levinsky NG. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. Ann Intern Med 2002; 137: 542-3.
3. Kinchen KS, SadLer J, Fink N, Brookmeyer R, et al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. Ann Intern Med 2002; 137: 479-86.
4. Avorn J, Winkelmayer WC, Bohn RL, et al. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with

advanced chronic kidney failure. J Clin Epidemiol 2002; 55: 711-6.
5. Ismail N, Neyra R, Hakim R. The medical and economical advantages of early referral of chronic renal failure patients to renal specialists. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 246-50.
6. McClellan WM, Knight DF, Karp H, Brown WW. Early detection and treatment of renal disease in hospitalized diabetic and hypertensive patients: important differences between practice and published guidelines. Am J Kidney Dis 1997; 29 (3): 368-75.
7. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1281-6.
8. Eadington DW. Delayed referral for dialysis. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 2124-6.
9. Roubicek C, Brunet P, Huiart L, et al. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. Am J Kidney Dis 2000; 36: 35-41.
10. Sesso R, Belasco AG. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 2417-20.
11. Locatelli F, Del Vecchio L, Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2002; 17 (suppl 11): S2-7.
12. Lupi GP, Bisegna S, Marcelli D, Grassi C, Locatelli F. Epidemiology and follow-up of early chronic renal failure (CRF) in Lombardy population. Nephrol Dial Transplant 2000; 12: A105 (Abstract).
13. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 1. Executive summary. Am J Kidney Dis 2002; 39 (suppl 1): S17-31.
14. Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Prediction equations to estimate glomerular filtration rate: an update. Curr Opin Nephrol Hypertens 2001; 10: 785-92.
15. Casino FG, Vitullo F, Sorrentino GC, et al. Epidemiologia dei bisogni di gestione integrata: il "late referral" in Nefrologia. G Ital Nefrol 2002; 19: 143-8.
16. Ifudu O, Dawood M, Lofel Y, Valcourt JS, Friedman EA. Delayed referral of black, Hispanic, and older patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1999; 33: 728-33.
17. Kausz AT, Khan SS, Abichandani R, et al. Management of patients with chronic renal insufficiency in the Northeastern United States. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1501-7.
18. Nissenson AR, Collins AJ, Hurley J, Petersen H, Pereira BJ, Steinberg EP. Opportunities for improving the care of patients with chronic renal insufficiency: current practice patterns. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1713-20.
19. Mendelssohn DC, Kua BT, Singer PA. Referral for dialysis in Ontario. Arch Intern Med 1995; 155: 2473-78.
20. Piccoli GB, Grassi G, Mezza E, et al. Early referral of Type 2 diabetic patients: are we ready for the assault? Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1241-7.
21. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 2357-64.
22. Ballerini L, Conte F, Paris V, GIMEP Study Group. Referral patterns of 1137 patients starting dialysis in 15 Italian centres. G Ital Nefrol 2002; 19 (4): 419-24.
23. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS. Level of renal function at the initiation of dialysis in the US end-stage renal disease population. Kidney Int 1999; 56: 2227-35.
24. Bonomini V, Baldrati L, Stefoni S. Comparative cost/benefit analysis in early and late dialysis. Nephron 1983; 33: 1-4.
25. Bonomini V, Albertazzi A, Vangelista A, Bortolotti GC, Stefoni S, Scolari MP. Residual renal function and effective rehabilitation in chronic dialysis. Nephron 1976; 16: 89-99.
26. Churchill DN. An evidence-based approach to earlier initiation of dialysis. Am J Kidney Dis 1997; 30: 899-906.
27. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, et al. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. Lancet 2001; 29: 1046-50.
28. Ledebo I, Kessler M, van Biesen W, et al. Initiation of dialysis-opinions from an international survey: Report on the Dialysis Opinion Symposium at the ERA-EDTA Congress, 18 September 2000, Nice. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 1132-8.

Giunto in Redazione il 1.4.2003
Accettato il 28.6.2003