

L'EARLY REFERRAL NELLA GESTIONE DELLA MALATTIA RENALE CRONICA: L'ESPERIENZA DELLA NEPHROCARE DI 8 ANNI DI INTERAZIONE CON I MEDICI DI MEDICINA GENERALE

Attilio Di Benedetto¹, Daniele Marcelli², Fabrizio Cerino¹, Guido Giordana²

¹NephroCare - Italia

²Fresenius Medical Care NephroCare Coordination - Germany

The value of early referral in the management of chronic kidney disease: NephroCare's eight years of interaction with general practitioners

It has been demonstrated that early diagnosis of chronic kidney disease (CKD) is important in containing the morbidity and mortality of this disease. It postpones the initiation of hemodialysis treatment and reduces the risk of complications. General practitioners (GPs) have a relevant part in this process because they are the first point of contact for persons in risk categories (e.g., diabetic and hypertensive patients). In 2002 NephroCare started a collaboration with GPs in the Italian region of Campania. This program, called Nephro Day, is aimed at screening patients with hypertension and diabetes, and identifying patients with CKD to reduce the late referral phenomenon.

Meetings between GPs and Nephrocare nephrologists were held in which the etiology, pathology and risk factors associated with CKD as well as the screening options were discussed. Strong emphasis was placed on the importance of assigning CKD patients with hypertension and diabetes to 1 of the 5 stages of the DOQI guidelines.

A clear positive correlation was observed between the age of diabetic and hypertensive patients and the risk of CKD.

In the current situation of limited budgets and a limited number of nephrologists, the collaboration between GPs and specialists offers a unique opportunity to handle the problem of late referral, allowing timelier and more adequate treatment of patients with CKD and thus leading to substantial cost savings.

Conflict of interest: The Authors all declare they are currently employed by Fresenius Medical Care or NephroCare

Financial support: Authors declare that they did not receive financial contributions for the preparation of the manuscript

KEY WORDS:

Cost,
Early referral,
Late referral,
Morbidity,
Mortality

PAROLE CHIAVE:

Costi,
Early referral,
Malattia renale
cronica,
Mortalità,
Prevenzione

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Attilio Di Benedetto
Direzione Medica NephroCare
Piazza Vanvitelli 15
80129 Napoli
e-mail: attilio.dibenedetto@fmc-ag.com

INTRODUZIONE

I mutamenti socio demografici e i progressi della medicina, hanno profondamente cambiato lo scenario dei bisogni assistenziali nei Paesi Occidentali. Le malattie croniche spesso coesistenti tra loro, colpiscono una popolazione sempre più anziana assorbendo una proporzione sempre maggiore della spesa Sanitaria.

La Malattia Renale Cronica (MRC) è una patologia in costante aumento in tutti i paesi industrializzati

con notevole impatto economico.

In Italia i pazienti in dialisi hanno una prevalenza di circa 734 unità per 100000 abitanti e rappresentano circa lo 0.74% della popolazione generale assorbendo, considerando il solo costo del trattamento depurativo, oltre il 2% del Fondo Sanitario Nazionale (1).

Diversi studi negli ultimi anni hanno cercato di dimostrare come l'efficienza e alcuni costi del paziente in trattamento dialitico possono essere ottimizzati (2). Inoltre è stato confermato che la diagnosi precoce di

MRC è di notevole importanza per la riduzione della morbilità e della mortalità dei pazienti affetti da tale patologia (3-7).

I pazienti affetti da MRC sono esposti ad un elevato rischio di Malattia Cardiovascolare (CVD) (Tab. I) (4), considerata la principale causa (40-50%) di morbilità e mortalità (8).

L'individuazione e cura precoce nel paziente affetto da MRC dei fattori di rischio della CVD quali l'ipertensione arteriosa, l'anemia, la dislipidemia, il diabete (Tab. II), consente di prevenire le complicanze loro correlate, anche dopo l'inizio del trattamento dialitico (5, 6).

Questa problematica è ben nota, ed il suo non corretto approccio è la causa del fenomeno del "late referral".

Il Medico di Medicina Generale (MMG) è, senza dubbio, colui che per primo può riuscire ad individuare precocemente questa patologia, sia perché viene a contatto con categorie di pazienti a rischio (diabetici e ipertesi), sia perché, spesso, a lui si rivolgono per i motivi più svariati, soggetti apparentemente sani.

Il coinvolgimento del MMG in uno *screening*, in un *follow-up* ed in un approccio educativo dei pazienti affetti da MRC, può consentire di procrastinare il loro ingresso in dialisi, prevenendo, inoltre, l'insorgenza di complicanze, prima tra tutte la CVD.

Questa modalità di approccio alla problematica è nota già da tempo, dando a vedere come sia in grado di influire sui costi di gestione di tale patologia, riducendoli grazie soprattutto ad una diminuzione del ricorso al ricovero ospedaliero d'emergenza (9, 10).

Alcuni paesi come Australia e Giappone, hanno già implementato la loro versione del *Kidney Early Evaluation Program* (KEEP) proposta dagli Stati Uniti (13, 14).

I risultati ottenuti hanno confermato che il diabete (*odds ratio* 1.71) e l'ipertensione (*odds ratio* 3.42) sono fattori di rischio elevato per lo sviluppo di MRC (13).

Questi dati, confermati da diversi altri studi dove è stato considerato anche il fattore "età", hanno portato alla conclusione che gli *screening* con i MMG, basati sulla selezione di pazienti con diabete e/o ipertensione, al di sopra di una certa fascia di età, possono apportare importanti benefici ai pazienti con notevole riduzione dei costi sociali (12-15).

Un suggerimento rilevante che viene da parte di chi ha condotto programmi di *screening*, è che l'implementazione di un sistema di *Electronic Medical Records*, facilita il processo di identificazione dei pazienti a rischio elevato.

TABELLA I - PREVALENZA DELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE ALL'AMMISSIONE IN DIALISI E COME NUOVE COMPLICANZE

Malattia	ICD10	Baseline (%)	De novo
Cardiopatía reumatica cronica	I05-I09	1.6	0.8
Malattia ipertensiva	I10-I15	13.6	-
Cardiopatía ischemica	I20-I25	12.6	1.6
Cuore polmonare e malattie del circolo polmonare	I26-I28	0.2	-
Altre forme di cardiopatía (scompenso cardiaco)	I30-I52	13.0	4.9
Malattie delle arterie, delle arteriole e dei capillari	I70-I79	7.1	5.0
Malattia cerebrovascolare	I60-I69	5.9	2.8

TABELLA II - PREVALENZA DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI INCIDENTI

Fattori di Rischio Cardiovascolare	Proporzione (%)
Età 65-75 anni	30.5
Età >75 anni	25.08
Maschile	58.5
Diabete	21.4
LDL Colesterolo > 100 mg/dL	48.3
Colesterolo Totale >200 mg/dL	15.6
Iipertensione incontrollata	41.9
Obesità	20.5
Fumatore (presente)	12.8
Fumatore (precedente)	29.6

MATERIALI E METODI

La *NephroCare*, che assiste oltre 1400 pazienti uremici cronici in trattamento dialitico presso i suoi 32 ambulatori territoriali, presenti in 5 regioni prevalentemente del sud dell'Italia (Campania, Lazio, Molise, Marche e Sicilia) (Fig. 1), ha elaborato dal 2002 con i MMG, prevalentemente in Campania, un Progetto Territoriale, denominato *Nephro Day* finalizzato allo *screening* dei pazienti diabetici e ipertesi con MRC per la riduzione del fenomeno del "late referral".

Premessa fondamentale per la riuscita del progetto, è stata l'organizzazione di una serie di incontri periodici dei Nefrologi degli ambulatori *NephroCare* con i MMG operanti nello stesso territorio, suddivisi in piccoli gruppi organizzati in base al criterio della loro



Fig. 1 - Distribuzione territoriale degli Ambulatori di Nefrologia e Dialisi NephroCare.

distribuzione territoriale, nel corso dei quali vi è stato modo di discutere dell'etiologia, della patogenesi e dei test diagnostici della MRC, delle sue complicanze, e delle possibilità di prevenzione e gestione (11).

In tali incontri si è sottolineata l'importanza, una volta posta la diagnosi di MRC nei Pazienti diabetici e/o ipertesi sottoposti a *screening*, della loro stadiazione per classi di età, in uno dei 5 stadi secondo le Linee DOQI, grazie al calcolo della clearance della creatinina determinata con il metodo di Cockcroft e Gault (16), facilmente determinabile dai MMG grazie all'inserimento della sua formula nella Cartella Clinica elettronica Millewin, realizzata dalla Società Italiana di Nefrologia e dalla NephroCare.

Accettato tale approccio, i MMG aderenti al pro-

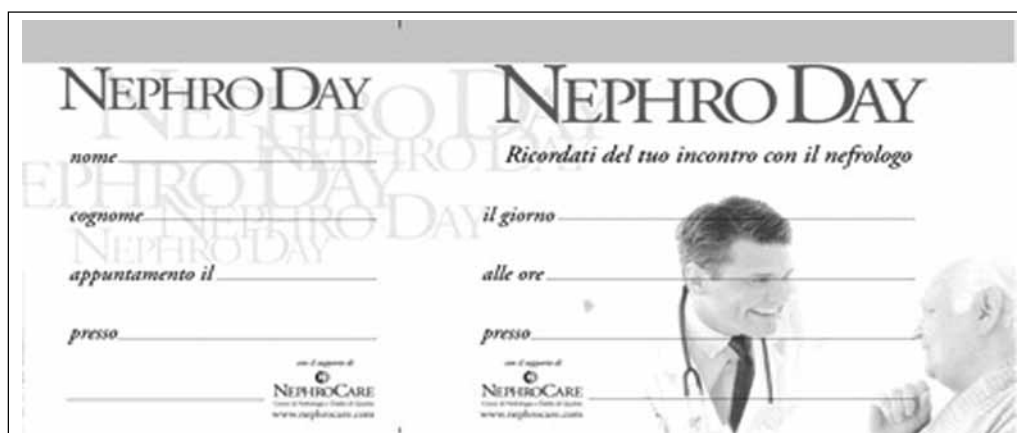


Fig. 2 - Voucher Nephro Day.

TABELLA III - PAZIENTI DIABETICI

Età	1° Stadio GFR >90	2° Stadio GFR 89-60	3° Stadio GFR 59-30	4° Stadio GFR 29-15	5° Stadio GFR <15	Totale
0-19	26	6	0	0	0	32
20-44	394	32	0	0	0	426
45-64	3898	2874	426	24	65	7287
65-75	1399	4983	2589	117	98	9186
>75	224	2570	4559	692	105	8150
Totale	5941	10465	7574	833	268	25081

TABELLA IV - PAZIENTI IPERTESI

Età	1° Stadio GFR >90	2° Stadio GFR 89-60	3° Stadio GFR 59-30	4° Stadio GFR 29-15	5° Stadio GFR <15	Totale
0-19	19	0	0	0	0	19
20-44	3115	638	63	25	13	3854
45-64	12604	13379	1995	100	144	28222
65-75	2802	13924	8669	125	206	25726
>75	463	5461	16251	1964	281	24420
Totale	19003	33402	26978	2214	644	82241

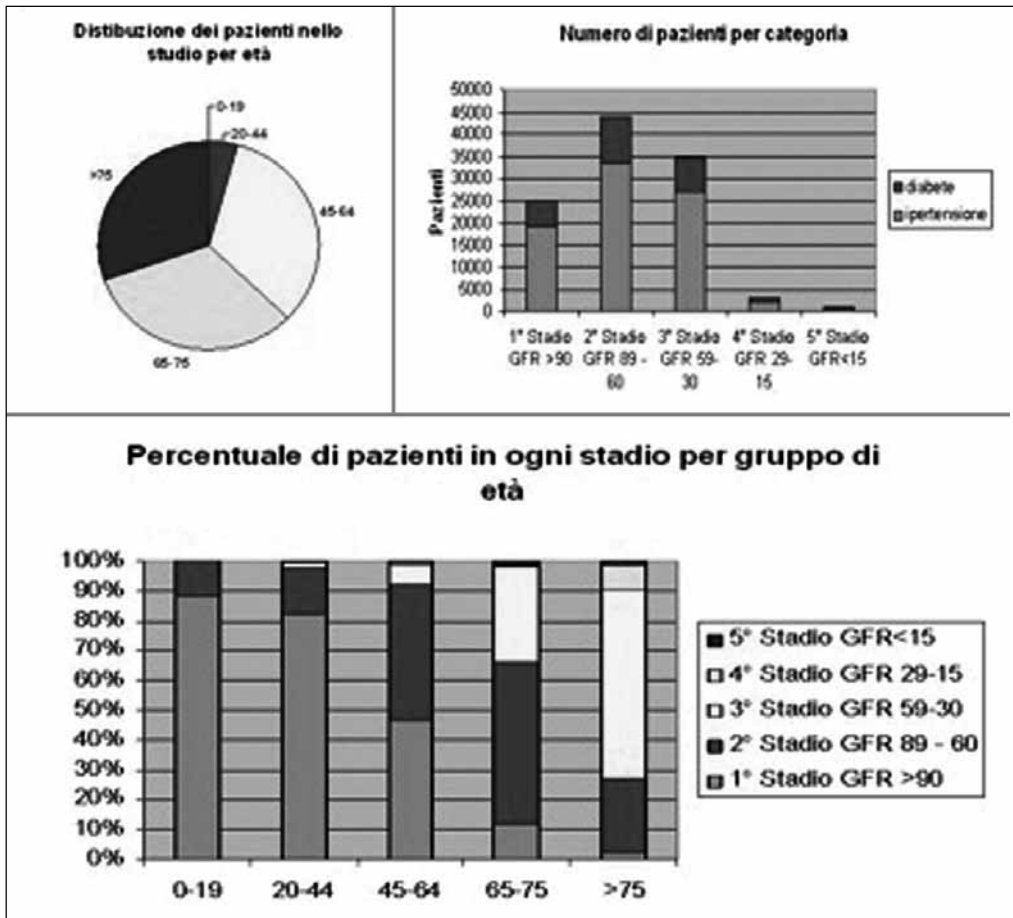


Fig. 3 - Distribuzione dei pazienti – per età, stadio, e comorbidità.

getto, hanno concordato con i Nefrologi l'utilizzo della *clearance* della creatinina in particolar modo nei pazienti di età avanzata, che in presenza di valori plasmatici di creatinina non elevati hanno in realtà valori di funzionalità renale ridotti.

Il progetto ha previsto inoltre, da un punto di vista organizzativo, per facilitare e indurre il coinvolgimento dei pazienti, l'affissione, nelle sale d'attesa degli studi dei MMG aderenti al progetto, di una locandina che offriva ai pazienti diabetici e ipertesi l'opzione di un consulto nefrologico (Fig. 2). Le successive consulenze nefrologiche erano semestrali, se il paziente era al 3° stadio della malattia renale, quadrimestrali se era allo stadio 4 e bimestrali/mensili se allo stadio 5. Per contro si consigliava il MMG di invitare a controllo quadrimestrale i pazienti allo stadio 3, offrendogli un consulto telefonico per i pazienti allo stadio 1 e 2.

RISULTATI

Dai risultati dello studio, che ha visto lo *screening* di circa 400000 soggetti, risulta chiaro (Tabb. III e

IV) come la problematica della MRC nei pazienti diabetici e/o ipertesi sottoposti a *screening* abbia una diversa prevalenza nei 5 stadi e nelle diverse classi di età, via via maggiore, mano a mano che l'età dei pazienti aumenta (Fig. 3).

Questo dato deve, a nostro avviso, essere considerato nelle analisi del dimensionamento del "fenomeno" MRC, come pure nella modalità di approccio alla problematica, finalizzando gli interventi primariamente in categorie a rischio (diabetici e ipertesi) e sulle fasce di età a maggiore rischio (65-75 aa e >75 aa).

Grazie allo *screening* sono stati identificati circa 4000 pazienti con rischio elevato (stadi 4 e 5), che i MMG hanno invitato a riferirsi ad un Nefrologo.

Uno dei vantaggi più importanti di questo progetto "early referral" è stata la possibilità di spiegare ai pazienti l'importanza della creazione di una fistola artero-venosa in tempo utile affinché potesse essere utilizzata fin dall'inizio della dialisi, diminuendo i noti rischi connessi all'uso dei cateteri (17).

Tale approccio ha fatto sì che nei centri *NephroCare* in Italia, attualmente il 79% dei pazienti prevalenti ha una fistola artero-venosa contro il 74% della media del *Network NephroCare EMEA (Europe Middle East Africa)*.

I dati raccolti nel database EuCliD® (18), negli ultimi 10 anni dai centri NephroCare in Italia confermano il trend globale di "aging" della popolazione e che l'età media dei pazienti che sono trattati nei centri NephroCare in Italia è aumentata dai 62 aa (1999) ai 67.5 aa (2010), notevolmente più alta della media del Network NephroCare EMEA (63.9 aa).

L'evidenza di questo trend avrebbe dovuto comportare un aumento della morbilità nei pazienti trattati nei centri NephroCare in Italia rispetto a quella dei pazienti del Network NephroCare EMEA.

I dati raccolti in EuCliD nei centri NephroCare in Italia indicano invece che i pazienti Italiani hanno livelli più bassi di morbilità (6.53 giorni/paziente/anno) in confronto a quelli del Network NephroCare EMEA (8.68 giorni/paziente/anno) con un'incidenza notevolmente più bassa di cause di ospedalizzazione per infezione (0.69% vs 3.62%).

Analoga differenza si evidenzia confrontando i dati della gross mortality rate, dei pazienti che sono trattati nei centri NephroCare in Italia rispetto a quella dei pazienti del Network NephroCare EMEA.

CONCLUSIONI

La collaborazione tra MMG e Nefrologo è oggi, in epoca di minori disponibilità di risorse economiche, un'imprescindibile modalità di approccio al problema del "late referral", consentendo una precoce e migliore gestione dei pazienti affetti da MRC, con conseguente razionalizzazione della spesa, approccio questo che potrà consentire di poter continuare a garantire sempre in futuro la cura a tutti i pazienti affetti da tale patologia.

Sicuramente l'ambito territoriale in cui il progetto si è svolto evidenzia, come, per il successo dello screening dei pazienti a rischio, oggi molto spesso anziani e non autonomi negli spostamenti, sia importante la loro prossimità alla sede dello screening, come pure, la disponibilità e flessibilità degli accessi al colloquio specialistico nefrologico.

RIASSUNTO

La diagnosi precoce della Malattia Renale Cronica (MRC), nel paziente diabetico e/o iperteso, e la cura dei fattori di rischio della malattia cardiovascolare consente di prevenire le complicanze correlate, riducendo la morbilità e la mortalità dei pazienti affetti da tale patologia. Questa problematica è ben nota, ed il suo non corretto approccio è causa del fenomeno del "late referral". Il Medico di Medicina Generale (MMG) è, senza dubbio,

colui che per primo può riuscire ad individuare precocemente i pazienti affetti da questa patologia, riducendone i costi di gestione grazie soprattutto ad una diminuzione del ricorso al loro ricovero ospedaliero d'emergenza. La NephroCare, ha elaborato dal 2002 con i MMG, prevalentemente in Campania, un Progetto Territoriale, denominato "Nephro Day" finalizzato allo screening della MRC nei pazienti diabetici e/o ipertesi per la riduzione del fenomeno del "late referral".

Sono stati organizzati incontri periodici sul territorio dei Nefrologi della NephroCare con i MMG, nel corso dei quali vi è stato modo di discutere dell'etiologia, della patogenesi e dei test diagnostici utili per lo screening dei pazienti diabetici e/o ipertesi con MRC. In tali incontri si è sottolineata l'importanza, una volta posta la diagnosi di MRC nei pazienti diabetici e/o ipertesi sottoposti a screening, della loro stadiazione, per classi di età, in uno dei 5 stadi secondo le linee DOQI.

Dai risultati dello studio risulta chiaro come la problematica della MRC nei pazienti diabetici e/o ipertesi valutati abbia una diversa prevalenza nei 5 stadi e nelle diverse classi di età, progressivamente maggiore con l'aumento dell'età dei pazienti.

La collaborazione tra MMG e Nefrologo è oggi, in epoca di minori disponibilità di risorse economiche e ridotto numero di specialisti, una imprescindibile modalità di approccio al problema del "late referral", consentendo una precoce e migliore gestione dei pazienti affetti da MRC, con conseguente razionalizzazione della spesa.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia la Sig.ra Patrizia Intignano per la fattiva collaborazione nello sviluppo dei rapporti tra i singoli MMG ed i Nefrologi operanti negli ambulatori della NephroCare sedi dello screening.

Medici ricercatori partecipanti allo studio attualmente in carica:

A. Di Benedetto, (NephroCare Nodial, Pozzuoli - NA); G. Pacchiano (NephroCare Fanus - Villino Iandolo, Napoli); R. d'Amato (NephroCare Enne E, Napoli); A.R. Oggero (NephroCare Malpigli, Napoli); V. Di Stasio (NephroCare Sodial, Napoli); G. Marinelli (NephroCare Nodial-Napoli, Napoli); E. De Felice (NephroCare Dialten, Napoli); M.P. Iavarone, G. Pone (NephroCare Emodial Vesuvio, Napoli); F. Cappabianca (NephroCare Dialtorre, Torre del Greco - NA); R. Scigliano (NephroCare Cercos, Pomigliano d'Arco - NA); S. Buglione (NephroCare Fanus, Somma Vesuviana - NA); M. Cioffi (NephroCare Ruscosa, Massa di Somma - NA); P. Granato (NephroCare Mirabial, Mirabella Eclano - AV); P. Sorice (NephroCare

Beta Dial, Cava de' Tirreni - SA); A.M. Frangiosa, F. Pavese (NephroCare Omnia Dial, Angri - SA); G. Bilancio (NephroCare Emodial - Salerno); G. Corrale, G. Buccino (NephroCare Nefrodial, Salerno); L. Ciaccia (NephroCare Kidney, Salerno); A. De Donato (NephroCare Nefrosal, Lancusi Fisciano - SA); D. Bonanno (NephroCare Renal Center, Battipaglia - SA); C. Lamberti (NephroCare Dianoval, Polla - SA); M. Celano (NephroCare Dialcenter, Capaccio Scalo - SA); A. Pompili, M.G.A. Buccino (NephroCare Alfadial, Rocca d'Aspide - SA); S. Cesare (NephroCare Centro Diagnostico e Terapeutico delle Malattie Renali, Palermo); A. Pitti (NephroCare Il Nefrologico, Messina).

In collaborazione con le cooperative dei Medici di Medicina Generale:

Progetto Leonardo, Cumae, Co.Me.Gen, G.I.M.M.G., Tresana 99, CO.ME.F, Medicina di Gruppo Quarto, Medicina di Gruppo S. Anastasia, IGEA, Ippocrate, MEDI.GEN. 2000, Mediservice, CSMG, Mercatello.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di essere tutti dipendenti della Fresenius Medical Care o della NephroCare.

CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non avere avuto contributi economici per la stesura dell'articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. RIDT, Registro Italiano di Dialisi e Trapianto: www.sin-ridt.org
2. Giordana G, Stopper A, Civardi S, Gatti E. L'offerta dei servizi dialitici: scenari e trend internazionali, la situazione Italiana. MECOSAN 2004; 49.
3. Morbidity and mortality of renal dialysis: an NIH consensus conference statement. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med* 1994; 121: 62-70.
4. Di Benedetto A, Marcelli D, D'Andrea A, et al. Risk factors and underlying cardiovascular disease in incident ESRD patients. *J Nephrol* 2005; 18: 592-8.
5. Innes A, Rowe PA, Burden RP, Morgan AG. Early deaths on renal replacement therapy: the need for early nephrological referral. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 467-71.
6. Jurgens P, Zingraff J, Page B, Albouze G, Hannedouche T, Man NK. Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure: a case-control study. *Kidney Int Suppl* 1993; 41: S170-3.
7. Lameire N, Van Biesen W. The pattern of referral patients with end-stage renal disease to the nephrologist: a European survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl. 6): 16-23.
8. Rodriguez-Isturbe B, Correa-Rotter R. Cardiovascular risk factors and prevention of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Apr 28. [Epub ahead of print]
9. Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G. Early referral and its impact on emergent first dialysis, health care costs and outcome. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 278-83.
10. Pereira BJ. Optimization of pre-ESRD care: the key to improved dialysis outcome. *Kidney Int* 2000; 57: 351-65.
11. Di Benedetto A, Adinolfi D, Fariello C. Integrated local management regarding patients suffering from the initial stage of chronic renal failure: NephroCare group pilot experience. *G Ital Nefrol* 2005; 22 (Suppl. 31): S120-4.
12. Khan S, Amedia CA Jr. Economic burden of chronic kidney disease. *J Eval Clin Pract* 2008; 14 (3): 422-34.
13. Takahashi S, Okada K, Yanai M. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP) of Japan: results from the initial screening period. *Kidney Int Suppl* 2010; (116): S17-23.
14. Mathew TH, Corso O, Ludlow M, et al. Screening for chronic kidney disease in Australia: a pilot study in the community and workplace. *Kidney Int Suppl* 2010; (116): S9-16.
15. Vassalotti JA, Fox CH, Becker BN. Risk factors and screening for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17 (3): 237-45.
16. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
17. Santoro A, Canova C, Freyre A, Mancini E. Vascular access for hemodialysis. *J Nephrol* 2006; 19 (3): 259-64.
18. Marcelli D, Kirchgessner J, Amato C, et al. EuCliD (European Clinical Database): a database comparing different realities. *J Nephrol* 2001; 14 (Suppl. 4): S94-100.