

# IL PAZIENTE CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NELL'OTTICA DELLA MEDICINA GENERALE

GAETANO D'AMBROSIO

Medico di Medicina Generale, SIMG Bari

Un'abbondante letteratura <sup>1-4</sup> ha documentato come il ricorso tardivo (entro 3-4 mesi dall'inizio della dialisi) al nefrologo è causa di una prognosi peggiore (maggiori complicanze, minore sopravvivenza) e di un aumento dei costi di gestione dei pazienti con insufficienza renale cronica. Questo concetto viene spesso ribadito dai Nefrologi per sollecitare gli altri Medici e, soprattutto, i Medici di Medicina Generale (MMG) a ricorrere precocemente alla consulenza specialistica in presenza di una compromissione della funzione renale.

Le linee guida <sup>5,6</sup>, infatti, raccomandano che il nefrologo venga consultato non appena la clearance della creatinina scende al di sotto di 60 ml/min, al fine di applicare interventi di comprovata efficacia per rallentare la progressione del danno renale.

Nonostante sia stata evidenziata fin dagli anni '80, questa problematica continua ad essere presente e sembra non incontrare favorevole accoglienza da parte dei MMG pur fortemente impegnati, peraltro, nel costruire modelli di gestione di numerose patologie croniche ad alta prevalenza e di significativo impatto sociale, in collaborazione con gli specialisti.

Le ragioni di questo fenomeno meritano di essere attentamente studiate e valutate. Tra le altre, non è da escludere la possibilità che l'allarme relativo alle conseguenze del *late referral*, pur essendo assolutamente giustificato sul piano scientifico ed epidemiologico, sia in realtà poco efficace, se non del tutto errato, sul piano della comunicazione in quanto non tiene conto della grande differenza di prospettiva attraverso la quale MMG e Nefrologi osservano la problematica relativa alle patologie renali croniche.

Gli studi relativi al *late referral*, infatti, anche quando condotti in modo prospettico, sono fondati su popolazioni di pazienti che, giunti alla insufficienza renale terminale,

sono sottoposti a terapia sostitutiva. Essi, quindi, consentono di concludere che, se il paziente nefropatico giunge all'attenzione del nefrologo solo pochi mesi prima di essere posto in terapia dialitica, la sua prognosi sarà peggiore rispetto al paziente che arriva a questo traguardo essendo stato seguito per maggior tempo dallo specialista.

Il registro italiano dialisi e trapianti <sup>7</sup> riporta per il 2003 una prevalenza dei pazienti in dialisi di 728 per milione di abitanti ed una incidenza annuale di 146 pazienti per milione. Attribuendo, sulla base del rapporto ottimale, ad ogni MMG una popolazione media di 1.000 assistiti, da questi dati si deduce che ogni Medico di famiglia ha mediamente in carico 0,7 pazienti dializzati e deve attendersi un nuovo paziente con insufficienza renale terminale circa ogni 7 anni. Se si confronta questa stima con la prevalenza attesa di altre patologie croniche, ci rendiamo conto del motivo per il quale le problematiche relative alla gestione del paziente nefropatico che è giunto al termine della storia naturale della sua malattia suscitino scarso interesse da parte del MMG (Tab. I).

**TABELLA I**  
**Prevalenza attesa di patologie croniche in Medicina Generale**

PATOLOGIA	PAZIENTI/MG
Iperensione	212
Diabete	57
Neoplasie	51
Asma	35
BPCO	22
Infarto miocardico	10

**In quale misura i pazienti con insufficienza renale cronica terminale sono all'attenzione di un MMG? Fino a che punto le osservazioni relative a questi pazienti sono trasferibili alla globalità dei soggetti che presentano un danno renale cronico? È il ricorso allo specialista che determina una migliore qualità dell'assistenza o piuttosto la garanzia che vengano attuate le procedure raccomandate e perseguiti gli obiettivi ottimali di trattamento, indipendentemente dall'operatore sanitario che si occupa di attuarli? Qual è la dimensione epidemiologica del problema "nefropatie croniche" e, quindi, l'ottica assistenziale del MMG?**

## LA PROSPETTIVA DEL MEDICO DI FAMIGLIA SULLE NEFROPATIE CRONICHE

Il database di *Health Search* (HS) può aiutare a meglio definire la problematica delle nefropatie croniche nell'ottica del MMG.

Sugli archivi dei 320 migliori ricercatori di HS (482.834 assistiti al 31.2.2005) è stata effettuata un'analisi per valutare:

- quanti pazienti siano da considerare "a rischio di nefropatia" per l'età > 60 anni o per la presenza di diabete o ipertensione arteriosa, lista dei problemi attivi;
- a quanti di questi pazienti è stata prescritta una creatininemia negli ultimi 2 anni;
- in quanti soggetti a rischio (Tab. II) la disponibilità dell'esito della creatininemia e dei dati antropometrici consente di valutare la funzione renale mediante la clearance della creatinina stimata con la formula di Cockcroft e Gault.

In realtà le categorie di pazienti a rischio di nefropatia cronica (Tab. I) sono più numerose<sup>5</sup>, ma quelle considerate (età, diabete, ipertensione) sono le più facilmente e correttamente identificabili in un database di tipo cli-

nico e, molto probabilmente, consentono di individuare la maggior parte dei pazienti.

Il periodo di 2 anni scelto per valutare la determinazione della creatininemia è del tutto arbitrario. Tuttavia, alcune indicazioni della letteratura<sup>8</sup> fanno riferimento ad un periodo di 1-3 anni in funzione della patologia che determina il danno renale.

Con i criteri suddetti sono stati identificati 176.259 soggetti (45% M, 55% F) dei quali il 15,4% diabetici, il 56,8% ipertesi, il 77,8% di età > 60 anni. In questo gruppo di pazienti, 12.170 (pari al 6,90% della popolazione a rischio ed al 2,57% della popolazione totale) erano identificabili genericamente come "nefropatici" per la presenza nella lista dei problemi attivi di un codice ICD9 compreso tra 580 e 593 (nefropatie croniche compresa l'insufficienza renale cronica) (Tab. III).

## RICHIESTA DELLA CREATININEMIA NEGLI ULTIMI 2 ANNI

Escludendo i pazienti con diagnosi di nefropatia, nei quali l'esame viene utilizzato a scopo di monitoraggio e non di diagnosi precoce, una creatininemia è stata

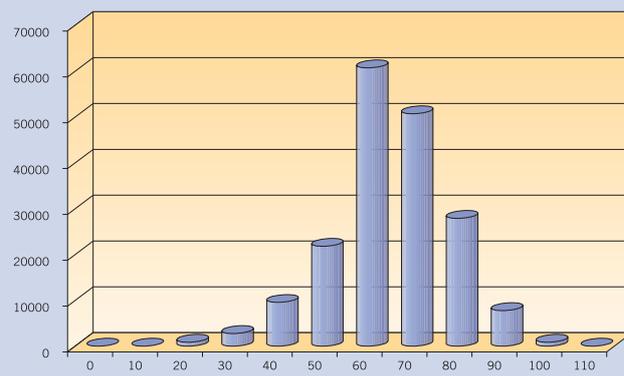
**TABELLA II**  
Categorie di pazienti a rischio di nefropatia cronica

• Diabete
• Ipertensione
• Età > 60 anni
• Malattie autoimmuni
• Infezioni sistemiche
• Esposizione a farmaci o procedure associate a riduzione acuta della funzione renale
• Pregresso episodio di insufficienza renale acuta
• Storia familiare di malattie renali croniche
• Ridotta massa renale

*K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease guideline 3. Individuals at increased risk of chronic kidney disease.- Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.*

**TABELLA III**  
Casistica selezionata di pazienti a rischio di nefropatia cronica

CATEGORIE	% POPOLAZIONE A RISCHIO	% POPOLAZIONE TOTALE
Anziani	77,8%	29,01%
Diabetici	15,4%	5,73%
Ipertesi	56,8%	21,19%
Totale: 176.259 (M 45%, F 55%)		



richiesta nel corso degli ultimi 2 anni a 98.964 soggetti pari al 56,15% della popolazione a rischio. La Figura 1 mette in evidenza come la prescrizione sia influenzata favorevolmente dalla presenza della diagnosi di ipertensione e/o diabete mellito.

L'esito del dosaggio della creatinemia, però, risulta riportato in cartella solo nel 54% dei casi, senza significative differenze tra le varie categorie di soggetti.

### DETERMINAZIONE DELLA CLEARANCE TEORICA DELLA CREATININA (FORMULA DI COCKROFT E GAULT)

Le linee guida<sup>5,6</sup> raccomandano l'utilizzo del valore stimato della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) piuttosto che della semplice creatinemia per valutare la funzione renale. Il GFR, infatti, tiene conto delle differenze interindividuali di età, sesso, peso corporeo, tutti fattori che influenzano la produzione di creatinina e, quindi, la creatinemia. Il GRF può essere stimato mediante la determinazione della clearance della creatinina o, più, semplicemente, calcolato mediante varie formule ampiamente validate. Tra queste, la formula di Cockroft e Gault è tra le più semplici e più frequentemente utilizzate perché richiede solo la determinazione del peso corporeo, oltre all'età e al sesso del paziente e al valore della creatinemia.

#### LA FORMULA DI COCKROFT E GAULT

$$C_{Cr} = \frac{(140 - Et\grave{a}) \times Peso}{72 \times S_{Cr}} \times (0,85 \text{ nelle donne})$$

L'applicazione della formula di Cockroft e Gault alla popolazione di pazienti a rischio selezionata da HS è stata limitata dal fatto che i parametri antropometrici (altezza e peso) erano disponibili solo nel 62,5% dei soggetti selezionati (anche in questo caso, la presenza della diagnosi di ipertensione e/o diabete ha fortemente influenzato in senso positivo il rilevamento del dato).

La stima della clearance della creatinina, pertanto, è stata possibile solo in 39.809 pazienti, pari al 22,6% della popolazione a rischio. Questo sottoinsieme, per quanto numeroso, non costituisce un campione rappre-

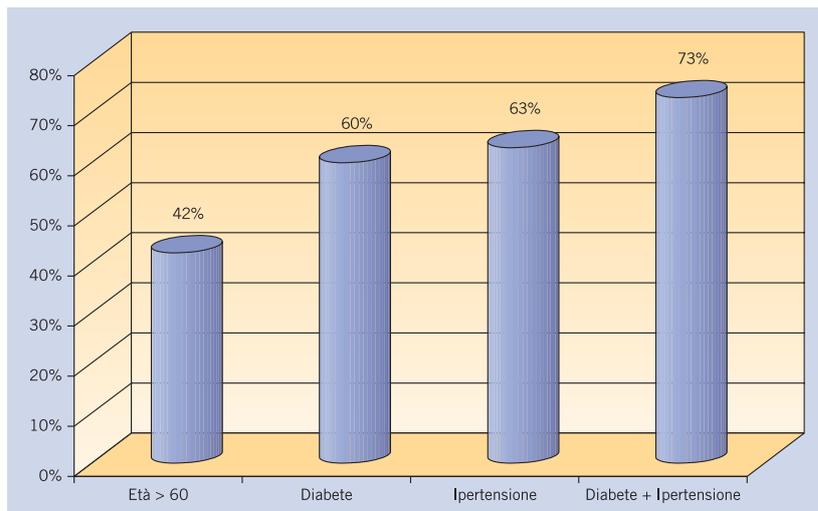


Figura 1

Soggetti con richiesta di creatinemia negli ultimi 2 anni.

sentativo della nostra popolazione di soggetti a rischio di nefropatia, non essendo stato selezionato con metodica randomizzata. Pertanto, tutte le valutazioni effettuate su questo gruppo di pazienti hanno una valenza statistica ed epidemiologica limitata e devono essere considerate come una stima approssimata di quanto avviene nella popolazione generale.

La rappresentazione grafica (Fig. 3) dei valori di creatinemia (in ascisse) e della clearance della creatinina stimata (in ordinate) mette chiaramente in evidenza la relazione inversa tra le due grandezze. In particolare, appare evidente come, per valori di creatinemia superiori a 2 mg/dl, la funzione renale sia sempre significativamente compromessa.

Molto più interessante è constatare come, nel range di valori di creatinemia che più frequentemente si riscontrano nei pazienti che afferiscono agli ambulatori di Medicina Generale (MG) e che vengono abitualmente considerati normali (< 1,4-1,5 mg/dl) si ritrovino sog-

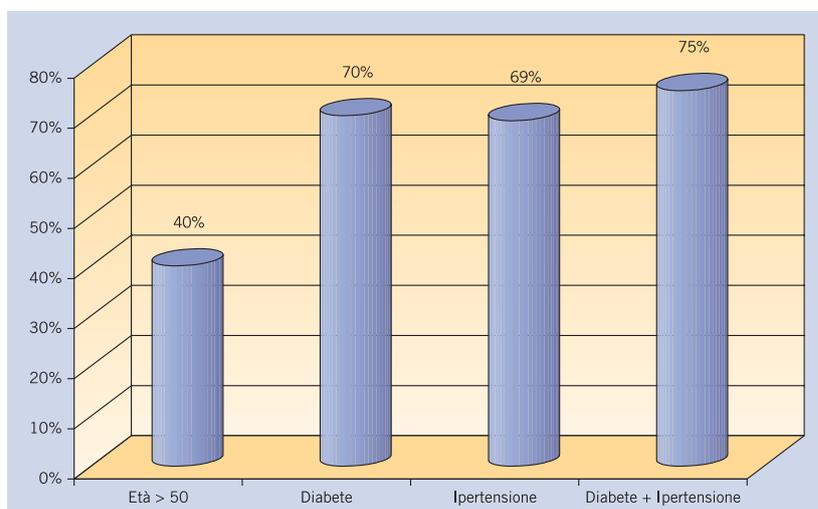


Figura 2

Pazienti con dati peso e altezza registrati.

getti i cui valori stimati di clearance della creatinina possono variare dalla normalità fino a gradi di disfunzione renale molto severa.

Ciò dipende dal fatto che la produzione di creatinina è influenzata da fattori individuali indipendenti dalla funzione renale per cui gli stessi valori di creatininemia che sono normali, per esempio, in un soggetto giovane con una buona massa muscolare, possono essere espressione di un grave danno renale se riscontrati in un soggetto anziano con atrofia muscolare da allettamento prolungato.

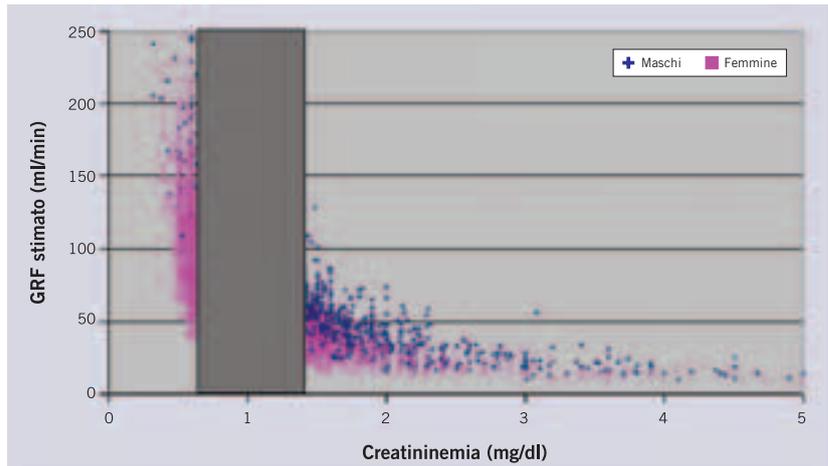
La Tabella IV mette in evidenza come, utilizzando un valore di creatininemia pari a 1,5 come cut-off, si possa identificare una proporzione limitata (3,28%) di pazienti con funzione renale potenzialmente compromessa. Viceversa, considerando i pazienti con clearance della creatinina stimata inferiore a 60 ml/min (stadi 3-5 della classificazione K-DOQI) evidenziamo un sottogruppo molto più numeroso, pari a circa 1/3 della popolazione a rischio e 1/10 della popolazione complessiva. Questa stima è in evidente contrasto con il dato relativo alla proporzione di pazienti riconoscibili come nefropatici dalla analisi della lista dei problemi attivi.

### LA GESTIONE DEL NEFROPATICO CRONICO ED IL RICORSO ALLA CONSULENZA SPECIALISTICA

Le linee guida dei nefrologi europei <sup>6</sup> raccomandano che si ricorra alla consulenza nefrologica non appena il GRF scende al di sotto di 60 ml/min.

Le statistiche americane (NHANES III) <sup>9</sup> stimano nel 12,3% della popolazione generale la proporzione di soggetti che si trovano in queste condizioni. Tale stima non è molto lontana da quella (10%) derivata dal campione di HS sulla popolazione italiana. Si può valutare, quindi, che l'applicazione sistematica della raccomandazione relativa al ricorso alla consulenza specialistica avrebbe un impatto drammatico sull'attuale rete di assistenza nefrologica territoriale.

Tale preoccupazione è espressamente formulata nelle linee guida europee <sup>6</sup> quando si afferma che "al momento, i servizi nefrologici non sono sufficientemente dimensionati per far fronte ad un numero così alto di pazienti".



**Figura 3**  
Valori di creatininemia e di GRF stimato in un sottogruppo di 39.809 soggetti.

Osservando in un'ottica epidemiologica e alla luce di queste considerazioni la recente stadiazione delle nefropatie croniche (Tab. V) ci si rende conto della sua natura fortemente piramidale. All'apice vi sono un numero limitato di pazienti che, giunti agli stadi terminali (4° e 5°) della malattia, richiedono un grandissimo impegno di risorse da parte dei servizi sanitari e necessitano in modo assoluto di assistenza specialistica. La base della piramide è costituita, invece, da una popolazione molto ampia di soggetti a rischio o con danno renale lieve (stadi 1° e 2°), molti dei quali misconosciuti, per i quali è necessario definire strategie di screening e di controllo dei fattori di rischio e della progressione della malattia che, sul modello delle più rilevanti patologie cardiovascolari e metaboliche, sono efficacemente implementabili nel contesto della MG. Se, quindi, allarghiamo il nostro orizzonte dai reparti di dialisi all'intera popolazione ci rendiamo conto del fatto che la tempestività dell'invio allo specialista, per quanto importante, è solo uno degli aspetti critici della gestione delle problematiche legate alle patologie renali croniche.

Data la rilevanza epidemiologica e clinica del problema è necessario porsi in un'ottica di "governo clinico" nell'ambito della quale appare prioritario stabilire gli obiettivi della gestione della patologia in tutte le sue fasi, allocare correttamente le risorse e definire gli indicatori per una verifica puntuale e periodica dei risultati ottenuti.

**TABELLA IV**  
**Pazienti con funzione renale potenzialmente compromessa**

CREATININEMIA		CLCr STIMATA		CLCr IN SOGG CON Cr < 1,5	
> 1,5	3,28%	< 90	75,67%	< 90	74,70%
> 1,4	4,61%	< 60	32,91%	< 60	30,39%
> 1,2	11,94%	< 30	2,79%	< 30	1,15%

**TABELLA V**  
**Stadiazione delle nefropatie croniche**

STADIO	DESCRIZIONE	GRF	AZIONI
5	Insufficienza renale	< 15 (o dialisi)	Terapia sostitutiva (se presente uremia)
4	Riduzione severa del GRF	15-29	Preparazione alla terapia sostitutiva
3	Riduzione moderata del GRF	30-59	Valutazione e trattamento delle complicanze
2	Danno renale con riduzione lieve del GRF	60-89	Valutazione della progressione
1	Danno renale con GRF normale o aumentato	≥ 90	Diagnosi e trattamento Trattamento delle comorbidità, rallentamento della progressione, riduzione del rischio CV
	A rischio	≥ 90	Screening Riduzione del rischio per nefropatia cronica

*K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease guideline 3. Individuals at increased risk of chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.*

I dati di HS dimostrano che la MG è ancora ben lontana dall'esprimere tutte le proprie potenzialità nella corretta gestione del soggetto a rischio di nefropatia e del paziente con danno renale definito. L'implementazione di un'efficace strategia di screening, l'utilizzo di strumenti diagnostici più raffinati, l'acquisizione di maggiori competenze nella gestione delle problematiche correlate alle patologie renali appaiono obiettivi prioritari di sviluppo professionale la cui attuazione comporterà necessariamente un più ampio e tempestivo ricorso alla consulenza dello specialista nefrologo ed una migliore qualità dell'assistenza.

### Bibliografia

- Huisman RM. *The deadly risk of late referral*. Nephrol Dial Transplant 2004;19:2175-80.
- Roderick P, Jones C, Tomson C, Mason J. *Late referral for dialysis: improving the management of chronic renal disease*. Q J Med 2002;95:363-70.
- Lameire N, Van Biesen W. *The pattern of referral of patients with end-stage renal disease to the nephrologist – A European survey*. Nephrol Dial Transplant 1999;14(Suppl 6):16-23.
- Ratcliffe PJ, Phillips RE, Oliver DO. *Late referral for maintenance dialysis*. Br Med J 1984;288:441-3.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis 2002;39(Suppl 1):S1-266.
- European Best Practice Guidelines Expert Group on

Hemodialysis, European Renal Association. *Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. Section I*. Nephrol Dial Transplant 2002;17(Suppl 7):7-15.

- Postorino M, Salomone M, Rosati A. *Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT): Report 2003*. Available at the site: <http://www.sin-ridt.org/sin-ridt/sin-ridt.org.htm> (last access on June 15, 2005).
- Rosert JA, Wauters J-P. *Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease*. Nephrol Dial Transplant 2002;17(Suppl 1):19-28.
- Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW. *Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Am J Kidney Dis 1998;32:992-9.

