

Il Direttore della U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale, a seguito di istruttoria, dichiara la regolarità giuridico-amministrativa del provvedimento proposto.

(timbro e firma)
**U.O.C. Programmazione
e Pianificazione Aziendale**
Il Direttore
Dott. Marco Papa

1
ORIGINALE

**DELIBERAZIONE
del**

DIRETTORE GENERALE

n° 1137 del 09/08/2021

U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale

OGGETTO: "Adozione P.D.T.A. " Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica – Rete Nefrologica – Rev. 0 Ed. 06/2021 "

il dott. Marco Papa

in qualità di Direttore della Unità Operativa Complessa Programmazione e Pianificazione Aziendale nominato con Deliberazione del Direttore Generale n°46 del 29/08/2019,

Premesso che:

- il D.P.R. 7 Aprile 2006 - Approvazione del Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 - ha evidenziato come “la necessità di istituire il Sistema Nazionale Linee Guida sia nata dalla consapevolezza sempre più presente della necessità di erogare cure di buona qualità ed evidence based in un contesto di risorse limitato e che in questo contesto assumono particolare rilevanza le Linee guida, Protocolli diagnostico-terapeutici ed i Percorsi di cura, strumenti che, nel loro insieme, rappresentano l’elaborazione sistematica di indicazioni basate sulle evidenze disponibili, secondo standard raccomandati, nel rispetto del principio di appropriatezza, con l’obiettivo di assistere i clinici ed i pazienti nel prendere decisioni, migliorare la qualità delle cure sanitarie e ridurre la variabilità nella pratica clinica e negli outcomes”;
- lo scopo dei citati strumenti è quello di incrementare la qualità dell’assistenza effettivamente erogata e percepita, e che elementi di vulnerabilità clinica ed organizzativa incidono sul profilo di rischio della struttura nonché sulla probabilità di accadimento di eventi avversi negativi prevedibili e prevenibili.

Considerato che:

- con nota n. 41376/u del 10/5/2019 del Commissario Straordinario e del Sub Commissario Sanitario, è stata disposto, tra l’altro, di effettuare una ricognizione delle Linee Guida, dei Protocolli Diagnostico Terapeutici Assistenziali e dei Percorsi di cura già formalmente predisposti e di elencare quelli mancanti e/o abissognevoli di implementazione;
- con nota n. 51800/i del 4/6/2019 il Direttore della U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale ha trasmesso gli esiti della ricognizione effettuata, sulla scorta delle informazioni ricevute dai Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri;
- a seguito della ricognizione effettuata si è rilevata la necessità di procedere all’adozione formale di univoci documenti aziendali al fine di omogenizzare i comportamenti dei professionisti e fornire linee di indirizzo agli stessi, migliorando gli esiti e promuovendo la sicurezza del paziente attraverso l’utilizzo delle giuste risorse necessarie;

Rilevato che:

- con nota n.108732 del 28/04/2021 a firma del Direttore Sanitario Aziendale è stato costituito il gruppo di lavoro per la definizione del P.D.T.A. “Gestione della malattia renale cronica nell’ambito della rete nefrologica aziendale ”;
- con nota n.111289 del 30/04/2021 il Direttore della U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale ha convocato il gruppo di lavoro;
- con nota n. 184130 del 03/08/2021 la U.O.S. Staff Gestione Rischio Clinico e P.D.T.A. ha trasmesso al Direttore Sanitario ed al Direttore della U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale il P.D.T.A “Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica – Rete Nefrologica”, predisposto dal gruppo di lavoro;

Visto

- l’Allegato n° 01 < “Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica – Rete Nefrologica Rev.0 - Ed. 6/2021” > composta da n. 57 pagine f.to A4 impresse su unica facciata.

Dichiarata

- la regolarità giuridico-amministrativa della presente proposta di provvedimento, a seguito dell’istruttoria effettuata, nel rispetto delle proprie competenze, funzioni e responsabilità.

Dichiarato

- che non sussistono motivi ostativi a procedere, attesa la piena conformità dell’atto alle disposizioni di legge ed ai regolamenti aziendali;
- che in merito al trattamento dei dati ed in osservanza a quanto previsto nel D. Lgs. n°196/2003 e nel G.D.P.R. 2016/679 circa il rispetto dei principi e delle prescrizioni per il trattamento e diffusione dei dati personali, con la firma del presente Atto si attesta la rispondenza del testo del provvedimento e degli eventuali allegati alle suddette prescrizioni, ai fini della pubblicazione nei modi di legge all’Albo Pretorio,

tutto ciò premesso, argomentato ed attestato, il sottoscritto Direttore della Unità Operativa Complessa Programmazione e Pianificazione Aziendale,

PROPONE AL DIRETTORE GENERALE

L'adozione del presente provvedimento e nello specifico:

- di procedere all'adozione del P.D.T.A.: < "Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica Rete Nefrologica - Rev.0 Ed. 6/2021" > che, allegato alla presente deliberazione, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- di stabilire che il presente atto deve essere formalmente notificato:
 - al Direttore Dipartimento Attività Ospedaliera;
 - al Direttore Dipartimento Assistenza Primaria;
 - al Direttore U.O.C. Programmazione Attività Assistenza Primaria e per il suo tramite agli MMG/PLS e specialisti ambulatoriali nelle sedi istituzionali;
 - ai Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri e da questi ai Responsabili di tutte le articolazioni interessate per la diffusione interna;
 - ai Direttori Responsabili dei Distretti Sanitari e da questi a tutte le articolazioni interessate per la diffusione interna;
 - al Direttore Dipartimento Farmaceutico;
 - al Responsabile U.O.S.D. Cure Palliative e Domiciliari;
 - al Direttore della U.O.C. Farmacia Convenzionata e Territoriale
 - ai Direttori delle UU.OO.CC. Farmacia Ospedaliera;
 - ai Responsabili delle UU.OO.SS.DD. di Farmacia Ospedaliera;
- di stabilire che i Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri, i Direttori Responsabili dei Distretti Sanitari il Direttore del Dipartimento di Assistenza Primaria, il Direttore U.O.C. Programmazione Attività Assistenza Primaria, provvederanno a verificare l'implementazione del P.D.T.A. ed a monitorare il raggiungimento degli obiettivi, raccordandosi con il Dipartimento Attività Ospedaliera, la U.O.C. Qualità ed Umanizzazione e la U.O.S. Gestione del Rischio Clinico e P.D.T.A. per la valutazione dei risultati, l'effettuazione di audit clinici e le eventuali revisioni del P.D.T.A. stesso;
- di dare atto che il presente provvedimento presenta oneri non definibili a carico del bilancio aziendale;

Il Direttore U.O.C.
Programmazione e Pianificazione Aziendale
Dott. Marco Papa

IL DIRETTORE GENERALE

dott. ing. Ciro Verdoliva, nominato con Deliberazione di Giunta della Regione Campania n. 370 del 06/08/2019, coadiuvato dal Direttore Amministrativo dott. Michele Ciarfera (nominato con Deliberazione n.002 del 9/08/2019) e dal Direttore Sanitario dott. ssa Maria Corvino (nominata con Deliberazione n. 1340 del 16/12/2020), ha adottato la seguente Deliberazione:

Vista

- la suesposta proposta del dott. Marco Papa, in qualità di Direttore della U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale, avente ad oggetto < "Adozione P.D.T.A. Gestione Integrata del Paziente con Malattia Renale Cronica – Rete Nefrologica Rev.0 - Ed. 6/2021" >;

Preso atto

- della dichiarazione di regolarità, formale e sostanziale del presente provvedimento, espressa dal Direttore della U.O.C. dott. Marco Papa con la firma innanzi apposta e per quanto di specifica competenza;

Ritenuto

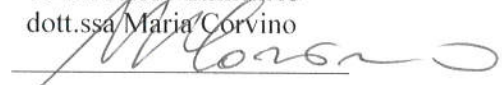
- di prendere atto, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, della suesposta proposta resa dal dott. Marco Papa, in qualità di Direttore della U.O.C. Programmazione e Pianificazione Aziendale;

con i pareri favorevoli resi, alla luce di tutto quanto sopra riportato e attestato dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario con la sottoscrizione della seguente proposta di provvedimento

Il Direttore Amministrativo
dott. Michele Ciarfera



Il Direttore Sanitario
dott.ssa Maria Corvino



DELIBERA

per tutti i motivi di cui in premessa, che si intendono integralmente riportati, di adottare il presente provvedimento, sulla scorta ed in conformità della proposta e, in particolare:

- di procedere all'adozione del P.D.T.A. < "Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica Rete Nefrologica – Rev. 0 Ed. 06/2021" > che, allegato alla presente deliberazione, ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- di stabilire che il presente atto deve essere formalmente notificato:
 - al Direttore Dipartimento Attività Ospedaliera;
 - al Direttore Dipartimento Assistenza Primaria;
 - al Direttore U.O.C. Programmazione Attività Assistenza Primaria e per il suo tramite agli MMG/PLS e specialisti ambulatoriali nelle sedi istituzionali;
 - ai Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri e da questi ai Responsabili di tutte le articolazioni interessate per la diffusione interna;
 - ai Direttori Responsabili dei Distretti Sanitari e da questi a tutte le articolazioni interessate per la diffusione interna;
 - al Direttore Dipartimento Farmaceutico;
 - al Responsabile U.O.S.D. Cure Palliative e Domiciliari;
 - al Direttore della U.O.C. Farmacia Convenzionata e Territoriale;
 - ai Direttori delle UU.OO.CC. Farmacia Ospedaliera;
 - ai Responsabili delle UU.OO.SS.DD. di Farmacia Ospedaliera;
- di stabilire che i Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri, i Direttori Responsabili dei Distretti Sanitari, il Direttore Dipartimento Assistenza Primaria, il Direttore U.O.C. Programmazione Attività Assistenza Primaria provvederanno a verificare l'implementazione del P.D.T.A. ed a monitorare il raggiungimento degli obiettivi, raccordandosi con il Dipartimento Attività Ospedaliera, la U.O.C. Qualità ed Umanizzazione e la U.O.S. Gestione del Rischio Clinico e P.D.T.A. per la valutazione dei risultati, l'effettuazione di audit clinici e le eventuali revisioni del P.D.T.A. stesso;
- di dare atto che il presente provvedimento presenta oneri non definibili a carico del bilancio aziendale;
- di trasmettere il presente atto per opportuna conoscenza a:
 - Collegio Sindacale;
 - U.O.C. Affari Generali, per i conseguenziali adempimenti, anche in relazione alle forme di registrazione e pubblicità secondo legge.
 - Direttore Dipartimento Assistenza Ospedaliera;
 - Direttore Dipartimento di Prevenzione;
 - Direttore Dipartimento Assistenza Primaria;
 - Direttore Dipartimento delle Dipendenze;
 - Direttore Dipartimento di Salute Mentale;
 - Direttore Dipartimento Farmaceutico;
 - Direttori Medici dei Presidi Ospedalieri;
 - Direttori Responsabili dei Distretti Sanitari;
 - Direttore U.O.C. Programmazione Attività Assistenza Primaria;
 - Al Responsabile U.O.S.D. Cure Palliative e Domiciliari;
 - Direttore U.O.C. Qualità ed Umanizzazione;
 - Direttore U.O.C. di Farmacia Convenzionata e Territoriale;
 - Direttori UU.OO.CC. di Farmacia Ospedaliera;
 - Responsabili UU.OO.SS.DD. di Farmacia Ospedaliera;
 - Responsabile U.O.S. Gestione del rischio clinico e Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali.

Il Direttore Generale
dott. ing. **Ciro Verdoliva**



al lavoro per garantire salute

Allegato n. 1

*Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica – Rete
Nefrologica Rev.0 Ed. 06/2021*

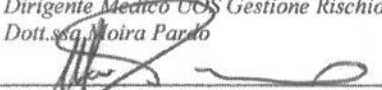
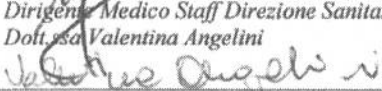
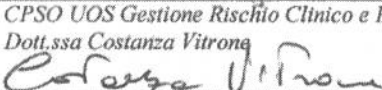
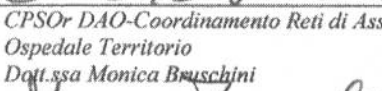

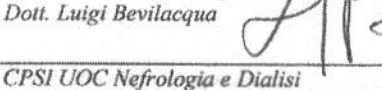
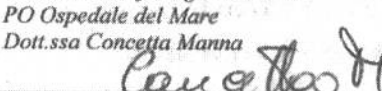
composta da n.57 pagine f.to A4 impresse su unica facciata

Allegato n°1
Gestione integrata del paziente con Malattia Renale Cronica – Rete
Nefrologica Rev.0 Ed. 06/2021
composta da n.57 pagine f.to A4 impresse su unica facciata

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON
MALATTIA RENALE CRONICA - RETE NEFROLOGICA

REV.	DATA	REDATTO	VERIFICATO	APPROVATO
0	Giugno 2021	Responsabile UOS Gestione Rischio Clinico e PDTA Dott.ssa Carmen Ruotolo 	DIRETTORE SANITARIO Dott.ssa Maria Corvino 	DIRETTORE GENERALE Dr. Ing. Ciro Verdoliva 
		Direttore UOC Nefrologia e Dialisi PO Ospedale del Mare Dott. Ciro Paglionico 		ASL NAPOLI 1 CENTRO Il Direttore Generale Dott. Ing. Ciro Verdoliva
		Direttore UOC Nefrologia e Dialisi PO Ospedale dei Pellegrini Dott. Raffaele Genualdo 		
		Dirigente Medico UOC Nefrologia e Dialisi PO Ospedale dei Pellegrini-SMdP Incurabili Dott.ssa Carmela Iodice 		
		Direttore UOC Programmazione Attività Assistenza Primaria Dott. Pasquale Izzo 		
		Direttore UOC Farmaceutica Convenzionata e Territoriale Dott.ssa Simona Creazzola 		
		Direttore UOC Farmacia PO Ospedale dei Pellegrini-SMdP Incurabili Dott.ssa Cecilia Fasiello 		
		Direttore UOC Anatomia e Istologia Patologica e Citologia PO Ospedale dei Pellegrini/Ospedale del Mare Dott. Giuseppe Iannaci 		
		Responsabile UOSD Cure Palliative e Domiciliari Dott. Antonio Maddalena 		
		Responsabile Coordinamento Reti di Assistenza Integrata Ospedale Territorio - Scuola caregiver Dott.ssa Rosa Ruggiero 		



	Dirigente Medico UOS Gestione Rischio Clinico e PDTA Dott.ssa Moira Pardo 		
	Dirigente Medico Staff Direzione Sanitaria Dott.ssa Valentina Angelini 		
	CPSO UOS Gestione Rischio Clinico e PDTA Dott.ssa Costanza Vitrona 		
	CPSOr DAO-Coordinamento Reti di Assistenza Integrata Ospedale Territorio Dott.ssa Monica Bruschini 		
	CPSI UOC Nefrologia e Dialisi PO Ospedale dei Pellegrini Dott. Luigi Bevilacqua 		
	CPSI UOC Nefrologia e Dialisi PO Ospedale del Mare Dott.ssa Concetta Manna 		
	CPSI UOC Nefrologia e Dialisi PO Ospedale dei Pellegrini/SMdP Incurabili Dott.ssa Stefania Sigaro 		

Sommario

1. Premessa	4
2. Analisi del contesto aziendale	6
3. Scopo e campo di applicazione	8
4. Terminologia, Definizioni e Acronimi	8
5. Normativa e Documenti di riferimento	9
6. Modalità operative	10
6.1 Prevenzione	10
6.1.1 Esami diagnostici di primo livello	11
6.2 MRC Stadio 1, 2, 3 A e 3 B: prevenzione terziaria	14
6.2.1 Precauzioni	16
6.3 MRC avanzata: 4 e 5 stadio	16
6.3.1 Orientamento al trattamento sostitutivo	17
6.3.2 Preparazione alla Dialisi	18
6.4 Terapia Dietetico-Nutrizionale	19
6.5 Assistenza Domiciliare	21
7. Matrice delle Responsabilità	21
8. Formazione	22
9. Diffusione	22
10. Indicatori, Monitoraggio e Valutazione	23
11. Revisione	24
12. Bibliografia	24
13. Allegati	24
ALL. 1	25
ALL. 2	26
ALL. 3	30
ALL. 4	34
ALL. 5	49
ALL. 6	55

1. Premessa

La malattia renale cronica (MRC) è definita come una condizione di alterata funzione renale che persiste per più di 3 mesi, caratterizzata da danno renale, spesso irreversibile, a decorso progressivo. È classificata in 5 stadi di crescente gravità.

CLASSIFICAZIONE DELLA MRC

STADIO	DESCRIZIONE DEL DANNO RENALE	VFG (ml/min/1,7 m ²)
1	Funzione normale o aumentata	> 90
2	Lieve compromissione funzionale	89-60
3a	Compromissione funzionale moderata	59-45
3b		44-30
4	Compromissione funzionale grave	29-15
5	Insufficienza renale terminale	< 15 (o dialisi)

Rappresenta uno dei maggiori problemi di salute nel mondo occidentale. La sua prevalenza è in continuo aumento a causa di:

- invecchiamento della popolazione con conseguente “invecchiamento del rene” (*ageing kidney*);
- concomitanze cliniche ad elevato rischio di danno renale, quali Diabete Mellito, Sindrome Metabolica, Ipertensione Arteriosa, Obesità, Dislipidemie;
- maggiore attenzione posta alla diagnosi precoce di tale patologia, facilitata dalla disponibilità di strumenti diagnostici semplici, affidabili e di basso costo;

Lo studio CARHES (studio epidemiologico promosso dalla Società Italiana di Nefrologia, ANMCO e Istituto Superiore di Sanità) ha stimato che circa 870.000 soggetti sono affetti in Italia da MRC franca (GFR<60, stadio III-V), di cui circa 75.000 nel territorio di Napoli e Provincia.

Indipendentemente dall'eziopatogenesi, si associa nel tempo a gravi complicanze cardiovascolari. È dimostrato che una diagnosi precoce e un adeguato trattamento nel setting nefrologico possono prevenire o rallentare l'evoluzione sfavorevole della MRC.

La fase terminale (dialitica) della MRC, oltre ad associarsi a elevati tassi di mortalità, aumenta enormemente i costi assistenziali: in Italia il SSN spende per la sola dialisi 2,5 miliardi di euro, un costo che è circa 25 volte maggiore della spesa sanitaria generale pro capite. I costi sono di gran lunga maggiori per i pazienti in dialisi extracorporea (ca 45,000 euro/pz/anno) rispetto al trattamento dialitico domiciliare (ca 30,000 euro/pz/anno per la dialisi peritoneale o extracorporea domiciliare). I costi si dimezzano per i pazienti trapiantati renali e si riducono ulteriormente (ca 4000 euro/pz/anno) per i pazienti in terapia conservativa.

I dati relativi al 2017 del REGISTRO ITALIANO DI DIALISI E TRAPIANTO evidenziano una elevata frequenza di pazienti dializzati nel territorio di Napoli e Provincia (circa 3.1 milioni di abitanti): in questo territorio l'incidenza di nuovi pazienti in dialisi è di 210 pz/pmp (a fronte della media nazionale di 160 pz/pmp) con circa 650 nuovi ingressi HD all'anno, e la prevalenza è di 1200 pz/pmp (a fronte della media nazionale di 702 pz/pmp).

La quasi totalità dei pazienti in dialisi è trattata con la HD nei 55 centri accreditati convenzionati, laddove i 12 centri pubblici ospedalieri trattano il 15% pazienti ambulatoriali, in genere, a più alta comorbidità, oltre a dializzare pazienti ospedalizzati per patologie acute. Nel 2017, solo il 2,7% dei dializzati in Napoli e Provincia era trattato con la dialisi peritoneale (circa 100 pazienti), mentre la dialisi extracorporea domiciliare era ed è di fatto inesistente.

Ulteriore aspetto critico è che in Campania la quasi totalità dei pazienti uremici cronici è trattata con la dialisi extracorporea, modalità dialitica a maggiore costo: meno del 3% dei dializzati è trattato con la dialisi peritoneale, mentre la dialisi extracorporea domiciliare era ed è di fatto inesistente.

La scarsa implementazione della dialisi peritoneale è una costante “negativa” dell’assistenza nefrologica in Regione Campania che è ultima per utilizzo della metodica sostitutiva domiciliare rispetto al resto di Italia nell’ultimo quinquennio.

Uno degli obiettivi del presente documento è garantire al paziente, in CKD stadio 5, l’informazione completa sulle diverse opzioni terapeutiche per la fase terminale della MRC, prima dell’allestimento dell’accesso dialitico permanente (fistola artero-venosa, catetere venoso centrale tunnellizzato, catetere peritoneale di Tenckhoff) o dell’inserimento in lista d’attesa per trapianto pre-emptive:

- ✓ EMODIALISI (HD) ospedaliera o nei centri privati convenzionati
- ✓ DIALISI PERITONEALE DOMICILIARE (DP)
- ✓ DIALISI EXTRACORPOREA DOMICILIARE (HHD)
- ✓ TRAPIANTO PRE-EMPTIVE (trapianto prima di iniziare la dialisi)

Dal Registro Regionale dei Trapianti Renali si desume che in Campania vi sono, al 2015, in totale 1803 pazienti portatori di trapianto renale, pari a 308 pz/pmp.

L’attività di TRAPIANTO RENALE in Campania viene esercitata da due strutture accreditate:

- UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
- AOU S. GIOVANNI DI DIO E RUGGI D’ARAGONA DI SALERNO

Come pubblicato sull’ultimo Report del Centro Nazionale Trapianti (CNT), nell’anno 2017 hanno effettuato rispettivamente 37 e 33 trapianti di rene (totale 70, numero inferiore a quello delle altre regioni, ma in trend positivo rispetto agli anni precedenti). Di questi, nessuno da donatore vivente. Relativamente al problema delle donazioni d’organo, sempre dal Report CNT 2017, si evince che in Campania le donazioni sono state 175 (149 nel 2016).

I tempi medi di attesa, a livello nazionale, per ottenere un trapianto renale, sono di circa 2,5-3 anni (per i pazienti candidabili al trapianto), a partire dal momento dell’inserimento in lista attiva. Tali tempi di attesa sono sensibilmente più lunghi nel Sud Italia in generale, determinando fenomeni di migrazione sanitaria.

È pertanto evidente la necessità di creare una RETE NEFROLOGICA.

2. Analisi del contesto aziendale

Nella ASL NAPOLI 1 CENTRO sono in Dialisi circa 900 pazienti, dei quali circa 60 in dialisi peritoneale (circa 6,7% del totale), la restante parte in emodialisi extracorporea.

Le strutture pubbliche dializzano poco più del 10% dei pazienti, mentre circa il 90% vengono trattati in strutture dialitiche territoriali accreditate.

I pazienti in Dialisi Peritoneale vengono seguiti dalle strutture ospedaliere, in regime di follow up ambulatoriale o in DH.

L'ASL NAPOLI 1 CENTRO vanta una Rete Nefrologica Ospedaliera distribuita su quattro PP.OO.:

- ✓ OSPEDALE DEI PELLEGRINI
- ✓ OSPEDALE DEL MARE
- ✓ SMdP INCURABILI/AOU LUIGI VANVITELLI (giusto protocollo d'intesa fra le due Aziende)
- ✓ CAPILUPI di Capri

U.O.C NEFROLOGIA	NEFROLOGIA	POSTAZIONI DI DIALISI	POSTI DI DEGENZA	POSTI DH
OSPEDALE DEI PELLEGRINI	H 24 (PS Dialitico)	12 + 2 +1 in contumacia	8	4
OSPEDALE DEL MARE	H 24 (PS Dialitico)	3 + 1 in contumacia	8	4
PO SMdP INCURABILI	_____	8	_____	2
CAD CAPILUPI di Capri *	_____	6	_____	_____

* Il CAD CAPILUPI di Capri provvede all'assistenza emodialitica dei pazienti cronici ambulatoriali residenti stabilmente o occasionalmente sull'isola e fa riferimento alla UOC di Nefrologia e Dialisi dell'OSPEDALE DEI PELLEGRINI per tutte le necessità acute o programmabili di tali pazienti che non siano risolvibili presso il Presidio isolano. È dotato di ambulatorio di Nefrologia. In caso di emergenza in accesso in PS, il Medico di guardia valuterà le condizioni cliniche del paziente e la possibilità di ricovero ospedaliero nefrologico, contattando l'UOC di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale dei Pellegrini per un eventuale successivo trasferimento.

I quattro Centri della Rete sono in grado di garantire livelli essenziali di assistenza nefrologica:

- follow up dei pazienti con MRC in fase conservativa e post trapianto renale,
- attività di consulenza presso altri reparti per pazienti con MRC o IRA,
- terapia dialitica extracorporea e peritoneale.

Le UU.OO. Nefrologia dell'Ospedale dei Pellegrini e dell'Ospedale del Mare effettuano anche l'allestimento degli accessi vascolari per dialisi e biopsie renali e possono ricoverare in regime ordinario.

L'Ospedale dei Pellegrini e il P.O. SMdP Incurabili servono il territorio del centro storico di Napoli.

L'Ospedale del Mare insiste su territorio Napoli Est.

In tutti i presidi si seguono i pazienti per il follow up in fase conservativa, trapiantati renali e dializzati. Il CAD Capilupi segue pazienti domiciliati a Capri in dialisi e in fase conservativa.

Pertanto tale RETE è articolata al fine di:

- ✓ ritardare il ricorso alla terapia sostitutiva della funzione renale (dialisi e trapianto di rene);
- ✓ favorire la deospedalizzazione delle cure delle nefropatie con conseguente miglioramento della qualità di vita del nefropatico e risparmio di risorse umane ed economiche;
- ✓ garantire identificazione e accesso "on time" dei pazienti nefropatici dal territorio alle strutture nefrologiche della rete stessa;
- ✓ valorizzare la collaborazione tra le 4 UU.OO.CC. di NEFROLOGIA E DIALISI dell'Azienda.

Contatti utili per la Rete Nefrologica Ospedaliera

➤ **OSPEDALE DEL MARE**

PRONTO SOCCORSO	Tel. 081.18775389	<i>medicinadurgenza.odm@aslnapoli1centro.it</i>
NEFROLOGIA	Tel. 081.18775180 -5155	<i>dialisi.odm@aslnapoli1centro.it</i>
DIALISI	Tel. 081.18775023	

➤ **P.O. DEI PELLEGRINI**

PRONTO SOCCORSO	Tel. 081.2543310	<i>accettazioneobi.pellegrini@aslnapoli1centro.it</i>
NEFROLOGIA	Tel. 081.2543367	<i>nefrologia.pellegrini@aslnapoli1centro.it</i>
DIALISI	Tel. 081.2543366	

➤ **P.O. SMDP INCURABILI**

NEFROLOGIA	Tel./fax 081.2549405	<i>nefrologiaincurabili@gmail.com</i>
DIALISI	Tel. 081.2549426	

➤ **CAD CAPILUPI**

NEFROLOGIA	Tel. 081.8381259	<i>carmela.sforza@aslnapoli1centro.it</i>
DIALISI	Tel. 081.8381215	

L'ASSISTENZA SPECIALISTICA NEFROLOGICA AMBULATORIALE viene assicurata, oltre che dagli ambulatori di Nefrologia delle suddette UU.OO., da ambulatori distrettuali territoriali nei DSB, con copertura non omogenea sul territorio.

L'attività di inserimento e mantenimento in lista trapianto viene espletata da tutti i Centri Dialisi, pubblici e privati.

3. Scopo e campo di applicazione

Il presente documento delinea la RETE NEFROLOGICA AZIENDALE per la gestione della Malattia Renale Cronica, garantendo interazione e collaborazione tra i tre livelli assistenziali:

- MEDICI DI MEDICINA GENERALE,
- SPECIALISTI NEFROLOGI TERRITORIALI E ALTRI SPECIALISTI,
- STRUTTURE OSPEDALIERE NEFROLOGICHE PUBBLICHE E ACCREDITATE CONVENZIONATE.

Inoltre stabilisce le modalità e le tempistiche dell'ingresso in Dialisi, per la gestione della delicata fase di passaggio dalla terapia conservativa alla terapia sostitutiva della funzione renale, sia come dialisi che come trapianto renale

Punto cardine è la stretta collaborazione tra le UU.OO.CC. di NEFROLOGIA dell'Azienda con le due Strutture Regionali (HUB) accreditate per il Trapianto Renale: l'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II e l'AOU S. GIOVANNI E RUGGI D'ARAGONA di Salerno. A tal fine vengono definite le modalità di inserimento e di mantenimento in lista trapianto dei pazienti in dialisi, nonché del follow up del paziente trapiantato, con particolare riferimento alla necessità di incrementare nei prossimi anni il numero dei trapianti e la percentuale dei trapianti renali da donatore vivente o pre emptive (prima dell'inizio della dialisi).

Il presente PDТА si completa con l'integrazione, in allegato, di

- ❖ **SCHEDA FARMACI E AGGIUSTAMENTO DOSE IN BASE ALLA FUNZIONE RENALE**
- ❖ **BIOPSIA E ISTOPATOLOGIA RENALE**, principale esame diagnostico nefrologico per l'inquadramento dei pazienti in MRC
- ❖ **FOLLOW UP POST-TRAPIANTO**

4. Terminologia, Definizioni e Acronimi

❖ ACRONIMI	
AV	Artero-Venoso
bpm	Battiti per minuto
CAD	Centro Assistenza Decentrato
COT 118	Centrale Operativa Territoriale 118
CPSI	Collaboratore Professionale Sanitario Infermiere
CPSO	Collaboratore Professionale Sanitario Ostetrico
CVC	Catetere Venoso Centrale
DH	Day Hospital
DP	Dialisi Peritoneale
ECG	Elettrocardiogramma
EGA	Emogasanalisi
ESRD	End Stage Renal Disease

FAV	Fistola Artero-Venosa
FC	Frequenza Cardiaca
FR	Frequenza Respiratoria
HD	Emodialisi
HDF	Emo dia filtrazione
HHD	Dialisi extracorporea domiciliare
mmHg	Millimetri di mercurio
MRC	Malattia Renale Cronica
OBI	Osservazione Breve Intensiva
OdM	Ospedale del Mare
PA	Pressione Arteriosa
PLS	Pediatra di Libera Scelta
PM	Peso Molecolare
pmp	Per milione di popolazione presente
PO	Presidio Ospedaliero
PPVV	Parametri vitali
PS	Pronto Soccorso
PZ	Paziente
RM	Risonanza Magnetica
SC	Superficie Corporea
SpO ₂	Saturazione parziale di ossigeno
TC	Tomografia Computerizzata
TI	Terapia Intensiva
UF	Ultrafiltrazione
UOC	Unità Operativa Complessa

5. Normativa e Documenti di riferimento

1. D.M. n. 70/02.04.2015: "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera" (Rete Nefrologica pag. 164-165)
2. DCA Regione Campania n. 103/28.12.2018: "Piano Regionale di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015-Aggiornamento di Dicembre 2018"
3. DCA Regione Campania n. 6/25.01.2018: "D.C.A. n. 33/2016 Piano Regionale di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del D.M. 70/2015. Atto aziendale della ASL Napoli 1 Centro. Approvazione. (ACTA XVII)"
4. Delibera Aziendale n. 113 del 02.02.2021 - Adozione del Percorso Aziendale Unico "Trattamento dialitico Domiciliare"
5. Procedura Aziendale - Delibera n. 287/2014 - Rev. 0/2012: "Acquisizione del Consenso/Dissenso Informato e Revoca al Consenso dato"

6. Linee Guida Nazionali - Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità - Società Italiana di Nefrologia - *Identificazione, prevenzione e gestione della Malattia Renale Cronica nell'adulto*. Gennaio 2012
7. Registro Italiano di Dialisi e Trapianto - Report 2018 - Dati preliminari - 61° Congresso Nazionale SIN, 7-10 Ottobre 2020
8. Registro Dialisi e Trapianto Regione Campania - Report 2018 - Dati preliminari 2017 - Bellizzi V. et al. RIDT Regione Campania
9. Centro Nazionale Trapianti CNT - Report 2017 - SIT Sistema Informativo Trapianti
10. Clinical practice Guideline for the evaluation and management of Chronic Kidney Disease; KDIGO 2012. *Kidney Int* 2013; Suppl 3:3-150
11. OTGC - *PDTA per la Malattia Renale Cronica* - Linee di indirizzo della Regione Toscana - Agosto 2020
12. Linee guida e procedure nel follow-up del paziente sottoposto a trapianto renale - Riv Med Lab - JLM, Vol. 2, S.1, 2001

6. Modalità operative

Il paziente nefropatico, in quanto affetto da malattia cronica e progressiva, richiede un approccio multidisciplinare e plurispecialistico, e una strutturazione dei processi di cura. Ogni singolo paziente va incontro, in ciascuno stadio della patologia, a esigenze cliniche diverse, strutturate su differenti livelli, ma che devono far parte di un unico processo di cura, articolato a step.

6.1 Prevenzione

Vede protagonista il **MEDICO DI MEDICINA GENERALE**. Il suo contributo nella Rete Nefrologica è fondamentale per l'intervento che riesce ad apportare all'origine della storia della patologia renale. Si distingue in:

➤ PREVENZIONE PRIMARIA

Le MCNT hanno in comune alcuni FATTORI DI RISCHIO MODIFICABILI legati, in gran parte, a comportamenti non salutari individuali, fortemente condizionati dal contesto economico, sociale e ambientale: fumo, abuso di alcol, uso di sostanze stupefacenti, dieta scorretta e inattività fisica.

Le MCNT sono legate a quelle condizioni che, pur non rappresentando ancora una patologia conclamata ed essendo asintomatiche o paucisintomatiche, sono da considerarsi FATTORI DI RISCHIO INTERMEDI: iperglicemia, ipertensione, dislipidemia, sovrappeso; tali condizioni già di per sé vanno considerate patologiche, ma se diagnosticate e trattate in tempo sono ancora, almeno in parte, reversibili. Spesso tali condizioni sono tra loro associate, fatto che di per sé rappresenta un fattore di moltiplicazione del rischio.

Le MCNT hanno una stretta correlazione con Malattie Renali specifiche ereditarie, con l'uso di farmaci potenzialmente nefrotossici, con l'uso di mezzo di contrasto iodato, in particolare nel paziente anziano e/o diabetico, con manovre invasive intra-arteriose soprattutto in presenza di ateromasia grave dell'aorta addominale.

È necessaria, quindi, una strategia complessiva di prevenzione che comprenda un intervento multisettoriale e un'azione su fattori di rischio.

Vanno, in particolare, adottate *strategie* che mirino a:

- ✓ **CONTRASTARE I FATTORI DI RISCHIO MODIFICABILI;**
- ✓ **IDENTIFICARE FATTORI DI RISCHIO INTERMEDI PER EFFETTUARE DIAGNOSI PRECOCE.**

➤ PREVENZIONE SECONDARIA

La prevenzione della MRC progressiva e quindi dell'insufficienza renale terminale si identifica, nella maggioranza dei casi, con la **diagnosi precoce** dell'evento morboso renale scatenante.

La MRC progressiva diventa tale o terminale solo quando un numero significativo di nefroni è stato distrutto in maniera progressiva e irreversibile. Gli interventi efficaci andrebbero effettuati prima della fase irreversibile, pertanto è fondamentale l'identificazione precoce.

Il MMG svolge pertanto nella Rete Nefrologica il ruolo sentinella.

Una diagnosi precoce ed un adeguato trattamento possono prevenire o rallentare gli outcomes sfavorevoli della MRC. L'importanza di individuare precocemente il danno renale propone immediatamente all'attenzione l'opportunità di uno screening sistematico nell'ambito della usuale attività del MMG.

Si consiglia di sottoporre ad indagini diagnostiche di primo livello le popolazioni a rischio.

POPOLAZIONE A RISCHIO

- ✓ Età >65 anni
- ✓ Diabete Mellito
- ✓ Ipertensione Arteriosa
- ✓ Obesità
- ✓ Patologie cardiovascolari
- ✓ Pregressa storia di Danno Renale Acuto
- ✓ Presenza di Malattie multisistemiche con potenziale coinvolgimento renale
- ✓ Familiarità per Malattia Renale
- ✓ Malattie anatomiche dei reni e/o delle vie urinarie
- ✓ Anamnesi per Patologie Urologiche rilevanti

6.1.1 Esami diagnostici di primo livello

ESAMI DIAGNOSTICI DI PRIMO LIVELLO

- **Esame delle urine con sedimento**
- **Dosaggio dei valori di creatinina sierica**
- **Calcolo della Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG) o *Glomerular Filtration Rate (GFR)***

➤ ESAME DELLE URINE CON SEDIMENTO

L'esame delle urine completo comprende 3 fasi:

- Valutazione del colore, dell'aspetto e dell'odore
- Misurazione di pH, peso specifico, proteine, glucosio, globuli rossi, nitriti, esterasi leucocitaria
- Analisi microscopica per cilindri, cristalli e cellule (sedimento urinario)

❖ ESAME DELLE URINE		
	valori di riferimento	Note
Colore, odore, aspetto		Utili in rari casi di patologie ereditarie del metabolismo degli aa a catena ramificata
pH	4.6 - 8.0	
peso specifico	1.001 - 1.035	< 1.001: funzione renale compromessa
Proteine	Neg: <10 mg/dL Tracce: 15 - 30 mg/dL Pos: 1+ (30 - 300 mg/dL) 4+ (> 500 mg/dL)	Riflette principalmente Albuminuria, marker importate di complicanza renale.
Glucosio	Assente	
Ematuria	Assente	
Nitriti	Assenti	Vengono prodotti quando i batteri riducono i nitrati derivati dal metabolismo di aa. Se presenti indicano infezione delle vie urinarie.
Esterasi Leucocitaria	Assente	Rilasciata da neutrofili lisati, riflette infiammazione acuta.
Cellule Epiteliali: - Squamose - di transizione - tubulari	Attenzione alle cellule tubulari	Cellule squamose: frequenti (provengono dalla parte terminale dell'uretra o della vagina). A fini diagnostici, hanno importanza soltanto le tubulari se riscontrate nei cilindri.
Globuli Rossi	< 3/campo	
Globuli Bianchi	< 5/campo Piuria: > 5 /campo	
Lipidi	Assenti	Caratteristici nella Sindrome Nefrosica
Cristalli	Frequenti	Insignificanti

➤ DOSAGGIO DEI VALORI DI CRETININA SIERICA

Il valore di riferimento per la creatinina nel sangue deve essere **compreso tra 0,84 a 1,21 mg/dL**. È filtrata dai reni ed è espulsa attraverso le urine. Quando la funzionalità renale è ridotta, la creatinina non viene eliminata e ne aumentano i livelli sierici.

➤ CALCOLO DELLA VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE (VFG) O GLOMERULAR FILTRATION RATE (GFR)

La VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE, inteso come volume di sangue filtrato attraverso il rene al minuto, è la migliore misura globale della funzione renale; è espressa in mL/min.

Poiché la velocità di filtrazione glomerulare aumenta all'aumentare del volume corporeo, viene applicato un fattore di correzione con la superficie corporea. Questa correzione è necessaria per confrontare la velocità di filtrazione glomerulare di un paziente ai valori normali e per definire diversi

stadi della malattia renale cronica. Data la superficie corporea media normale di $1,73 \text{ m}^2$, il fattore di correzione è $1,73/\text{superficie corporea del paziente}$; i risultati corretti della velocità di filtrazione glomerulare sono espressi in $\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$.

La velocità di filtrazione glomerulare normale nei giovani e adulti sani, è di circa $120\text{-}130 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ e diminuisce con l'età fino a circa $75 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ all'età di 70 anni.

La malattia renale cronica è definita da una velocità di filtrazione glomerulare $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ per > 3 mesi.

La CLEARANCE DELLA CREATININA resta lo standard di riferimento per la misurazione della funzione renale, per la quale però è fondamentale una corretta raccolta delle urine delle 24 h.

La creatinina viene prodotta a velocità costante dal metabolismo muscolare ed è liberamente filtrata dal glomerulo e inoltre viene secreta dai tubuli renali. Poiché la creatinina è secreta, la clearance della creatinina sovrastima la velocità di filtrazione glomerulare circa del 10-20% nelle persone con funzione renale normale e fino al 50% nei pazienti con insufficienza renale; pertanto, l'uso di clearance della creatinina per stimare la velocità di filtrazione glomerulare nella malattia renale cronica è scoraggiato. È da preferirsi nelle nefropatie in fase acuta.

Per ovviare ai frequenti errori legati alla raccolta delle urine di 24 ore e per rendere più agevole la valutazione della funzione renale, è stata introdotta la stima del GFR (eGFR), ottenuta con formule che prescindono dal dato urinario.

Le formule da applicare sono quella di **COCKROFT-GAULT**, oggi piuttosto obsoleta, e quella **MDRD (MODIFICATION OF DIET IN RENAL DISEASE)**, oppure **CKD-EPI**.

Per queste formule sono necessari:

- valori di creatininemia,
- dati demografici ed antropometrici, quali età, sesso e razza.

Formula CKD-EPI		
Formula più performante, di scelta nella maggior parte della popolazione, utilizzata nei laboratori nelle persone < 75 aa		
$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Creat}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Creat}/\kappa, 1) - 1,209 \times 0,993^{\text{età}} \times C$		
C: maschio/bianco = 1	C: femmina = 1,018	C: nero = 1,159
κ : maschi = 0,9	κ : femmine = 0,7	
α : maschi: - 0,411	α : femmine: - 0,329	

Formula MDRD-4	
Valida alternativa alla CKD-EPI ma meno performante	
$\text{CLEARANCE CREA} = 1,86 \times \text{CREA}^{-1,154} \times \text{età}^{-0,203} \times K1 \times K2$	
K1: razza bianca = 1,00	K1: razza nera = 1,21
K2: maschio = 1,00	K2: femmina = 0,742

Formula COCKROFT-GAULT

Meno performante, indicata per i pazienti obesi, va normalizzata per il peso corporeo

UOMINI: CLEARANCE CREA = (140-età) x peso ideale (kg) 72 x CREA

DONNE: CLEARANCE CREA = (140-età) x peso ideale (kg) 72 x CREA x 0,85

Si parla di:

- **PROGRESSIONE** come riduzione dell'eGFR >5 ml/min/1,73 m² SC in un anno
o >10 ml/min/1,73 m² SC in 5 anni.
- **PROTEINURIA**
24h significativa se >150 mg
Rapporto albumina /creatinina (A/Cr) significativa se >30 mg/g
o Rapporto proteine/creatinina (P/Cr) significativo se >150 mg/g

6.2 MRC Stadio 1, 2, 3 A e 3 B: prevenzione terziaria

La Prevenzione Terziaria è orientata a rallentare la progressione della MRC e l'ingresso in dialisi. In queste fasi diventa fondamentale il confronto e la collaborazione tra il Medico di Medicina Generale e lo specialista Nefrologo, nella gestione del paziente.

La stessa insufficienza renale può indurre la comparsa di patologie correlate (anemia, resistenza all'insulina, iperattività simpatica, iperuricemia, alterazioni del metabolismo calcio/fosforo) in grado di amplificare il danno vascolare e/o metabolico. L'identificazione di tali patologie e l'intervento su di esse permettono di intervenire sulla progressione rapida del danno renale e sul rischio di sviluppare eventi cardiovascolari.

A tal fine, il MMG deve raccogliere l'anamnesi evidenziando ogni modifica delle condizioni cliniche del paziente nefropatico allo stadio iniziale, prescrivendo e valutando i seguenti esami da esibire al Medico specialista Nefrologo di riferimento:

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Creatininemia ✓ Azotemia ✓ elettroliti sierici ✓ glicemia ✓ assetto lipidico ✓ emocromo completo ✓ uricemia ✓ bilancio ferro (Ferritina, Sideremia, Transferrina) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Proteinuria o albuminuria (Proteinuria 24h o Rapporto albumina/creatinina (A/Cr) o Rapporto proteine/Creatinina (P/Cr)) ✓ Esame urine completo 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ca - fosforo ✓ PTH 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ECOGRAFIA RENALE
--	---	---	--

Il MMG avrà cura di annotare nel diario del paziente i dati degli esami effettuati, di modo da avere sempre sotto controllo ogni eventuale modifica della funzionalità renale e poter prontamente allertare il Nefrologo di riferimento.

La programmazione degli esami e la frequenza dei controlli è condizionata da:

- valore di VFG e proteinuria (stadio della MRC),
- velocità di progressione (perdita di filtrato),
- entità dei problemi concomitanti e delle patologie correlate,
- capacità di comprensione del soggetto e dei suoi familiari e dalle necessità educative.

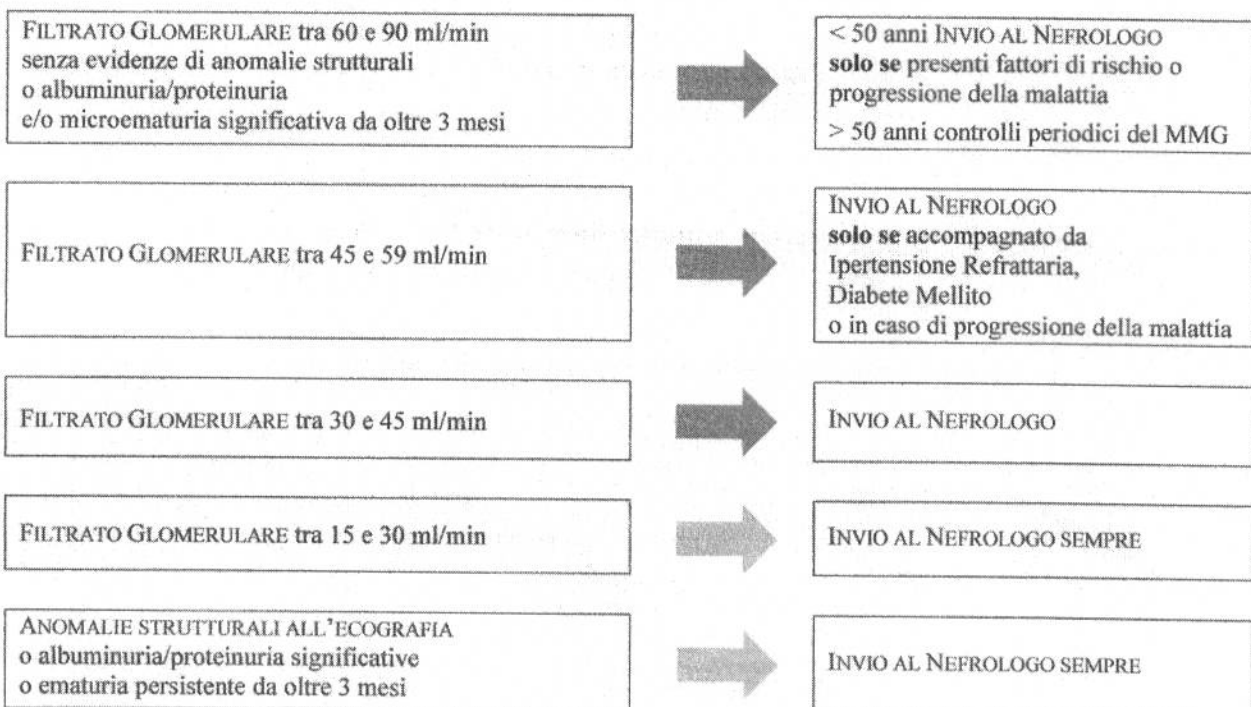
Alcuni pazienti con MRC presentano un declino lento della funzione renale, i cosiddetti *slowprogressors*, e la loro gestione è compito prevalente o esclusivo del MMG.

In questi casi gli esami e la frequenza dei controlli possono variare in base alla tipologia del paziente, ai valori di VFG e proteinuria, alla velocità di progressione della malattia (velocità di perdita di filtrato) ed alle comorbidità.

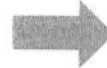
In linea generale **negli stadi 1-2-3 i controlli saranno decisi dal MMG, negli stadi avanzati saranno stabiliti dal medico specialista Nefrologo.**

Stadio MRC	1	2	3A e 3B	4	5
VFG mL/min	>90	89-60	59-30	29-15	<15
Frequenza dei controlli	Ogni 12-24 mesi		Ogni 6 mesi	Ogni 2-3 mesi o a giudizio dello specialista	Ogni mese o a giudizio dello specialista
Preso in carico	MMG	MMG	MMG e NEFROLOGO	NEFROLOGO e MMG	NEFROLOGO e MMG

L'invio al Nefrologo deve seguire un percorso standardizzato.

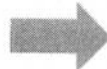


- Risccontro VFG ≤ 30 ml/min non noto in precedenza
- Peggioramento acuto della funzione renale (aumento CREA $\geq 50\%$ in 1 settimana)
- Sindrome Nefrosica con stato anasarcatico
- Potassiemia tra 6 e 6,5 mEq/L, in paziente già in terapia con ACE o ARBs e/o antialdosteronici



VALUTAZIONE NEFROLOGICA URGENTE

- Insufficienza renale Acuta oligoanurica
- Edema polmonare o sovraccarico idrosalino grave
- Iperpotassiemia grave ($K \geq 6,5$ mEq/L)
- Iposodiemia grave ($Na < 130$ mEq/L)
- Grave Acidosi metabolica



URGENTEMENTE IN PRONTO SOCCORSO

6.2.1 Precauzioni

- ✓ Evitare farmaci nefrotossici (*ALL. I*)
- ✓ Rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale (*ALL. I*)
- ✓ Limitare le indagini contrastografiche

6.3 MRC avanzata: 4 e 5 stadio

I pazienti con MRC negli stadi 4 e 5 vengono presi in carico dall'**AMBULATORIO PER LA GESTIONE DELLA MALATTIA RENALE AVANZATA**, e, ove necessario a giudizio del Nefrologo, inviati al **DH NEFROLOGICO**, entrambi attivi in ogni U.O. di Nefrologia e Dialisi della Rete Nefrologica Aziendale, strutture idonee per garantire tempestività ed efficienza di intervento, rappresentando i cardini per l'orientamento nella scelta della terapia sostitutiva. La professionalità e le competenze di tali strutture permettono un approccio multi professionale e multi disciplinare finalizzato all'orientamento e alla preparazione del paziente al trattamento sostitutivo dialitico e/o al trapianto. Le figure professionali coinvolte sono, oltre al **NEFROLOGO**, **INFERMIERE CASE MANAGER**, **DIETISTA**, **PSICOLOGO**, **ASSISTENTE SOCIALE**, **CHIRURGO VASCOLARE**.

Questo staff deve collaborare al fine di:

- ✓ favorire l'accettazione del trattamento dialitico;
- ✓ permettere una scelta consapevole del trattamento dialitico;
- ✓ favorire la partecipazione attiva e l'incremento della dialisi peritoneale domiciliare;
- ✓ preservare il patrimonio venoso dei pazienti e pianificare l'ingresso in dialisi avendo pronto un adeguato accesso vascolare;
- ✓ incrementare il numero di donazioni da vivente e il trapianto pre-emptive.

La diagnosi precoce ed un adeguato trattamento possono prevenire o rallentare gli outcomes sfavorevoli della MRC avanzata. L'attenta valutazione del MMG garantisce ai pazienti di essere indirizzati all'ambulatorio Nefrologico nelle fasi iniziali dello stadio 4 della MRC (cVFG < 30 ml/min, *early referral*). Il MMG/PLS fornirà le informazioni più recenti sullo stato di salute del

paziente e stabilirà un solido rapporto con il Nefrologo, presupposto indispensabile per la collaborazione successiva.

Qualora il paziente uremico non sia noto al Nefrologo e giunga in Ospedale all'improvviso (spesso per una complicanza acuta dell'uremia non trattata), non vi è modo di fornire alcuna informazione al paziente e la dialisi deve cominciare con urgenza mediante l'inserimento di un catetere in una vena centrale. Questi pazienti, denominati convenzionalmente "*late referral*", sono ancora molto frequenti, variando ogni anno tra il 20 e il 30% dei nuovi casi. I pazienti che cominciano la dialisi in urgenza presentano più complicanze ed hanno una minor sopravvivenza dopo l'inizio del trattamento sostitutivo.

6.3.1 Orientamento al trattamento sostitutivo

Un approccio pianificato e integrato consente al paziente e alla famiglia di partecipare alla scelta del trattamento più idoneo e di adattarsi meglio alla nuova situazione.

Le modalità di sostituzione della funzione renale sono opzioni terapeutiche integrate ed è diritto del paziente essere informato su ogni singolo intervento, valutando di volta in volta le variabili cliniche, personali e sociali, senza scelte precostituite.

La fase clinica che precede l'inizio del trattamento sostitutivo è molto complessa, tra gli aspetti burocratici e amministrativi, gli approfondimenti clinici, la scelta del trattamento sostitutivo, con l'accesso vascolare o peritoneale, o per il trapianto, e tutte le difficoltà psicologiche che investono il paziente e i familiari.

È fatto obbligo garantire una valutazione e un supporto multidimensionale:

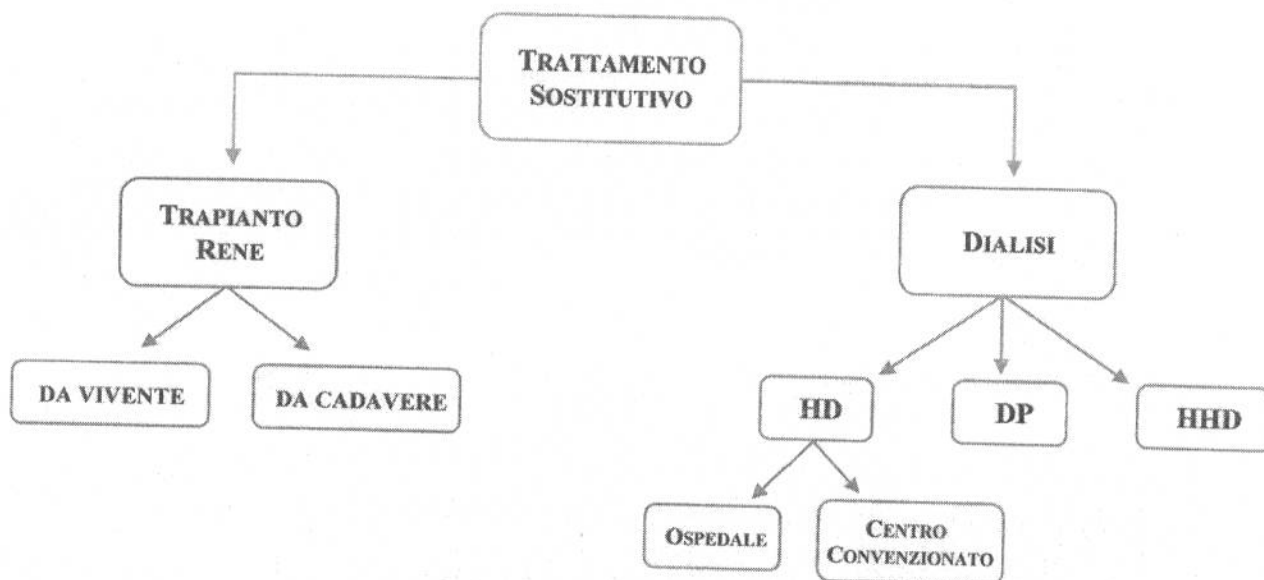
- **SOCIALE, FAMILIARE e LAVORATIVO**: per evidenziare problematiche che potrebbero alterare l'aderenza alla terapia e per programmare interventi assistenziali, ove necessario.

I pazienti ed i loro familiari devono essere informati sulle normative riguardanti le prestazioni assistenziali e i "benefici" spettanti per legge ai nefropatici e ai trapiantati; se necessario, viene garantito loro supporto nell'espletamento delle pratiche amministrative;

- **PSICOLOGICO**: per identificare i bisogni, supportare i pazienti e le loro famiglie, migliorare situazioni di disagio psico-emotivo, assicurando ove necessario il raccordo con i servizi territoriali della salute mentale.

Il supporto psicologico, deve continuare anche dopo l'inizio della terapia sostitutiva ed ha lo scopo di migliorare le strategie di "coping" dei pazienti, favorire l'aderenza alle cure, ridurre il "peso psicologico" per i *caregivers*. Inoltre tale attività è utile all'équipe per una migliore gestione dei pazienti e dei familiari;

- **DIETOLOGICO**, in relazione ai nuovi bisogni nutrizionali dettati dall'inizio della dialisi o dal trapianto. Le indicazioni dietetiche dovranno essere periodicamente rinforzate dal dietista, in sede di DH nefrologico, anche dopo l'inizio della terapia sostitutiva o dopo il trapianto, in base ad un programma di cure integrate.



Il **TRAPIANTO DA DONATORE VIVENTE** rappresenta il gold standard ed è da preferire rispetto al trattamento dialitico per gli indubbi vantaggi di sopravvivenza e per gli aspetti psicologici e sociali. A livello regionale, tale opportunità terapeutica non ha avuto grande riscontro fino ad oggi, essendo i trapianti di rene nella maggioranza dei casi realizzati da donatore cadavere.

Nell'ambito dei **TRATTAMENTI DIALITICI**, la **DIALISI PERITONEALE** è da preferire, in prima istanza, rispetto alla dialisi extracorporea perché assicura ai pazienti i vantaggi psicologici e sociali derivanti dall'autogestione della malattia permettendo di curarsi a domicilio. Tuttavia, la dialisi peritoneale può essere eseguita solo da pazienti autosufficienti o che godono dell'assistenza di un *caregiver* idoneo.

Anche il **TRATTAMENTO DI EMODIALISI EXTRACORPOREA DOMICILIARE** andrà, quando possibile, offerto fra le opzioni terapeutiche e messo in atto. Si tratterà, ovviamente, di un numero limitato di casi, essendo necessari particolari requisiti, strutturali e ambientali, oltre che clinici, non ultimo la presenza di pazienti e *caregiver* motivati e adeguatamente formati e un livello di interazione elevato e continuo con la Nefrologia di riferimento.

6.3.2 Preparazione alla Dialisi

Poter disporre di un adeguato accesso vascolare o peritoneale per l'inizio della terapia sostitutiva renale è di fondamentale importanza, sia ai fini prognostici che psicologici per il paziente.

Un accesso vascolare o un catetere peritoneale hanno bisogno di corrette tempistiche per poter essere utilizzabili validamente. Pertanto, per i pazienti seguiti ambulatorialmente è opportuno preparare un accesso **VASCOLARE** (fistola artero-venosa su vasi nativi, protesi vascolare, catetere vascolare tunnellizzato) o **PERITONEALE** con sufficiente anticipo rispetto all'inizio della dialisi (eGFR tra 5e 10 ml/min al MDRD, a seconda del contesto clinico).

L'inizio precipitoso della dialisi con un Catetere Venoso Centrale in caso di acuzie aumenta non solo le difficoltà psicologiche e le sofferenze del paziente, ma peggiora sensibilmente la prognosi,

associandosi anche a possibili severe complicanze di natura vascolare e emodinamiche, con una riduzione della sopravvivenza a breve e lungo termine.

La preparazione di un accesso vascolare o peritoneale va realizzato in ambiente Ospedaliero.

Sia la preparazione di un accesso vascolare che il posizionamento di un catetere peritoneale possono essere realizzati da una equipe di specialisti Nefrologi in sala operatoria con la collaborazione dell'anestesista. È necessario EcoColorDoppler vascolare o Ecografia/TC addominale per eventuali casi complessi che richiedano la collaborazione dello Specialista Chirurgo.

Nel follow up nefrologico deve essere valutato anche il monitoraggio dell'accesso vascolare mediante valutazioni flussimetriche in EcoColorDoppler della Fistola o della protesi, regolari Test di funzionalità del catetere e della membrana peritoneale.

6.4 Terapia Dietetico-Nutrizionale

La TERAPIA DIETETICO-NUTRIZIONALE (TDN) rappresenta una componente importante della gestione conservativa del paziente affetto da MRC, che deve precedere e integrarsi con le terapie farmacologiche.

Gli obiettivi della TDN comprendono:

- ✓ mantenimento di uno stato nutrizionale ottimale;
- ✓ prevenzione e/o correzione di segni, sintomi e complicanze dell'insufficienza renale cronica;
- ✓ allontanamento nel tempo dell'inizio della dialisi, oppure integrandosi con essa permettendo una riduzione della dose dialitica settimanale.

La TDN si articola in:

- ✓ modulazione dell'apporto proteico;
- ✓ adeguatezza dell'apporto calorico;
- ✓ controllo dell'apporto di sodio e di potassio;
- ✓ riduzione dell'apporto di fosforo.

➤ **APPORTO PROTEICO**

È necessario educare il paziente a conoscere il contenuto di proteine negli alimenti.

Spesso si rende necessaria l'introduzione degli alimenti aproteici per garantire una adeguata quantità di calorie. La dieta ipoproteica infatti deve essere normo-ipercalorica per permettere l'utilizzazione delle proteine a scopo plastico. Se il paziente è in buon compenso metabolico può essere proposta la dieta vegana (**0.7g proteine per kg PC ideale**), anche da alternare a quella ipoproteica-ipofosforica classica. A pazienti fortemente motivati e *complianti* può essere proposta la dieta fortemente ipoproteica (0.3g proteine per kg PC ideale) supplementata con chetoanaloghi degli aminoacidi. Se ben seguita dal paziente e sotto lo stretto controllo del dietista, tale dieta permette di posticipare l'inizio del trattamento sostitutivo.

Nelle **PRIME FASI DELLA MCR** è sufficiente la normalizzazione dell'**apporto proteico (0.8g proteine per kg PC ideale)** nel rispetto delle linee guida per una sana alimentazione italiana.

Va promosso il consumo di proteine di origine vegetale; di contro va ridotta la frequenza del consumo di quelle animali e, in particolare, di affettati e formaggi, fonte di sodio nascosto.

Durante il **TRATTAMENTO DIALITICO** la dieta dovrà essere **iperproteica (1.2g proteine per kg PC ideale)**.

➤ **APPORTO CALORICO**

Nelle **PRIME FASI DELLA MCR** è importante il controllo del **PESO CORPOREO** che deve tendere nella normalità (**BMI tra 20-25 kg/m²**).

In caso di sovrappeso/obesità deve essere consigliata una dieta ipocalorica bilanciata e associata a uno stile di vita attivo.

Durante il **TRATTAMENTO DIALITICO** la dieta dovrà essere con energia adeguata a mantenere lo stato nutrizionale (**35 ckal/kg PC ideale/die**).

Per la prevenzione della malnutrizione è essenziale che il dietista monitori regolarmente i pazienti. In ogni caso sono sconsigliate diete restrittive con perdita repentina di peso, diete con pasti sostitutivi, integratori per perdita di peso, integratori in genere previo consulto medico.

➤ **APPORTO DI SODIO E DI POTASSIO**

Nelle **PRIME FASI DELLA MCR** è sufficiente la normalizzazione dell'**apporto di sale (NaCl=5g/die)** nel rispetto delle linee guida per una sana alimentazione italiana.

Va ridotto il consumo di proteine animali, in particolare di affettati e formaggi, ricchi di sodio.

Per ridurre l'apporto di sale va incentivato il consumo di prodotti freschi piuttosto che prodotti da forno, alimenti conservati o pronti all'uso (fonte di sale e di additivi a base di fosfati).

Durante il **TRATTAMENTO DIALITICO** a volte si rende necessaria l'attenzione al potassio e il dietista deve educare il paziente a riconoscere gli alimenti ricchi e ad applicare le procedure che permettono la riduzione del potassio negli alimenti.

Mentre nelle prime fasi della MRC di solito non ci sono restrizioni nell'apporto di liquidi, anzi di solito i pazienti sono incoraggiati a bere, quando la malattia progredisce le indicazioni devono essere personalizzate perché alcuni soggetti possono tendere a trattenere i liquidi. In fase dialitica i liquidi devono essere controllati in quanto il paziente diventa spesso oligoanurico.

➤ **APPORTO DI FOSFORO**

La selezione di alimenti a minor contenuto di fosforo o l'utilizzo di alimenti di origine vegetale è utile per limitare il carico netto di fosforo. Importanti sono anche i consigli sui metodi di cottura dei cibi: la bollitura causa una demineralizzazione dell'alimento. Fisiologicamente il rene sano ha la capacità di regolare l'escrezione urinaria di fosforo all'introito alimentare, ma la perdita progressiva del filtrato glomerulare, conseguenziale alla progressione della MRC, rende razionale una riduzione dell'apporto alimentare di fosforo **al di sotto di 700 mg/die**.

Nelle **PRIME FASI DELLA MCR** è importante educare il paziente a riconoscere gli alimenti con additivi a base di fosfati: eliminarli dalla dieta è il primo passo per rallentare il danno renale.

Durante il **TRATTAMENTO DIALITICO** il controllo dietetico del fosforo si ottiene generalmente con la limitazione dell'apporto proteico, la riduzione degli alimenti naturalmente più ricchi di fosforo e la limitazione degli alimenti con additivi.

L'ASL NAPOLI 1 CENTRO garantisce un AMBULATORIO DI NUTRIZIONE per pazienti con MRC. Tale Ambulatorio è attivo presso la Struttura Polispecialistica SAN GENNARO e riceve il lunedì, previo appuntamento, su richiesta dello Specialista o del MMG.

MEDICO RICHIEDENTE	MODALITÀ DI ACCESSO
Specialista Nefrologo del Centro di riferimento del paziente	Invio relazione clinica del paziente all'indirizzo e-mail: <i>centro.nad@aslnapoli1centro.it</i>
MMG/PLS	Ricetta con prescrizione per "Visita di Nutrizione Artificiale in paziente nefropatico"

Il Medico Nutrizionista, dopo visita e inquadramento del paziente, rilascia certificazione cartacea al paziente e ne invia copia via mail al Centro Richiedente.

6.5 Assistenza Domiciliare

Per i pazienti che necessitino di CURE DOMICILIARI, il Centro Nefrologico di Riferimento provvederà ad inserire il paziente del SISTEMA DI CURE DOMICILIARI AZIENDALE, attraverso il MMG e il Distretto di appartenenza.

Ove sussistesse la necessità di somministrare ANTIBIOTICOTERAPIA con farmaci di fascia H osp, il paziente verrà inserito in CURE DOMICILIARI DI III LIVELLO.

Per i pazienti per cui non fosse più possibile una terapia attiva, verranno attivate, attraverso il MMG e il Distretto di appartenenza, le CURE PALLIATIVE DOMICILIARI per la gestione del fine vita.

7. Matrice delle Responsabilità

ATTIVITÀ	RESPONSABILITÀ	MMG	NEFROLOGO	DIETISTA
> PREVENZIONE PRIMARIA:				
Contrastare i Fattori di Rischio Modificabili		R		
Trattare i Fattori di Rischio Intermedi		R		
Evitare prescrizione di farmaci nefrotossici		R		
> PREVENZIONE SECONDARIA:				
Effettuare Diagnosi Precoce		R		
Trattare eventi scatenanti MRC		R		
Prevenire/rallentare outcomes sfavorevoli		R		
Prescrivere esami di I Livello a popolazione a rischio		R		
Controllare popolazione a rischio		R		

➤ MRC STADIO 1, 2, 3 A e 3 B:			
Intervenire sulla progressione del danno renale	R	R	
Individuare patologie correlate	R	C	
Gestione pazienti <i>slowprogressor</i>	R	C	
Rivalutare posologia farmaci ad escrezione renale	R		
Limitare indagini contrastografiche	R		
➤ MRC STADIO 4 e 5:			
Indirizzare all'Ambulatorio Nefrologico per MRC avanzata	R		
Illustrare TUTTE le opzioni di trattamento sostitutivo		R	
Permettere una scelta consapevole del trattamento		R	
Raccogliere il Consenso Informato		R	
Favorire la Dialisi Peritoneale		R	
Valutare Emodialisi Domiciliare		R	
Proporre e valutare Trapianto da vivente		R	
Disporre adeguato accesso vascolare o catetere peritoneale		R	
➤ TERAPIA DIETETICO-NUTRIZIONALE:			
Mantenere stato nutrizionale ottimale		R	R
Modulare apporto proteico		R	R
Adeguare apporto calorico		R	R
Controllare apporto di sodio e potassio		R	R
Ridurre apporto di fosforo		R	R

R = Responsabile; C = Collabora.

8. Formazione

L'organizzazione di percorsi formativi/informativi per la presentazione del PDTA GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON MALATTIA RENALE CRONICA - RETE NEFROLOGICA è a cura dei Direttori/Responsabili delle articolazioni aziendali territoriali e ospedaliere coinvolte nel percorso.

9. Diffusione

Il presente documento e la delibera di adozione sono disponibili sul portale aziendale sezione intranet, nella pagina dedicata a "GESTIONE RISCHIO CLINICO E PDTA".

La UOC PROGRAMMAZIONE E PIANIFICAZIONE AZIENDALE invia il documento a:

- Direttore Dipartimento Attività Ospedaliera
- Direzioni Mediche di Presidio e per loro tramite ai Direttori/Responsabili delle UU.OO. interessate all'applicazione del percorso con diffusione capillare agli operatori
- Direttore Dipartimento Assistenza Primaria
- Direttore UOC Monitoraggio Assistenza Primaria e per suo tramite diffusione e condivisione con MMG/PLS e specialisti ambulatoriali in sede di comitato ex art. 13
- Dipartimento Farmaceutico e per il suo tramite alle strutture d'appartenenza ospedaliere e territoriali
- Responsabile UOS Gestione Rischio Clinico e PDTA

È fatto obbligo ai Direttori delle UU.OO.CC. di NEFROLOGIA E DIALISI divulgare il presente documento al personale tutto della struttura da loro diretta e vigilare sulla corretta applicazione del presente PDTA in tutte le sue parti ed in ogni suo punto.

10. Indicatori, Monitoraggio e Valutazione

I Direttori Medici di Presidio e i Direttori delle UUOO interessate, hanno l'obbligo di vigilare sulla corretta applicazione del PDTA ed effettuare monitoraggio periodico.

Al fine di verificare l'appropriatezza del percorso, evidenziare e apportare specifici miglioramenti, vengono definiti **INDICATORI** per valutare l'efficienza e la riproducibilità della attivazione dei servizi:

<u>MRC STADIO 1, 2, 3A e 3B</u>	
Per valutare l'applicazione del PDTA da parte dei MMG/PLS sono individuati due indicatori:	
<ul style="list-style-type: none"> - il primo relativo al numero di pazienti a rischio (pazienti diabetici, con ipertensione e/o malattia cardiovascolare) in cui sia stato effettuato almeno 1 dosaggio di CREA/anno; - il secondo relativo al numero di pazienti con MRC in stadio 3a e 3b, 4 e 5 che abbiano effettuato almeno 1 visita nefrologica/anno 	
➤ N° di pazienti a rischio con almeno 1 dosaggio della CREA nell'anno	/ N° totale pazienti a rischio in carico
➤ N° di pazienti con MRC in stadio 3a e 3b, 4 e 5 che abbiano effettuato almeno 1 visita nefrologica nell'anno	/ N° totale pazienti con MRC in stadio 3a e 3b, 4 e 5 in carico
<u>MRC STADIO 4 e 5</u>	
Per ogni Centro Nefrologico è indicata la misurazione, il monitoraggio e la revisione sistematica degli indicatori di seguito riportati:	
PRESA IN CARICO PRECOCE:	
➤ N° di pazienti <i>LATE REFERRAL</i> (riferimento tardivo al Nefrologo, < 3 mesi dall'inizio della dialisi)	/ N° totale di pazienti che iniziano il trattamento
➤ N° di pazienti che iniziano il trattamento emodialitico in urgenza con CVC provvisorio	/ N° totale di pazienti che iniziano il trattamento
DIALISI DOMICILIARE:	
➤ N° di pazienti avviati alla Dialisi Domiciliare (DP + HHD)	/ N° totale di pazienti avviati alla terapia sostitutiva
TRAPIANTO PRE-EMPTIVE:	
➤ N° di pazienti trapiantati prima della Dialisi	/ N° totale di pazienti trapiantati di rene
TRAPIANTO DA VIVENTE:	
➤ N° di pazienti trapiantati da vivente	/ N° totale di pazienti trapiantati di rene

11. Revisione

Il presente PDTA sarà oggetto di revisione periodica (entro i 2 anni dall'emissione) e verrà aggiornato in base alle evidenze scientifiche emerse, a modifiche normative, a riorganizzazione aziendale ed ai risultati della sua applicazione nella pratica clinica.

12. Bibliografia

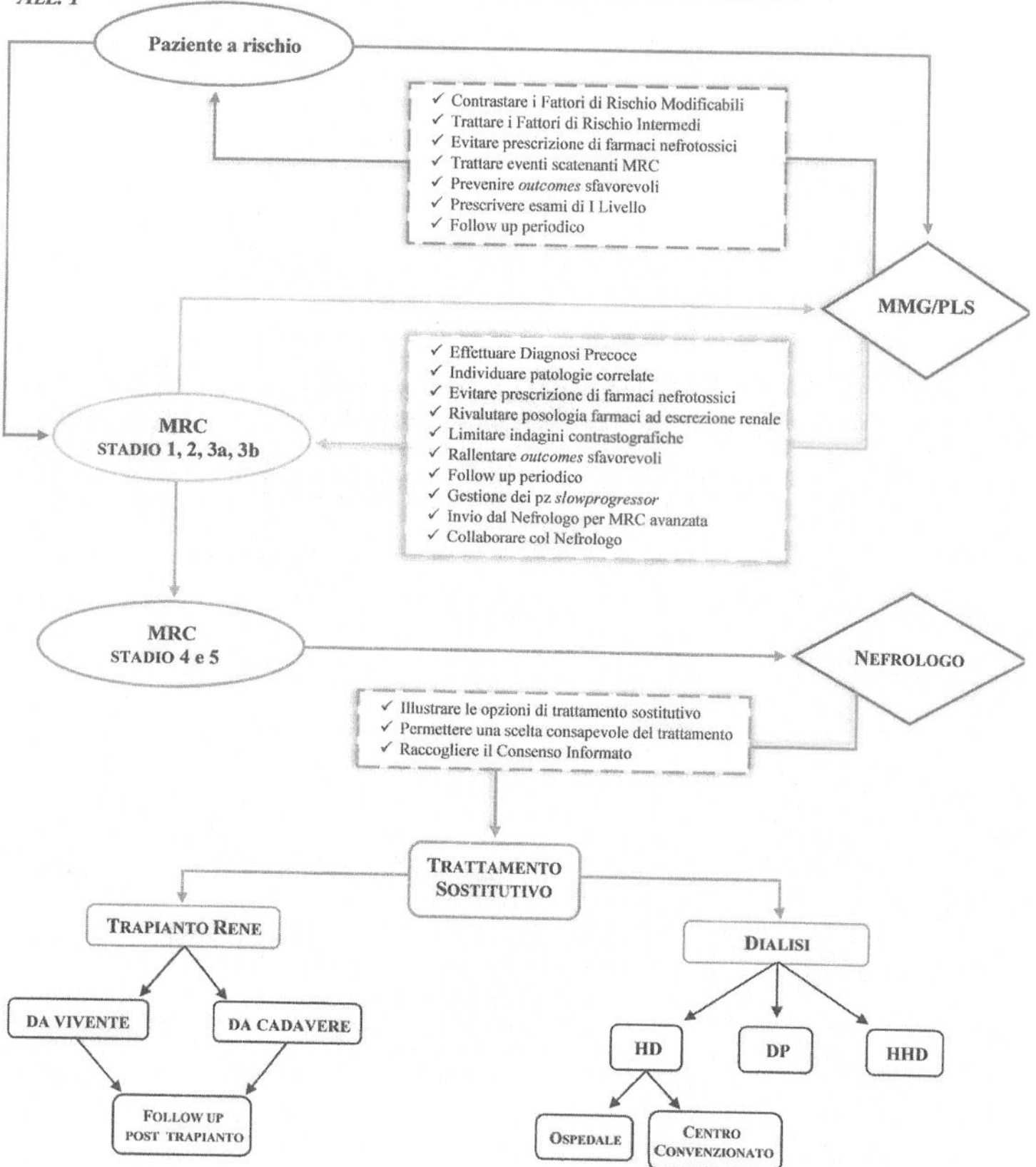
1. De Nicola L et al.; ANMCO-SIN Research Group. *Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: results of the 2008-12 National Health Examination Survey*. Nephrol Dial Transplant. 2015 May;30(5):806-14.
2. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.
3. Mandreoli M. et al. - *A clinical stratification tool for chronic kidney disease progression rate based on classification tree analysis; for the Prevention of Renal Insufficiency Progression (PIRP) Project*. Nephrol Dial Transplant. (2013)0;1-9, doi: 10.1093/ndt/gft444).
4. Muthalagappan S et al. - *Dialysis or conservative care for frail older patients: ethics of shared decision-making*. Nephrol Dia. Transplant 2013; 28: 2717-22
5. Griffin BR et al. - *Critical Care Nephrology: Core Curriculum 2020*. Am J Kidney Dis. 2020 Mar;75(3):435-452.
6. Li PK et al. - *World Kidney Day Steering Committee. Kidney health for everyone everywhere: from prevention to detection and equitable access to care*. J Nephrol. 2020 Apr;33(2):201-210.
7. Langewisch E, Mannon RB. - *Chronic Allograft Injury*. Clin J Am Soc Nephrol. 2021 Apr 5:CJN.15590920. doi: 10.2215/CJN.15590920. Epub ahead of print.
8. Corbett RW et al. - *International Society for Peritoneal Dialysis Practice Recommendations: The view of the person who is doing or who has done peritoneal dialysis*. Perit Dial Int. 2020 May;40(3)
9. Al Sahlawi M et al. - *Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: Suggestions for Management and Mistakes to Avoid*. Kidney Med. 2020 Jul 3;2(4):467-475.
10. Adamasco Cupisti et al. - *La terapia dietetica nutrizionale nella gestione del paziente con Malattia Renale Cronica in fase avanzata per ritardare l'inizio e ridurre la frequenza della dialisi e per il programma di trapianto pre-emptive - G. Ital. Nefrol. 2018*
11. A. Schena et al. - *Selezione e follow up del ricevente di trapianto di rene da donatore vivente G. Ital. Nefrol. 2009*

13. Allegati

- ALL. 1:** Flow Chart - Gestione del paziente con MRC
- ALL. 2:** Farmaci e aggiustamento dose in base alla funzione renale
- ALL. 3:** Consenso Informato e Consenso al Trattamento
- ALL. 4:** Biopsia e Istopatologia Renale
- ALL. 5:** Follow up del paziente post Trapianto Renale
- ALL. 6:** Formazione paziente e/o caregiver per Trattamento sostitutivo di Dialisi Domiciliare

FLOW CHART - Gestione del paziente con MRC

ALL. 1



ALL. 2

FARMACI E AGGIUSTAMENTO DOSE IN BASE ALLA FUNZIONE RENALE

FARMACI	CLEARANCE CREATININA			
	CLCR < 60 ml/min	CLCR < 30 ml/min	CLCR < 10 ml/min	HD
➤ ANTIBIOTICI				
PENICILLINE				
▪ AMPICILLINA	Nessuna modifica	NON consigliato	NON consigliato	NON consigliato
▪ AMOXICILLINA	Nessuna modifica	NON consigliato	NON consigliato	NON consigliato
▪ AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO	Nessuna modifica	NON consigliato	NON consigliato	NON consigliato
▪ OXACILLINA	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica
PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO				
▪ PIPERACILLINA + TAZOBACTAM (ev)	Nessuna modifica	CLCR <40 e >20 4 g/0.5 g ogni 8 h	CLCR < 20 4 g/0.5 g ogni 12 h	2 g/0.25 g ogni 12 h dopo ogni seduta
CEFALOSPORINE DI PRIMA GENERAZIONE				
▪ CEFALEXINA	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Dimezzare le dosi	500 mg dopo ogni seduta
▪ CEFAZOLINA (i.m. o e.v.)	Dilazionare le dosi ogni 16-24 h	Metà della dose iniziale ogni 8 h	Metà della dose ogni 16-24 h	15/20 mg/kg dopo ogni seduta
CEFALOSPORINE DI SECONDA GENERAZIONE				
▪ CEFACLOR	Nessuna modifica	Nessuna modifica	0.5 g x os ogni 12 h	250-500 mg dopo seduta
CEFALOSPORINE DI TERZA GENERAZIONE				
▪ CEFIXIMA	Nessuna modifica	CLCR < 20 Non superare le dosi di 200 mg/die	Non superare le dosi di 200 mg/die	NON è dializzabile
▪ CEFTAZIDIME (ev) La dose da carico iniziale non deve essere modificata	1 g ogni 12 h dose di mantenimento	1 g ogni 24 h dose di mantenimento	0.5 g ogni 24 h CLCR < 5: 0.5 g ogni 48 h dose mantenimento	Dose di mantenimento ripetuta dopo ogni seduta
▪ CEFTRIAXONE (ev)	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Non superare 2g/die	Dose di mantenimento ripetuta dopo ogni seduta
CEFALOSPORINE DI QUARTA GENERAZIONE				
▪ CEFEPIME (i.m o e.v.) La dose da carico iniziale non deve essere modificata	Nessuna modifica	Dilazionare dose di mantenimento ogni 24 h	Dilazionare dose di mantenimento ogni 24 h	Dose di mantenimento ripetuta dopo ogni seduta
MACROLIDI				
▪ AZITROMICINA	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Cautela	Cautela
▪ CLARITROMICINA	Nessuna modifica	Riduzione dose a 250 mg/die o 250 mg x 2/die	Riduzione dose a 250 mg/die o 250 mg x 2/die	Riduzione dose a 250 mg/die o 250 mg x 2/die
FLUOROCHINOLONI				
▪ CIPROFLOXACINA	250 - 500 mg ogni 12 h	500 mg ogni 24 h	500 mg ogni 24 h	250 - 500 mg ogni 24 h dopo ogni seduta
▪ LEVOFLOXACINA	- Prima dose: 250 mg/24 h Dosi successive: 125 mg ogni 24 h	- Prima dose: 250 mg/24 h Dosi successive: 125 mg ogni 48 h	- Prima dose: 250 mg/24 h Dosi successive: 125 mg ogni 48 h	Non è richiesta dose supplementare

	- Prima dose: 500 mg/24 h Dosi successive: 250 mg ogni 24 h	- Prima dose: 500 mg/24 h Dosi successive: 125 mg ogni 24 h	- Prima dose: 500 mg/24 h Dosi successive: 125 mg ogni 24 h	
	- Prima dose: 500 mg ogni 12 h Dosi successive: 250 mg ogni 12 h	- Prima dose: 500 mg ogni 12 h Dosi successive: 125 mg ogni 12 h	- Prima dose: 500 mg ogni 12 h Dosi successive: 125 mg ogni 24 h	
▪ METRONIDAZOLO	Nessuna modifica	Cautela	Cautela	Cautela
▪ NITROFURANTOINA	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica	NON consigliato
▪ TRIMETOPRIM - SULFAMETOSSAZOLO	Nessuna modifica	Metà del dosaggio	Controindicato	Controindicato
▪ TEICOPLANINA (ev)	<p>Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio fino al terzo giorno di trattamento. Dal 4° giorno il dosaggio deve essere aggiustato per mantenere concentrazioni sieriche di almeno 10 mg/l.</p> <p>Nell'IRC lieve e moderata (CLCR tra 30 e 80 ml/min) la dose di mantenimento deve essere dimezzata, somministrando la metà della dose una volta al giorno o somministrando la dose a giorni alterni</p> <p>Nell'IRC grave (CLCR < 30 ml/min) e nei pazienti sottoposti ad emodialisi la dose deve essere un terzo della dose normale, somministrando 1/3 della dose una volta al giorno o la dose ogni 3 giorni.</p>			

AMINOGLICOSIDI

<p>▪ AMIKACINA (ev o im)</p> <p>Da utilizzare solo in caso di stretta necessità con raccomandazione alla valutazione seriata di creatinemia.</p>	<p>CLCR > 50 ml/min: 15 mg/kg, monodose giornaliera o due dosi equivalenti ogni 12 h</p> <p>CLCR < 50 ml/min: Le dosi devono essere regolate, somministrando dosi normali ad intervalli prolungati oppure somministrando dosi ridotte a intervalli fissi, al fine di evitare un accumulo di farmaco.</p> <p>Non è raccomandata la monosomministrazione giornaliera, in quanto i pazienti avranno un'esposizione prolungata a concentrazioni elevate.</p> <p>Un metodo consigliato per stabilire le dosi da somministrare a pazienti con una diminuita funzionalità renale, sospetta o accertata, è quello di moltiplicare per 9 le concentrazioni sieriche di creatinina: il risultato ottenuto rappresenta l'intervallo, espresso in ore, tra una dose e l'altra (es. se la creatinina sierica è 2 mg/dl, la dose consigliabile dovrà essere somministrata dopo 18 h).</p>
--	---

➤ **ANTI-DIABETICI**

CLCR < 60 ml/min	CLCR < 45 ml/min	CLCR < 30 ml/min	HD
------------------	------------------	------------------	----

SECRETAGOGHI

▪ GLIBENCLAMIDE	Controindicato	Controindicato	Controindicato	Controindicato
▪ GLICLAZIDE	Cautela e riduzione dosaggio	Controindicato	Controindicato	Controindicato
▪ REPAGLINIDE	Cautela	Cautela e riduzione dosaggio	Controindicato	Controindicato

SENSIBILIZZANTI E INIBITORI ALFA-GLICOSILASI

▪ METFORMINA	Cautela (dose massima 2000 mg/die)	NON consigliato. Se terapia in corso ridurre il dosaggio del 50% (dose massima 1000 mg/die)	NON consigliato	Controindicato
▪ ACARBOSIO	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica

DPP4 INIBITORI

▪ SITAGLIPTIN	Nessuna modifica	Riduzione dosaggio a 50 mg/die	Riduzione dosaggio a 25 mg/die	Controindicato
▪ VILDAGLIPTIN	Nessuna modifica	Riduzione dosaggio a 50 mg/die	Riduzione dosaggio a 50 mg/die	Controindicato
▪ LINAGLIPTIN	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Controindicato
▪ SAXAGLIPTIN	Nessuna modifica	Riduzione dosaggio a 2.5 mg/die	CLCr < 15: Controindicato	Controindicato

SGLT 2 INIBITORI

▪ CANAGLIFOZIN	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Continuare se terapia efficace in corso. Controindicato al di sotto di questi valori.	Controindicato
▪ DAPAGLIFOZIN	Controindicato	Controindicato	Controindicato	Controindicato
▪ EMPAGLIFOZIN	Controindicato	Controindicato	Controindicato	Controindicato

GPL 1 AGONISTI

▪ LIRAGLUTIDE	Nessuna modifica	Nessuna modifica	CLCr < 15: Controindicato	Controindicato
▪ DULAGLUTIDE	Nessuna modifica	Nessuna modifica	CLCr < 15: Controindicato	Controindicato

➤ **CARDIOLOGICI**

ANTIARITMICI

▪ AMIODARONE	Escrezione per via biliare e fecale. L'escrezione renale è trascurabile: ciò consente la somministrazione di dosi standard senza alcuna modifica.			
▪ DIGOSSINA	Il dosaggio vanno riesaminato per i pazienti anziani o nei casi in cui la clearance renale della digossina risulti ridotta. Deve essere presa in considerazione una riduzione sia del dosaggio iniziale che di quello di mantenimento. La dose di mantenimento deve essere calcolata in base alla percentuale della dose di digitalizzazione eliminata giornalmente secondo la seguente formula: DOSE DI MANTENIMENTO = (dose di digitalizzazione x 14 + C _{cr} /5) / 100 (C _{cr} è la clearance della creatinina corretta per 70 kg PC o 1,73 m ² superficie corporea)			
▪ VERAPAMIL	Usare con cautela e sotto stretto monitoraggio in pazienti con alterata funzionalità renale. Non può essere rimosso attraverso l'emodialisi.			
▪ SOTALOLO	CLCr > 60: Nessuna modifica	CLCr 60 - 30: ½ dose usuale	CLCr 30 - 10: ¼ dose usuale	CLCr < 10: Controindicato

ANTI COAGULANTI

▪ APIXABAN	Per il trattamento della TVP, per il trattamento della EP e per la prevenzione delle recidive di TVP ed EP non è necessaria alcuna modifica della dose. Per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti con Fibrillazione Atriale non valvolare (FANV) e creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl associata ad una età ≥ 80 anni o ad un peso corporeo ≤ 60 kg è necessaria una riduzione della dose (2,5 mg 2 volte al giorno). Nei pazienti con CLCr < 15 o in HD non è raccomandato.
▪ DABIGATRAN	CLCr < 30: controindicato

➤ **ANTIDOLORIFICI**

	CLCR < 60 ml/min	CLCR 60 - 30 ml/min	CLCR 30 - 10 ml/min	CLCR < 10
--	------------------	---------------------	---------------------	-----------

▪ PARACETAMOLO <i>farmaco di prima scelta</i>	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Cautela per rischio di accumulo
---	------------------	------------------	------------------	---------------------------------

▪ ASA (Acido Acetil Salicilico)	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica	Nessuna modifica
--	------------------	------------------	------------------	------------------

FANS controindicati in caso di dolore cronico, con cautela in caso di dolore acuto (una tantum)

▪ IBUPROFENE	Nessuna modifica	½ dose usuale	¼ dose usuale	NON consigliato
---------------------	------------------	---------------	---------------	-----------------

▪ KETOPROFENE	Nessuna modifica	½ dose usuale	¼ dose usuale	NON consigliato
----------------------	------------------	---------------	---------------	-----------------

▪ NIMESULIDE	Nessuna modifica	½ dose usuale	¼ dose usuale	NON consigliato
---------------------	------------------	---------------	---------------	-----------------

OPPIOIDI

▪ CODEINA	½ dose usuale	¼ dose usuale	Controindicato	Controindicato
------------------	---------------	---------------	----------------	----------------

▪ FENTANIL	Nessuna modifica	½ dose usuale	¼ dose usuale	Controindicato
-------------------	------------------	---------------	---------------	----------------

▪ METADONE	Nessuna modifica	Cautela	NON raccomandato	Controindicato
-------------------	------------------	---------	------------------	----------------

▪ MORFINA	Nessuna modifica	Cautela	NON raccomandato	Controindicato
------------------	------------------	---------	------------------	----------------

▪ OSSICODONE	Nessuna modifica	Cautela	NON raccomandato	Controindicato
---------------------	------------------	---------	------------------	----------------

▪ TRAMADOLO	½ dose usuale	¼ dose usuale	Dose massima x os: 50 mg ogni 12 ore	Dose massima x os: 50 mg ogni 12 ore
--------------------	---------------	---------------	---	---

ALL. 3

CONSENSO INFORMATO E CONSENSO AL TRATTAMENTO

È fatto obbligo al Medico Nefrologo, in fase avanzata di Insufficienza Renale, ove si evidenzi una riduzione del GFR < 30 ml/min (classicamente stadio 4 K-DOQI), rendere edotto il paziente e/o i familiari degli scenari clinici e terapeutici che si prospettano e della necessità di prepararsi alla scelta tra sottoporsi a terapia sostitutiva renale e/o entrare in lista d'attesa per il trapianto di rene pre-emptive presso specifiche strutture HUB.

A tal fine, in tale sede, verrà consegnato al paziente il consenso informato di seguito riportato.

CONSENSO INFORMATO SULLE OPZIONI TERAPEUTICHE DELL'INSUFFICIENZA RENALE E CONSENSO AL TRATTAMENTO

Gentile Signora/Signore,

preso atto delle Sue condizioni e del grado avanzato di insufficienza renale, è verosimile che in un prossimo futuro si renda indispensabile iniziare una terapia che sostituisca la Sua funzione renale. I tempi di inizio della terapia sostitutiva non sono prevedibili (dipendono in parte anche dalla Sua aderenza alla terapia prescritta dal Suo Nefrologo curante). Tuttavia, vogliamo prepararla per tempo alla transizione da terapia conservativa (quella già oggi pratica) alla terapia sostitutiva.

I trattamenti che Le verranno consigliati, per essere eseguiti, richiedono il Suo consenso, che Lei fornirà solo dopo un colloquio informativo su quanto attiene alle procedure proposte.

Per una decisione autonoma, libera e consapevole, La invitiamo pertanto a leggere attentamente, e -se vuole- a condividere con i suoi familiari, le informazioni che seguono, come supporto nella decisione. Prima dell'esecuzione del trattamento un Medico specialista in Nefrologia commenterà con Lei il contenuto del presente documento e risponderà a tutte le Sue domande, prima della raccolta della Sua firma.

Il sottoscritto Dott., in qualità di Dirigente Medico, Specialista in Nefrologia, presso il P.O., preposto all'assistenza del Sig./ della Sig.ra CF: _____, fornisce allo stesso le informazioni sulla scelta della terapia sostitutiva della funzione renale.

AUTORIZZO il trattamento dei miei dati personali ai sensi del *Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 - "Codice in materia di protezione dei dati personali"* e del *GDPR 2016/679*

NON AUTORIZZO il trattamento dei miei dati personali ai sensi del *Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 - "Codice in materia di protezione dei dati personali"* e del *GDPR 2016/679*

Data __/__/____

Firma del paziente _____

PER LA SUA PATOLOGIA RENALE ESISTONO AD OGGI QUATTRO APPROCCI TERAPEUTICI:

1. DIALISI EXTRACORPOREA IN CENTRO DIALISI

- ✓ Utilizza il cosiddetto "rene artificiale", una macchina che depura il sangue e allontana i liquidi in eccesso nell'organismo.
- ✓ Si effettua in ospedale o in centri dialisi extra-ospedalieri convenzionati con il SSN.
- ✓ Si effettuano dalle 3 alle 4 sedute alla settimana, per una durata di circa 4 ore per seduta.

- ✓ Richiede l'allestimento di un "accesso vascolare" (fistola artero-venosa, catetere venoso centrale o protesi vascolare) che verrà realizzato in sala operatoria.
- ✓ Durante la seduta emodialitica i pazienti sono assistiti da medici e infermieri.
- ✓ Nel corso della seduta emodialitica nella maggior parte dei casi si può leggere, ascoltare la radio, guardare la televisione o riposare.
- ✓ L'alimentazione in emodialisi prevede la riduzione e/o eliminazione di alcuni alimenti ad elevato contenuto di fosforo e potassio e una riduzione dell'apporto di liquidi e di sale.
- ✓ La diuresi si riduce o scompare del tutto nelle prime settimane di emodialisi.

2. DIALISI EXTRACORPOREA DOMICILIARE

- ✓ Utilizza un "rene artificiale" finalizzato ad uso domiciliare.
- ✓ Si effettua presso il proprio domicilio.
- ✓ Può essere effettuata con due modalità: la SHORT DAILY HAEMODIALYSIS, in cui si effettuano dalle 4 alle 5 sedute alla settimana, per un tempo di circa 2-2,5 ore per seduta; oppure DIALISI INTERMITTENTE di 4 ore con ritmo trisettimanale.
- ✓ Richiede l'allestimento di un "accesso vascolare" (fistola artero-venosa, catetere venoso centrale o protesi vascolare) che verrà realizzato in sala operatoria.
- ✓ La seduta emodialitica è gestita in autonomia dal paziente o, se possibile, assistita da un partner (*care giver*). In alcuni casi, a giudizio del nefrologo, può essere prevista assistenza infermieristica domiciliare. Paziente e *care giver* sono addestrati presso il nostro centro. L'eventuale infermiere viene certificato dalla UOC di Nefrologia.
- ✓ Come per la emodialisi tradizionale, nel corso della seduta emodialitica, nella maggior parte dei casi, si può leggere, ascoltare la radio, guardare la televisione o riposare.
- ✓ L'alimentazione prevede la riduzione e/o eliminazione di alcuni alimenti ad elevato contenuto di fosforo e potassio e una riduzione dell'apporto di liquidi e di sale.
- ✓ La terapia viene strettamente monitorata, da remoto, dal nefrologo in Ospedale.
- ✓ La diuresi si riduce o scompare del tutto nelle prime settimane di emodialisi.

3. DIALISI PERITONEALE

- ✓ Per depurare il sangue utilizza la membrana peritoneale (presente all'interno dell'addome), sfruttando le capacità naturali dell'organismo.
- ✓ Consiste nell'inserire del liquido in addome dove rimane alcune ore durante le quali depura il sangue e allontana dall'organismo l'acqua in eccesso. Il liquido viene periodicamente sostituito in base alle indicazioni del nefrologo.
- ✓ Richiede il posizionamento, effettuato in sala operatoria in anestesia locale, di un catetere peritoneale nella zona anteriore dell'addome non lontano dall'ombelico.
- ✓ Si effettua presso il proprio domicilio ed è autogestita dal paziente. L'assistenza di un partner (*care giver*) non è indispensabile in quanto i pazienti sono nella maggior parte dei casi autonomi.
- ✓ Si effettua tutti i giorni, a volte solo durante la notte con l'ausilio di apparecchiature (Cycler).
- ✓ La depurazione è continua e non intermittente come per l'emodialisi.
- ✓ Consente una maggiore libertà e autonomia rispetto alla emodialisi in quanto, effettuato il carico del liquido, è possibile allontanarsi.
- ✓ Consente il mantenimento della diuresi.
- ✓ Richiede meno limitazioni alimentari, soprattutto per l'apporto di liquidi.
- ✓ La terapia viene monitorata, da remoto, dal nefrologo in Ospedale.

La dialisi peritoneale può essere effettuata in due modi:

- **METODICA MANUALE (CAPD):** viene effettuata manualmente durante l'intera giornata. Una volta introdotto il liquido in addome, ci si può dedicare alle attività quotidiane e

muoversi liberamente (lavorare, passeggiare, ballare etc.). Il liquido in addome in genere non dà alcun fastidio. Durante la giornata il liquido va sostituito dalle 3 alle 4 volte al giorno; questo avviene durante il cosiddetto "scambio". Ciascuno "scambio" richiede circa 20-30 minuti di tempo; gli scambi vengono effettuati a intervalli regolari, ma flessibili, durante la giornata. I requisiti richiesti per eseguire la dialisi peritoneale sono attenzione e pulizia.

- **METODICA AUTOMATIZZATA (APD):** gli scambi vengono effettuati di notte mentre si dorme con l'ausilio di una macchina (Cycler) di semplice utilizzo. Il paziente si collega alla macchina quando va a dormire e al risveglio si stacca dalla stessa per cui è libero dalla dialisi per il resto della giornata. Il tempo di trattamento è di 8-9 ore circa.

Le tecniche dialitiche, extracorporee o peritoneale, hanno controindicazioni, vantaggi, svantaggi:

	EMODIALISI IN CENTRO	EMODIALISI DOMICILIARE	DIALISI PERITONEALE
CONTROINDICAZIONI	▪ Impossibilità a creare un accesso vascolare adeguato	• Impossibilità a creare un accesso vascolare adeguato	- Esiti importanti di pregressi interventi chirurgici sull'addome
	▪ Grave instabilità cardiovascolare	• Grave instabilità cardiovascolare	- Ernie addominali non correggibili
		• Scarsa igiene del paziente e assenza di locali idonei a domicilio	- Scarsa igiene del paziente e assenza di locali idonei a domicilio
			- Malnutrizione severa - Malattie respiratorie severe
VANTAGGI	▪ Depurazione rapida	• Depurazione rapida	- Trattamento domiciliare
	▪ Assistenza medico-infermieristica continua	• Terapia domiciliare	- Stabilità della pressione arteriosa
			- Risparmio del letto vascolare
SVANTAGGI	▪ Maggiore dipendenza dal Centro Dialisi	• Necessaria assistenza caregiver o infermiere	- Possibili peritoniti o infezioni del catetere dall'addome
	▪ Possibili sintomi durante la seduta di emodialisi (ipotensione arteriosa, crampi, nausea, vomito)	• Possibili sintomi durante la seduta di emodialisi • (ipotensione arteriosa, crampi, nausea, vomito)	- Assorbimento di glucosio contenuto nel liquido di dialisi, con possibile aumento dei lipidi del sangue e/o possibile incremento ponderale
	▪ Possibili infezioni del CVC	• Possibili infezioni del CVC	

4. TRAPIANTO RENALE

- ✓ È la forma più efficace di terapia della insufficienza renale cronica.
- ✓ Per poter ricevere un trapianto renale da cadavere i pazienti devono iscriversi a una lista di attesa dopo avere eseguito gli esami di laboratorio e strumentali per escludere la presenza di malattie che controindicano l'esecuzione del trapianto. In genere ci si iscrive in lista di attesa di trapianto di rene solo quando il paziente inizia il trattamento dialitico, ma in alcune regioni italiane, è

possibile l'iscrizione anche prima di iniziare la dialisi. È consentita l'iscrizione contemporanea fino a un massimo di due centri, di aggregati regionali diversi, per aumentare la possibilità.

- ✓ Una volta entrati in lista di attesa, il trapianto viene effettuato quando si rende disponibile un rene compatibile (cioè molto somigliante ai tessuti del ricevente).
- ✓ I tempi di attesa medi per un trapianto di rene da cadavere non sono prevedibili e può capitare che anche chi è stato iscritto prima di avere bisogno di dialisi debba cominciare un trattamento dialitico per il peggioramento della funzione renale residua.
- ✓ È possibile ricevere un trapianto di rene anche da un donatore vivente, sia da un consanguineo, sia da un soggetto legato da un forte rapporto affettivo. Questo tipo di trapianto ha alcuni vantaggi, come una maggiore compatibilità tra ricevente e donatore, nel caso del donatore consanguineo, e la possibilità di programmarlo di solito prima dell'inizio della dialisi. Questo tipo di trapianto si può organizzare in pochi mesi, il tempo necessario per studiare il ricevente e il donatore ed escludere eventuali controindicazioni.

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PROPONENTE

Data: ___ / ___ / _____

PER PRESA VISIONE: _____

FIRMA DEL PAZIENTE O DEL LEGALE RAPPRESENTANTE

N.B.: Per il minore di anni 14 è richiesta la firma dell'esercente la patria potestà o la tutela (entrambi i genitori o tutore). Per il minore, di età compresa tra i 14 e 17 anni, se giudicato maturo, è richiesta la firma dello stesso oltre a quella dell'esercente la patria potestà o la tutela (in caso di discordanza tra detto minore e l'esercente la patria potestà o tutela bisogna acquisire il parere del Giudice Tutelare).

DICHIARAZIONE DEL CONSENSO

Il/La sottoscritto/a _____, dichiara di aver avuto ampie delucidazioni sulle diverse opzioni terapeutiche della malattia renale cronica avanzata, di avere preso diretta visione delle metodiche/procedure e/o di materiale illustrativo, e di aver ottenuto tutte le ulteriori informazioni che possono riguardare particolari situazioni cliniche. Avendo quindi compreso perfettamente il significato di questo documento, autorizzo esplicitamente il Dott. _____ a sottoporlo alle procedure necessarie per la terapia da me scelta e di seguito indicata:

- Emodialisi in centro ospedaliero o territoriale accreditato
- Emodialisi domiciliare sotto tutoraggio UOC di Nefrologia
- Dialisi Peritoneale domiciliare sotto tutoraggio UOC Nefrologia
- Valutazione per inserimento in lista d'attesa per Trapianto renale da cadavere (pre-emptive)
- Valutazione per Trapianto renale pre-emptive da vivente

Data: ___ / ___ / _____

FIRMA DEL PAZIENTE O DEL LEGALE RAPPRESENTANTE

N.B.: Per il minore di anni 14 è richiesta la firma dell'esercente la patria potestà o la tutela (entrambi i genitori o tutore). Per il minore, di età compresa tra i 14 e 17 anni, se giudicato maturo, è richiesta la firma dello stesso oltre a quella dell'esercente la patria potestà o la tutela (in caso di discordanza tra detto minore e l'esercente la patria potestà o tutela bisogna acquisire il parere del Giudice Tutelare).

ALL. 4

BIOPSIA E ISTOPATOLOGIA RENALE

È un'indagine indispensabile per l'inquadramento diagnostico delle nefropatie primitive e secondarie e fornisce importanti elementi prognostico-predittivi che consentono in molti casi di orientare al meglio la terapia. Nonostante la guida ecografica e l'utilizzo di aghi da biopsia semiautomatici e automatici, rimane un esame invasivo, associato a rischio di complicanze. Pertanto, la decisione di eseguire una biopsia renale deve basarsi sull'effettiva valutazione del rapporto rischio-beneficio. Sebbene la biopsia renale sia il gold standard per la diagnosi, per il trattamento e l'outcome dei pazienti con patologia parenchimale renale, la decisione di sottoporre il paziente ad agobiopsia è legata al possesso di requisiti strutturali, tecnologici e alle specifiche competenze presenti.

➤ **INDICAZIONI**

<i>SINDROME NEFROSICA</i>	è l'indicazione più frequente. Il quadro istologico è rappresentato dalla Glomerulonefrite Membranosa, seguita dalla Glomerulosclerosi Focale e dalla Glomerulonefrite a lesioni minime. Tuttavia casi di SN sono stati osservati anche in pazienti affetti da Diabete Mellito (DM), Lupus eritematoso sistemico (LES), infezioni, mieloma multiplo, amiloidosi e neoplasie. A causa la grande variabilità di quadri istologici riscontrabili nella sindrome nefrosica e la possibilità di adottare strategie terapeutiche differenziate in base al quadro istologico, diviene dirimente il ricorso all'esame bioptico.
<i>INSUFFICIENZA RENALE A RAPIDA PROGRESSIONE</i>	Patologie diverse possono determinare un rapido deterioramento della funzione renale. La sintomatologia talora può essere così sfumata che il paziente giunge alla osservazione con una insufficienza renale non spiegabile. In questi casi è importante verificare in primis che i reni abbiano dimensioni normali, presupposto fondamentale per l'esecuzione di una procedura bioptica. Oltre alla ricerca di markers di malattie sistemiche come il LES, le vasculiti e il mieloma, che talora si rivelano con questa sindrome, il dato istologico è spesso determinante per una corretta diagnosi di causa e per la successiva gestione terapeutica del paziente.
<i>SINDROME NEFRITICA</i>	La glomerulonefrite acuta postinfettiva spesso è riconoscibile e trattabile sulla base dei soli elementi clinici e sierologici. La biopsia renale può essere presa in considerazione solo nei casi che dimostrano una persistenza di attività del danno glomerulare e ipocomplementemia dopo diverse settimane dall'episodio acuto.
<i>PROTEINURIA</i>	Proteinuria > 1 g/d su multiple misurazioni in assenza di chiare comorbidità; Proteinuria > 3 g/d in the assenza di diabete o un rapido incremento della proteinuria anche in presenza di diabete; Proteinuria < 3 g/d with con elevati valori di Creatinina in assenza di chiare comorbidità come diabete o ipertensione.
<i>EMATURIA</i>	Presenza di acantociti o cast di GR con elevati valori di Cr sierica o proteinuria
<i>ANOMALIE URINARIE ASINTOMATICHE</i>	Il riscontro occasionale di proteinuria isolata, esclusa la forma ortostatica, è generalmente indicativo di malattia glomerulare e la biopsia renale potrebbe essere indicata per definire un percorso terapeutico più specifico. Nei pazienti con microematuria isolata prima di considerare la biopsia si raccomanda l'esecuzione di indagini rivolte ad escludere cause di microematuria legate a problemi urologici o ad una ipercalciuria; sarebbe utile valutare attentamente il sedimento urinario e ricercare anomalie della via escretrice. Quando coesistono microematuria e proteinuria superiore a 1 g/24h l'utilità della biopsia è maggiore rispetto ai casi con microematuria isolata in quanto l'esito istologico può suggerire interventi terapeutici più specifici.

<i>NEFRITE LUPICA</i>	La biopsia è indispensabile a fini diagnostici e terapeutici, in quanto fornisce due tipi di informazioni: la classificazione istologica e il grado di attività e di cronicità delle lesioni. L'integrazione di parametri clinici consente di formulare modelli di alto valore predittivo, per l'impostazione terapeutica e il successivo follow up. La biopsia potrebbe rivelare forme severe anche in assenza di anomalie urinarie
<i>ALTRE MALATTIE SISTEMICHE</i>	L'utilità della biopsia è riconosciuta in molte nefropatie associate a malattie sistemiche, come le vasculiti, la crioglobulinemia mista, la sclerosi sistemica, la sindrome di Goodpasture, la sindrome emolitica-uremica.
<i>NEFROPATIA DIABETICA</i>	Il riscontro di proteinuria in un diabetico, non sempre è espressione di nefropatia diabetica, specie nel Diabete Mellito di tipo 2. La biopsia può essere presa in considerazione in diabetici che hanno una proteinuria in assenza di retinopatia, in presenza di macroematuria o di cilindri ematici, in soggetti con recente insorgenza di diabete o in pazienti con markers di malattie sistemiche autoimmuni.
<i>AKI ACUTE KIDNEY DISEASE</i>	Nel contesto di un danno tubulare acuto ATI, la persistenza del danno nonostante la rimozione della causa o il mancato ritorno della Cr ai livelli basali in 7-14 giorni dell'insorgere del danno; nell'ambito di una presunta Nefrite Interstiziale acuta, in assenza di risoluzione del danno nonostante la sospensione del farmaco presunto colpevole.
<i>CKD CHRONIC KIDNEY DISEASE</i>	Rapido incremento della CREA sierica o nuova insorgenza di ematuria o proteinuria.
<i>TRAPIANTO RENALE</i>	Le indicazioni maggiori nel trapianto renale sono le seguenti: Insufficienza renale acuta prolungata post-trapianto, Rigetto acuto non sensibile alla terapia standard, Insufficienza funzionale non spiegabile, Proteinuria persistente.

➤ **CONTROINDICAZIONI**

- ✓ Anomalie dell'assetto coagulativo non correggibili,
- ✓ Reni policistici,
- ✓ Ostruzione della via escrettrice,
- ✓ Idronefrosi,
- ✓ Condizioni che rendono particolarmente difficile l'accesso transcutaneo,
- ✓ Ipertensione severa,
- ✓ Infezioni delle alte vie urinarie,
- ✓ Ridotte dimensioni renali e in particolare dello spessore della corticale
(non solo per il rischio aumentato, ma anche perché si associano a sclerosi glomerulare e interstiziale avanzata che ostacola il riconoscimento istologico della malattia originale e il reperto non è sufficiente per orientare decisioni terapeutiche)

➤ **CONSENSO INFORMATO**

Nell'ambito della gestione del rischio clinico è fondamentale ottenere un **CONSENSO INFORMATO** sulla base di una informazione adeguata.

➤ **ESAMI DI LABORATORIO E DI IMAGING**

ESAMI EMATOCHIMICI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tempo di protrombina (PT) (INR); ✓ Tempo parziale di tromboplastina (PTT); ✓ Emocromo completo; ✓ Gruppo sanguigno; ✓ Fattore di Von Willebrand (VWF); ✓ LAC; ✓ Esame delle urine.
ESAMI STRUMENTALI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ecografia ✓ TC se indicata <p>per conoscere le dimensioni renali, escludere eventuali anomalie anatomiche, evidenziare la presenza di cisti, reni a ferro di cavallo, idronefrosi, masse renali, ecc.</p>

➤ **TERAPIA PRELIMINARE**

In caso di assunzione di TICLOPIDINA, ASPIRINA o CLOPIDOGREL il farmaco va sospeso da almeno cinque a dieci giorni prima e sostituito con un antiaggregante a breve durata d'azione (INDOBUFENE), che deve essere sospeso 48 h prima della biopsia.

I DICUMAROLICI devono essere sospesi circa 5 giorni prima della biopsia e sostituiti con eparine a basso peso molecolare (LMWH).

La stessa LMWH deve essere poi sospesa 12 h prima della biopsia.

In caso di assunzione di ANTINFIAMMATORI bisogna attendere almeno 5 giorni dopo la sospensione, prima di effettuare la biopsia.

L'anemia deve essere rilevata e controllata per tempo.

Si raccomanda inoltre un attento controllo della pressione arteriosa nel periodo peri-procedurale e cautela nel sospetto di vasculite e amiloidosi.

Può essere indicata la somministrazione di benzodiazepine prima dell'esame, ove necessario.

CORREZIONE DEL TEMPO DI STILLICIDIO

Nei casi di pazienti con insufficienza renale (GFR <30 ml/min), in cui si osserva tipicamente un allungamento del tempo di stillicidio e nei casi in cui il tempo di stillicidio sia aumentato o in cui i livelli di VWF siano ridotti può essere utile la somministrazione di:

❖ **DESMOPRESSINA ACETATO (DDAVP)**

0.4 mcg per Kg di peso corporeo in 250 ml di soluzione fisiologica, in circa 30 minuti, dai 30 ai 120 minuti prima della biopsia (l'infusione può essere ripetuta una volta dopo la biopsia) oppure

0.3 mcg per Kg di peso corporeo sottocute
60 minuti prima della biopsia.

➤ **TECNICA**

La **BIOPSIA RENALE PERCUTANEA ECOGUIDATA** costituisce l'approccio standard per la biopsia renale.

La procedura viene effettuata in ambiente sterile.

Devono presiedere 2 MEDICI (nefrologi o radiologi interventisti), uno delegato al monitoraggio ecografico, l'altro all'esecuzione del prelievo, e 1 CPSI per la preparazione e l'assistenza al paziente e alla procedura.

È utilizzato un ecografo con sonda di 3.5 MHz lineare o convex e aghi da biopsia monouso trancianti automatici.

LOCALIZZAZIONE DEL RENE

La tecnica più utilizzata è quella eco guidata con adattatore a paziente in posizione prona o, specie per i pazienti obesi, in decubito supino in posizione antero-laterale (SALP).

Si preferisce il RENE DI SINISTRA per la maggiore distanza dalla vena cava e il polo inferiore per la maggiore accessibilità. L'utilizzo del polo inferiore rispetto ad una zona mesorenale, oltre a ridurre il rischio di pungere i vasi all'ilo renale, permette di ottenere con maggiore probabilità tessuto proveniente dalla corticale renale.

▪ ESECUZIONE DELLA BIOPSIA IN POSIZIONE PRONA

Il paziente è sistemato in posizione prona, con un leggero rialzo (cuscino) sotto l'addome al fine di ridurre la fisiologica lordosi dorsale e favorire la "superficializzazione" del rene.

Si procede alla preparazione del campo sterile, disinfettando la regione di cute su cui si andrà ad operare e ricoprendo le restanti aree con telini sterili. Gli operatori devono indossare guanti sterili. Si riveste la sonda ecografica con un opportuno copri-sonda sterile e si utilizza gel sterile.

Si procede alla visualizzazione ecografica preliminare del polo inferiore del rene sinistro, ricercando la traiettoria più favorevole alla successiva introduzione dell'ago. L'apparecchio ecografico è programmato per evidenziare sul monitor la traiettoria dell'ago e la sonda è dotata di una guida attraverso cui si fa passare l'ago durante le manovre bioptiche.

Si procede all'anestesia locale (con Lidocaina o Chirocaina al 2%). Sotto guida ecografica si introduce l'ago bioptico con un'inclinazione di circa 30° attraverso il sottocute, i piani muscolari, la fascia, fino a fermarsi immediatamente al di sopra della capsula renale. In questa fase è fondamentale la collaborazione del paziente che dovrà mantenere un'apnea di pochi istanti al fine di evitare che le escursioni degli atti respiratori determinino un consensuale spostamento del rene, portando quest'ultimo al di fuori della traiettoria dell'ago. Raggiunta la posizione ottimale con l'ago poggiato sulla capsula renale e con il paziente immobile, si fa scattare l'ago automatico, azionando così la discesa, in un primo tempo, del mandrino e, successivamente, della camicia, che imprigiona il frustolo di tessuto della lunghezza di 1-2 cm.

Si estrae quindi l'ago dal rene e, prendendolo, se ne asporta il campione bioptico, deponendolo su di una garza imbevuta di soluzione fisiologica o in un contenitore sterile contenente soluzione fisiologica. Il frustolo viene posto su un vetrino o su una capsula di Petri e si verifica allo stereomicroscopio la presenza di sufficiente tessuto corticale con relativi glomeruli.

Estratto l'ago dalla cute si pratica un'emostasi per compressione per alcuni minuti e si verifica ecograficamente l'eventuale presenza di un immediato spandimento emorragico subcapsulare. Tale evenienza suggerisce la sospensione della procedura. In caso contrario, se necessario, si può procedere al prelievo di un secondo frustolo. Solitamente uno o due affondamenti consentono di reperire una quantità di parenchima renale sufficiente per l'analisi in microscopia ottica, immunofluorescenza, in microscopia elettronica laddove necessario.

Infine, si esegue un ulteriore controllo ecografico e color-Doppler per accertare che non si siano verificate complicanze emorragiche e/o alterazioni emodinamiche (es. fistola arterovenosa) in sede bioptica. Si applica una borsa di ghiaccio da tenere in sede per circa due ore. Il paziente va, quindi, trasferito sul letto di degenza, facendo attenzione ad evitare movimenti bruschi. Si raccomanda al paziente il decubito obbligato e il comportamento che dovrà assumere nelle ore successive alla biopsia ed in particolare la necessità di rimanere a letto fino al controllo ecografico del giorno seguente.

Una buona comunicazione con il paziente è indispensabile per tutta la durata della procedura in quanto la sua collaborazione è condizione necessaria per la buona riuscita della biopsia e per la minimizzazione dei rischi.

▪ **ESECUZIONE DELLA BIOPSIA IN POSIZIONE SUPINA ANTERO-LATERALE
(SUPINE ANTERO-LATERAL POSITION, SALP)**

Questa tecnica può essere utilizzata nei pazienti obesi per evitare alcuni inconvenienti, quali scarsa compliance respiratoria per la posizione prona, profondità del polo renale inferiore, difficoltà a mantenere la posizione per molto tempo. Questa tecnica presenta un'incidenza di complicanze significativamente inferiore rispetto alla modalità classica e ha un eccellente potere diagnostico. Inoltre, il paziente presenta una migliore compliance. La SALP si ottiene ponendo dei rialzi (cuscini o asciugamani) sotto la spalla destra ed il gluteo omolaterale, in modo da sollevare il fianco di circa 30°. Il braccio destro è poggiato sul torace, mentre il controlaterale viene addotto e utilizzato per l'accesso venoso. La gamba destra è leggermente flessa, mentre la controlaterale è flessa e addotta in modo che il suo versante laterale poggi sul tavolo. Questa posizione permette una piena esposizione del TRIANGOLO DI PETIT (il margine inferiore è costituito dalla cresta iliaca, quello mediale dal bordo anteriore del gran dorsale e quello laterale dal bordo posteriore del muscolo obliquo esterno), fornendo così spazio sufficiente per eseguire la scansione degli ultrasuoni e orientare facilmente la puntura ecoguidata verso il polo renale inferiore. In questa posizione la faccia posteriore del rene dovrebbe essere quasi parallela al sistema operativo del tavolo.

Dopo la localizzazione del rene si procede a disinfezione della cute circostante il punto scelto per l'infissione dell'ago e si delimita il campo operatorio con teli sterili. Gli operatori devono indossare guanti sterili.

Durante la discesa dell'ago si può modificarne la traiettoria in base a quanto si osserva ecograficamente, in modo da approssicare il rene esattamente nel punto prescelto. Nel caso in cui non si fosse calcolato correttamente il punto di infissione e le modifiche dell'inclinazione della sonda non fossero sufficienti a permettere all'ago di raggiungere il rene sul polo inferiore, si può invitare il paziente ad inspirare o ad espirare in modo da produrre uno spostamento caudale o craniale dell'organo.

Superata con la punta dell'ago la capsula renale, si esegue la manovra di prelievo, invitando il paziente a mantenere la più rigorosa apnea.

OSSERVAZIONE DEL PAZIENTE DOPO LA BIOPSIA RENALE

La biopsia renale va effettuata in regime di ricovero ordinario presso l'UOC di Nefrologia.

Il paziente deve restare sotto stretta osservazione per almeno 24 ore dalla procedura, al fine di evidenziare precocemente eventuali complicanze, in quanto il 33% si verifica dopo le prime 8 ore e il 91% entro 24 ore.

In tale periodo il paziente deve restare allettato.

Nelle prime 6 ore dopo la procedura è necessario rilevare i valori pressori ogni ora.

Un controllo dell'emocromo deve essere effettuato dopo 4-6 ore e dopo 24 ore.

In caso di dolore lombare o addominale acuto o di calo pressorio improvviso è necessario effettuare immediatamente emocromo, ecografia e, ove necessario, una TC.

Il controllo ecografico con colorDoppler deve essere effettuato a 24 ore.

Alla dimissione raccomandare al paziente riposo a domicilio per 7 giorni, evitando viaggi in auto e attività fisica per le due settimane successive.

➤ **COMPLICANZE**

<p>✓ SANGUINAMENTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - EMATOMA - SANGUINAMENTO INTRACAPSULARE 	<p>La complicanza più frequente e più severa è il SANGUINAMENTO RETROPERITONEALE O INTRACAPSULARE POST BIOPTICO. Il paziente va trasfuso, secondo parere medico. Effettuare TC urgente e indifferibile per valutare entità e sede del sanguinamento.</p>
--	---

- SANGUINAMENTO RETROPERITONEALE	Valutando le condizioni cliniche del paziente, il Nefrologo e il Radiologo Interventista, in collaborazione, valuteranno la possibilità di una procedura angiografica di embolizzazione.
✓ EMATURIA: - MICROEMATURIA - MACROEMATURIA - FORMAZIONE DI COAGULI	Complicanza frequente post procedura, se persistente può determinare formazione di coaguli nel rene o in vescica con ostruzione e idronefrosi. In caso di FORMAZIONE DI COAGULI NELLA VIA URINARIA (colica renale, ostruzione ureterale, coaguli in vescica) è sufficiente mantenere un'abbondante idratazione e valori pressori rigorosamente normali. È sconsigliato l'utilizzo di procoagulanti in quanto possono favorire la formazione di coaguli nelle vie escretrici.
✓ FORMAZIONE DI FISTOLA ARTERO-VENOSA	È in genere asintomatica e si risolve spontaneamente in 1-2 anni. Le fistole artero-venose sintomatiche (macroematuria, ipotensione, scompenso cardiaco) sono rare. Sono diagnosticate con l'Eco-colorDoppler e se gravemente sintomatiche possono essere trattate con embolizzazione mediante cateterismo arterioso.
✓ LACERAZIONE DEI VASI LOMBARI	Richiede un'angiografia urgente e indifferibile per identificare il vaso sanguinante e valutare il tipo di procedura, a discrezione del Radiologo Interventista o del Chirurgo Vascolare.
✓ DOLORE	Può irradiarsi in regione inguinale o periombelicale. Utile controllo ecografico
✓ INFEZIONE	Il rischio aumenta se associato ad infezioni cutanee, pielonefriti, sanguinamento o mancata sterilità della tecnica.
✓ NEFRECTOMIA	Incidenza molto bassa con le attuali tecniche di radiologia interventistica
✓ MORTE	Incidenza rara, il rischio aumenta in presenza di sanguinamento.

➤ **ISTONEFROPATOLOGIA**

La **NEFROISTOPATOLOGIA MEDICA** è un settore specialistico dell'Anatomia-Patologica che si avvale di più branche, tra loro indissolubilmente legate, di ISTOLOGIA, di ISTOCHEMICA e di IMMUNOISTOCHEMICA applicate sia alla MICROSCOPIA OTTICA sia alla MICROSCOPIA ELETTRONICA. Un tale approccio plurispecialistico necessita di tecnici e medici dedicati e specializzati in grado di garantire alti livelli di qualità dei preparati e di lettura degli stessi, con tempi di refertazione clinicamente adeguati.

Prevede l'analisi in microscopia ottica, in epifluorescenza e in microscopia elettronica.

Particolare attenzione è richiesta per la suddivisione dei frustoli, condotta su materiale fresco con l'ausilio di uno stereomicroscopio in Anatomia-Patologica. Pertanto le biopsie devono giungere al laboratorio a fresco, bagnate da soluzione fisiologica Tamponata (PBS) per immersione o adagate su filtro imbevuto, nel più breve tempo possibile a temperatura di 4°C.

L'invio della biopsia renale deve necessariamente essere corredato dalla SCHEDA DI PROCEDURA BIOPTICA RENALE con informazioni clinico-anamnestiche e laboratoristiche.

Per poter eseguire tutte le tecniche fondamentali per un'ottimale diagnostica nefropatologica sono necessari **almeno due frustoli biopatici**. Il numero dei frustoli è condizionato dal loro diametro, che varia in rapporto al tipo di ago usato, 14G, 16G o 18G. Si segnala che i casi inadeguati per insufficiente materiale sono necessariamente più frequenti utilizzando aghi da 18G (14%) rispetto a quelli da 16G (5%). Si ritiene ottimale poter osservare 15 glomeruli e 2 sezioni trasverse di vaso di medio calibro.

MICROSCOPIA OTTICA

✓ FISSAZIONE	La fissazione è condotta a temperatura ambiente con: <ul style="list-style-type: none"> - fissativi acidi: Liquido di Serra, Buoin e Dubosq-Brazil; - formalina al 4% tampone fosfato pH 7.2.
✓ PROCESSAZIONE - INCLUSIONE	L'allestimento dei preparati è effettuato con strumenti di tipo convenzionale, processazione overnight o con modalità rapide (temperatura/sottovuoto) qualora richieste (attività trapiantologica o quadri clinici peculiari e urgenti).
✓ SEZIONI E COLORAZIONI	<p>Le sezioni al microtomo devono essere di 2-3 micron, ad eccezione delle fette riservate alla colorazione del Rosso Congo (6-8 micron). Le sezioni devono essere continue e seriate con almeno 6 livelli. Su ciascun livello devono essere eseguite le colorazioni minime speciali.</p> <p><u>COLORAZIONI PRINCIPALI:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - PAS - Tricromica di Masson <p><u>ALTRE COLORAZIONI:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - E&E - PASM o altra impregnazione argentea - PTAH (acido fosfotungstico-ematossilina) - AFOG (fuxina acida - orange G) <p><u>Su specifica valutazione del patologo:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Elastic-Van Gieson - Rosso Congo

IMMUNOISTOCHEMICA

In Nefropatologia per le indagini immunocitochimiche ci si può avvalere di tecniche di **immunofluorescenza diretta su materiale fresco e criopreservato** oppure tecniche di **immunoperoxidasi su materiale fissato e incluso in paraffina**.

IMMUNOFLUORESCENZA DIRETTA SU MATERIALE FRESCO E CRIOPRESERVATO	garantiscono una migliore definizione dei depositi immuni anche nella loro valutazione quantitativa in base all'intensità di fluorescenza e un'alta sensibilità con scarso background fluorescente
IMMUNOPEROSSIDASI SU MATERIALE FISSATO E INCLUSO IN PARAFFINA	garantiscono sezioni permanenti con maggior dettaglio morfologico ma sono gravate da un elevato background e non sempre evidenziano le frazioni del complemento e la restrizione monotypica delle catene leggere

È preferibile l'adozione delle tecniche di immunofluorescenza su materiale fresco criopreservato.

In considerazione del decadimento della fluorescenza sono consigliate:

- acquisizione fotografica dei reperti con archiviazione digitale delle immagini o in alternativa la conservazione dei vetrini positivi a -80°C
- conservazione del materiale residuo e di eventuali sezioni non colorate a -80°C

FASI DEL PROCESSO DI IMMUNOFLUORESCENZA SU MATERIALE CRIOPRESERVATO:

1. CONGELAMENTO DEL FRUSTOLO
2. SEZIONE AL CRIOSTATO
3. REAZIONE DI IMMUNOFLUORESCENZA
4. LETTURA AL MICROSCOPIO IN EPIFLUORESCENZA

<p>➤ CONGELAMENTO DEL FRUSTOLO</p>	<p>Il congelamento deve avvenire immediatamente dopo la suddivisione del campione, utilizzando tecniche di raffreddamento rapido:</p> <ul style="list-style-type: none"> • inclusione del frammento in OCT • immersione diretta di azoto liquido • immersione in isopentano preraffreddato in azoto liquido
<p>➤ SEZIONE AL CRIOSTATO</p>	<p>Le sezioni seriate di 3-3,5 µm di spessore per almeno 3 livelli dovrebbero essere preferibilmente effettuate utilizzando un criostato dedicato. Prima della seriazione è necessario verificare la presenza di glomeruli sulla sezione criostatata con colorazione rapida (E&E o Blu di Toluidina).</p>
<p>➤ REAZIONE DI IMMUNOISTOCHEMICA</p>	<p>Il pannello di base è rappresentato da: IgG, IgA, IgM, C1q, C3, Fibrinogeno, Kappa, Lambda. In casi selezionati è possibile anche una tipizzazione delle sottoclassi delle IgG: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. C4d in patologia del trapianto. Altri anticorpi da utilizzare in casi selezionati: componenti dell'amiloide (A e P), fibronectina, collagene III, anticorpi anti-catene alfa nell'Alport.</p>
<p>➤ LETTURA AL MICROSCOPIO IN EPIFLUORESCENZA</p>	<p>La microscopia elettronica trova indicazione in una piccola percentuale di pazienti su giudizio del nefrologo e dell'anatomo-patologo. Sarebbe consigliabile ottenere, laddove il materiale lo consenta, un frustolo dedicato alla microscopia elettronica con le seguenti modalità:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. dimensioni di circa 1 mm³ 2. fissazione in glutaraldeide 2,5% 0,1 molare in tampone fosfato o cacodilato per 4 -6 ore 3. lavaggio ed eventuale conservazione in tampone fosfato o cacodilato 4. post-fissazione osmica 5. inclusione in resina 6. sezioni semifini e ultrasottili 7. colorazione/contrasto con sali di metalli pesanti (citrato di piombo e acetato di uranile) 8. osservazione al microscopio elettronico a trasmissione. <p>REFERTAZIONE È fondamentale che la diagnosi nefropatologica sia gestita in collaborazione del Medico Anatomo-Patologo e Medico Nefrologo, deve essere unica e rappresentare la sintesi complessiva dei reperti microscopici ottici, immunoistochimici e, quando necessari, ultrastrutturali.</p>

	<p>Un referto ideale deve essere effettuato con un sistema di refertazione informatizzato, contenere una descrizione accurata ma sintetica dei vari compartimenti, glomerulare, tubulo-interstiziale e vascolare, facendo riferimento ai dati desunti dalle tecniche di microscopia ottica (colorazioni speciali) e di immunistoichimica.</p> <p>Segue una diagnosi epicritica utilizzando termini standardizzati secondo le classificazioni internazionali, anche con la valutazione/indicazione di elementi prognostici (attività e cronicità della malattia) ovvero predittivi o di monitoraggio di risposta terapeutica.</p> <p>Possono essere previsti commenti aggiuntivi relativi all'adeguatezza del materiale e/o alla necessità di un ricorso all'indagine ultrastrutturale.</p> <p>TEMPI DI RISPOSTA I tempi di risposta devono essere adeguati al contesto clinico. La comunicazione verbale deve essere certificabile attraverso comunicazione tipo read-back, per casi con urgenza clinica nel più breve tempo possibile (timeless). Il referto nell'80% dei casi deve essere entro 5 giorni lavorativi; per tutti gli altri casi sulla base dei dati morfologici ottici e di immunistoichimica.</p>
--	---

➤ **MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ**

ATTIVITÀ	RESPONSABILITÀ	NEFROLOGO	CPSI	OSS	ANATOMIA-PATOLOGICA
Informare il paziente		R			
Raccogliere il Consenso Informato		R			
Trascrivere sul contenitore dati del paziente, n. Cartella Clinica, reparto di provenienza, data del prelievo			R		
Eeguire la procedura		R	C		
Compilare il modulo di richiesta		R			
Verificare la congruità dei dati		R	C		
Controllo conservazione del campione prelevato		R	C		
Stoccaggio dei campioni nell'area dedicata sino al momento della consegna all'OSS per trasporto			R		
Confezionamento dei campioni nell'apposita borsa porta campioni di reparto con allegata relativa documentazione cartacea (richiesta)			R		
Consegna all'OSS della borsa portacampioni contenente il prelievo bioptico da trasportare in Anatomia Patologica			R	C	
Trasporto del campione bioptico all'interno dell'apposita borsa presso la UOC di Anatomia Patologica				R	
Accettazione e presa in carico campione bioptico					R
Verifica congruità e completezza dei dati trascritti in richiesta e su contenitore campione					R
Procedura nefroistopatologia del campione bioptico					R
Refertazione anatomo-patologica		R			R
Comunicazione al paziente		R			

CONSENSO INFORMATO PER BIOPSIA RENALE

Gentile Signora/Signore,

la procedura che le consigliamo per essere eseguita richiede il Suo consenso, previa dettagliata informazione circa il trattamento in questione. Perché Lei possa decidere in maniera autonoma, libera e consapevole, La invitiamo a leggere attentamente questo documento.

Un medico commenterà con Lei il contenuto del presente documento, in modo che possa rilasciare il suo consenso dopo esser stato informato in modo esaustivo.

AUTORIZZO il trattamento dei miei dati personali ai sensi del *Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 - "Codice in materia di protezione dei dati personali"* e del *GDPR 2016/679*

NON AUTORIZZO il trattamento dei miei dati personali ai sensi del *Decreto Legislativo n. 196 del 30 giugno 2003 - "Codice in materia di protezione dei dati personali"* e del *GDPR 2016/679*

Data ___ / ___ / _____

Firma del paziente _____

1. INFORMAZIONI GENERALI

Il sottoscritto Dott., in qualità di Dirigente Medico, Specialista in Nefrologia, presso il P.O., preposto all'assistenza del Sig./ della Sig.ra CF: _____, fornisce tutte le informazioni circa la procedura proposta di BIOPSIA RENALE:

- ✓ Il **sospetto diagnostico pre-biottico** è il seguente:
_____ ,
e costituisce indicazione elettiva alla Biopsia Renale.
- ✓ La **possibile evoluzione e le eventuali complicanze** sono le seguenti:

- ✓ La **metodica diagnostica proposta** è una **AGOBIOPSIA RENALE PERCUTANEA ECOGUIDATA**.
- ✓ Gli **eventuali rischi** consistono in **complicanze**, elencate e specificate nella sezione "Informazioni relative alla procedura" di seguito riportata.
- ✓ I **benefici** consistono nella possibilità di fare **diagnosi, terapia causale e prognosi**.
- ✓ **Non vi sono attualmente altre metodiche con la stessa sensibilità e specificità, per cui la biopsia renale è indispensabile per la diagnosi, terapia e prognosi della malattia renale.**
- ✓ **Nonostante l'ortodossia e la correttezza totale della procedura biottica, esiste una rara evenienza in cui non è possibile effettuare diagnosi di certezza.**
- ✓ Molte malattie renali hanno in comune la stessa sintomatologia clinica, ma presentano una diversa evoluzione. Alcune possono essere del tutto benigne; altre possono evolvere, in tempi più o meno rapidi, verso una riduzione irreversibile della funzione renale (insufficienza renale cronica). Attualmente è possibile identificare con certezza la natura di queste malattie, stabilire prognosi e terapie più appropriate ed efficaci. A tal fine è necessario effettuare lo studio istologico di un piccolo frammento di rene prelevato mediante la biopsia renale percutanea. Prima dell'esecuzione della biopsia verranno effettuati esami di laboratorio mirati allo studio della coagulazione, così da rilevare



Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale

**GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON
MALATTIA RENALE CRONICA - RETE NEFROLOGICA**

PDTA-RN
REV.0
Ed. 06/2021
Pagina 44 di 57

ed eventualmente correggere alterazioni che potrebbero favorire un sanguinamento nel punto in cui verrà estratto il frammento renale. Verranno monitorati i valori di pressione arteriosa prima, durante e dopo la procedura, al fine di correggere valori elevati che potrebbero favorire complicanze.

✓ Per evitare ulteriori complicanze sarà necessario escludere alcune situazioni particolari, per cui Le chiediamo di rispondere alle seguenti domande:

1. È in gravidanza? sì no
2. Usa farmaci anticoagulanti? sì no
3. Ha fatto uso nelle ultime settimane di farmaci che possono interferire con il tempo di emorragia (ad esempio: FANS, aspirina, antibiotici)? sì no
4. Ha notato tendenza al sanguinamento? sì no
5. Ha mai presentato allergie o ipersensibilità a farmaci? sì no

Data: ___ / ___ / ___

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PROPONENTE

PER PRESA VISIONE:

_____ FIRMA DEL PAZIENTE O DEL LEGALE RAPPRESENTANTE

N.B.: Per il minore di anni 14 è richiesta la firma dell'esercente la patria potestà o la tutela (entrambi i genitori o tutore). Per il minore, di età compresa tra i 14 e 17 anni, se giudicato maturo, è richiesta la firma dello stesso oltre a quella dell'esercente la patria potestà o la tutela (in caso di discordanza tra detto minore e l'esercente la patria potestà o tutela bisogna acquisire il parere del Giudice Tutelare).

2. INFORMAZIONI RELATIVE ALLA PROCEDURA DELLA BIOPSIA RENALE

Il sottoscritto Dott. _____, in qualità di Dirigente Medico, Specialista in Nefrologia, presso il P.O. _____, preposto all'assistenza del Sig./ della Sig.ra _____ CF: _____, fornisce allo stesso le informazioni tecniche sulla procedura proposta di BIOPSIA RENALE.

- ✓ La metodica diagnostica proposta è una **AGOBIOPSIA RENALE PERCUTANEA ECOGUIDATA**. Molte malattie renali hanno in comune la stessa sintomatologia clinica: è possibile identificare con certezza la natura di queste malattie e stabilire sia la prognosi sia la terapia più appropriata ed efficace della malattia osservata mediante la biopsia renale percutanea.
- ✓ La **modalità della procedura bioptica** è la seguente:
Durante l'intera procedura il paziente verrà continuamente informato su tutto quanto si sta svolgendo.
Per l'esecuzione della biopsia il paziente verrà posto in posizione prona (a pancia in giù) adagiato su un lettino rigido.
Si procederà alla localizzazione del polo inferiore del rene mediante ecografia.
Verrà eseguita accurata disinfezione della cute, poi verranno posti sulla schiena dei telini sterili per delimitare il campo operatorio.
Verrà effettuata una anestesia locale e inizierà la procedura bioptica che verrà eseguita sotto stretto controllo ecografico.

Attraverso una piccola incisione della cute verrà introdotto l'ago da biopsia. Raggiunta con la punta dell'ago la capsula del rene, sarà chiesto al paziente la massima collaborazione nel trattenere il respiro per alcuni secondi, il tempo necessario per effettuare il prelievo biotico.

Potrebbe essere necessario effettuare un ulteriore prelievo biotico a discrezione del Medico Nefrologo operatore della procedura.

Estratto l'ago dalla cute verrà praticata una compressione di alcuni minuti sul punto di accesso.

Verrà effettuato controllo ecografico per escludere ematomi perirenali.

Verrà effettuato ulteriore controllo ecografico a 24 ore, salvo complicanza, per escludere eventuali lesioni post procedura.

L'osservazione clinica ed ecografica durerà, a discrezione del medico operatore, alcuni minuti, dopodiché il paziente sarà riportato in reparto e con manovre non traumatiche sarà riposto nel suo letto di degenza, ove rimarrà a riposo per almeno 24 ore, fino al controllo ecografico del giorno dopo. Verrà applicata una borsa di ghiaccio sul fianco su cui è stata praticata la procedura, al fine di ridurre al minimo il rischio di sanguinamento. L'osservazione in regime di degenza è giustificata dal fatto che la maggior parte delle complicanze si verificano nelle 24 ore successive alla biopsia. Pertanto è consigliato un periodo di osservazione, dopo l'esecuzione della biopsia, di circa 24-48 ore, in cui il paziente resterà sotto osservazione dei sanitari e verrà sottoposto a controlli clinici e laboratoristici al fine di una diagnosi precoce di eventuali complicanze.

✓ Le **possibili complicanze** sono le seguenti:

La biopsia renale è una tecnica standardizzata, affidabile e sicura, ma in quanto invasiva presenta il rischio che si verifichino complicanze dopo il prelievo.

Nelle ore successive al prelievo il paziente resterà sotto controllo sanitario per rilevare eventuale formazione di **ematoma** (raccolta di sangue) intorno al rene: tale complicanza si manifesta nel 2% dei casi e può essere riconosciuto mediante esame ecografico fino al 30% circa dei casi.

L'ematoma non necessita di alcuna terapia medica e si riassorbe spontaneamente entro alcune settimane.

In rari casi può accompagnarsi a manifestazioni cliniche come calo della pressione arteriosa, anemia e dolore lombare. In questi casi può essere necessario ricorrere ad interventi terapeutici specialistici per fermare il sanguinamento, quali l'embolizzazione selettiva angiografica o l'intervento chirurgico. Può rendersi necessaria una nefrectomia: nelle casistiche non supera 1 caso ogni 2000 biopsie effettuate.

In alcuni pazienti (dal 3% al 14%) si evidenzia la comparsa di **macroematuria** (presenza di sangue nelle urine visibile a occhio nudo): ha decorso asintomatico e va a risoluzione spontanea in pochi giorni. In una piccola percentuale dei casi può verificarsi una perdita di sangue tale da richiedere un'emotrasfusione (da 1 a 3 casi su 1000 biopsie); in un'altra minoranza di casi possono verificarsi coliche renali dovute all'eliminazione di coaguli formati nelle vie urinarie.

Altre complicanze che si possono verificare sono la formazione di una **fistola artero-venosa** (piccola comunicazione tra un vaso venoso ed uno arterioso in seguito all'introduzione dell'ago da biopsia) (da 4 a 18 casi su 100), solitamente clinicamente silente, che si risolve spontaneamente entro 1-2 anni; **infezione del rene** (1 su 1000 biopsie); **lacerazione del rene** (1 su 1000 biopsie); **pancreatite** (1 su 1000 biopsie).

In vecchie casistiche, benché si tratti di un evento rarissimo, è stata segnalata anche la morte del paziente.

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PROPONENTE

Data: ___/___/___

PER PRESA VISIONE: _____

FIRMA DEL PAZIENTE O DEL LEGALE RAPPRESENTANTE

N.B.: Per il minore di anni 14 è richiesta la firma dell'esercente la patria potestà o la tutela (entrambi i genitori o tutore). Per il minore, di età compresa tra i 14 e 17 anni, se giudicato maturo, è richiesta la firma dello stesso oltre a quella dell'esercente la patria potestà o la tutela (in caso di discordanza tra detto minore e l'esercente la patria potestà o tutela bisogna acquisire il parere del Giudice Tutelare).

3. DICHIARAZIONE DEL CONSENSO

Il/La sottoscritto/a _____, avendo avuto ampie delucidazioni su quanto preso in visione e controfirmato nelle pagine precedenti e avendone compreso perfettamente il significato, autorizza esplicitamente il Dott. _____ a sottoporlo ad AGOBIOPSIA RENALE PERCUTANEA ECOGUIDATA.

Data: __ / __ / ____

FIRMA DEL PAZIENTE O DEL LEGALE RAPPRESENTANTE

N.B.: Per il minore di anni 14 è richiesta la firma dell'esercente la patria potestà o la tutela (entrambi i genitori o tutore). Per il minore, di età compresa tra i 14 e 17 anni, se giudicato maturo, è richiesta la firma dello stesso oltre a quella dell'esercente la patria potestà o la tutela (in caso di discordanza tra detto minore e l'esercente la patria potestà o tutela bisogna acquisire il parere del Giudice Tutelare).

4. RIFIUTO DEL CONSENSO

Il/La sottoscritto/a _____, pur essendo stato esaurientemente informato su quanto preso in visione e controfirmato nelle pagine precedenti e in particolare sulle possibili conseguenze negative sulla propria salute che potrebbero intervenire per la mancata esecuzione dell'esame proposto, rifiuta il consenso ad essere sottoposto alla procedura di AGOBIOPSIA RENALE PERCUTANEA ECOGUIDATA.

Data: __ / __ / ____

FIRMA DEL PAZIENTE O DEL LEGALE RAPPRESENTANTE

N.B.: Per il minore di anni 14 è richiesta la firma dell'esercente la patria potestà o la tutela (entrambi i genitori o tutore). Per il minore, di età compresa tra i 14 e 17 anni, se giudicato maturo, è richiesta la firma dello stesso oltre a quella dell'esercente la patria potestà o la tutela (in caso di discordanza tra detto minore e l'esercente la patria potestà o tutela bisogna acquisire il parere del Giudice Tutelare).



Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
GESTIONE INTEGRATA DEL PAZIENTE CON
MALATTIA RENALE CRONICA - RETE NEFROLOGICA

PDTA-RN
 REV.0
 Ed. 06/2021
 Pagina 47 di 57

SCHEDA DI AGOBIOPSIA RENALE PERCUTANEA ECOGUIDATA

N° PROCEDURA: ____ / ____	DATA: __ / __ / ____	CARTELLA CLINICA N°: _____
MEDICO OPERATORE _____		CPSI DI SALA _____

GENERALITÀ DEL PAZIENTE:
 COGNOME: _____ NOME: _____
 LUOGO E DATA DI NASCITA: _____, __ / __ / ____ CODICE FISCALE: _____
 RESIDENZA: _____ RECAPITO TELEFONICO: _____

➤ **INDICAZIONE ALLA BIOPSIA:**

➤ **INIZIO PROCEDURA:**
 ✓ PA = ____ / ____ mmHg
 ✓ FC = ____ bpm
 ✓ SpO₂ = ____ % in AA
 ✓ VALUTAZIONE ECOGRAFICA RENALE:

➤ **TERMINE PROCEDURA:**
 ✓ PA = ____ / ____ mmHg
 ✓ FC = ____ bpm
 ✓ SpO₂ = ____ % in AA
 ✓ VALUTAZIONE ECOGRAFICA RENALE:

➤ **DESCRIZIONE DECORSO PROCEDURA:**

➤ **COMPLICANZE INTRAPROCEDURALI:**
 NESSUNA SÌ Quali:

Data: __ / __ / ____

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO OPERATORE

FIRMA DEL CPSI DI SALA

➤ **FOLLOW-UP POST BIOPITICO DEL PAZIENTE CON DIAGNOSI DI GLOMERULONEFRITE**

Dopo diagnosi istologica, il paziente deve afferire al DH Nefrologico, setting assistenziale delle Glomerulonefriti primitive e secondarie, per la comunicazione dell'esito della biopsia, per la descrizione e la condivisione delle possibili opzioni terapeutiche e per la programmazione del percorso terapeutico.

In base al tipo di glomerulonefrite, la scelta terapeutica potrà essere articolata in corticosteroidi, immunosoppressori o farmaci biologici: tale percorso verrà proseguito e monitorato in regime di DH Nefrologico; ove necessario, in regime di ricovero ordinario, con dimissione a completamento dei cicli terapeutici.

La scelta terapeutica dovrà essere basata sulla valutazione del rischio/beneficio, tenendo conto di fattori collegati con la prognosi:

- ✓ severità e durata della proteinuria
- ✓ valori iniziali di creatinina plasmatica
- ✓ severità del danno tubulo-interstiziale
- ✓ sclerosi glomerulare rilevata alla biopsia renale

La considerazione del rapporto rischio/beneficio del trattamento assume importanza particolarmente rilevante in presenza di età avanzata e di insufficienza renale. Nel paziente di età superiore ai 65 anni, la terapia di associazione ottiene gli stessi risultati favorevoli descritti nei più giovani, ma comporta una incidenza superiore di tossicità iatrogena. La presenza di insufficienza renale è un'altra condizione che aumenta sensibilmente l'incidenza e la severità degli effetti collaterali, che in alcuni studi della letteratura arrivano ad interessare il 100% dei pazienti.

L'efficacia della terapia diminuisce con l'aggravarsi del danno renale. Pertanto, la reale utilità del trattamento deve esser valutata sulla base di:

- ✓ valori di creatininemia,
- ✓ aspetto ecografico dei reni,
- ✓ severità delle lesioni istologiche.

ALL. 5

FOLLOW UP DEL PAZIENTE POST TRAPIANTO RENALE

Il TRAPIANTO DI RENE rappresenta una delle opzioni terapeutiche in caso di MRC avanzata. Il *PRE-EMPTIVE* -ossia prima dell'avvio al trattamento dialitico- è la migliore scelta terapeutica, migliore del trapianto effettuato dopo l'inizio della terapia dialitica. Infatti, quando eseguito con modalità pre-emptive, il trapianto garantisce al paziente non solo una maggiore durata dell'organo trapiantato, ma anche, e soprattutto, una maggiore aspettativa di vita e una migliore qualità di vita.

In Campania i Centri accreditati al Trapianto di Rene sono:

- ✓ L'AOU *FEDERICO II* di Napoli
- ✓ L'AOU *SAN GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA* di Salerno

Ciascuno di essi effettua in media 35-45 trapianti l'anno, per un totale di 70-90 trapianti annui in Regione Campania. Un'ulteriore quota di pazienti, stimabile intorno a 35-50 pz/anno, raggiunge il trapianto di rene presso Centri di riferimento di altre Regioni. Pertanto, ogni anno il numero di pazienti trapiantati di rene da seguire in follow-up aumentano di circa 110-150 pz/annuo.

Dopo il trapianto è fondamentale assicurare al paziente un'adeguata assistenza post-operatoria. Il follow-up rappresenta una fase cruciale per il mantenimento della funzionalità dell'organo trapiantato e conseguentemente alle aspettative di vita del paziente. In questa fase devono essere garantiti monitoraggio e sorveglianza attenta delle condizioni cliniche del paziente al fine di evitare, o di correggere precocemente, l'insorgenza di complicanze.

Il percorso assistenziale del follow-up di questi pazienti è particolarmente complesso e va seguito presso UU.OO. di Nefrologia altamente specialistiche in grado di sorvegliare, monitorare ed eventualmente effettuare diagnosi di rigetto del rene, di numerose complicanze infettive e non infettive e di deterioramento della funzione del rene trapiantato.

La Regione Campania ha identificato dal 2017 come CENTRO SPOKE, quale riferimento per il follow up del trapianto di rene, la UOC di Nefrologia del PO Ospedale dei Pellegrini.

Le UU.OO.CC. di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale del Mare e del P.O. SMdP Incurabili sono attivi per il follow up dei pazienti post trapianto in Regime di Day Hospital.

Il presente documento garantisce un percorso definito e articolato in grado di assicurare al paziente assistenza di eccellenza evitando che continuino ad afferire al Centro in cui è stato effettuato il trapianto, spesso fuori regione, che determina un incremento, oltre che della spesa sanitaria, anche e soprattutto dello stress e delle tensioni psicologiche, emotive ed economiche del paziente.

Il follow-up post trapianto di rene va differenziato in relazione alle condizioni cliniche del paziente e all'intervallo di tempo intercorso dal trapianto.

	INTERVALLO DI TEMPO DAL TRAPIANTO
Pazienti nell'immediato decorso postoperatorio	3 mesi
Pazienti con trapianto recente	3 - 12 mesi
Pazienti "stabili"	>12 mesi, funzione renale stabile senza segni di rigetto
Pazienti "oltremodo stabili"	> 36 mesi, funzione renale stabile senza segni di rigetto
Pazienti "complicati"	funzione renale non stabilizzata con segni di rigetto acuto/cronico/subclinico, problematiche acute e/o condizioni patologiche subentranti

Dal momento della dimissione dal ricovero per trapianto e per un periodo che va da **un minimo di 3 mesi ad un massimo di 6 mesi**, il follow-up del paziente deve essere garantito dal Centro che ha effettuato il trapianto, in regime di ricovero in Day-Hospital o Ambulatoriale, per la sicurezza clinica ed emotiva del paziente. In tale periodo sono necessari accertamenti clinici specifici che richiedono un monitoraggio ed una valutazione costante del paziente da parte dell'equipe trapiantologica: dosaggio di farmaci immunosoppressori, ecografie, biopsie renali, visite di controllo e quanto altro sia necessario alla stabilizzazione della terapia immunodepressiva di mantenimento, alla prevenzione e/o al tempestivo intervento su eventuali complicanze.

Fondamentale per una continuità assistenziale è la collaborazione tra la Nefrologia di riferimento del paziente e il Centro Trapianti. A tal fine, particolarmente in questa prima fase, il Nefrologo del Centro di riferimento deve contattare il Centro Trapianti per:

- ✓ aggiornamenti sulle condizioni del paziente/evoluzione clinica
- ✓ concordare il riaffidamento del paziente stesso.

Entro il 6° mese di follow up, **se il paziente è stabilizzato dal punto di vista clinico-assistenziale**, deve essere riaffidato al Centro Nefrologico inviante dove sarà garantito, in base al protocollo di monitoraggio condiviso con il Centro Trapianti, il controllo e l'eventuale adeguamento terapeutico. In caso di complicanze chirurgiche e/o immunologiche, il trattamento del paziente dovrà essere concordato con il Centro Trapianti al fine di assicurare il miglior trattamento possibile nella struttura più idonea.

In qualunque momento, in caso di necessità cliniche, il nefrologo del Centro Nefrologico di riferimento può richiedere una valutazione urgente del paziente al Centro Trapianti.

L'ASL NAPOLI 1 CENTRO garantisce il follow up post trapianto renale, secondo le seguenti modalità:

POST-TRAPIANTO	CONDIZIONI CLINICHE	CENTRO SPOKE
> 12 mesi	Funzione renale stabile senza segni di rigetto	<u>Regime Ambulatoriale e Regime di DH:</u> > OSPEDALE DEL MARE > SMDP INCURABILI > OSPEDALE DEI PELLEGRINI

Qualora un paziente trapiantato di presentasse in urgenza/emergenza presso il PS dei PP.OO. SAN PAOLO e SAN GIOVANNI BOSCO, sprovvisto di Nefrologia in sede, dopo valutazione clinica e laboratoristico-strumentale, il Medico di PS contatterà il Nefrologo di guardia presso l'Ospedale dei Pellegrini o dell'Ospedale del Mare, inviando per le vie brevi i risultati degli esami effettuati (*vedi CONTATTI UTILI pag. 7 del presente documento*).

Il Nefrologo di guardia stabilirà se sussiste necessità ad un trasferimento *urgente e indifferibile* presso l'UOC di Nefrologia e Dialisi del proprio PO, per il prosieguo diagnostico-terapeutico del paziente trapiantato.

L'accesso al PS del paziente trapiantato, in quanto immunodepresso, deve avvenire attraverso una corsia preferenziale e in area dedicata, con l'esecuzione in urgenza (entro 30-60 min.) degli esami laboratoristici e strumentali.

➤ **FOLLOW UP POST TRAPIANTO**

Il follow-up dei pazienti post trapianto di rene va differenziato in relazione alle condizioni cliniche. Le Unità Ospedaliere di Nefrologia che praticano le prestazioni in regime di DH effettueranno:

- ✓ visita nefrologica
- ✓ esami ematochimici ed urine in elezione e in urgenza
- ✓ dosaggio dei farmaci immunosoppressori
- ✓ eco-colorDoppler del rene trapiantato in elezione ed in urgenza
- ✓ indagini radiologiche, comprensive di TC e/o RNM
- ✓ esami batteriologici e virali con tecniche di Protein Chain Reaction (PCR), test di rilevazione del beta-D-glucano e test di rilevazione del Galattomannano, CMV-DNA
- ✓ visite specialistiche

Qualora necessario, è possibile rivolgersi al Laboratorio di Immunologia dei Trapianti di riferimento regionale, per il monitoraggio dell'assetto immunologico.

Gli accessi sono programmati a seconda del tempo intercorrente dal trapianto, dall'insorgenza di complicanze ed in relazione alle condizioni cliniche dei pazienti.

POST TRAPIANTO	FREQUENZA FOLLOW UP
➤ 0 - 2 mesi	1 o 2 accessi/settimana
➤ 2 - 4 mesi	1 accesso/settimana
➤ 4 - 6 mesi	1 accesso/ 3 settimane
➤ 6 - 12 mesi	1 accesso/6 settimane
➤ Oltre 1 anno	1 accesso/ 2-4 mesi

➤ **ESAMI DI FOLLOW-UP**

Le indagini di laboratorio da eseguire in DH devono essere differenziate in **ROUTINE/D'URGENZA**, con refertazione entro 2-6 ore e **DIFFERIBILI**, con refertazione entro 12-36 ore.

❖ **ANALISI DI ROUTINE/D'URGENZA** (entro 2 - 6 ore dall'esecuzione)

FUNZIONE RENALE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Azotemia ✓ Creatininemia ✓ Uricemia ✓ Elettroliti sierici ✓ EAB
BILANCIO CALCIO-FOSFORO	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Calcemia ✓ Fosforemia ✓ Fosfatasi Alcalina
URINARI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Esame urine ✓ Raccolta urine 24h per: <ul style="list-style-type: none"> - proteinuria - sodiuria - potassiuria - calciuria - fosfaturia

IMMUNOSOPPRESSORI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ciclosporinemia ✓ Tacrolemia ✓ Everolemia ✓ Sirolemia
BILANCIO EPATO-BILO-PANCREATICO	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Glicemia ✓ Hb glicosilata ✓ Transaminasi ✓ Bilirubina ✓ GGT ✓ QPE
EMOCROMOCITOMETRICO E ASSETTO MARZIALE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Emocromo ✓ Sideremia
STATO DI IDRATAZIONE E NUTRIZIONE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Impedenzometria

❖ **ANALISI DIFFERIBILI** (entro 12 - 36 ore dall'esecuzione)

BILANCIO CALCIO-FOSFORO	<ul style="list-style-type: none"> ✓ PTH ✓ Calcidiolo
URINARI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Urinocoltura ✓ Urea urinaria ✓ Creatininuria
ASSETTO LIPIDICO	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Trigliceridi ✓ Colesterolo totale ✓ HDL-col e LDL-col
ASSETTO MARZIALE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ferritina ✓ Transferrina
ASSETTO ORMONALE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ TSH ✓ FT3 ✓ FT4
INDICI INFIAMMATORI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ VES ✓ PCR ✓ Procalcitonina
MARKERS TUMORALI	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CEA ✓ AFP ✓ Ca125 ✓ TPA ✓ PSA
MARKERS EPATITICI E HIV	<ul style="list-style-type: none"> ✓ HBsAg ✓ HBsAb ✓ HBcAb ✓ HCVAb ✓ HIVAb
DOSAGGIO GENOMA VIRALE	<ul style="list-style-type: none"> ✓ CMV DNA ✓ EBV DNA su siero e urine ✓ HBVDNA ✓ HCVRNA

SCREENING CMV E ALTRI HERPES VIRUS	<ul style="list-style-type: none"> ✓ IgG e IgM anti-CMV ✓ -EBV ✓ -HSV1-2 ✓ -VZV
SCREENING POLIOMAVIRUS BKV E JCV	<ul style="list-style-type: none"> ✓ BKVDNA ✓ JCVDNA su sangue e urine

Il controllo della TERAPIA SOPPRESSIVA DEL SISTEMA IMMUNOLOGICO DEL TRAPIANTATO è punto cardine del follow up post trapianto.

L'elevato potere nefrotossico della CICLOSPORINA, l'agente immunosoppressivo maggiormente impiegato nei trapianti d'organo e farmaco essenziale nella sorveglianza della sintomatologia tipica del rigetto, ne fanno una sostanza efficace, oggetto di un attento controllo. In considerazione del basso coefficiente terapeutico, del ristretto range terapeutico, dell'elevata tossicità, della variabilità farmacocinetica intra ed interindividuale, delle potenziali interazioni farmacologiche e farmacocinetiche si rende indispensabile un programma di monitoraggio. Per prevenire la tossicità da accumulo è necessario stabilizzare i livelli sierici ottimali per l'effetto terapeutico, discriminando se gli eventuali sintomi di deterioramento della funzione renale siano dovuti al rigetto del trapianto o alla tossicità del farmaco.

L'introduzione del monitoraggio della ciclosporina mediante dosaggio dopo 2 ore dalla somministrazione orale del farmaco può portare alcune variazioni alle procedure descritte, in particolare in pazienti che nella fase di messa a punto vengono controllati sia al tempo zero che dopo 2 ore, oppure che per motivi logistici preferiscono assumere il farmaco in ambiente ospedaliero ed attendere le due ore prima del prelievo.

ESAMI SPECIFICI PER IL CONTROLLO DELLA TERAPIA CON FARMACO IMMUNOSOPPRESSORE:
✓ Ciclosporina o tacrolimus o sirolemia
✓ UREA - CREA
✓ creatinuria e azoturia con relative <i>clearance</i>
✓ emocromo completo

Il dosaggio dei parametri urinari è importante nel controllo della funzionalità di un rene che nel 60-80% dei casi riprende immediatamente la diuresi dopo il trapianto. Una glicosuria post-operatoria, per esempio, non costituisce segno di iperglicemia se non dopo normalizzazione della funzione renale

➤ REGISTRO REGIONALE DIALISI E TRAPIANTO

Nella Regione Campania NON è attivo un REGISTRO dei trapiantati di rene né esiste un sistema di raccolta dati di pertinenza regionale. Autorizza e affida la raccolta dati e l'organizzazione statistico-epidemiologica relativa ai pazienti trapiantati, quelli in lista trapianto o in follow up post trapianto, alla Società Italiana di Nefrologia, Sezione Campano-Siciliana, attraverso il RIDT (Registro Italiano Dialisi e Trapianto) - SEZIONE CAMPANA.

Dal Registro Regionale dei Trapianti di Rene si evince che in Campania vi sono stati, al 2015, un totale di 1803 pazienti portatori di trapianto renale, pari a 308 pz/mp. I dati provenienti dalle strutture regionali a cui afferiscono i pazienti trapiantati evidenziano circa 2500 pz con trapianto d'organo funzionante.

Il Trapianto di Rene in Campania viene esercitato da due strutture accreditate:

- ✓ L'AOU *FEDERICO II* di Napoli
- ✓ L'AOU *SAN GIOVANNI DI DIO E RUGGI D'ARAGONA* di Salerno

Entrambe collegate a UOC di Nefrologia e Dialisi nelle stesse sedi.

L'INSERIMENTO e il MANTENIMENTO in LISTA D'ATTESA TRAPIANTO dei pazienti in dialisi viene espletata da tutti i Centri Dialisi, pubblici e privati.

Il FOLLOW UP dei pazienti trapiantati nella ASL NAPOLI 1 CENTRO viene demandato alle UU.OO.CC. di NEFROLOGIA E DIALISI dell'OSPEDALE DEL MARE, OSPEDALE DEI PELLEGRINI e SMdP INCURABILI.

Dal Report CNT 2017, si evince che in Campania le donazioni sono state 175 (149 nel 2016).

I tempi medi di attesa, a livello nazionale, per ottenere un trapianto renale, sono di circa 2,5-3 anni a partire dal momento dell'inserimento in lista attiva. Tali tempi sono sensibilmente più lunghi nel Sud Italia in generale, determinando fenomeni di migrazione sanitaria verso le Regioni del Nord Italia, con relativo aggravio di spesa sanitaria. Allo stato si ritiene che ogni paziente determini una spesa di circa 52.000 euro nel primo anno (con i costi del trapianto) e circa 15.000 euro per gli anni successivi.

Considerate tali criticità, gli obiettivi per la crescita della RETE NEFROLOGICA CAMPANA dovranno essere:

- ✓ Investire risorse sulle strutture trapiantologiche campane;
- ✓ Incrementare risorse indirizzate agli ambulatori e ai DH ospedalieri dedicati al follow up dei pazienti trapiantati renali;
- ✓ Promuovere il trapianto renale pre-emptive e il trapianto da donatore vivente;
- ✓ Promuovere la "cultura sociale del trapianto" al fine di sensibilizzare i cittadini alla donazione degli organi, sia in fase terminale che prospettica;
- ✓ **Creazione di un Registro Regionale Trapiantati Renali e di Registri Aziendali.**

ALL. 6

FORMAZIONE PAZIENTE E/O CAREGIVER
PER TRATTAMENTO SOSTITUTIVO DI DIALISI DOMICILIARE

La figura del *caregiver* (letteralmente "prestatore di cura") è riconosciuta come persona responsabile di un soggetto dipendente, anche disabile, di cui si prende cura in un ambito domestico.

In genere è un familiare di riferimento, incaricato di organizzare e definire l'assistenza di cui necessita la persona.

Il profilo del *caregiver* è stato riconosciuto e delineato normativamente per la prima volta dalla legge di bilancio 2018 (*art. 1, commi 254-256, legge n. 205 del 2017*), che al comma 255 lo definisce come persona che assiste e si prende cura di specifici soggetti, quali:

- il coniuge o una delle parti dell'unione civile tra persone dello stesso sesso o del convivente di fatto;
- il familiare o affine entro il secondo grado e anche un familiare entro il terzo grado, nei casi individuati dall'art. 3, comma 3, della legge n.104/1992, che, a causa di malattia, infermità o disabilità, anche croniche o degenerative, sia non autosufficiente e in grado di prendersi cura di sé, ovvero gli sia riconosciuto un grado di invalidità in quanto bisognoso di assistenza globale e continua di lunga durata continuativa, definita ai sensi dell'articolo 3, comma 3, della citata L. 104;
- sia titolare di indennità di accompagnamento

La figura del *caregiver* assume un ruolo cardine nella possibilità di accogliere, come trattamento sostitutivo, la Dialisi Domiciliare.

La Dialisi Domiciliare, nonostante possa essere il migliore approccio al trattamento sostitutivo, richiede uno stretto programma strategico, articolato sulle indicazioni poste dal Nefrologo referente. Viene distinta in DIALISI PERITONEALE DOMICILIARE e EMODIALISI EXTRACORPOREA DOMICILIARE. Ambedue le modalità, effettuate direttamente dal paziente, richiedono il supporto di un *caregiver* (infermieristico per la emodialisi extracorporea), e la formazione del paziente e/o del *caregiver*.

Considerato che ad oggi, la figura del *caregiver* è lasciata all'esperienza di fatto del familiare coinvolto nell'assistenza, l'ASL NAPOLI 1 CENTRO sente il dovere di procedere ad una opportuna formazione teorica e pratica del *caregiver*.

A tal fine l'Azienda, sentiti specialisti e riconosciute le esigenze dei pazienti, ritiene necessario stilare un opportuno programma formativo che possa consentire al *caregiver* l'acquisizione di capacità e competenze atte alla più idonea e opportuna assistenza.

Tale corso formativo è indirizzato al paziente quale primo *caregiver* di se stesso e/o al familiare o soggetto incaricato dell'assistenza.

Tale formazione è sostenuta dal personale medico e infermieristico della UOC di Nefrologia di riferimento del paziente, con l'ausilio di tecnici esperti individuati dalle Aziende aggiudicatrici delle forniture, scelte attraverso apposite procedure di gara.

Il programma di formazione consta di:

- ✓ una SEZIONE DI TIPO SCIENTIFICO, incentrata sulla conoscenza della malattia e sulle finalità del trattamento dialitico,
- ✓ una SEZIONE DI TIPO PRATICO E MANUALE, relativa al corretto utilizzo domiciliare di apparecchiature e materiali di consumo.

Alla fine del corso di formazione, il personale medico valuterà, mediante apposita scheda, il livello di competenze acquisite dal paziente e/o *caregiver*, classificandolo come "IDONEO" o "NON IDONEO" alla gestione del trattamento.

Solo successivamente al riconoscimento di tale idoneità avrà inizio la terapia autogestita domiciliare.

Mentre per la Dialisi Peritoneale sarà il paziente stesso a gestire la propria terapia, per la Emodialisi extra corporea domiciliare sarà necessario il ricorso a un *caregiver*, che potrà essere un familiare formato, o un infermiere professionale esperto, fornito a cura e a spese della Azienda fornitrice individuata.

L'UO di Nefrologia di riferimento seguirà il paziente in trattamento sostitutivo domiciliare in regime di DH, garantendo un attento e continuo follow up, con esecuzione di esami di laboratorio e strumentali periodici, con una corsia preferenziale in caso di necessità di ricovero ordinario presso il Reparto di Nefrologia.

❖ PROGRAMMA DI FORMAZIONE

<p>➤ MODULO 1 (Parte teorica)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Malattia Renale Cronica: nozioni - Stile di vita e nutrizione nella MRC - Terapia farmacologica - Trattamenti sostitutivi 	<p>Personale Sanitario, Medico e CPSI della UOC di Nefrologia di riferimento</p>
<p>➤ MODULO 2 (Parte teorica)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Trattamento Dialitico - Dialisi Peritoneale e Emodialisi Extracorporea: ambiente ospedaliero vs domiciliare - Follow up del paziente in Dialisi 	<p>Personale Sanitario, Medico e CPSI della UOC di Nefrologia di riferimento</p>
<p>➤ MODULO 3 (Parte pratica)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Apparecchiature e materiali di consumo per la Dialisi Domiciliare: corretto utilizzo - Interfaccia pz – <i>caregiver</i> – Azienda – ospedale - Approvvigionamento, stoccaggio e conservazione dei materiali - Problematiche intercorrenti 	<p>Personale specialistico tecnico-infermieristico delle Aziende fornitrici</p>

Il Moduli potranno essere reiterati o integrati a giudizio del medico Nefrologo di riferimento, ove ne ravvisi la necessità.

PERSONALE SANITARIO DI RIFERIMENTO

Ospedale del Mare	DIALISI PERITONEALE: Dott. Gennaro Argentino	Tel. 081.1877 5348 - 5155
	EMODIALISI EXTRACORPOREA: Dott.ssa Stefania Brancaccio	Tel. 081.1877 5155 - 5180
Ospedale dei Pellegrini	DIALISI PERITONEALE: Dott. Giuseppe Palmiero	Tel. 081.2543367
P.O. SMdP Incurabili	DIALISI PERITONEALE: Dott.ssa Carmela Iodice	Tel./Fax: 081.2549405

ADDESTRAMENTO AL DOMICILIO DEL PAZIENTE E/O CAREGIVER PER DIALISI PERITONEALE

La Dialisi Peritoneale (DP) è un trattamento domiciliare che il paziente, con eventuale ausilio di un *caregiver*, esegue nel proprio ambiente domestico.

Pertanto, tale trattamento sarà avviato dopo aver conseguito l'idoneità con il corso di formazione effettuato presso:

- Ospedale di riferimento (Ospedale del Mare; Ospedale dei Pellegrini; PO SMdP Incurabili) da parte del personale medico ed infermieristico della Unità di Nefrologia e Dialisi;

e dopo training pratico effettuato presso:

- Il proprio domicilio, con l'ausilio del personale tecnico-infermieristico (*specialist*) che la ditta (vincitrice della gara di appalto) fornitrice del materiale per DP metterà a disposizione per il corretto utilizzo delle apparecchiature **gratuitamente**.

Prima dell'inizio della DP verrà effettuata una valutazione degli ambienti che saranno adibiti al trattamento e degli spazi adibiti alla conservazione del materiale (la fornitura è generalmente mensile).

Durante il corso di formazione verrà dispensato materiale informativo in formato cartaceo.

Dopo il posizionamento del catetere peritoneale, il paziente ed eventuale *caregiver* dovranno praticare 2-3 incontri a settimana in ospedale, della durata di 2 ore circa, al fine di apprendere il corretto funzionamento del catetere peritoneale e mantenerne la pervietà e la validità.

Tali incontri verteranno su:

- ✓ medicazione della ferita chirurgica (fino ad avvenuta rimozione dei punti)
- ✓ medicazione exit site con relativo addestramento del paziente e del *caregiver*
- ✓ effettuazione lavaggio della cavità peritoneale ed eventuale scambio dialitico con relativo addestramento del paziente e del *caregiver*

Al termine del corso di formazione, il paziente e il *caregiver* saranno valutati per decretare l'avvenuta acquisizione delle competenze necessarie:

- medicazione exit site;
- scambio dialitico;
- valutazione dei parametri clinici (ultrafiltrazione, PA, peso corporeo)

A completamento del Percorso Formativo verrà rilasciato un **ATTESTATO DI IDONEITÀ** per le competenze acquisite.