

SCHEDA A

Scheda percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

GLOMERULOPATIE PRIMITIVE (DELL'ADULTO) - RJG020

Denominazione/codice di esenzione della malattia come da DGR 962/2017 (DPCM 12/01/2017) vedi: www.malattierare.toscana.it

PROPONENTE: MEDICO RESPONSABILE DEL PDTA

Prof. Vincenzo Panichi Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Estensori del documento

Prof. Vincenzo Panichi, AOUP Dr. Domenico Giannese, AOUP Prof.ssa Paola Romagnani, AOUM

Associazioni coinvolte

ANED (Associazione Nazionale Emodializzati Dialisi e Trapianto) - ONLUS Toscana Segretario: Mauro Ringressi

e-mail: segreteria.toscana@aned-onlus.it

sito web: https://www.aned-onlus.it/comitati-regionali/toscana-2/

VALENZA IN AMBITO PEDIATRICO: NO

VALENZA IN AMBITO ONCOLOGICO: NO



1. Definizione con descrizione sintetica della patologia

Il presente PDTA è dedicato alle glomerulopatie primitive che rientrano nelle malattie rare. Si tratta di un gruppo di malattie renali rare caratterizzate dalle alterazioni acute o croniche della struttura e funzione del glomerulo con conseguente compromissione della capacità di filtrazione e della selettività. Nell'età adulta queste patologie hanno alla base un meccanismo eziopatogenetico di natura prevalentemente immunologica. La presentazione clinica è caratterizzata sempre dalla presenza di proteinuria di entità variabile e/o di ematuria in assenza di altre forme morbose sistemiche che giustifichino l'interessamento renale (ad esempio malattie autoimmuni, infiammatorie, infettive, alterazioni genetiche, reazioni a farmaci, etc...). Il danno renale e la prognosi sono variabili a seconda del tipo istologico di glomerulopatia e spesso è necessario sottoporre i pazienti a regimi immunosoppressivi al fine di contrastare la comparsa e la progressione dell'insufficienza renale cronica. Nella valutazione complessiva iniziale del paziente deve essere valutata l'associazione con condizioni e patologie che possono attivare il sistema immunitario e innescare la glomerulopatia (neoplasie solide, neoplasie ematologiche e infezioni). Recenti evidenze dimostrano tuttavia che in un gruppo di pazienti possono essere individuate anche cause genetiche, ricercabili mediante indagini dedicate.

2. Popolazione a cui rivolgersi (criteri di ingresso)

I pazienti con esordio di malattia glomerulare presentano segni e sintomi eterogenei, a volte non specifici, che possono determinare un ritardo diagnostico e di invio allo specialista nefrologo. Pertanto è fondamentale conoscere e riconoscere possibili quadri di esordio. Il sospetto di glomerulopatia primitiva deve insorgere nel caso di:

- Presenza di edema (declive pretibiale, periorbitale o altro) fino a quadri clinici più gravi come anasarca e scompenso cardiaco);
- Ipertensione arteriosa;
- Macroematuria;
- Microematuria e leucocituria in assenza di infezioni all'esame chimico fisico delle urine;
- Proteinuria di grado variabile fino alla sindrome nefrosica (>3 grammi nelle urine delle 24 ore);
- Presenza di emazie dismorfiche ed acantociti nel sedimento urinario;
- Presenza di cilindri all'esame chimico fisico delle urine (granulocitari, ialini, eritrocitari);
- Insufficienza renale acuta o rapidamente progressiva;
- insufficienza renale cronica di non chiara eziologia;
- Astenia, anoressia, fragilità degli annessi cutanei, tachicardia.

È inoltre necessario valutare ed escludere come responsabili del danno renale alcune condizioni morbose molto diffuse nella popolazione, come il diabete mellito e l'ipertensione arteriosa e tutte le possibili altre cause di glomerulopatie secondarie.

3. Criteri diagnostici

PREMESSA/INTRODUZIONE

Nel sospetto di glomerulopatia, è necessario inquadrare il paziente e la patologia, non soltanto dal punto di vista renale, ma anche valutando nel complesso le comorbidità e i fattori di rischio in atto:



ELEMENTI CLINICI

È importante al momento dell'inquadramento del paziente sia la valutazione dei segni specifici della malattia (edemi periorbitali e declivi, stato anasarcatico, incremento ponderale da ritenzione idrosalina, ematuria e proteinuria, ipertensione arteriosa) sia le manifestazioni extrarenali. In questo modo è possibile identificare quadri specifici che richiedono spesso la valutazione congiunta con altri specialisti (reumatologo, immunologo, genetista) per condividere il percorso diagnostico terapeutico più appropriato.

DATI LABORATORISTICI

L'esecuzione di questi test permette di inquadrare la patologia glomerulare nella sua completezza e di escludere alcune forme morbose sistemiche responsabili di glomerulopatie secondarie:

- Azoto, creatinina, sodio, potassio, calcio, fosforo, bicarbonato, uricemia, proteine totali e tracciato elettroforetico, emocromo, tempo di protrombina (PT), tempo di tromboplastina parziale (aPTT), fibrinogeno, IgA, IgG, IgM, C3, C4, ANA, ENA, anti DNAds, ANCA MPO e PR3, fattore reumatoide, crioglobulinemia, HIV, HCV, HBV, CEA, Ca19.9, Ca15.3, Ca125, alfafetoproteina, PSA totale e libero, immunofissazione, catene leggere libere plasmatiche, anticorpi anti cardiolipina, anticorpi Ac anti beta2glicoproteina, LAC, quantiferon.
- Esame urine chimico-fisico, elettroforesi proteica urinaria, albuminuria, proteinuria 24 ore, creatininuria 24 ore. Proteinuria di Benc-Jones, immunofissazione urine, catene leggere urinarie.

ELEMENTI STRUMENTALI

I pazienti affetti da glomerulopatie devono essere sottoposti ad uno screening strumentale atto a identificare eventuali cause secondarie di patologia (ad esempio neoplasie, infezioni, anomalie delle vie urinarie etc.) e a ricercare possibili controindicazioni alle terapie che potranno essere proposte, soprattutto quelle immunosoppressive. In particolare è previsto:

- Rx torace;
- Ecografia addome completo;
- Elettrocardiogramma e visita cardiologica;
- Mammografia e/o ecografia mammaria;
- Eventuale esofagogastroduodeno scopia e pancolonscopia (pazienti con familiarità per neoplasia, presenza di segni e sintomi sospetti, età >50 anni);
- Analisi del fondo oculare ed eventuale tonometria oculare;
- Ecocolordoppler arterie e vene renali e grossi vasi addominali;
- Eventuali ulteriori consulti specialistici appropriati.

Una precisazione va fatta in merito all'ecografia dell'addome combinata con esame EcoColorDoppler: se pur non in grado di discriminare di per sé la patologia glomerulare, permette di ottenere informazioni specifiche evidenziando eventuali nefropatie in evoluzione cronica e anomali e malformazioni renali che precludono procedure bioptiche (ad esempio presenza di cisti, ectopia renale etc).

ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

In alcuni casi, soprattutto nel caso di refrattarietà alla terapia (steroidea o immunosoppressiva), eventuali manifestazioni specifiche extrarenali (interessamento oculare, ipoacusia, manifestazioni cutanee, neuropatia etc.) o di storia familiare è necessario valutare la possibile di una causa genetica di glomerulopatia. A tale scopo, è ormai dimostrato il vantaggio delle metodiche di next-generation sequencing (target resequencing, whole-exome sequencing) che, analizzando contemporaneamente un elevato di numero di geni nella stessa corsa di sequenziamento, consentono un'ottimizzazione dei tempi e dei costi, mantenendo un'elevata informatività diagnostica. Consente infatti l'identificazione di mutazioni nei geni connessi alla malattia noti e in altri geni potenzialmente associati al fenotipo clinico. Le indagini molecolari possono essere completate con l'esecuzione di analisi Array-CGH (o analoghi) per l'individuazione di riarrangiamenti cromosomici complessi. In ogni caso, l'analisi



della segregazione delle varianti nei genitori, qualora possibile, è di fondamentale importanza per la definizione della patogenicità dei risultati ottenuti. La complessità della metodica e, in particolare, dell'interpretazione dei suoi risultati richiedono il coinvolgimento di un centro esperto riconosciuto. Per tale ragione, nel sospetto di glomerulopatia genetica il paziente deve essere indirizzato anche allo specialista di riferimento per avviare la ricerca di mutazioni causative del quadro renale, che potranno essere nel frattempo valutate istologicamente se possibile. L'ottimizzazione di questa fase del percorso diagnostico necessita infatti un'accurata valutazione degli elementi clinici a supporto del sospetto di un'eventuale causa genetica di malattia e dell'indicazione all'esecuzione delle indagini genetiche, comprensive della scelta della metodica più appropriata. È necessario che l'esame sia eseguito in un centro con comprovata esperienza nel sequenziamento NGS e nella sua interpretazione, che deve svolgersi congiuntamente con la competenza del genetista che esegue l'esame e il medico nefrologo che seleziona i pazienti da indirizzare alle indagini genetiche. A tal fine, la collaborazione tra la SOC Nefrologia e Dialisi dell'AOU Pisana e la SOC Genetica Medica dell'AOU Meyer ha recentemente messo a punto un metodo per la selezione dei pazienti, l'esecuzione degli esami genetici richiesti e l'interpretazione congiunta dei risultati che è stato oggetto di pubblicazioni (Landini S et al, cJASN 2020) e di un progetto di implementazione su base regionale (Progetto NIKE).

ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

PROCEDURE INVASIVE

Nell'ambito delle glomerulopatie il ruolo essenziale per l'inquadramento diagnostico, prognostico e terapeutico lo ha la biopsia renale. Viene proposta dopo un attento bilancio clinico, strumentale e laboratoristico dopo aver escluso controindicazioni. Tale procedura, infatti, permette di identificare il tipo istologico della glomerulopatia, inquadrare le sue caratteristiche (attività, cronicità, caratteristiche peculiari, sospetto di secondarismo) e guidare la scelta terapeutica. Il principale rischio della procedura è quello emorragico che viene valutato mediante studio dell'assetto coagulativo e conta piastrinica, la sospensione di antiaggreganti e anticoagulanti con eventuale conversione a eparina a basso peso molecolare, l'esecuzione di ecografia e/o ecocolordoppler renali in modo da minimizzare l'incidenza di complicanze emorragiche. Queste possono essere di lieve entità (ematomi di piccole dimensioni, macroematuria transitoria) e non richiedono particolari interventi e terapie dato l'assenza di rilievo clinico. Le complicanze maggiori invece, come ad esempio emorragia retroperitoneale, macroematuria significativa, fistola arterovenosa intraparenchimale, possono richiedere il prolungamento dell'osservazione post biopsia fino a interventi di risoluzione endovascolari e chirurgici. Pertanto si sconsiglia di eseguire l'agobiopsia renale in centri con scarsa esperienza e basso numero di procedure e in assenza di un servizio di angiografia interventistica in grado di gestire tempestivamente le complicanze emorragiche in modo efficace e mini-invasivo.

Una volta ottenuto il frammento bioptico, è necessario sottoporre il tessuto a indagini di microscopia ottica, di immunofluorescenza e in casi selezionati di microscopia elettronica. La valutazione e la refertazione richiedono la collaborazione e il confronto tra il nefrologo e l'anatomopatologo per ottenere una corretta diagnosi e una conseguente adeguata terapia. In tal senso è importante che la valutazione dei preparati istologici avvenga anch'essa in centri con adeguata esperienza, con personale medico e tecnico dedicato e dotati dei necessari strumenti tecnologici (immunoistochimica e di immunofluorescenza) per l'ottimizzazione delle analisi necessarie a inquadrare al meglio la glomerulopatia.

CONDIZIONI CLINICHE CORRELATE CON LA PATOLOGIA IN OGGETTO (DA NON CERTIFICARE)

Le condizioni cliniche correlate alle glomerulopatie, dovute all'evoluzione del danno renale, sono l'insufficienza renale cronica e l'ipertensione arteriosa. Altre manifestazioni, in associazione a forme genetiche, sono l'interessamento oculare e uditivo, l'interessamento endocrino (diabete mellito), l'interessamento neurologico, etc.

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE NEL PERCORSO DIAGNOSTICO Vedi SCHEDA B

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE ABILITATE AL RUOLO DI CERTIFICAZIONE PER ESENZIONE IN RTMR Vedi SCHEDA B



4. Criteri terapeutici

TERAPIE MEDICHE

La terapia medica è volta a trattare le glomerulopatie per indurne una remissione possibilmente completa, stabile e duratura, e le alterazioni cliniche associate:

Terapia specifica

Lo schema terapeutico è variabile secondo la specifica diagnosi in accordo con le linee guida vigenti:

Terapia	Dosaggio da utilizzare	Criteri per iniziare la tera- pia	Criteri per terminare la te- rapia
Steroidi (Metilprednisolone e Prednisone)	A seconda del tipo di glomerulopatia specifica: alternanza di terapia endovenosa in boli (10-15 mg/Kg) con terapia orale (da 0,5 mg/kg/die fino a 1 mg/kg/die per la durata opportuna).		
Inibitori della calcineuri- na (Tacrolimo e Ciclospori- na)	Dosaggio valutabile in base alla concentra- zione plasmatica dosabile.		
Agenti alchilanti (ciclofosfamide)	Da somministrare sia come terapia endovenosa (boli da 500 mg ogni 15 giorni per la durata appropriata) sia come terapia orale (come da opportuno schema terapeutico).	Secondo la glomerulopatia specifica per gli opportuni schemi terapeutici previsti	Da valutare a seconda della specifica glomerulonefrite in base alla risposta tera- peutica ed a seconda del ri-
Immunosoppressori se- lettivi (Micofenolato mofetine o Acido micofenolico)	Dosaggi appropriati secondo l'indicazione specifica e la tolleranza del paziente.		schio di recidiva
Anticorpi monoclonali (Rituximab)	Schema endovenoso iniziale (375 mg/m²/settimana per 4 settimane) e se necessario opportuno mantenimento.		
Altri farmaci (Tetracosactide Esoace- tato)	iniezione intramuscolare di 1 mg, 1 o 2 volte a settimana per la opportuna durata e modulando la terapia secondo la risposta		

Terapia antiproteinurica/sintomatica

In associazione alla terapia immunosoppressiva più appropriata secondo le Linee Guida vigenti e i dati della letteratura, vengono impiegati sia farmaci antiproteinurici e sia farmaci atti a trattare l'edema e le alterazioni associate come l'ipercolesterolemia, la sodio-ritenzione, l'ipovitaminosi D, e l'ipertensione arteriosa:

- Dieta iposodica
- Inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone
- Diuretici
- Altri farmaci antipertensivi
- Farmaci ipocolesterolemizzanti
- Supplementazione di vitamina D



Una particolare attenzione all'aspetto nutrizionale è essenziale per il paziente con glomerulopatia. Infatti un regime dietetico appropriato permette sia di controllare gli effetti conseguenti alla proteinuria (edema, ipercolesterolemia, iperuricemia etc) sia di gestire l'apporto proteico, in particolare per i pazienti affetti da glomerulopatie che presentano riduzione della funzione renale.

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

Nella scelta della terapia specifica è essenziale il bilancio tra rischio e beneficio. In particolare si dovrà porre attenzione all'effetto teratogeno, alla conservazione della fertilità e all'effetto immunosoppressivo. È inoltre fondamentale la condivisione e l'accettazione del paziente del percorso terapeutico scelto e della necessità di monitoraggio che esso comporta.

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE ABILITATE AL RUOLO "TERAPIA" PER INSERIMENTO PIANO TERAPEUTICO IN RTMR Vedi SCHEDA B

5. Aspetti assistenziali

5.1 Transizione pediatrico/adulto: Indicare modalità operative

La transizione pediatrico/adulto rappresenta una fase complessa per il paziente. La presa in carico da parte della nefrologia dell'adulto comporta la gestione non solo della patologia renale di per sè, ma dell'insieme delle complesse problematiche del paziente. È essenziale quindi, visto la rarità della patologia, che tale passaggio avvenga in strutture di comprovata esperienza e che dispongano di risorse diagnostico/terapeutiche/assistenziali dedicate (ambulatori e/o percorsi aziendali dedicati). Il coordinamento regionale svolge pertanto un ruolo essenziale nel percorso di transizione tra la nefrologia pediatrica e quella dell'adulto, rappresentando così un riferimento specifico per il paziente e per le strutture della rete regionale.

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE

SOC Nefrologia e dialisi, AOU Meyer. Paola Romagnani



6. Controlli/monitoraggio

ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

I pazienti con glomerulopatia devono proseguire nel tempo i controlli clinici, laboratoristici e strumentali specifici per la patologia, sia in caso di mancata risposta alla terapia ma anche in caso raggiungimento della remissione completa.

Esame/procedura	Indicazione e frequenza
Esami di laboratorio	Tipologia e frequenza secondo necessità cliniche
Ecografia addome	Annuale e secondo necessità cliniche
Densitometria ossea	In caso di terapia steroidea
Biopsia renale	Riproposta in caso di refrattarietà alla terapia, in caso di recidiva per rivalutare i reperti istologici o in caso di variazione del quadro clinico
Altre valutazioni specialistiche	In accordo con il quadro clinico
Altri esami specialistici	In accordo con il quadro clinico

ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

PREMESSA/INTRODUZIONE

In base alle necessità cliniche specifiche, i pazienti affetti da glomerulopatie possono essere indirizzati agli opportuni specialisti al fine di garantire la gestione integrata più opportuna della patologia e delle complicanze extrarenali.

Visita specialistica	Indicazione		
Visita Dietetica	Valutazione del profilo nutrizionale e gestione della malattia renale cronica		
Visita Cardiologica	Valutazione periodica e in caso di insorgenza di eventi o sintomatologia		
Visita Oculistica	Valutazione periodica e in caso di insorgenza di eventi o sintomatologia		
Visita Otorinolaringoiatrica	Valutazione periodica e in caso di insorgenza di eventi o sintomatologia		
Visita Reumatologica	Valutazione in caso di sospetto di manifestazione autoimmune		
Altre valutazioni specialistiche	Valutazione in caso di segni e sintomi di malattia specifica		

ELENCO STRUTTURE COINVOLTE IN CONTROLLI/MONITORAGGIO Vedi SCHEDA B



SVILUPPO DI DATASET MINIMO DI DATI

Dati anamnestici e di base

Anamnesi familiare.

Anamnesi fisiologica e patologica con riguardo a esposizioni ambientali e lavorative e fattori di rischio (neoplasie, malattie autoimmuni etc).

Manifestazioni cliniche oggettive e soggettive.

Segni e sintomi di malattia ed extrarenali associati utili alla diagnosi.

Dati legati al singolo controllo clinico

Età, sesso, etnia.

Manifestazioni cliniche e esame obiettivo Pressione arteriosa e peso corporeo.

Dati laboratoristici (esami urinari a fresco e su racconta 24 ore, esami ematochimici).

Terapia in atto ed effetti collaterali.

ELENCO INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

Sviluppo di malattia renale cronica (clearance della creatinina <90 ml/min o eGFR <90 ml/min/1,73 mq) Complicanze extrarenali Malattia renale ossea Anemia secondaria a insufficienza renale cronica Ipertensione arteriosa



7. Ulteriori informazioni

CRR E/O AMBULATORI DEDICATI SPECIFICI PER LA PATOLOGIA PRESENTI NELLE AZIENDE

CENTRO DI COORDINAMENTO REGIONALE MALATTIE RARE: MALATTIE RENALI E UROGENITALI

AOU Meyer - Nefrologia e Dialisi pediatrica (DD n. 15302 del 28/07/2022) https://malattierare.toscana.it/percorso/malattie ccmr/5/0/

SOTTORETI CLINICHE: MALATTIE RENALI NELL'ADULTO, MALATTIE UROGENITALI

AOU Pisana – Nefrologia Trapianti e Dialisi (DD n. 15302 del 28/07/2022)

https://malattierare.toscana.it/percorso/presidio/231/

All'interno della U.O. di Nefrologia Trapianti e Dialisi dell'AOU Pisana è presente l'ambulatorio di secondo livello dedicato alle glomerulopatie, per la presa in carico del paziente e la gestione clinica e terapeutica della malattia. È inoltre attivo un servizio di istopatologia renale che prevede la collaborazione tra il Nefrologo della U.O. Nefrologia Trapianti e Dialisi e l'Anatomo-patologo dedicato della U.O. Anatomia Patologica 1 per la diagnostica istologica.

AMBULATORIO DI NEFROPATIE IMMUNOLOGICHE E MALATTIE RARE – AOU SENESE

La UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianti dell'AOU Senese gestisce un ambulatorio che opera come struttura di secondo livello per la presa in carico delle glomerulopatie primitive dal punto di vista diagnostico e terapeutico-assistenziale. L'ambulatorio opera in stretta collaborazione multidisciplinare con tutte le UO del Policlinico; in particolare esiste un Anatomo-Patologo di riferimento dedicato.

AMBULATORIO GLOMERULOPATIE - AOU CAREGGI

All'interno dell'AOU Careggi, Firenze è presente un ambulatorio di secondo livello dedicato alle glomerulopatie, per la presa in carico del paziente e alla gestione clinica e terapeutica della malattia. È inoltre attivo un servizio di istopatologia renale che prevede la collaborazione tra i Nefrologi della SODc Nefrologia-Dialisi e Trapianto e l'Anatomopatologo dedicato della SOD Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare per la diagnostica istologica.

AUSL TOSCANA CENTRO - Rete per la diagnosi e il trattamento delle GLOMERULOPATIE PRIMITIVE

In AUSL Toscana Centro è attivo un percorso per la diagnosi e il trattamento delle GLOMERULOPATIE PRIMITIVE E MALATTIE RARE. Le biopsie renali vengono attualmente eseguite presso le Strutture di Nefrologie e Dialisi degli Ospedali Nuovo San Giovanni di Dio di Firenze, Santa Maria Annunziata di Bagno a Ripoli, San Jacopo di Pistoia. La diagnosi istopatologica è centralizzata e si avvale della collaborazione di un gruppo di patologi e nefrologi esperti. Tutti i casi vengono valutati e discussi collegialmente per l'indirizzo clinico terapeutico da un gruppo multidisciplinare dell'azienda. Ambulatori per il follow-up delle GLOMERULOPATIE PRIMITIVE, oltre che nei centri suddetti, sono presenti negli Ospedali Santo Stefano di Prato, San Giuseppe di Empoli, Santa Maria Nuova di Firenze e Ospedale SS. Cosma e Damiano di Pescia.



8. Algoritmo

MEDICI DI MEDICINA GENERALE ALTRI SPECIALISTI CENTRI DI NEFROLOGIA

CENTRI DI NEFROLOGIA ABILITATI DA REGISTRO MALATTIE RARE DELLA REGIONE TOSCANA

SOSPETTO DIAGNOSTICO

Proteinuria, anomalie urinarie, edema, ipertensione arteriosa Alterazioni della funzione renale Manifestazioni extrarenali

VALUTAZIONE SPECIALISTICA

Inquadramento clinico
Esecuzioni di indagini di secondo livello
(laboratoristiche e strumentali)
Consulenze specialistiche

CONFERMA DEL SOSPETTO

BIOPSIA RENALE

DIAGNOSI

Rilascio certificazione malattia rara

TERAPIA

Rilascio piano terapeutico

PDTA GLOMERULOPATIE PRIMITIVE (DELL'ADULTO) – CODICE ESENZIONE: RJG020

TOT. CASI IN RTMR: 834 – AGGIORNAMENTO AL 06/03/2023

ENTE	PRESIDIO	TOT CASI PRESIDIO	RUOLI ASSEGNATI DAL PDTA	REFERENTE/I
AOU CAREGGI	AMBULATORIO AMILOIDOSI – UO NEFROLOGIA E DIALISI	185	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Leonardo Caroti Calogero Lino Cirami
AOU PISA	NEFROLOGIA TRAPIANTI E DIALISI	149	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Vincenzo Panichi Domenico Giannese SRC
AUSL C FIRENZE - SGD	NEFROLOGIA	147	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Giuseppe Spatoliatore Elio Di Marcantonio
AUSL C FIRENZE - SMA	NEFROLOGIA	139	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Chiara Somma
AOU SIENA	NEFROLOGIA TRAPIANTI E DIALISI	119	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Andrea Guarnieri Guido Garosi

SCHEDA B – SOLO RUOLI (sintesi)

ENTE	PRESIDIO	TOT CASI PRESIDIO	RUOLI ASSEGNATI DAL PDTA	REFERENTE/I
AUSL C PISTOIA	NEFROLOGIA E DIALISI	65	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Adriano Piluso Alessandro Capitanini
AOU MEYER	NEFROLOGIA E DIALISI	31	DIAGNOSI CERTIFICAZIONE TERAPIA CONTROLLO (PDTA PEDIATRICO e ADULTO)	Paola Romagnani Francesca Becherucci CCMR
AUSL C PRATO	NEFROLOGIA	22	TERAPIA CONTROLLO (PDTA ADULTO)	Gesualdo Campolo, Fiammetta Ravaglia, Rosa Maria Roperto
AOU MEYER	GENETICA MEDICA		DIAGNOSI GENETICA (PDTA PEDIATRICO e ADULTO)	Rosangela Artuso