



ORIGINAL
RESEARCH

Il Progetto SaniARP per la distribuzione dei prodotti aprotetici a pazienti nefropatici nella ASL Caserta

Low-protein diet for chronic kidney disease in the Caserta Local Health Unit: the SaniARP Initiative

Chiara Troncone¹, Enrica Menditto², Valentina Orlando², Daniela Valiante¹,
Giuseppina Farina¹, Michele Giuseppe Tari¹

¹ ASL Caserta – Servizio Controllo Interno di Gestione e dei Sistemi Informativi

² Università degli Studi di Napoli Federico II – Dipartimento di Farmacia, CIRFF

ABSTRACT

INTRODUCTION: In clinical practice, the interest in the use of low-protein food for patients suffering from chronic kidney disease has increased. Currently, these products are not yet contemplated in the essential levels of assistance but the Italian regions deliver, low-protein food discretionally using their own funds. The Campania Region, in 2010, interrupted the distribution of these products. With the exception of Caserta which took up distribution again in 2013. **OBJECTIVE:** The aim of this paper is to describe an initiative put in place by Caserta which has decided to invest in prevention. **MATERIALS AND METHODS:** A treatment plan for the distribution designed by a team of in-house nephrologists and data are recorded using Saniarp, a web-based platform. **RESULTS:** In the observation period patients with a prescription of low-protein food products were 869. The mean age was 61 years. The average cost patient / month for the nutritional treatment was 59 Euro. The average cost patient / month for any type of drug was 632 Euro. In particular, 48 Euro for EPO, 277 Euro for Chelate Agents, 16 Euro for antihypertensive therapy. **DISCUSSION AND CONCLUSIONS:** The policy put in place by the LHU Caserta improved care of kidney patients. The results available to date are still incomplete and do not enable us to clearly assess the benefits both in clinical and economic terms which can be produced by a low-protein diet in kidney patients. In the perspective of third party payers to budget this expense it appears entirely sustainable especially in view of the fact that this dietary treatment might delay the onset of dialysis therapy and lead to lower comorbidity for the patient.

Keywords

Low-protein diet; Dialysis; Chronic kidney disease

INTRODUZIONE

L'Insufficienza Renale Cronica (IRC) è una malattia di grande rilevanza per la sanità pubblica. Il numero di pazienti affetti da insufficienza renale cronica è in continuo aumento sia per effetto dell'invecchiamento della popolazione sia per l'aumentata prevalenza nella popolazione anziana di malattie croniche quali diabete, ipertensione e malattie cardiovascolari. Il più rilevante impatto della malattia riguarda lo stadio più avanzato della IRC e, in particolare, l'ingresso in dialisi dei pazienti. L'opportunità di poter procrastinare nel tempo quanto più possibile tale fenomeno è di notevole rilevanza clinica e economica. La dieta ipoproteica è stata proposta qua-

le trattamento per rallentare la progressione della IRC [1], procrastinare l'inizio del trattamento dialitico e per controllare i sintomi uremici [2,3].

Una terapia dietetico-nutrizionale con alimenti specifici può comportare anche un miglioramento di diversi valori biochimici, quali l'anemia, la pressione arteriosa, la ritenzione idrica e il bilancio azotato in toto [4,5]. Sebbene l'utilizzo della dieta ipoproteica sia ancora oggi oggetto di discussione, l'interesse nell'utilizzo di tale approccio terapeutico nella pratica clinica è aumentato e ne ha portato in luce il ruolo nell'approccio globale alla nefroprotezione [6-10]. Inoltre, da un recente studio pubblicato su *International Journal of Food Sciences and Nutrition*

Corresponding author

Enrica Menditto
enrica.menditto@unina.it

Disclosure

The authors have no conflicts of interest to declare.

(IJNFS) che ha valutato, attraverso l'opinione degli esperti, il beneficio nell'utilizzo della dieta ipoproteica nel ritardare l'ingresso in dialisi, è emerso che è più efficace se iniziata in pazienti con IRC in stadio IIIb [11].

Attualmente l'erogazione dei prodotti alimentari aproteici, destinati ai pazienti affetti da insufficienza renale cronica in terapia conservativa, non è ancora contemplata nell'ambito delle prestazioni incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) [12]. Le Regioni italiane erogano, discrezionalmente, gli alimenti aproteici con i propri fondi. La Regione Campania, nel 2010 con Decreto n. 17 del 24 marzo 2010 (pubblicato sul B.U.R.C. n.33 del 28 aprile 2010) ha sospeso l'erogazione di tali prodotti in regime di rimborsabilità per cause economico-finanziarie.

Nonostante l'emanazione di una sentenza favorevole da parte del Tribunale Amministrativo Regionale (Tar) che ha riaffermato in sostanza il diritto alla rimborsabilità degli alimenti aproteici per i nefropatici della Campania, attualmente, la spesa degli alimenti aproteici è completamente a carico delle persone interessate, aiutate esclusivamente dall'A-nerc (Associazione Nefropatici Emodializzati Regione Campania) e dalle case produttrici

che applicano un sostanziale sconto sui prodotti. In Tabella I e II vengono riportate le modalità di erogazione dei prodotti aproteici e i tetti di spesa dei prodotti aproteici nelle Regioni italiane.

Nello scenario regionale fa eccezione la ASL di Caserta che a partire da Maggio 2013 ha stipulato un accordo con la Federfarma provinciale per la distribuzione, tramite le farmacie convenzionate, dei prodotti aproteici ai pazienti con IRC residenti nella ASL. Le linee guida adottate dall'ASL in conformità a quelle internazionali [13-14] hanno previsto tale percorso per i pazienti con IRC stadio IIIb con filtrato glomerulare inferiore a valori di < 45 ml/min/m². La procedura di prescrizione specialistica si avvale del portale informatico SaniARP, web-application che consente la gestione online dei piani terapeutici.

Obiettivo del presente lavoro è descrivere l'iniziativa recentemente introdotta nella ASL di Caserta per garantire l'accesso al trattamento dietetico nutrizionale in regime di rimborsabilità agli assistiti della ASL stessa e dell'organizzazione logistica a supporto del processo di prescrizione e dispensazione di tali prodotti, nonché effettuare una descrizio-

Regione	Modalità di erogazione	Fonte di riferimento
Valle D'Aosta	Ritiro/acquisto di prodotti nelle farmacie convenzionate con il SSN in regime di dispensazione diretta per i soggetti affetti da nefropatia cronica o da malattie rare con evoluzione in nefropatia e nei negozi specializzati	B.U.
Piemonte	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie/negozi specializzati e/o nelle ASL	B.U.
Liguria	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Lombardia	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Delibera
Trentino	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Friuli Venezia Giulia	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Veneto	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	DGR
Emilia Romagna	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie	Intervista
Toscana	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Sito internet
Umbria	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Sito internet
Marche	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Sito internet
Lazio	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Comunicazione Federfarma
Abruzzo	Ritiro/acquisto prodotti presso dietiste o farmacie ospedaliere/ASL	Intervista
Campania	ASL di Caserta: ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati Altre Province: non è prevista rimborsabilità	Delibera
Molise	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Basilicata	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Puglia	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Calabria	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie e nei negozi specializzati	Intervista
Sicilia	Ritiro/acquisto prodotti nelle farmacie, nelle ASL, e nei negozi specializzati	G.U.
Sardegna	Ritiro/acquisto prodotti nelle ASL	Intervista

Tabella I. Mappatura di erogazione dei prodotti aproteici nelle Regioni italiane

ne preliminare della popolazione di pazienti che usufruisce di tale trattamento.

MATERIALI E METODI

Criteri per l'accesso alla rimborsabilità dei prodotti aproteici

La commissione tecnica Nefrologi-ASL ha definito eleggibili alla dieta aproteica e ha ammesso alla rimborsabilità i pazienti con diagnosi IRC in classe IIIb (filtrato glomerulare < 45 ml/min). È prevista l'erogazione di due budget mensili rispettivamente di € 55 e € 70 in base al quadro clinico e al peso ideale del paziente. Uno specifico piano terapeutico viene redatto dai nefrologi di struttura pubblica della ASL stessa (4 centri prescrittori pubblici dell'ASL e quello della Azienda Ospedaliera di Caserta) con validità di sei mesi e rinnovabile solo dopo ulteriore controllo specialistico per i seguenti prodotti: pasta, pane, farina, riso e latte per bambini [15].

Caratteristiche della piattaforma SaniARP

Per una efficiente organizzazione della prescrizione specialistica e della dispensazione dei farmaci della continuità ospedale-territorio, la ASL di Caserta ha messo a disposizione delle strutture specialistiche e delle farmacie territoriali pubbliche e private una piattaforma web (SaniARP). Il portale SaniARP mette in rete i Centri Prescrittori afferenti alla Rete Regionale, le farmacie convenzionate e i medici di medicina generale, tramite l'uso di credenziali e password. Tale sistema consente la gestione online dei piani terapeutici, prevedendo l'inserimento delle informazioni diagnostico-terapeutiche del paziente a ogni prescrizione. L'iniziativa della rimborsabilità dei prodotti aproteici ai pazienti nefropatici si avvale di tale piattaforma, consentendo l'erogazione di tali alimenti secondo un protocollo controllato e facilitando l'accesso dei pazienti a tutte le farmacie convenzionate della provincia. Tale sistema, inoltre, consente la tracciabilità e il monitoraggio della prescrizione specialistica, rendendo disponibili le informazioni per l'analisi dei profili prescrittivi in un'ampia popolazione campionaria.

A partire da ottobre 2014 gli specialisti nefrologi ambulatoriali sono stati coinvolti nella registrazione via web, in una sezione dedicata del portale di recente introduzione, di tutti i parametri clinici e biochimici essenziali dei pazienti nefropatici. Tale iniziativa è stata avviata con lo scopo di raccogliere in maniera prospettica informazioni utili al monitoraggio dei pazienti nefropatici e alla valutazione della performance in termini di utilizzo dei

Regione	Tetto di spesa
Valle D'Aosta	75 €/mese
Veneto	100 €/mese (dipende dall'età e dalla patologia metabolica)
Umbria	0,50 € a carico del paziente su ogni prodotto ritirato in base al piano terapeutico prescritto
Marche	41, 32 €/mese
Lazio	I prodotti aproteici per IRC sono prescrivibili solo ai pazienti allo stadio 4 e 5 (filtrato glomerulare inferiore a 30 ml/minuto), secondo il seguente tetto di spesa massimo mensile: <ul style="list-style-type: none"> • € 120,00 per le persone adulte e di età inferiore ai 12 anni; • € 160,00 per le persone di età inferiore ai 12 anni, che hanno bisogno di assumere latte ipoproteico.
Campania	Nell'ASL di Caserta i budget di spesa mensili previsti sono di € 55 o € 70 che vengono assegnati discrezionalmente dallo specialista in base al quadro clinico e al peso ideale del paziente, solo se i pazienti presentano diagnosi di IRC in classe IIIb (con filtrato glomerulare inferiore a 45 ml/min).

Tabella II. Tetto di spesa dei prodotti aproteici*

* in tabella sono riportate le informazioni solo per le Regioni per le quali tale informazione era reperibile

trattamenti, alla verifica dell'eventuale allungamento dei tempi di ingresso in dialisi e alla verifica, nel lungo periodo, della capacità del portale web di supportare gli specialisti nefrologi nella pratica clinica quotidiana.

Disegno dello studio

È stato condotto uno studio retrospettivo-transversale e sono state oggetto di rilevazione tutte le informazioni disponibili nel portale SaniARP nel periodo maggio 2013-ottobre 2014. Sono stati selezionati tutti i pazienti che, nel periodo di osservazione, abbiano ricevuto una prescrizione di prodotti aproteici. Per tali soggetti sono state rilevate caratteristiche demografiche: età (calcolata alla data di prima prescrizione) e genere. Dal linkage con il flusso della farmaceutica territoriale sono state ricavate le informazioni relative all'utilizzo di farmaci classificati secondo la classificazione Anatomica Terapeutica Chimica (ATC).

Per la coorte di pazienti nefropatici in trattamento con prodotti aproteici è stata calcolata la spesa farmaceutica complessiva. L'analisi di costo è stata effettuata nell'ottica del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). È stato rilevato il costo per qualunque tipologia di farmaco utilizzato. Il costo è stato valorizzato in Euro all'anno 2014 ed è stato calcolato moltiplicando le unità di risorsa utilizzate (confezione) per il loro costo unitario. Per i farmaci a brevetto scaduto il costo è stato valorizzato al prezzo di riferimento per il SSN, al netto della quota di compartecipazione del cittadino. Il costo è stato espresso come costo medio paziente/mese ed è stato ripartito come costo medio paziente/mese per farma-

Caratteristiche dei pazienti	n.	%
Over 75 anni	82	9,4
Sesso femminile	393	45,22
Con diabete	377	43,38
In trattamento con:		
ACE inibitori e sartani	436	50,17
Eritropoietine	412	47,41
Ca antagonisti	309	35,56
Diuretici	307	35,33
Betabloccanti	280	32,22
Chelanti	192	22,09
Altre sostanze antiparatiroidiche	125	14,38

Tabella III. Caratteristiche dei pazienti in trattamento con prodotti aproteici (n. = 869, età media = 60,9 ± 13,6 anni)

Esito del trattamento	n.
Pazienti che non hanno ritirato mai i prodotti	44
Pazienti non più in trattamento	320
• Abbandonano il trattamento e l'esito non è noto	144
• Dializzati	87
• Deceduti	89
Pazienti ancora in trattamento	505

Tabella IV. Distribuzione dei pazienti che hanno ricevuto almeno un piano terapeutico per dieta (n. = 869) per tipologia di esito del trattamento

Trattamento	Costo medio paziente/mese*	
	€	%
Farmaci EPO	48,84	7,73
Farmaci chelanti	277,54	43,91
Farmaci antiipertensivi	16,07	2,54
Altri farmaci (qualunque tipologia)	289,58	45,82
Totale	632,02	100,00

Tabella IV. Spesa farmaceutica per pazienti nefropatici in trattamento con prodotti aproteici nella ASL Caserta

* Il costo è stato calcolato sul totale dei pazienti in trattamento con prodotti aproteici nel periodo di osservazione e ha preso in considerazione il costo per qualunque tipologia di trattamento di natura farmacologica

ci specifici (EPO, chelanti e antiipertensivi) e costo medio paziente/mese per qualunque altro tipo di trattamento farmacologico.

RISULTATI

A partire da Maggio 2013 tutte le strutture pubbliche di nefrologia della ASL di Caserta hanno attivato la prescrizione tramite compilazione di uno specifico piano terapeutico, supportata dal portale SaniARP dei prodotti aproteici a pazienti nefropatici in stadio III B almeno.

Nel periodo maggio 2013-ottobre 2014 i pazienti per i quali è stata prescritta la dieta con prodotti aproteici sono stati 869 (45,3% femmine). L'età media dei pazienti è stata di 61 anni, il 9,4% dei pazienti aveva età ≥ a 75 anni (Tabella III).

Nei 17 mesi di osservazione risulta che 87 pazienti sono entrati in dialisi, 89 sono deceduti, 144 hanno abbandonato prima di tre mesi la terapia e 44 non hanno mai ritirato il farmaco. A Ottobre 2014 risultano in trattamento attivo 505 pazienti (Tabella IV).

Per quanto riguarda il trattamento farmacologico 436 pazienti (50,17%) risultano in trattamento con Ace inibitori e sartani, 412 (47,41%) con eritropoietine, 377 (43,38%) con farmaci antidiabetici, 309 (35,56%) con calcio antagonisti, 307 (35,33%) con diuretici, 280 (32,22%) con betabloccanti, 192 (22,09%) con chelanti e 125 (14,38%) con altre sostanze antiparatiroidiche (Tabella II).

Il costo medio paziente/mese per il trattamento nutrizionale è stato di circa € 59.

Relativamente ai costi farmaceutici risulta che il costo medio paziente/mese della coorte in studio è stato pari a € 632 per qualunque tipologia di farmaco: nello specifico il costo medio paziente/mese per EPO, chelanti e per la terapia antiipertensiva è di € 48, € 277 ed € 16, rispettivamente (Tabella V).

DISCUSSIONE

La dimensione epidemica che ha raggiunto la IRC a livello mondiale, l'elevato rischio cardiovascolare a essa attribuibile e gli elevati costi a essa associati, rendono più che mai necessario un approccio terapeutico, nella fase pre-dialitica, precoce, efficace e a costi limitati.

La dieta ipoproteica può rappresentare una considerevole opportunità terapeutica mirata alla prevenzione della progressione del danno sia renale che cardiovascolare [1].

La policy messa in essere dalla ASL di Caserta si inquadra in una più ampia progettualità di prevenzione e creazione di una rete con le strutture pubbliche del territorio. I risultati ad oggi disponibili sono ancora limitati e non ci consentono di valutare o meno i benefici sia in termini clinici che economici, che può produrre l'utilizzo di una dieta aproteica in pazienti nefropatici già dalla stadio IIIb.

L'obiettivo del nostro lavoro è stato piuttosto quello di descrivere una iniziativa messa in essere da una ASL che ha ritenuto opportuno investire in prevenzione, scegliendo di inserire in regime di rimborsabilità il trattamento nutrizionale e descrivere l'opportunità offerta dal sistema a supporto della prescrizione per la raccolta di dati clinici e di laboratorio,

che consentiranno di monitorare l'evoluzione della nefropatia nonché il rischio di ulteriori complicanze.

Dai risultati della nostra analisi descrittiva risulta che 869 pazienti hanno ricevuto prescrizioni in regime di rimborsabilità del trattamento nutrizionale. Dai risultati preliminari riportati nel presente lavoro si evidenzia che 87 di questi pazienti sono entrati in dialisi nel periodo di osservazione (17 mesi). Tale informazione non può essere commentata in maniera consistente, in quanto non si dispone ancora di informazioni relative al quadro clinico dei pazienti prima dell'ingresso nel sistema, nè si dispone dell'informazione se i pazienti erano già in trattamento dietetico prima della attuazione della policy aziendale. Altro dato che emerge è che una quota di pazienti abbandona la terapia o non ha mai ritirato i prodotti in farmacia, pur avendone ricevuto prescrizione. Ulteriori analisi per rilevare le caratteristiche dei soggetti poco complianti potrebbero essere di aiuto al nefrologo prescrittore.

Pur non potendo ancora commentare l'outcome di tipo clinico dell'esperienza fin qui condotta, è comunque possibile affermare che nella ASL di Caserta l'iniziativa ha avuto un riscontro positivo in quanto la modalità di gestione del percorso di cura, avvalendosi del supporto di un sistema informatico quale SaniARP, ha garantito la erogazione dei prodotti ipoproteici secondo un protocollo controllato, facilitando l'accesso dei pazienti grazie alla rete capillare delle farmacie convenzionate. Inoltre tale sistema in rete con le strutture pubbliche del territorio ha creato le fondamenta per poter realizzare un sistema di raccolta dati fruibile per l'analisi e il monitoraggio dell'evoluzione dei pazienti sia da un punto di vista terapeutico che clinico, nonché l'ingresso dei pazienti in dialisi. I risultati riportati nel presente studio sono limitati ad una descrizione del sistema in quanto le informazioni ad oggi disponibili sono ancora limitate.

La recente implementazione di una sezione dedicata alla registrazione dei parametri clinici e biochimici essenziali consentirà, nel medio periodo, la raccolta di informazioni particolarmente rilevanti per la ricerca *evidence based* sugli effetti e sulla convenienza dell'utilizzo preventivo della dieta aproteica già in fase IIIb della malattia renale cronica. La banca dati SaniARP ad oggi contiene informazioni relative alle caratteristiche demografiche dei pazienti (es. età, sesso), piano terapeutico (es. diagnosi, giorni di terapia), parametri biochimici specifici (es. funzione renale). Attraverso tecniche di *record linkage* sarà inoltre possibile incrocia-

re tali informazioni con le altre banche dati amministrative (es. farmaceutica territoriale, schede di dimissione ospedaliera, specialistica ambulatoriale) presenti presso la ASL, consentendo pertanto una valutazione globale dei risultati in termini di esiti e di impiego di risorse [16]. La creazione di una tale banca dati rappresenta un'opportunità non solo da un punto di vista clinico per una migliore valutazione degli esiti delle terapie, ma anche un patrimonio di informazioni fruibile da parte di tutti gli stakeholder compresi i decisori politici al fine di realizzare una gestione ottimale delle risorse.

Dai risultati della nostra analisi risulta che il costo medio paziente/mese per il trattamento dietetico è stato pari a circa € 59. Nella prospettiva di un terzo pagante mettere a budget tale spesa appare del tutto sostenibile soprattutto alla luce di quanto risulta impattare il costo medio paziente/mese in termini di qualunque tipologia di farmaco che risulta pari a circa € 632, di cui più del 50% è attribuibile al consumo di EPO, chelanti e antiipertensivi. Tale costo per il trattamento nutrizionale appare un investimento sostenibile ragionando nell'ottica che l'introduzione della dieta ipoproteica nel percorso assistenziale del paziente nefropatico fin dalle fasi iniziali della malattia, secondo le evidenze disponibili in letteratura, dovrebbe allontanare l'inizio della terapia dialitica e determinare minori comorbidità al paziente. Ciò dovrebbe comportare un risparmio di risorse non solo in termini di trattamento farmacologico ma soprattutto alla luce degli elevati costi del trattamento dialitico e delle ospedalizzazioni in generale. Dai dati recentemente pubblicati in un lavoro italiano, risulta come il crescente numero di dialisi nel nostro Paese si eviterebbe grazie all'incremento della popolazione trattata con la dieta ipoproteica, determinando dei risparmi sempre più consistenti nel corso degli anni pari a circa 35 milioni di Euro a 3 anni, 160 milioni di Euro a 5 anni fino ad arrivare a circa 500 milioni di Euro a 10 anni [17].

In un'ottica di politica e programmazione sanitaria diventa imperativo porre in essere delle azioni e dei percorsi di cura che possano migliorare la qualità delle cure e nel contempo garantire un uso corretto delle risorse finanziarie. È difatti importante sottolineare che l'attivazione di tale procedura ha verosimilmente migliorato la presa in carico dei pazienti con IRC dovuto a maggiori controlli specialistici conseguenti alla necessità del rinnovo semestrale del piano terapeutico.

L'opportunità di estendere tale procedura all'intero territorio campano, arrecherebbe benefici alla platea regionale di pazienti oltre che generare benefici di sistema.

BIBLIOGRAFIA

1. Brunori G, Bellizzi V, Cupisti A, et al. Terapia nutrizionale nell'IRC in fase conservativa: suggerimenti di pratica clinica e di applicazione delle Linee Guida. *G Ital Nefrol* 2013; 30: supplemento Linee Guida
2. Barsotti G. Perché una dieta nella insufficienza renale cronica? Fondazione Italiana del Rene 2006. Disponibile su http://www.fondazioneitalianadelrene.org/wp-content/uploads/2010/09/Barsotti_dieta.pdf
3. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, et al. Protein-restricted diets plus keto/amino acids a valid therapeutic approach for chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr* 2012 ; 22: S1-21; <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2011.09.005>
4. Levey AS, Greene T, Sarnak MJ, et al. Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease (MDRD) study. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 879-88; <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.08.023>
5. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5-a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 636-44; <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfm576>
6. Menon V, Kopple JD, Wang X, et al. Effect of a very low protein diet on outcomes: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease (MDRD) study. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 208-17; <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.08.009>
7. Cianciaruso B, Pota A, Bellizzi V, et al. Effects of low-versus moderate-protein diet on progression of CKD: follow up of a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 1052-61; <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.021>
8. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non-diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009: CD001892; <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001892.pub3>
9. Bellizzi V, Chiodini P, Cupisti A, et al. Very low-protein diet plus ketoacids in chronic kidney disease and risk of death during end-stage renal disease: a historical cohort controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 71-7; <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu251>
10. Riccio E, Di Nuzzi A, Pisani A. Nutritional treatment in chronic kidney disease: the concept of nephroprotection. *Clin Exp Nephrol* 2015; 19: 161-7; <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-014-1041-7>
11. Trifirò G, Fatuzzo PM, Ientile V, et al. Expert opinion of nephrologists about the effectiveness of low-protein diet in different stages of chronic kidney disease (CKD). *Int J Food Sci Nutr* 2014; 65: 1027-32; <http://dx.doi.org/10.3109/09637486.2014.950209>
12. D.M. 8 giugno 2001. Assistenza sanitaria integrativa relativa ai prodotti destinati ad un'alimentazione particolare. G.U. n.154 del 5 luglio 2001
13. NICE. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. NICE guidelines [CG182], 2014. Disponibile su www.nice.org.uk/Guidance/CG182
14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266
15. Protocollo d'intesa tra Asl Caserta e Federfarma sulla distribuzione alimenti aproteici ai pazienti nefropatici in classe 3B, anno 2013
16. Degli Esposti L, Sturani A, Quintaliani G, et al. Administrative databases of the Local Health Unit: possible use for clinical governance of chronic kidney disease. *G Ital Nefrol* 2014; 31
17. Mennini FS, Russo S, Marcellusi A, et al. Economic effects of treatment of chronic kidney disease with low-protein diet. *J Ren Nutr* 2014; 24: 313-21; <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2014.05.003>