

REGISTRO VENETO DI DIALISI E TRAPIANTO - REPORT 2006-2007

F. Antonucci¹, E. Camerin², M. Feriani³, M. Nordio⁴, A. Piccoli⁵, B. Rossi⁶, N. Tessitore⁷¹Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, ULSS N. 2 Feltre, Feltre (BL)²Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, ULSS N. 7 Conegliano-Pieve di Soligo, Conegliano (TV)³Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale dell'Angelo - ULSS N. 12 Mestre, Mestre (VE)⁴Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale P. Cosma - ULSS N. 15 Alta Padovana, Camposampiero (PD)⁵Clinica Nefrologica, Azienda Ospedaliera, Padova⁶Unità Operativa Complessa di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera, Padova⁷Divisione Clinicizzata di Nefrologia Medica, Azienda Ospedaliera, Verona**The Veneto Region's Registry of Dialysis and Transplantation: 2006-2007 report****Incidence**

Five hundred and sixty patients began renal replacement therapy in 2006, giving an **incidence of 117.51 pmp**; in 2007 there were 579 new patients, for an **incidence rate of 120.01 pmp**.

Analysis of the incidence between 1998 and 2007 for both raw and age-standardized data (based on the 2001 census) shows a slow, gradual increase that is statistically significant.

Most of the patients were between 55 and 85 years old; the modal class for males was between 65 and 70, and between 75 and 80 for females. The median age of the population beginning replacement therapy is clearly over 65 years old.

The year 2000 was particularly significant because the incidence of new patients undergoing renal replacement therapy over the age of 75 definitively exceeded that of the next younger class (65-74 years old), a trend that remained constant until 2007.

In 2006 and 2007, males account for 64.4% and 66.4%, respectively, of new patients, a proportion that is constant over the years. The greater incidence of males is also to be found across the other age groups and tends to be even more noticeable in the oldest age class.

Incidence by province is highly variable, however, there is a constant trend within provinces during these years, since the incidence in some provinces is lower than the regional average and higher in others. After adjusting for age, there are no significant differences in the incidence between provinces: the age structure of the population accounts for the variability of the incidence of terminal uremia across the Veneto provinces.

The conditions most responsible for renal insufficiency requiring replacement therapy are vascular diseases, diabetes and nephropathies of unknown origin. Although diabetic and vascular nephropathies are subject to wide fluctuations, they remain stable over the years, whereas the frequency of nephropathy of unknown origin appears to be on the rise. The first treatment for most of the patients is hemodialysis. In 2006, 436 patients (78%) were given extracorporeal dialysis as first treatment, compared to 122 patients (22%) who were given peritoneal dialysis and 2 (0.35%) who received live-donor kidney transplant. In 2007 the situation was very similar, with 435 patients treated with extracorporeal dialysis, 142 with peritoneal dialysis and 1 by a live-donor transplant. The proportion between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis was constant from 1998 to 2007. The choice between hemodialysis or peritoneal dialysis as the

KEY WORDS:Incidence,
Mortality,
Prevalence,
Uremia**PAROLE CHIAVE:**Incidenza,
Mortalità,
Prevalenza,
Uremia✉ **Indirizzo degli Autori:**Prof. Francesco Antonucci
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
ULSS N. 2 Feltre
Via Bagnols sur Ceze, 1
32032 Feltre (BL)

e-mail:

francesco.antonucci@ulssfeltre.veneto.it

initial treatment modality depends on many factors, ranging from clinical indications to cultural attitudes at the facility to individual patient preferences. Logistic regression of the factors influencing the choice of dialysis treatment shows that peritoneal dialysis is offered primarily to patients between the ages of 45 and 65 who do not have an underlying systemic or nephropathy of unknown origin and who do not have any comorbidities. This confirms the positive selection made with regard to these patients, widely described in the literature. Initial treatment by transplant is an exceptional event: starting from 2003, it was used in only 1 or 2 patients per year. Seventy-two percent of patients starting replacement therapy present with at least one comorbidity. Thirty-six percent of patients also present with more than one associated disease. The RVDT has been gathering data on the vascular access used for new dialysis patients since 2006. Roughly 43% of patients start treatment with an arteriovenous fistula, 38% with a temporary catheter, less than 1% with a prosthesis, 9% with a tunneled catheter, and 10% with a peritoneal catheter. Logistic regression was used to evaluate what role age, primary nephropathies and comorbidities present at the start of treatment play in determining the choice of a temporary catheter. The logistic model estimates a 29% probability of starting treatment with a temporary access. This probability decreases if the patient suffers from a familiar or hereditary nephropathy but increases if the patient has secondary glomerulonephritis or is affected by a group of various diseases (multiple myeloma or other pathologies) or if the patient suffers at the same time from cardiac insufficiency or an infection. The estimated probability of starting hemodialysis with a mature fistula is 40%, but this figure diminishes significantly in female patients, if the patient has secondary glomerulonephritis, cardiac insufficiency or infections.

Prevalence

As of December 31, 2006, there were 4,071 patients being treated with extracorporeal or peritoneal dialysis or by kidney transplant, leading to a prevalence of 852.82 patients pmp; as of December 31, 2007, there were 4,200 patients treated, with a corresponding prevalence of 869.14 pmp.

The breakdown in prevalence by age group shows that the increase in prevalence is highly significant in the top two age classes, namely, between 65 and 75 years of age and over 75, while remaining negligible in the other classes. Between 1998 and 2007, the prevalence increased by 40% in patients over 75 and increased by 20% in the class of 65-to-75 year olds.

The elderly contribute a greater weight in the renal replacement therapy population, reflected in the gradual increase of the median age of the prevalent population from 1998 to 2007.

During 2006 and 2007, males made up 63.99% and 64.36% of the patients, respectively. This relative frequency mirrors the findings for incidence and is constant over the years.

The distribution of primary diseases is very different in the prevalent population compared to findings in the incident patients. Primary glomerulonephritis, at fourth place among incident patients, is the most frequent disease in the prevalent population (although there is a clearly downward trend over the years). The percentages of diabetes and vascular disease, on the other hand, are lower compared to what is observed in the incident population.

The prevalence expressed by treatment modality pmp increased for all three types.

In analyzing the annual percentage rise in prevalence, using 1998 as the baseline, the most significant figure regards transplant patients, whose preva-

lence increased by over 60% between 1998 and 2007. Prevalence of hemodialysis patients rose moderately by only slightly over 10%. Peritoneal dialysis shows a rather linear increase, similar to the transplant trend.

Our study used longitudinal regression models to analyze factors predictive of a patient starting and continuing to undergo the same type of treatment over the years. The results show that a patient has a greater probability of being treated with hemodialysis based on several primary nephropathies, when aged > 45, and in the presence of the main comorbidities. The predictive factors for peritoneal dialysis mentioned earlier have a diametrically opposed role. The presence of comorbidities (except high blood pressure), the type of nephropathy, and age > 65 lead to a lower probability of receiving a transplant.

We analyzed peritoneal dialysis failures – defined as changing over to extracorporeal dialysis for any reason (clinical, psychological or social) – and the cumulative incidence of failure, taking into account the two competing outcomes of transplant and death. The only variable associated with peritoneal dialysis failure was the presence of infections. Older patients, patients with peripheral vascular disease, and those with neoplasia are less frequently taken off peritoneal dialysis to receive a transplant, an event occurring more frequently, however, in patients with hypertension. Death is dependent on age, on the presence of peripheral vascular disease and is less frequent in hypertensives.

As is the case for peritoneal dialysis, the natural history of kidney transplant can have two competing outcomes: return to dialysis and death. The risk factors associated with return to dialysis are the presence of peripheral vascular disease, hypertension and infections; risk factors associated with death include age, the presence of cerebral vascular disease and neoplasia.

From 1998 to 2007, the prevalence of hepatitis C virus-antibody-positive patients decreased by almost one third. The number of antigen-positive hepatitis B patients is declining slowly, but the levels remain in any case very low. The association between the two infections is disappearing: already at very low levels in 1998, that figure was halved by 2007.

Mortality and Survival

The mortality of uremic patients on renal replacement therapy was calculated both as a cumulative incidence, expressed as the number of deaths over patients at risk (alive at the beginning of the study year) and as a mortality rate, expressed as the number of deaths per patients/year. The figure was constant over the years, at around 10%.

The mortality of males was no different from that of females; this finding differs from what is observed in the general population where male mortality is markedly higher than that of females.

The mortality rate is dependent on the age group of the patient at start of treatment and shows an upward trend that is growing exponentially.

The mortality rate in hemodialysis patients remained stable at 15% between 2000 and 2007, while the mortality rate in peritoneal dialysis patients gradually decreased down to 13%. The mortality rate for transplant patients was low and constant, at under 2%.

The trend for the various causes of death is stable over the years and shows that the main cause of death is cardiac, accounting for between 30% and 35%, while mortality due to vascular, neoplastic, infection or cachexia-related causes are all roughly at the same rate, between 10% and 15%.

Since deaths can be attributed to causes that are often complications of chronic renal insufficiency treated with renal replacement therapy, the relative sur-

vival was calculated, expressed as the relation between observed survival and expected survival based on the mortality tables for the population of the Veneto region stratified by age, gender and calendar year. Using this method, causes of death are left aside and an estimate is obtained of the specific survival of the population affected by renal insufficiency undergoing replacement therapy, as if kidney disease was the sole cause of death. A comparison between the observed and expected survival in the cohort of patients starting dialysis between 1998 and 2007 shows that the observed survival is markedly lower than the expected survival. Compared with a population with the same age and gender characteristics, excess mortality in patients undergoing renal replacement therapy is 36% at 5 years and 49% at 10 years.

Instead, when the treatment type is considered, stratifying by age groups, the survival of transplant recipients at 5 years is the same as for the general population (relative survival of approximately 100%), while excess mortality of patients on dialysis is always higher compared to the general population as age is increased.

A comparison was made between the relative survival of patients starting dialysis between January 1, 1998 and December 31, 2001 and of patients starting between January 1, 2002 and January 1, 2007. The incidence period was found to have a significant effect on the relative survival: patients starting dialysis after 2002 have a lower survival rate compared to those starting earlier. Age plays an extremely important role in determining excess mortality, with a risk trend that clearly increases as age advances.

The survival probability for all incidental patients between 2000 and 2007 was estimated using the Kaplan-Meier method.

Premature death (during the first 90 days) was found to be about 5%, while about 40% of the patients were already deceased at 4 years. Statistical analysis highlighted the effect of the age class, primary kidney disease, type of treatment and comorbidities on survival.

Primary kidney disease leads to significant differences in survival: diabetes, vascular diseases and secondary glomerulonephritis have lower survival rates than all other causes.

Dialysis modalities have substantially similar survival rates: the survival of transplant recipients is clearly higher but it must be remembered that they are a select population compared to patients who remain on dialysis.

Comorbidities present at the start of treatment (cardiac insufficiency, ischemic cardiopathy, cerebral vascular disease, peripheral vascular disease, and neoplasia) lead to significantly lower survival. (*G Ital Nefrol* 2009; 26 (Suppl. S48): S5-56)

Conflict of interest: None

CAPITOLO 1

NUOVI PAZIENTI CHE INIZIANO IL TRATTAMENTO SOSTITUITIVO NEL VENETO: ANNI 2006 E 2007

INCIDENZA

Sia nel 2006 che nel 2007 il 100% dei Centri del Veneto ha fornito i dati sui pazienti residenti che hanno iniziato la terapia sostitutiva della funzione renale.

Nel 2006 sono stati accolti 560 pazienti, determinando un tasso di incidenza di **117.51 (IC95%: 103.29-122.15) pmp**. Nel 2007 sono stati accolti 579 nuovi pazienti, pari ad un tasso di incidenza di **120.01 (IC95%: 105.61-124.55) pmp**.

Dal 1998 al 2007 sia l'incidenza grezza che quella standardizzata per età della popolazione (con riferimento censuale al 2001) mostrano un lento, talora non costante incremento.

In Figura 1 si può notare che gli intervalli di confidenza sia dell'incidenza grezza che di quella standardizzata si sovrappongono, quindi non c'è una differenza significativa tra gli anni oggetto dell'indagine, malgrado ciò il trend verso l'incremento tra il 1998 e il 2007 risulta statisticamente significativo ($\chi^2 = 20.1$, $p < 0.001$). Si può osservare anche che il 2000 rappresenta un punto critico, in cui viene superata e poi mantenuta l'incidenza superiore a 100 pmp. Purtroppo la mancanza dei dati relativi agli anni '80 e '90 non permette di ricostruire il trend regionale nel lungo periodo. L'incidenza media Italiana nel 2006 è stata di 147.1 pmp, quindi decisamente più elevata di quella Veneta.

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE

Età

L'età mediana della popolazione che inizia il trattamento sostitutivo è superiore ai 65 anni. La Figura 2 riporta l'andamento ed i valori dell'età (mediana, primo e terzo quartile) della popolazione incidente.

L'analisi più dettagliata dell'incidenza per classe di età è riportata nella Figura 3.

Analizzando il grafico, risulta evidente che il 2000 rappresenta, ancora una volta, un anno di particolare importanza perché l'incidenza dei nuovi pazienti in trattamento renale sostitutivo di età superiore a 75 anni, supera definitivamente quella della classe inferiore e tale andamento si mantiene stabile fino al 2007.

In Figura 4 è rappresentata la piramide delle età dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo nel 2006 e nel 2007. È evidente come il maggior numero di pazienti ha un'età concentrata tra i 55 e gli 85 anni, inoltre la classe modale per i maschi è quella compresa tra 65 e 70 anni, mentre per le femmine tra i 75 e gli 80. Nel Veneto l'insufficienza renale cronica che richiede trattamento sostitutivo è soprattutto una malattia geriatrica.

Sesso

Negli anni 2006 e 2007 i maschi hanno rappresentato rispettivamente il 64.4% e il 66.4% dei nuovi pazienti entrati in dialisi, proporzione costante negli anni.

Nel periodo 2000-2007 il tasso di incidenza dei maschi è stato di 120.8 per milione pazienti/anno, mentre quello delle femmine è stato di 65.3 per milione pazienti/anno con un rischio relativo di 1.85 (IC95%: 1.74-1.98) per il sesso maschile rispetto a quello femminile.

TABELLA I - INCIDENZA DI INIZIO DELLA TERAPIA RENALE SOSTITUTIVA NEGLI ANNI 1998-2007

Anno	Nuovi pazienti	Incidenza grezza (pmp)	Incidenza standardizzata (pmp)	95% IC (pmp)
1998	439	98.78	101.09	91.84-111.01
1999	434	97.22	98.74	89.67-108.48
2000	474	105.68	106.70	97.30-116.75
2001	493	109.35	109.35	99.91-110.44
2002	523	115.24	114.40	104.79-124.65
2003	482	105.30	103.75	94.69-113.44
2004	546	117.60	115.16	105.70-125.24
2005	527	112.13	108.85	99.75-118.56
2006	560	117.52	112.42	103.29-122.15
2007	579	120.02	114.78	105.61-124.55

Sono riportate le incidenze grezze e standardizzate per età dal 1998 al 2007. Il 2001 è l'anno di riferimento censuale ed è evidenziato in grassetto

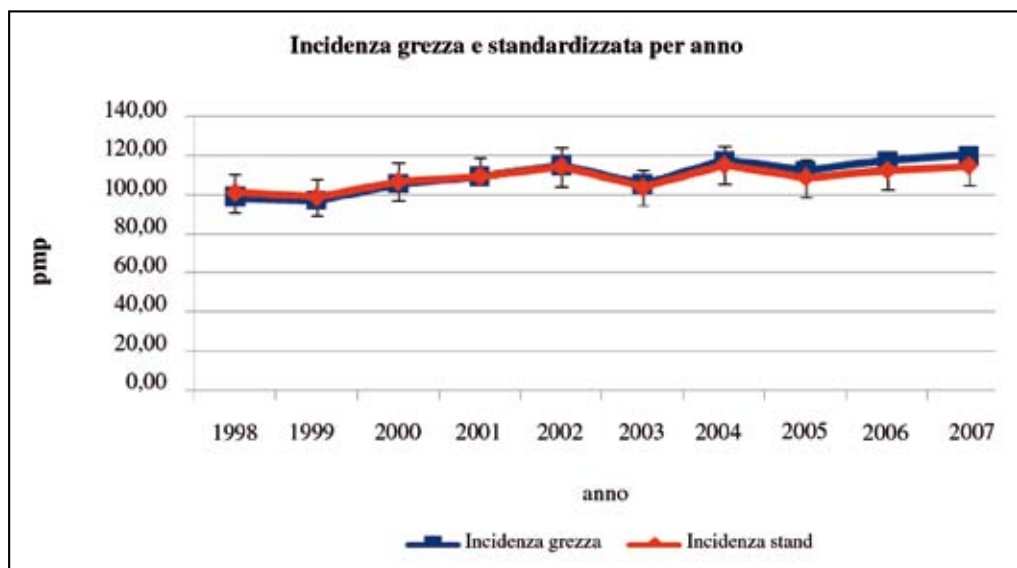
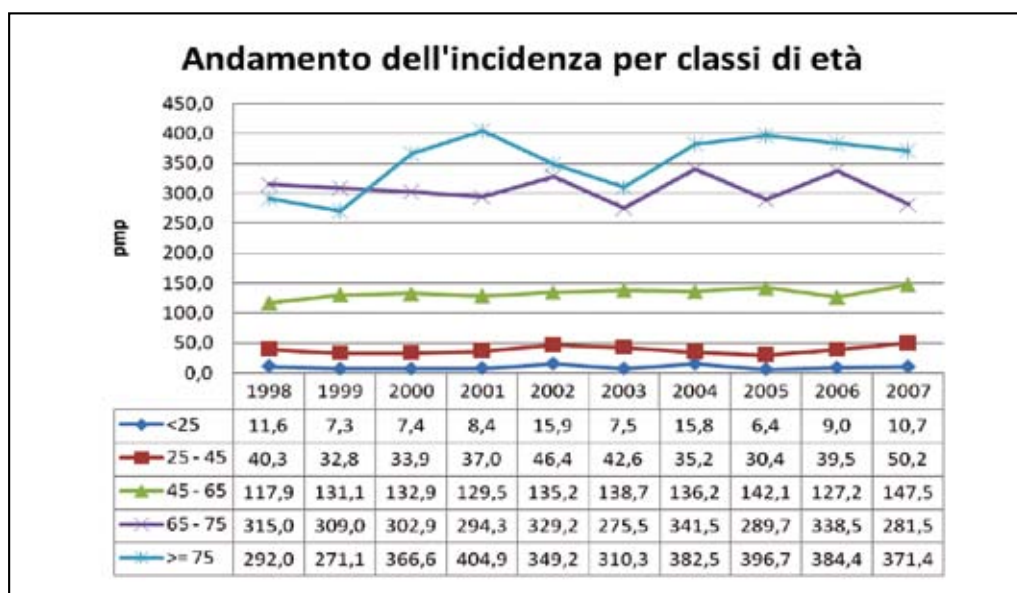


Fig. 1 - Rappresentazione grafica dell'andamento dell'incidenza grezza e standardizzata di insufficienza renale che richiede trattamento sostitutivo nel Veneto tra il 1998 e il 2007.

Fig. 2 - Età mediana della popolazione incidente in trattamento renale sostitutivo con primo e terzo quartile in Veneto tra il 1998 e il 2007.



Fig. 3 - Rappresentazione dell'andamento dell'incidenza di insufficienza renale che richiede trattamento sostitutivo nel Veneto tra il 1998 e il 2007.



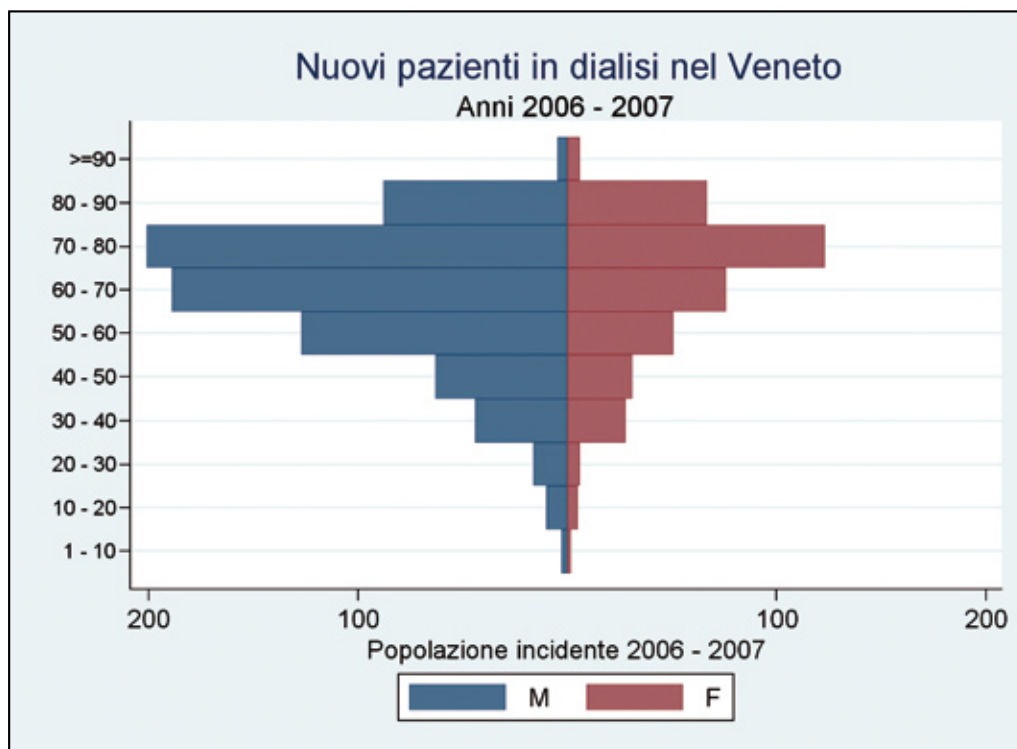
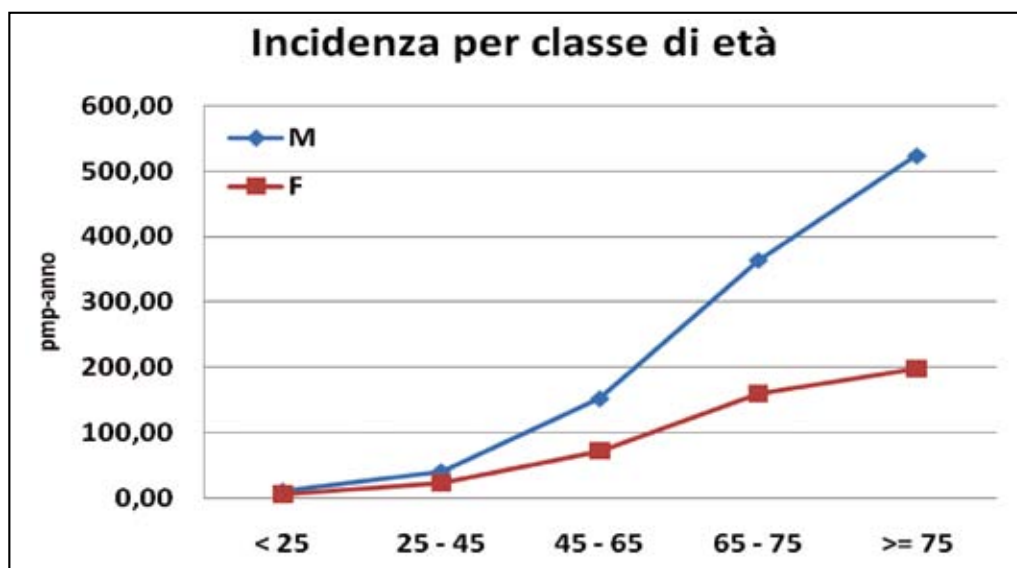


Fig. 4 - Piramide delle età dei pazienti che hanno iniziato trattamento renale sostitutivo nel Veneto nel 2006 e nel 2007.

Fig. 5 - Confronto tra i due sessi dell'incidenza per classe di età nei pazienti che hanno iniziato trattamento renale sostitutivo nel Veneto nel 2006 e nel 2007.



La maggiore incidenza di ingressi in dialisi tra i maschi si mantiene anche nelle varie classi di età, anzi tende ad essere ancora più evidente nell'età più avanzata (Fig. 5).

LA VARIABILITÀ GEOGRAFICA

L'analisi dell'incidenza per provincia evidenzia una grande variabilità. Nella Tabella II, che riassume l'in-

cidenza per anno e per provincia, si può osservare che essa ha un range che va da 70 a oltre 150 pmp. Esiste, però, un andamento costante negli anni, in quanto alcune province tendono a mostrare sempre un'incidenza piuttosto bassa (Vicenza e Rovigo), altre piuttosto elevata (Belluno e Venezia).

In Figura 6 è rappresentato il rischio relativo grezzo di entrare in dialisi in ogni provincia della regione, appare evidente che le province di Belluno e Venezia sono quelle a maggior rischio.

TABELLA II - INCIDENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CHE RICHIEDE TRATTAMENTO SOSTITUTIVO PER PROVINCIA NEI VARI ANNI DI OSSERVAZIONE

	Belluno	Padova	Rovigo	Treviso	Venezia	Verona	Vicenza
1998	161.62	98.50	94.00	94.60	112.56	88.24	84.40
1999	137.99	108.85	65.54	109.20	94.02	80.30	92.81
2000	176.42	127.35	106.81	90.60	103.90	100.61	85.66
2001	162.26	107.82	98.76	97.49	126.11	135.07	68.46
2002	162.30	96.50	90.76	113.04	159.34	118.45	85.52
2003	133.01	114.26	78.32	94.05	147.55	81.12	90.45
2004	125.92	117.08	155.85	115.22	138.59	92.94	111.07
2005	150.77	101.95	118.55	102.54	153.12	95.26	97.43
2006	136.56	115.81	179.67	99.14	148.22	105.65	95.96
2007	168.53	97.83	117.76	118.45	143.26	113.80	110.30

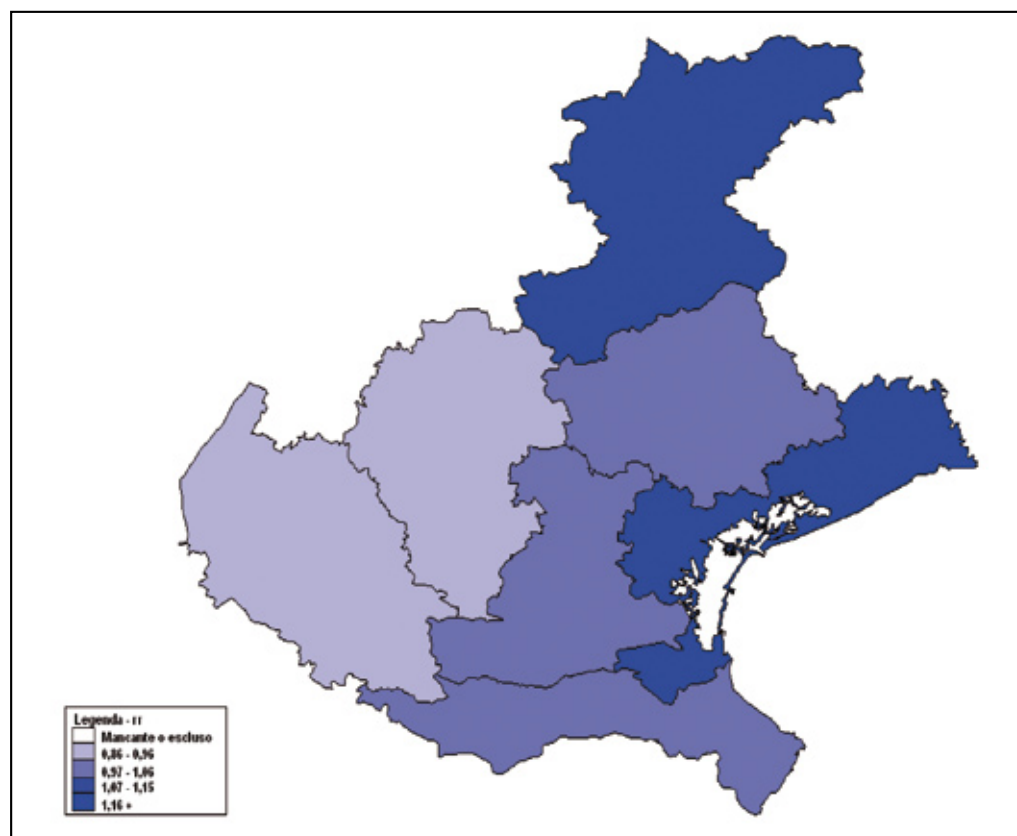


Fig. 6 - Distribuzione nelle province del Veneto del rischio relativo di insufficienza renale che richiede trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

Stratificando l'incidenza cumulativa tra il 2000 e il 2007 per classi di età, si può notare come la maggior variabilità si manifesti nelle classi di età più elevate.

Le province di Belluno e Venezia presentano, infatti, un'incidenza quasi doppia nella classe di età ≥ 75 anni rispetto alle altre.

Questo fa pensare che l'età rappresenti un confondente e in effetti, aggiustando l'incidenza per provin-

cia e anno per età, non si riscontrano più differenze significative tra le province, tranne che nel 2001 nella provincia di Vicenza, in cui il rischio relativo è 0.64 ($p=0.013$) e nel 2002 nella provincia di Venezia, con un rischio relativo di 1.34 ($p<0.05$). La diversa struttura di età della popolazione nelle province Venete permette di spiegare la variabilità dell'incidenza di uremia terminale. Il progressivo invecchiamento della

Fig. 7 - Confronto dell'incidenza per classe di età nei pazienti che hanno iniziato trattamento renale sostitutivo nel Veneto tra le province del Veneto negli anni 2006 e 2007.

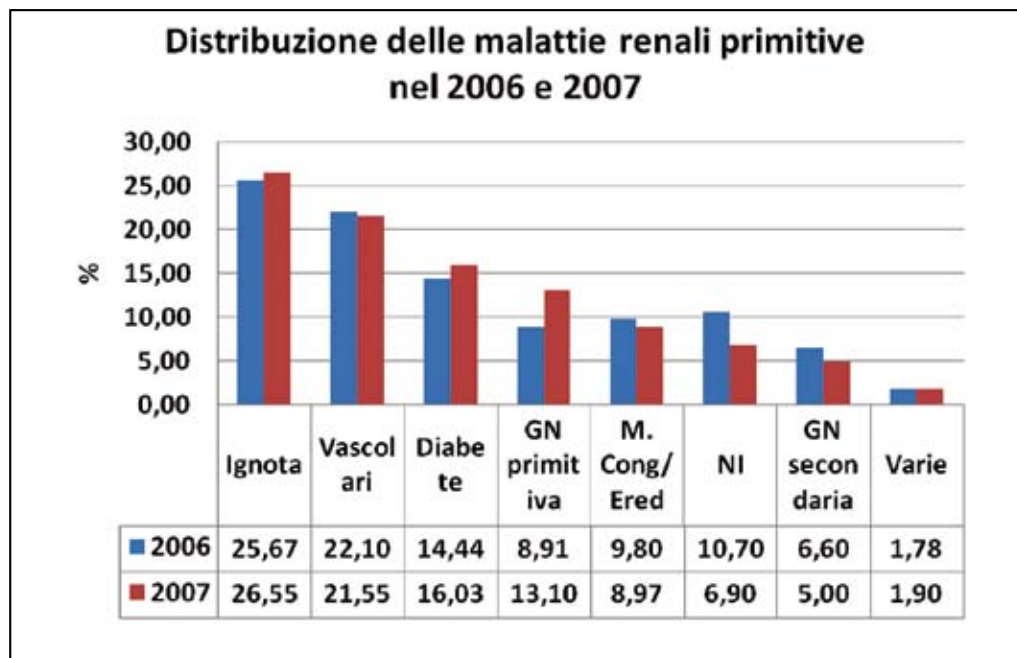
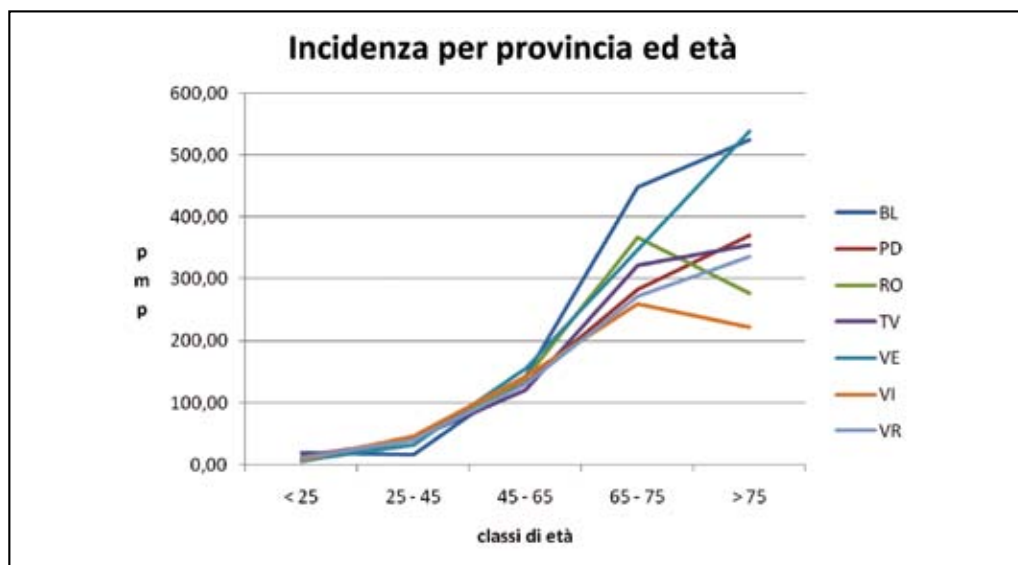


Fig. 8 - Confronto tra la frequenza relativa delle principali malattie renali primitive nei pazienti che hanno iniziato trattamento renale sostitutivo nel Veneto nel 2006 e nel 2007.

popolazione autoctona potrebbe determinare quindi un ulteriore aumento dell'incidenza nei prossimi anni.

MALATTIA RENALE PRIMITIVA

Secondo quanto proposto dal Registro Italiano di Dialisi e Trapianto, le malattie renali primitive sono state classificate nei seguenti gruppi: nefropatia diabetica (diabete), glomerulonefriti primitive (GN prim), nefropatie interstiziali (NI), malattie congenite ed ereditarie (Cong/Ered), malattie vascolari renali (Vasc), glomeru-

lonefriti secondarie (GN sec), varie, causa ignota.

Vengono prima riportati i dati relativi agli anni 2006 e 2007 e in seguito il confronto con gli anni precedenti. Le distribuzioni delle malattie renali primitive che hanno determinato l'ingresso in dialisi negli anni 2006 e 2007 sono riportate in Figura 8.

Nella Figura 9 è riportato l'andamento delle quattro diagnosi più frequenti dal 1998 al 2007. La nefropatia diabetica (definita come tale se comparsa almeno dopo 10 anni dall'insorgenza del diabete con altri segni di danno vascolare), pur con ampie oscillazioni, rimane abbastanza stabile negli anni, ap-

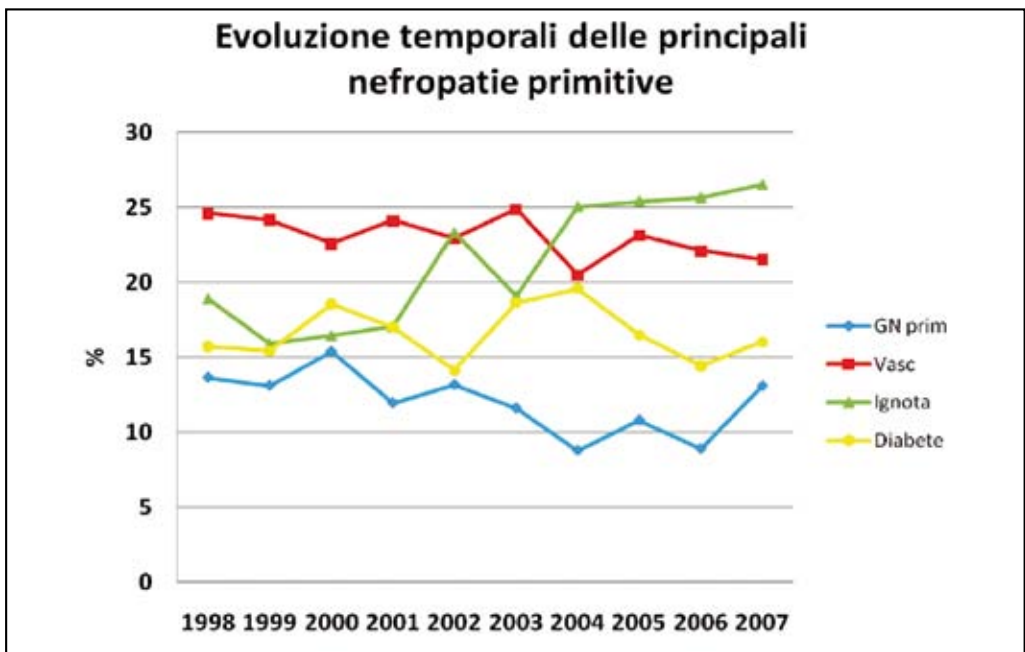
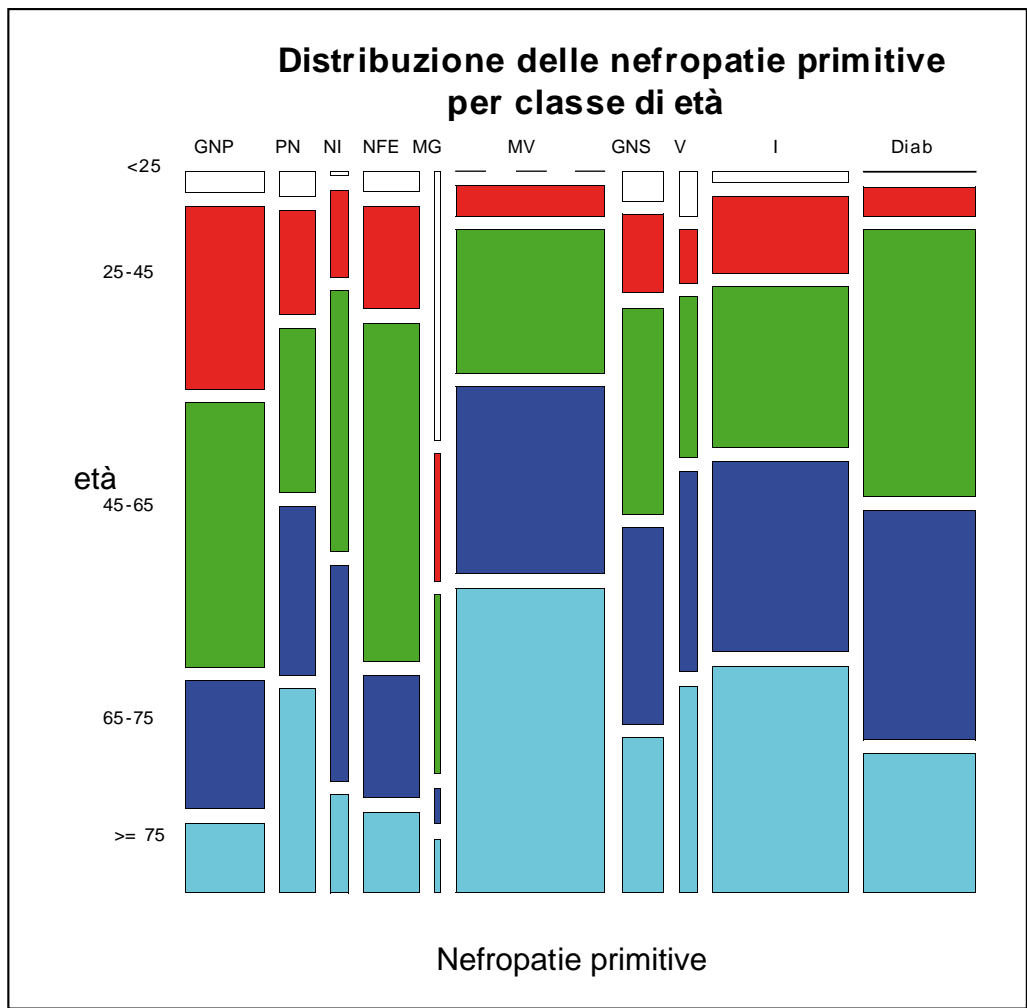


Fig. 9 - Andamento della frequenza relativa delle quattro nefropatie primitive più rappresentate come causa di insufficienza renale terminale nel Veneto tra il 1998 e il 2007.

Fig. 10 - I colori rappresentano le varie classe di età (bianco <25, rosso 25-45, verde 45-65, blu 65-75, azzurro >75), le colonne rappresentano le malattie primitive (GNP: glomerulo nefrite primitiva, PN: pielonefrite, NI: nefropatia interstiziale, NFE: nefropatie familiari, MG: malattie congenite, MV: malattie vascolari, GNS: glomerulonefriti secondarie, V: varie, I: nefropatie da causa ignota, Diab: nefropatia diabetica). Le aree sono proporzionali all'incidenza. Ad esempio l'area più grande è quella azzurra che corrisponde alle malattie vascolari nei soggetti ultrasettantacinquenni.



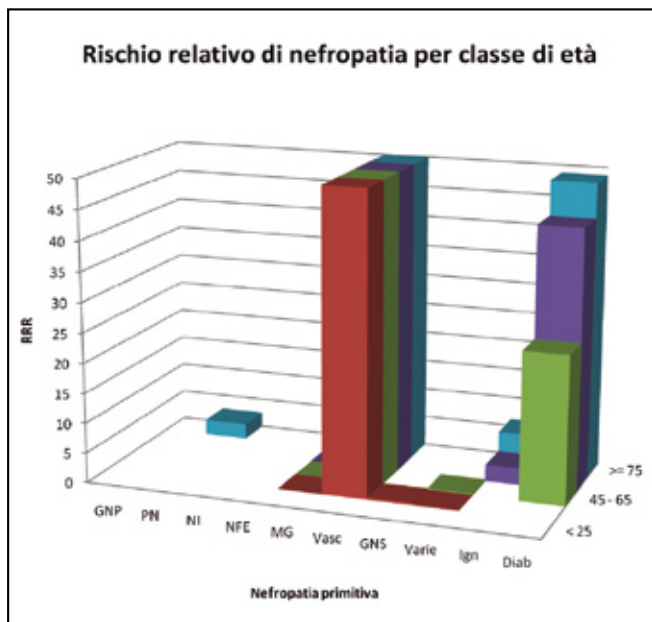


Fig. 11 - RRR sta per risk rate ratio e indica quanto è più frequente avere una malattia renale primitiva in una determinata classe di età. Le abbreviazioni delle nefropatie stanno per GNP: glomerulo nefrite primitiva, PN: pielonefrite, NI: nefropatia interstiziale, NFE: nefropatie familiari, MG: malattie congenite, Vasc: malattie vascolari, GNS: glomerulonefriti secondarie, Varie: miscellanea, Ign: nefropatie da causa ignota, Diab: nefropatia diabetica.

pare invece in aumento la frequenza delle nefropatie di origine ignota. Questo fenomeno non è necessariamente dovuto ad un aumento di pazienti in cui risulta impossibile fare diagnosi, ma potrebbe derivare dalle modalità di presentazione della nefropatia o anche essere dovuto a un diverso approccio nella classificazione delle nefropatie vascolari (definite come insuffi-

cienza renale comparsa dopo molti anni di ipertensione) che risultano proporzionalmente ridotte negli ultimi quattro anni.

Come si può osservare in Figura 10, l'età gioca un ruolo particolarmente rilevante nella distribuzione delle malattie primitive. In questo grafico "a mosaico" si può notare come nei giovani siano virtualmente assenti malattie vascolari (MV) e nefropatia diabetica (Diab), mentre sono ampiamente rappresentate le malattie genetiche (MG). Al contrario, aumentando l'età, diventano preponderanti proprio le malattie vascolari e il diabete. Le glomerulonefriti primitive (GNP) e le cause sconosciute (I) sono distribuite abbastanza equamente tra tutte le altre classi di età.

In Figura 11 queste osservazioni sono tradotte in termini di rischio; si può osservare che nel caso delle malattie vascolari e del diabete l'età rappresenta un fondamentale fattore di rischio. La pielonefrite si associa all'età più anziana, mentre con l'età avanzata non si associano le malattie genetiche.

L'effetto del sesso, inteso come rapporto del rischio dei maschi sulle femmine di avere la malattia renale primitiva è riportato in Figura 12.

Il sesso è significativamente associato alla nefropatia primitiva, infatti le malattie vascolari renali sono più frequenti nei maschi, mentre le pielonefriti, le malattie familiari o ereditarie e le glomerulonefriti secondarie nelle femmine. La maggiore incidenza di malattia ereditaria nel sesso femminile pone problemi di interpretazione del risultato, evidenziando la scarsa specificità della classificazione utilizzata. È in accordo con altri Registri Internazionali anche la maggior frequenza di malattia vascolare nel sesso maschile.

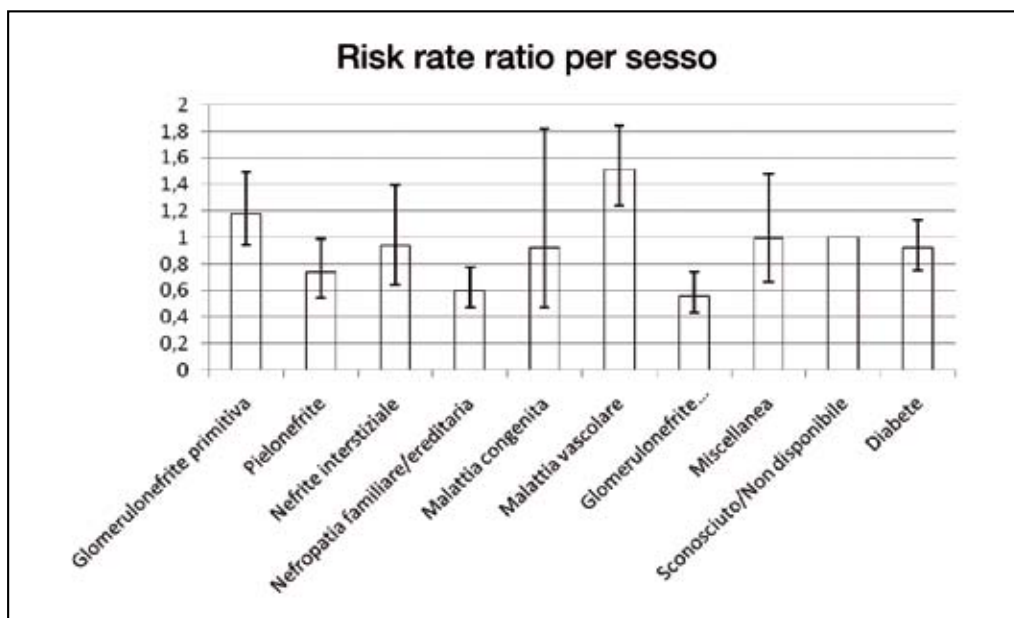


Fig. 12 - Rapporto del tasso di rischio con intervalli di confidenza al 95% delle principali nefropatie primitive in base al sesso nel Veneto nel 2006 e 2007.

MODALITÀ DI TRATTAMENTO INIZIALE

Nel 2006, la dialisi extracorporea (HD) è stata offerta come primo trattamento a 436 soggetti, la dialisi peritoneale (DP) a 122 e il trapianto di rene (Tx) da vivente a 2. Nel 2007 la situazione è risultata molto simile, con 435 pazienti trattati in dialisi extracorporea, 142 in dialisi peritoneale e 1 trapiantato da vivente. In realtà, la proporzione di pazienti trattati con emodialisi o altre tecniche extracorporee e quella di pazienti trattati con dialisi peritoneale è molto stabile dal 1998 al 2007. Il trapianto come trattamento iniziale è un evento eccezionale, essendo stato usato in 1 o 2 pazienti a partire dal 2003. La Figura 13 riassume la situazione, mostrando l'andamento del tipo di trattamento dal 1998 al 2007.

L'analisi è stata ripetuta utilizzando la modalità di trattamento a 90 giorni dall'inizio, ma i risultati sono stati sovrapponibili, essendo trascurabile la quota che ha cambiato tipo di dialisi in questo periodo.

Analizzando in dettaglio le tre modalità di dialisi extracorporea (emodialisi in bicarbonato, emodiafiltrazione ed emofiltrazione), si osserva una sostanziale stabilità della bicarbonato-dialisi tra il 2000 e il 2007 e una progressiva riduzione dell'emodiafiltrazione come prima modalità di trattamento. L'emofiltrazione, da modalità di nicchia, sta praticamente scomparendo come modalità iniziale di trattamento (Fig. 14).

Tra le modalità di dialisi peritoneale, l'APD è cresciuta a scapito della CAPD dal 2003 in poi (Fig. 15), ma dal 2003 al 2007 la proporzione tra le due modalità si è mantenuta stabile, come se si fosse trovato un equilibrio prescrittivo.

La metodica di trattamento iniziale, sia essa emodialisi o dialisi peritoneale, dipende da molti fattori che vanno da indicazioni cliniche, atteggiamenti culturali del Centro a scelte proprie del paziente.

È stata condotta un'analisi con tecniche di regressione logistica gerarchica che ha cercato di identificare e quantificare alcuni di questi fattori. L'*outcome* è stato individuato nella tecnica di trattamento iniziale (emodialisi vs dialisi peritoneale) ed è stato osservato secondo due punti di vista, quello dei singoli pazienti (primo livello) e quello dei Centri Dialisi (secondo livello) che raggruppano i pazienti. Le variabili esplicative sono state analizzate ad entrambe i livelli in modo da individuare associazioni tra esse e la modalità di trattamento nei pazienti e da verificare contemporaneamente se pesavano in modo diverso tra i Centri.

Il comportamento dei Centri è risultato significativamente diverso, come si può osservare in Figura 16. La variabilità nel comportamento dei Centri rendeva conto del 32% della variabilità globale descritta del modello, il restante 68% era dovuto alle differenze tra i pazienti. Il modello con tutti i suoi parametri è

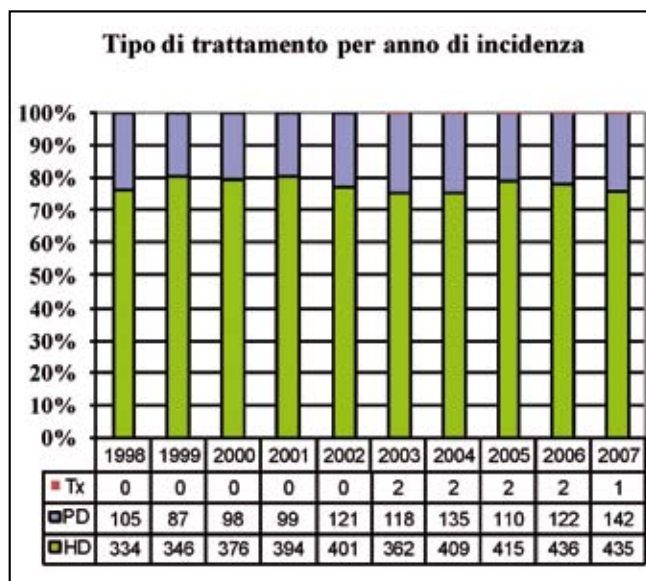


Fig. 13 - Grafico a barre rappresentante la frequenza relativa della modalità di trattamento iniziale tra il 1998 e il 2007, nella tabella sottostante è rappresentata la frequenza assoluta.

sintetizzato in Tabella III.

Si distinguono tre gruppi di Centri: quelli che offrono dialisi peritoneale in misura inferiore alla media regionale (i primi cinque), i Centri che stanno nella media (gli ulteriori nove) e quelli che la offrono in misura superiore (gli ultimi otto). Si distingue nettamente da tutti l'ultimo Centro che è individuabile nella Nefrologia Pediatrica che non è propriamente confrontabile con i Centri Dialisi per adulti, in quanto l'atteggiamento terapeutico è fondamentalmente diverso.

A livello dei pazienti sono state studiate le associazioni tra *outcome* ed età, nefropatia primitiva e comorbidità. Le associazioni riscontrate non erano modificate dal fatto di appartenere ad un Centro piuttosto che ad un altro, suggerendo che, malgrado i Centri Dialisi del Veneto garantiscano la dialisi peritoneale in misura molto diversa, essi si comportano allo stesso modo rispetto a pazienti con caratteristiche simili. Questa metodica di trattamento è offerta soprattutto ai soggetti di età compresa tra 45 e 65 anni, che non abbiano una nefropatia di base con coinvolgimento sistemico o sconosciuta, e che non abbiano in concomitanza insufficienza cardiaca, cardiopatia valvolare, vasculopatia periferica, epatopatie croniche, neoplasie o diabete. In Tabella III sono riportati gli *odds ratio* stimati dal modello.

È interessante notare che, dal punto di vista delle unità di primo livello (i pazienti), le nefropatie più gravi e molte comorbidità sono associate ad una minore probabilità che il paziente sia destinato alla dialisi peritoneale. Viene così confermata la selezione in positivo, ampiamente descritta in Letteratura, che viene effettuata nei confronti di questi pazienti.

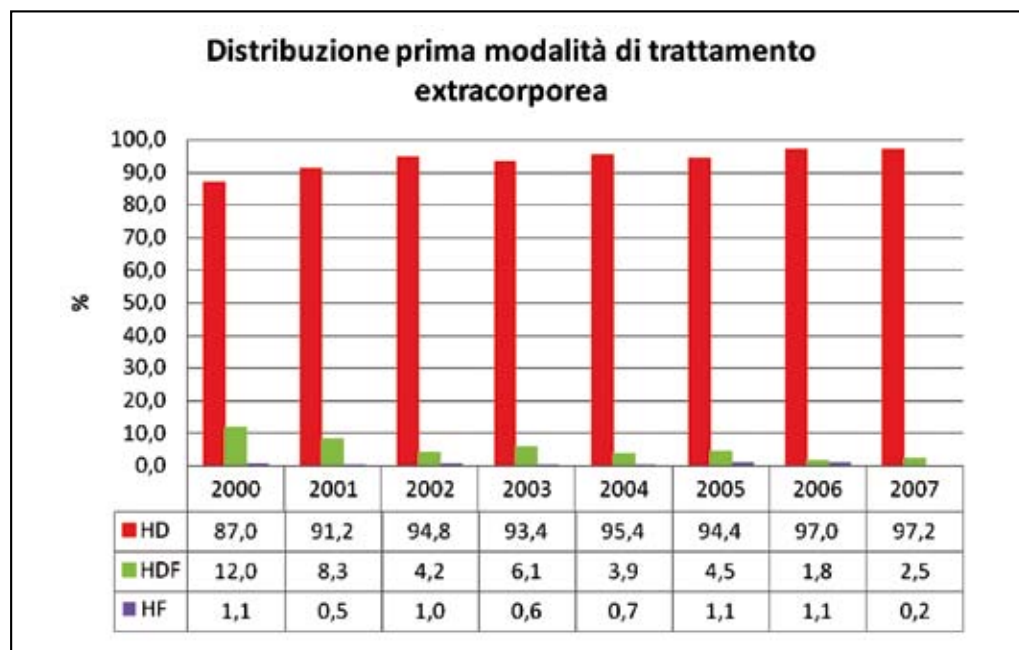
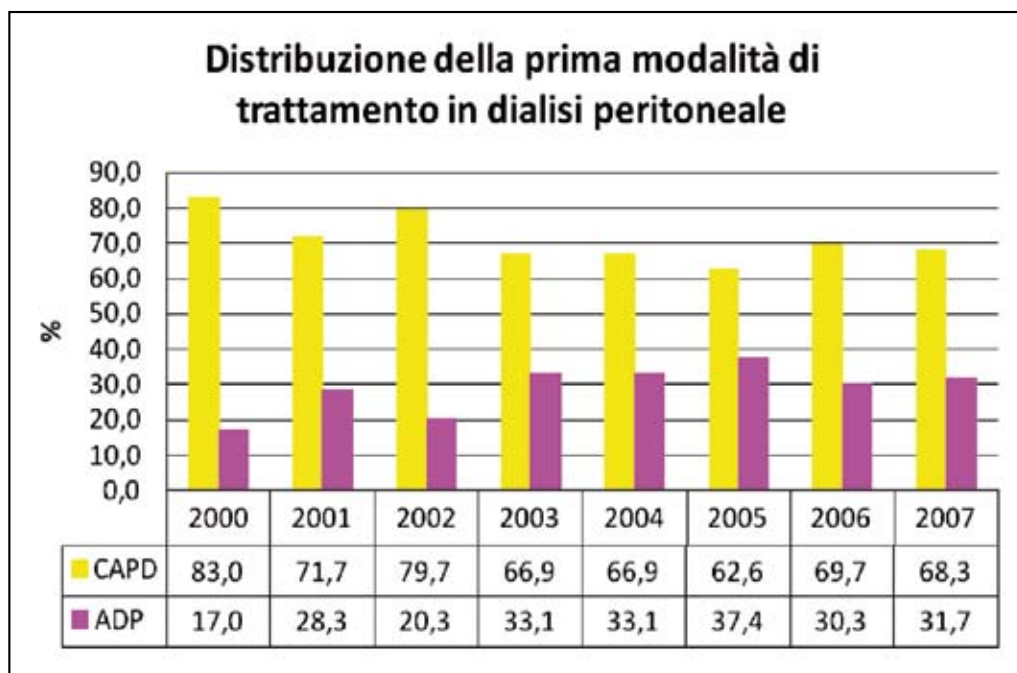


Fig. 14 - Grafico a barre rappresentante la frequenza relativa delle tre modalità di dialisi extracorporea (bicarbonato-dialisi, emodiafiltrazione ed emofiltrazione) nei pazienti incidenti tra il 2000 e il 2007.

Fig. 15 - Grafico a barre rappresentante la frequenza relativa delle due modalità di dialisi peritoneale (CAPD e APD) nei pazienti incidenti tra il 2000 e il 2007.



L'analisi è stata approfondita cercando di identificare i fattori associati all'utilizzo dell'APD nei confronti della CAPD. Anche in questo caso è stata utilizzata una regressione logistica gerarchica con i due livelli Centro e paziente. L'analisi è ristretta ai pazienti che hanno avuto come prima modalità di trattamento la dialisi peritoneale.

È stata riscontrata una significativa variabilità tra i Centri ($\chi^2=6.88$, $p=0.009$). Rispetto al confronto tra emodialisi e dialisi peritoneale, questa variabilità riguarda soprattutto pochi Centri che hanno una scar-

sa propensione ad offrire l'APD, mentre la maggior parte dei Centri che la offre, si comporta in modo uniforme (Fig. 17). Gli *odds ratio* del modello sono riportati in Tabella IV.

A livello paziente l'età si associa all'uso dell'APD, nel senso che, più il paziente è anziano, meno probabilità ha di essere sottoposto ad APD. Anche la presenza di neoplasia è un fattore che riduce la probabilità di essere sottoposto ad APD. In sintesi la metodica automatica è riservata ai soggetti più giovani ed in

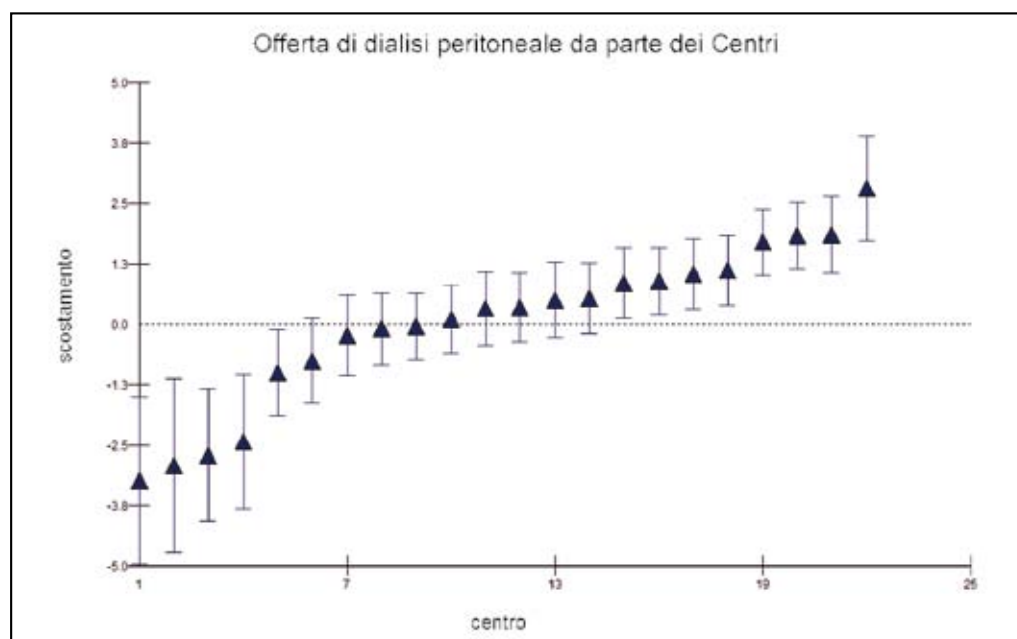


Fig. 16 - Rappresentazione dello scostamento standardizzato tra i Centri del Veneto e la media regionale nell'offerta di dialisi peritoneale nel 2006 e 2007.

TABELLA III - VARIABILI CHE SI ASSOCIANO ALLA DIALISI PERITONEALE COME TRATTAMENTO RENALE SOSTITUTIVO INIZIALE

Variabile	Coeff.	P	LCI	UCI	Wald	p
Intercetta	-1.66	0.16	0.05	0.33	9.62	0.002
		OR	LCI	UCI		
GNP	rif					
PN	-0.32	0.72	0.48	1.10		
NI	-0.57	0.57	0.33	0.95		
N.Fam	-0.24	0.79	0.57	1.10		
N.Cong	0.68	1.98	0.84	4.69		
M.Vasc	-0.34	0.71	0.53	0.95		
GNS	-0.72	0.49	0.33	0.73		
Varie	-0.53	0.59	0.33	1.04		
Ignota	-0.65	0.52	0.39	0.70		
Diabete	-0.40	0.67	0.50	0.90		
Età						
<25	rif					
25-45	0.61	1.85	0.98	3.60		
45-65	0.72	2.05	1.12	3.95		
65-75	0.31	1.37	0.74	2.62		
>75	-0.14	0.87	0.46	1.68		
Insuff. cardiaca	-0.50	0.61	0.38	0.93		
Altra cardiopatia	-0.43	0.65	0.48	0.88		
M. Vascolare per.	-0.41	0.66	0.50	0.87		
Epatopatia	-0.42	0.61	0.39	0.94		
Neoplasia	-0.48	0.62	0.46	0.83		
Infezioni	-0.36	0.70	0.47	1.03		

In grassetto sono identificati gli *odds ratio* significativi almeno al 5%. LCI: limite di confidenza inferiore, UCI: limite di confidenza superiore.

TABELLA IV - VARIABILI CHE SI ASSOCIANO ALL'UTILIZZO DELL'APD VS LA CAPD COME TRATTAMENTO RENALE SOSTITUTIVO INIZIALE

Variabile	Coeff.	P	LCI	UCI	Wald	p
Intercetta	0.523	0.63	0.06	0.89	3.997	0.0456
		OR	LCI	UCI		
Età <25	rif					
25-45	-1.34	0.26	0.06	0.94		
45-65	-1.50	0.22	0.03	0.77		
65-75	-2.02	0.13	0.03	0.47		
>75	-2.05	0.13	0.00	0.17		
Altra M.Vasc	1.87	6.48	0.83	66.75		
Neoplasia	0.83	2.30	1.25	4.17		
IPA	0.32	1.38	0.92	2.08		

In grassetto sono identificati gli *odds ratio* significativi almeno al 5%. LCI: limite di confidenza inferiore, UCI: limite di confidenza superiore.

buona salute, indipendentemente dal Centro in cui si trovano.

Anche in questo caso le differenze di comportamento tra i Centri spiegano la variabilità totale per il 32%, mentre la quota attribuibile alla diversità dei pazienti rappresenta il 68%.

COMORBIDITÀ

Tutti i Centri del Veneto hanno fornito i dati sulle comorbidity dei pazienti all'inizio del trattamento dialitico.

Fig. 17 - Rappresentazione dello scostamento standardizzato tra i Centri del Veneto nell'offerta di APD vs CAPD nel 2006 e 2007.

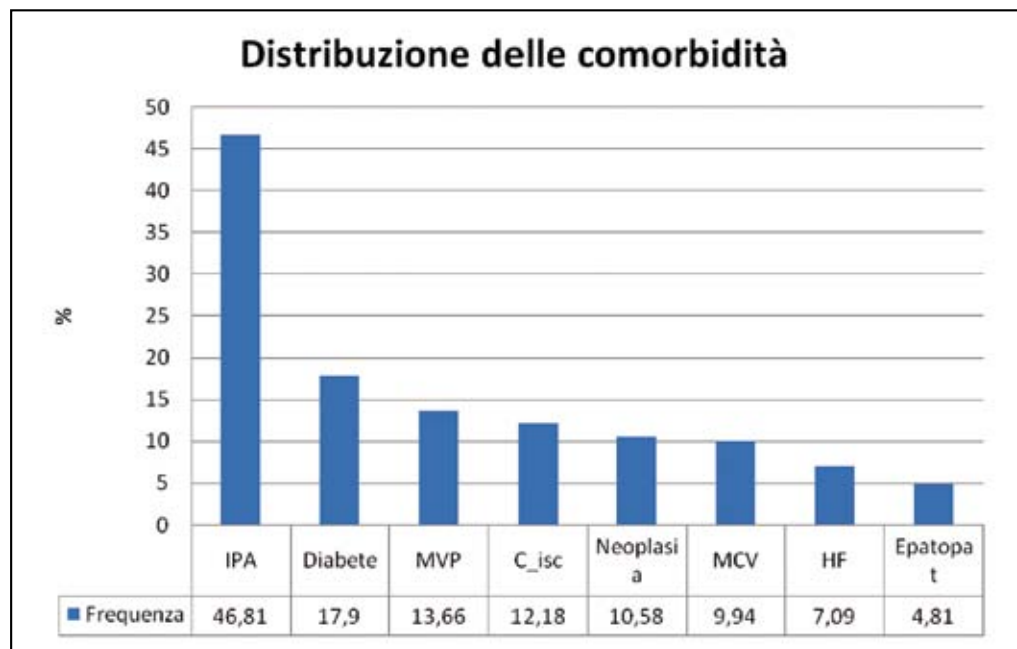
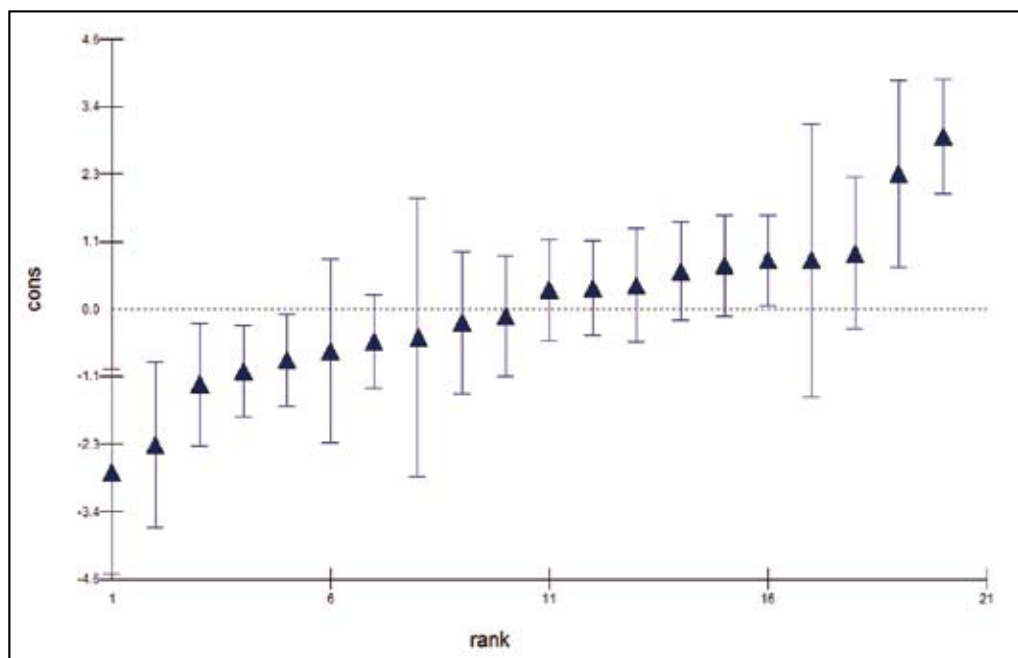


Fig. 18 - Le abbreviazioni corrispondono a: IPA = ipertensione arteriosa, Diabete, MVP = malattia vascolare periferica, C_isc = cardiopatia ischemica, Neoplasia, MCV = malattia cerebro-vascolare, HF = insufficienza cardiaca, Epatopatia = epatopatia.

TABELLA V - FREQUENZA RELATIVA DI POSITIVITÀ PER HBSAG E HCV-AC E LORO COMBINAZIONE NEI PAZIENTI ENTRATI IN DIALISI TRA IL 2000 E IL 2007

	Positività per virus dell'epatite B e C (%)							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
HBsAg	0.22	0.64	1.21	1.09	1.58	2.62	1.07	1.21
HCV-Ac	6.9	6.64	4.64	6.32	4.34	3.63	4.28	2.93
HBsAg e HCV-Ac	0	0	0	0	0.18	0.38	0	0

Fig. 19 - Gli istogrammi rappresentano la frequenza relativa di ciascuna condizione comorbida, mentre la linea rossa rappresenta la frequenza cumulativa (somma delle frequenze di più comorbidità), cioè la percentuale di pazienti che ha "al più" 2 o 3 o 4 o 5 comorbidità.

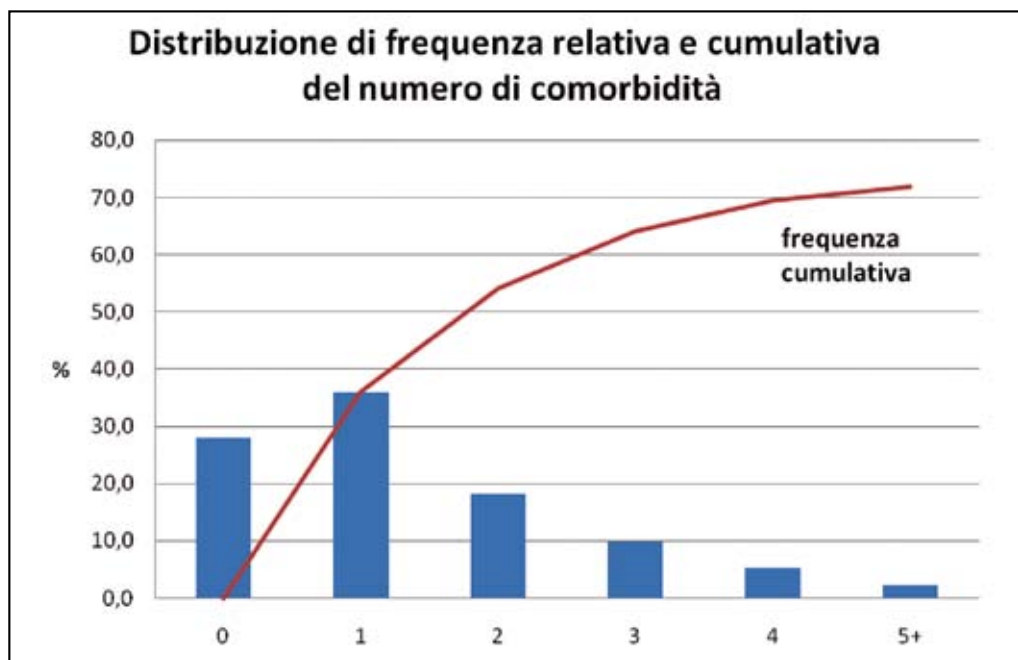


TABELLA VI - FREQUENZA RELATIVA DI DIABETE MELLITO NEI PAZIENTI ENTRATI IN DIALISI TRA IL 2000 E IL 2007. ESSA RISULTA LIEVEMENTE SUPERIORE ALLA NEFROPATIA DIABETICA PERCHÉ COMPRENDE ANCHE I PAZIENTI DIABETICI ENTRATI IN DIALISI PER ALTRA CAUSA

Diabete								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
%	18.04	14.99	14.52	17.43	22.09	19.96	18.72	19.66

TABELLA VII - FREQUENZA RELATIVA DEI VARI TIPI DI CARDIOPATIA E IPERTENSIONE ARTERIOSA NEI PAZIENTI ENTRATI IN DIALISI TRA IL 2000 E IL 2007

Cardiopatie e ipertensione arteriosa (%)								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Cardiopatia ischemica	8.46	9.85	8.06	12.2	12.43	10.08	13.01	11.9
Insufficienza cardiaca	4.23	6	4.84	4.79	7.1	7.06	6.42	7.93
Ipertensione arteriosa	41.65	49.25	45.77	49.67	43.39	48.79	45.28	50.86

TABELLA VIII - FREQUENZA RELATIVA DI VASCULOPATIA CEREBRALE O PERIFERICA NEI PAZIENTI ENTRATI IN DIALISI TRA IL 2000 E IL 2007

Vasculopatia cerebrale e periferica (%)								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Vasculopatia cerebrale	6.68	10.92	5.44	7.19	8.68	8.27	9.8	8.62
Vasculopatia periferica	12.47	8.35	11.69	12.2	11.05	10.48	11.41	12.76

TABELLA IX - FREQUENZA RELATIVA DI POSITIVITÀ DI EPATOPATIE, NEOPLASIE E INFEZIONI NEI PAZIENTI ENTRATI IN DIALISI TRA IL 2000 E IL 2007

	Altre comorbidità (%)							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Epatopatie	4.01	3.85	2.62	4.79	4.93	5.65	3.92	5.52
Neoplasie	10.91	9.64	8.67	11.98	12.43	11.69	10.87	8.45
Infezioni	6.9	4.93	5.85	5.01	5.13	6.65	8.93	7.94

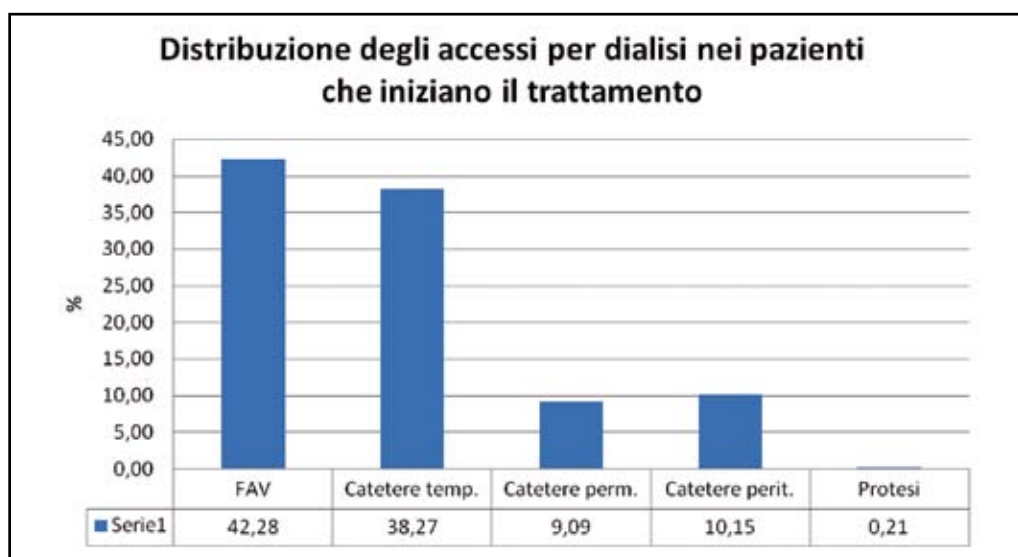
TABELLA X - ASSOCIAZIONE TRA DIABETE E ALTRE MALATTIE CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI CHE HANNO INIZIATO IL TRATTAMENTO RENALE SOSTITUTIVO NEL 2006 E 2007

Variabile	OR	95% IC
Cardiopatia ischemica	1.83	1.46-2.28
Malattia vascolare periferica	2.85	2.33-3.50
Malattia cerebro-vascolare	1.46	1.14-1.87
Insufficienza cardiaca	1.92	1.46-2.52
Ipertensione arteriosa	1.62	1.37-1.91
Sesso		
M	Riferimento	
F	0.84	0.71-0.99
Età		
<25	Riferimento	
25-45	3.84	0.51-28.86
45-65	15.23	2.11-110.04
65-75	16.33	2.26-118.06
≥75	10.02	1.38-72.57

TABELLA XI - ASSOCIAZIONE TRA NEFROPATIA PRIMITIVA E COMORBIDITÀ CON L'UTILIZZO DI CATETERE VENOSO CENTRALE TEMPORANEO COME PRIMO ACCESSO VASCOLARE

Variabile	Coefficiente	P	LCI	UCI	Wald	p
Intercetta	-0.89	0.29	0.19	0.41	6.21	0.013
			OR	LCI	UCI	
GNP	rif					
PN	0.45	1.56	0.71	3.43		
NI	-0.18	0.83	0.33	2.02		
N.Fam	-1.14	0.32	0.13	0.75		
N.Cong	-0.57	0.57	0.07	3.24		
M.Vasc	0.39	1.47	0.86	2.58		
GNS	0.82	2.26	1.06	4.83		
Varie	1.43	4.16	1.44	12.48		
Ignota	0.18	1.20	0.72	2.04		
Diabete	0.41	1.51	0.85	2.76		
Insufficienza cardiaca	0.84	2.32	1.32	4.12		
Infezioni	1.34	3.82	2.15	6.81		

In grassetto sono identificati gli *odds ratio* significativi almeno al 5%.
LCI: limite di confidenza inferiore, UCI: limite di confidenza superiore.

Fig. 20 - Frequenza relativa dell'accesso dialitico che presenta il paziente all'inizio del trattamento.

Nel RVDT sono considerate le seguenti comorbidità: diabete, cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca, altro tipo di cardiopatia, ipertensione arteriosa, epatopatia, vasculopatia cerebrale, vasculopatia periferica, presenza di neoplasia, presenza di infezione, positività al virus dell'epatite B o presenza di anticorpi contro il virus dell'epatite C. La pneumopatia cronica sarà presente dal 2008 in poi.

La distribuzione di frequenza delle comorbidità è rappresentata in Figura 18.

Il 72% dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo presentavano almeno una comorbidità. Il 36% dei pazienti presenta inoltre più di una malattia associata. La distribuzione delle comorbidità associate è rappresentata in Figura 19.

Nelle Tabelle successive è riportata la distribuzione di ciascuna comorbidità per anno di incidenza (Tabb. V-IX).

Il diabete è strettamente associato alle malattie cardiovascolari, tenendo conto dell'età dei pazienti, come si può rilevare in Tabella X (in grassetto sono indicate le associazioni significative almeno al 5%).

GLI ACCESSI VASCOLARI

Dal 2006 il RVDT ha iniziato a raccogliere dati sugli accessi vascolari (o peritoneali) utilizzati dai pazienti che entrano in dialisi. Per il 2006 e il 2007 queste informazioni sono presenti nell'83% dei pazienti.

In Figura 20 è riportata la distribuzione di frequenza degli accessi per la dialisi presenti nei pazienti all'inizio del trattamento.

Circa il 40% dei pazienti inizia il trattamento dialitico con un accesso provvisorio (catetere temporaneo). Se si considerano solo i pazienti in dialisi peritoneale, si riscontra che ben l'80.7% di essi inizia il trattamento con un catetere peritoneale funzionante e meno del 20% ha iniziato con un catetere vascolare temporaneo in emodialisi in attesa di maturazione dell'accesso peritoneale. Al contrario, in emodialisi solo il 58.3% dei pazienti ha un accesso vascolare definitivo (fistola artero-venosa o catetere vascolare a permanenza). Il rischio relativo di iniziare il trattamento con un accesso temporaneo è 2.16 volte più elevato in emodialisi rispetto alla dialisi peritoneale. Questo dato è probabilmente in relazione al fatto che i pazienti indirizzati verso la dialisi peritoneale sono seguiti per più tempo presso le Nefrologie prima di iniziare il trattamento.

Per chiarire meglio questi aspetti che in realtà riguardano la qualità della cura offerta, si sono cercati i fattori determinanti l'utilizzo dell'accesso vascolare temporaneo, considerando l'età, la nefropatia primitiva e le comorbidità presenti all'inizio del trattamento. Si è valutato inoltre il comportamento dei vari Centri di Dialisi, utilizzando un modello logistico a due livelli, il

primo determinato dai pazienti, il secondo dai Centri. In questo modo il comportamento dei Centri è stato corretto anche per le possibili diverse caratteristiche riguardanti l'età e lo stato di salute dei pazienti.

Come si può notare in Figura 21, si è riscontrato un comportamento significativamente diverso di alcuni Centri sia in termini di eccessivo ricorso ai cateteri temporanei al primo trattamento che, al contrario, di minore utilizzo di tale presidio, e quindi di miglior qualità della cura offerta. È interessante notare però che in assenza di fattori di rischio la variabilità di comportamento tra i Centri è stimabile intorno all'8%, mentre, in presenza dei fattori di rischio, questa scende al 2%, cioè tutti i Centri, in questa situazione (con i pazienti più anziani e malati), si comportano allo stesso modo.

In Tabella XI, sono invece riportati i fattori determinanti l'utilizzo dei cateteri vascolari temporanei come primo accesso vascolare.

Il modello logistico stima una probabilità del 29% di iniziare il trattamento con un accesso provvisorio, tale probabilità viene ridotta se il paziente è affetto da una nefropatia familiare (e quindi è probabilmente già noto al Centro), ma viene aumentata se è affetto da una glomerulonefrite secondaria o da un gruppo di malattie varie (mieloma multiplo e altre patologie) o se contemporaneamente soffre di insufficienza cardiaca

TABELLA XII - ASSOCIAZIONE TRA SESSO, NEFROPATIA PRIMITIVA E COMORBIDITÀ CON L'UTILIZZO DELLA FISTOLA ARTEROVENOSA COME PRIMO ACCESSO PER DIALISI

	Coefficiente	P	LCI	UCI	Wald	p
Intercetta	-0.39	0.40	0.35	0.49	7.69	0.0055
		OR	LCI	UCI		
Sesso	-0.33	0.72	0.54	0.98		
GNP	rif					
PN	-0.04	0.96	0.44	2.08		
NI	0.33	1.39	0.61	3.17		
N.Fam	0.65	1.91	0.99	3.77		
N.Cong	0.45	1.57	0.30	8.19		
M.Vasc	0.06	1.07	0.63	1.83		
GNS	-1.09	0.34	0.14	0.77		
Varie	-0.57	0.57	0.18	1.69		
Ignota	0.10	1.11	0.66	1.85		
Diabete	-0.04	0.96	0.55	1.69		
Insufficienza cardiaca	-0.69	0.50	0.28	0.89		
Infezioni	-1.14	0.32	0.17	0.58		

In grassetto sono identificati gli *odds ratio* significativi almeno al 5%. LCI: limite di confidenza inferiore, UCI: limite di confidenza superiore.

o di una infezione (che probabilmente possono precipitare una situazione già precaria).

L'utilizzo della fistola artero-venosa come primo accesso per dialisi mostra pure un'ampia variabilità tra i Centri, come si può osservare in Figura 22.

In questo caso la variabilità tra i Centri è ancora più rilevante, è del 14.6% in assenza di fattori di rischio, ma scende solo al 6.5% in presenza di fattori di rischio, indicando che comunque in alcuni Centri c'è un comportamento diverso (da intendersi sia in

senso positivo che negativo) dagli altri.

Dalla Tabella XII si evince che nel Veneto un paziente ha una probabilità del 40% di iniziare l'emodialisi con una fistola matura, e che tale probabilità si riduce notevolmente se si tratta di una donna (in genere dotata di un minor patrimonio vascolare rispetto ai maschi), se è affetto da una glomerulonefrite secondaria (il che è abbastanza intuitivo, trattandosi in buona parte di malattie acute o a rapida progressione) oppure da insufficienza cardiaca o infezioni.

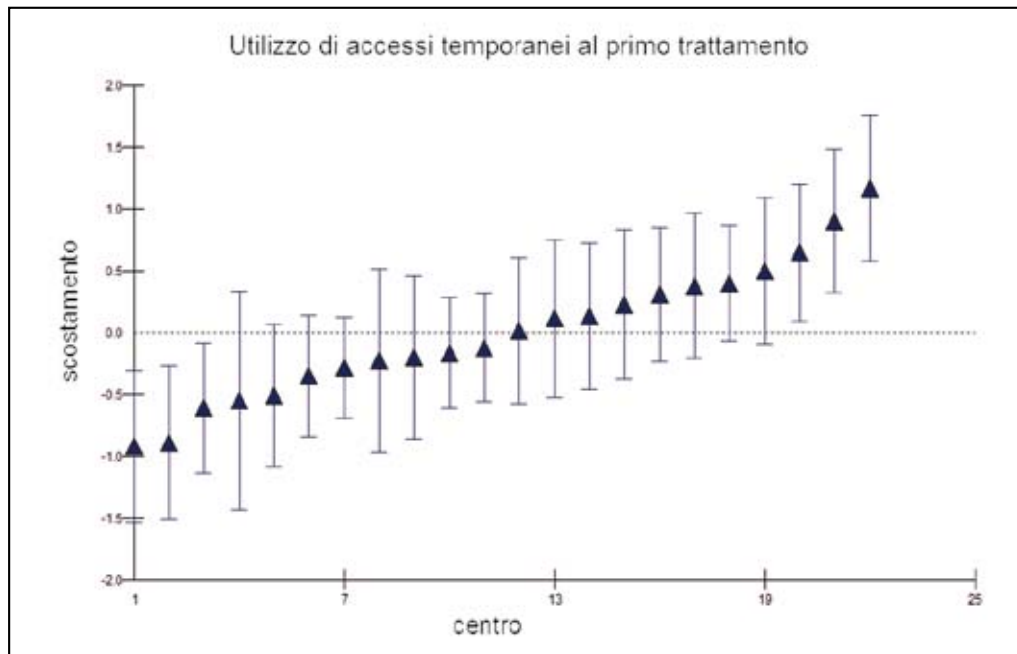
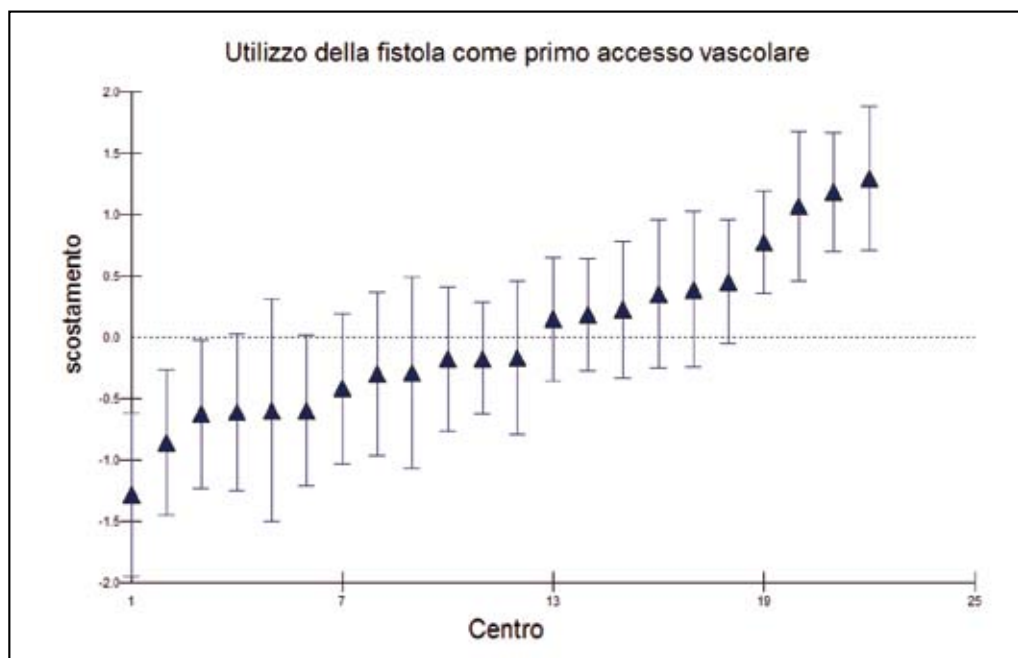


Fig. 21 - Rappresentazione dello scostamento standardizzato dell'utilizzo del catetere vascolare come primo accesso tra i Centri del Veneto rispetto alla media regionale nel 2006 e 2007.

Fig. 22 - Rappresentazione dello scostamento standardizzato dell'utilizzo della fistola arterovenosa come primo accesso tra i Centri del Veneto rispetto alla media regionale nel 2006 e 2007.



CAPITOLO 2

PAZIENTI IN TRATTAMENTO RENALE SOSTITUTIVO AL 31/12/2006 E 31/12/2007

Nel 2006 e 2007 tutti i Centri Dialisi del Veneto hanno fornito i dati sui pazienti residenti al 31 Dicembre dell'anno. Riguardo ai dati dei trapiantati prima del 1998, è possibile che siano parzialmente mancati in una provincia.

Al 31/12/2006 erano in trattamento dialitico extra-corporeo, peritoneale o con trapianto di rene 4071 pazienti determinando una **prevalenza di 852.82 pazienti pmp**, al 31/12/2007 erano trattati 4200 soggetti con una corrispondente **prevalenza di 869.14 pmp**.

La prevalenza di pazienti che necessitano di dialisi o trapianto sta aumentando progressivamente dal 1998 al 2007, come si può rilevare dalla Tabella I e Figura 1. Nella Tabella e nella Figura sono rappresentati l'andamento della prevalenza grezza e standardizzata per età.

Tra il 1998 e il 2007, i pazienti sono aumentati del 30% considerando la frequenza assoluta, mentre la prevalenza è aumentata del 25%.

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE

Età

La distribuzione per età e sesso della popolazione si può osservare nella piramide delle età riportata in Figura 2.

La maggior parte della popolazione è concentrata tra i 50 e gli 80 anni, infatti, la piramide ha la caratteristica di una popolazione molto anziana; i maschi sono circa il doppio delle femmine, ma le classi modali sono le stesse.

A conferma del dato precedente, la scomposizione della prevalenza negli anni in osservazione fa rilevare chiaramente (Fig. 3) come l'aumento della prevalenza sia molto rilevante nelle due classi di età più elevate, cioè tra i 65 e i 75 anni e oltre i 75 anni, mentre è molto contenuto nelle altre classi. L'aumento della prevalenza tra il 1998 e il 2007 è stato del 40% per i pazienti con età superiore a 75 anni e del 20% per quelli nella classe 65-75 anni.

È interessante confrontare questo risultato con la distribuzione dell'incidenza per classi di età, dove la classe principale è quella di età superiore a 75 anni, mentre nella popolazione prevalente è quella di età compresa tra i 65 e i 75 anni; nei prossimi anni è però probabile che anche nella popolazione prevalente avvenga il sorpasso, visto che il tasso di incremento annuale della classe di età più anziana è doppio.

Il maggior peso determinato dagli anziani nella popolazione in trattamento renale sostitutivo è sintetizzato dall'aumento dell'età mediana nella popolazione prevalente dal 1998 al 2007 (Fig. 4).

Sesso

Negli anni 2006 e 2007 i maschi rappresentavano rispettivamente il 63.99% e il 64.36% dei pazienti. Questa frequenza relativa rispecchia fedelmente quel-

TABELLA I - PREVALENZA GREZZA E STANDARDIZZATA PER ETÀ NEL VENETO PER ANNO

Anno	Pazienti	Prevalenza grezza (pmp)	IC 95%	Prevalenza standardizzata (pmp)	IC 95%
1998	2931	659.78	636.11-684.11	674.04	650.09-698.86
1999	3031	679.27	655.30-703.89	690.9	666.79-715.89
2000	3164	705.83	681.45-730.86	712.51	688.14-737.73
2001	3299	732.16	707.39-757.58	732.16	707.39-757.58
2002	3447	767.58	742.28-793.53	761.37	736.45-787.14
2003	3546	774.67	749.38-800.60	771.32	746.43-797.05
2004	3709	798.35	772.86-824.47	792.21	767.19-818.04
2005	3837	816.39	790.76-842.64	808.75	783.67-834.65
2006	4071	852.82	826.84-879.42	827.36	802.10-853.21
2007	4200	869.14	843.09-895.84	840.41	815.14-866.28

Il 2001 è l'anno di riferimento censuale ed è stato evidenziato in grassetto

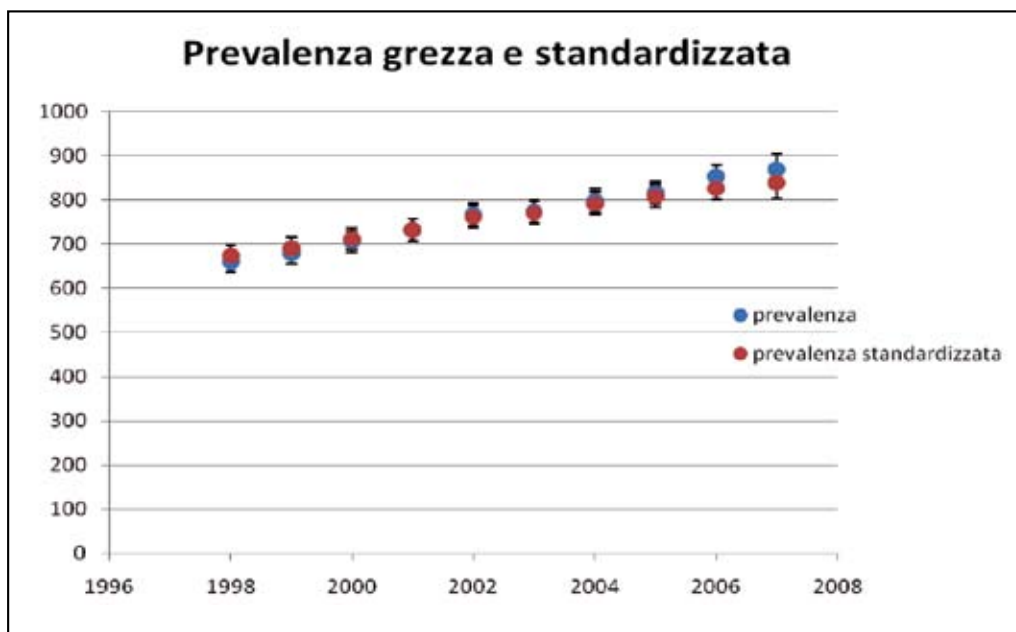
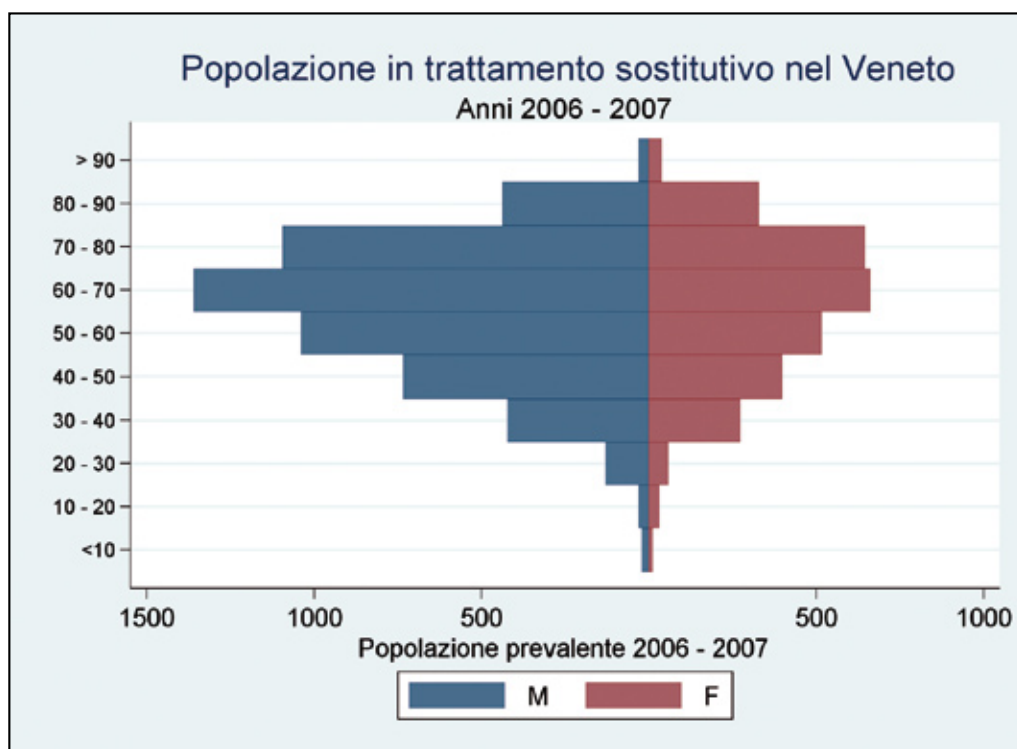


Fig. 1 - Confronto tra prevalenza di trattamento renale sostitutivo grezza e standardizzata per età nel Veneto tra il 1998 e il 2007.

Fig. 2 - Piramide delle età della popolazione prevalente in trattamento sostitutivo nel Veneto nel 2006 e 2007.



la riscontrata nell'analisi dell'incidenza e si mantiene stabile negli anni (Fig. 5).

La prevalenza dei maschi è circa 1.8 volte quella delle femmine e tale rapporto è abbastanza costante negli anni. L'andamento della prevalenza per sesso è riportato in Figura 6.

Il costante incremento della prevalenza che è già stato descritto nell'ultimo decennio, appare più evidente nei maschi, infatti tra il 2000 e il 2007 è stato del 20% nei maschi e del 15% nelle femmine.

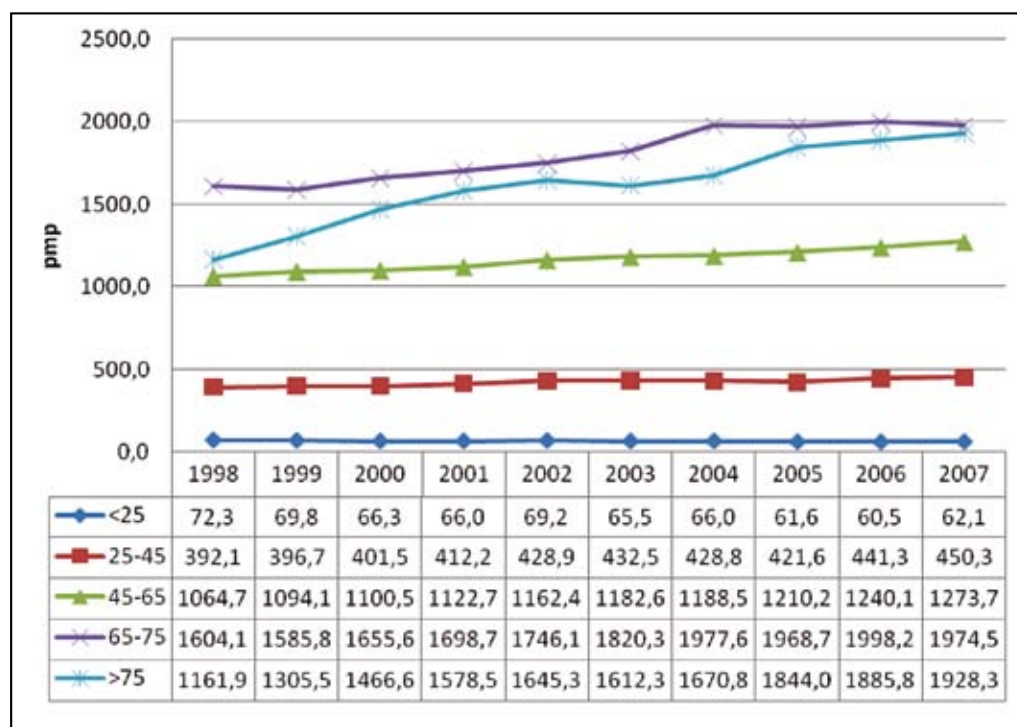
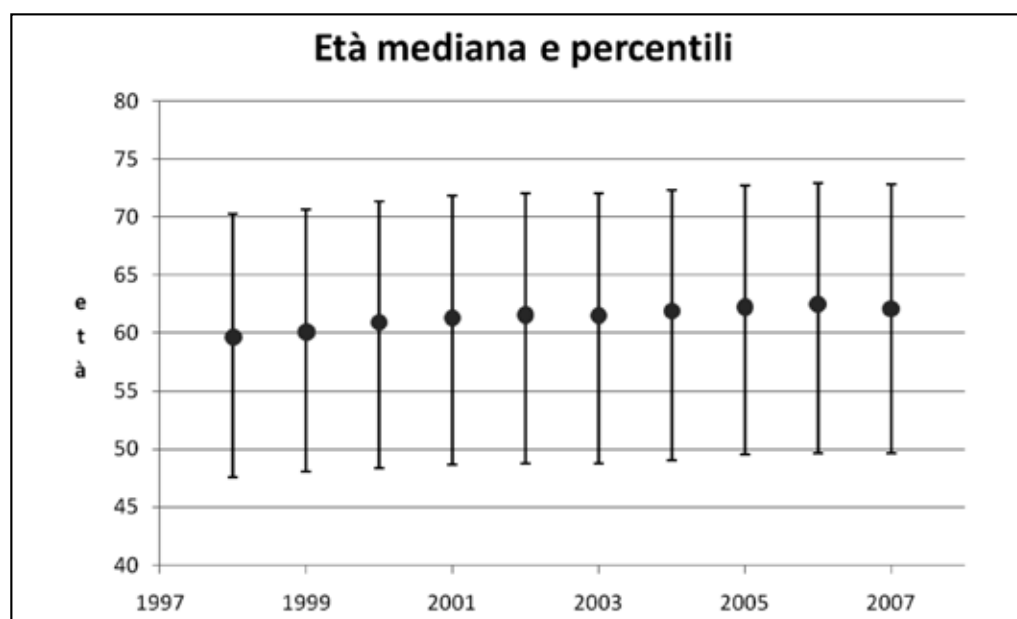


Fig. 3 - Andamento della prevalenza per classi di età dei pazienti in terapia sostitutiva nel Veneto tra il 1998 e il 2007.

Fig. 4 - Andamento dell'età mediana con primo e quarto quartile della popolazione prevalente tra il 1998 e il 2007.



MALATTIA RENALE PRIMITIVA

La distribuzione della malattie primitive è molto diversa nella popolazione prevalente rispetto a quanto si osserva nei pazienti incidenti. Le glomerulonefriti primitive, al quarto posto tra gli incidenti, diventano la malattia più frequente nella popolazione prevalente (anche se con una chiara tendenza al calo con gli anni), mentre il diabete e le malattie vascolari, sono

meno rappresentate in termini percentuali rispetto a quanto si osserva nella popolazione incidente. I risultati sono riportati in Figura 7.

L'osservazione della frequenza delle malattie negli anni fornisce alcuni dati interessanti: la proporzione di nefropatia diabetica sta aumentando progressivamente e tenendo presente che l'incidenza di nefropatia diabetica è rimasta sostanzialmente stabile, è possibile che sia migliorata la sopravvivenza e quindi la

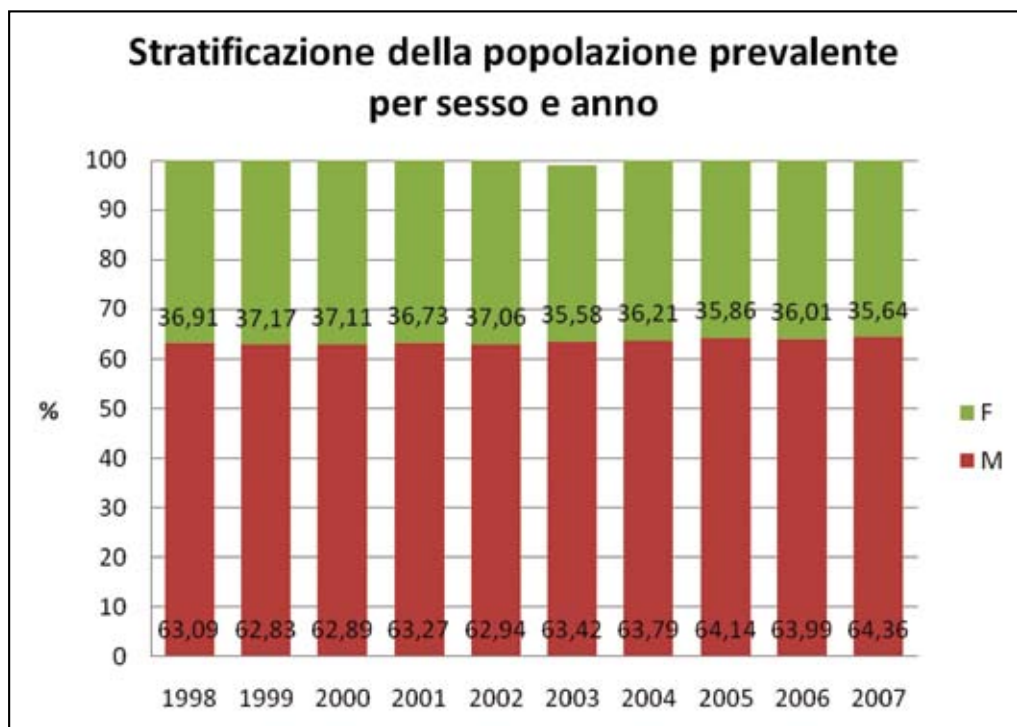
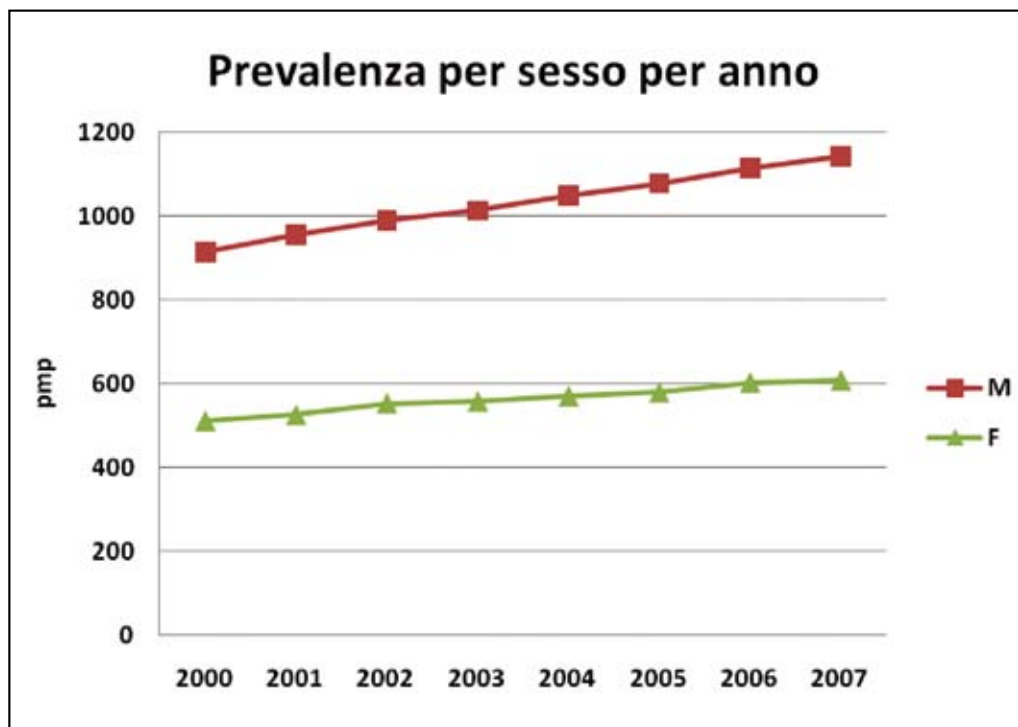


Fig. 5 - Frequenza relativa per sesso nella popolazione prevalente in trattamento renale sostitutivo tra il 1998 e il 2007.

Fig. 6 - Andamento della prevalenza per sesso tra il 1998 e il 2007 nel Veneto.



capacità di curare il diabete in dialisi. Altrettanto non si può dire per la malattia vascolare che è restata relativamente stabile nel corso degli anni.

La distribuzione delle malattie primitive per sesso è presentata nella Figura successiva per il 2006 e per

il 2007 (Fig. 8). Come si può osservare sono sostanzialmente sovrapponibili tra i due anni, ma ci sono evidenti differenze per quanto riguarda il sesso.

La distribuzione delle nefropatie primitive nella popolazione prevalente per classe di età è rappresentata

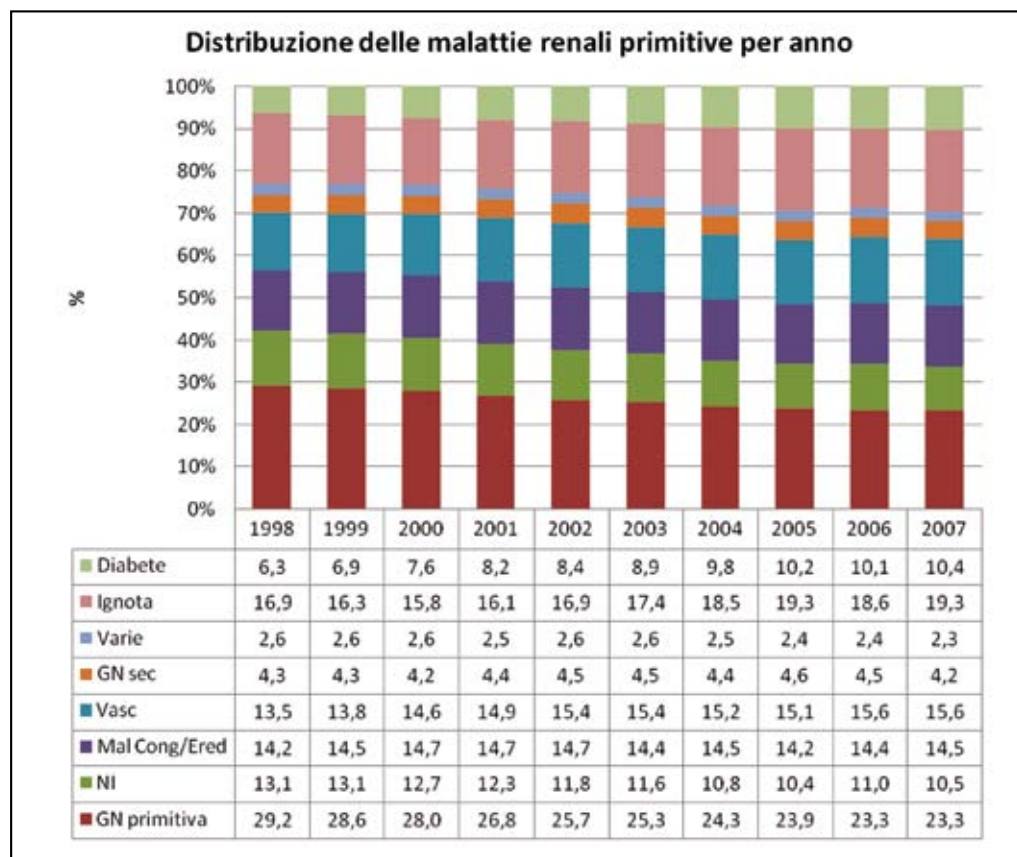


Fig. 7 - Frequenza relativa delle nefropatie primitive nella popolazione prevalente tra il 1998 e il 2007.

Fig. 8 - Frequenza relativa delle nefropatie primitive per sesso nella popolazione prevalente nel 2006 e 2007 nel Veneto.

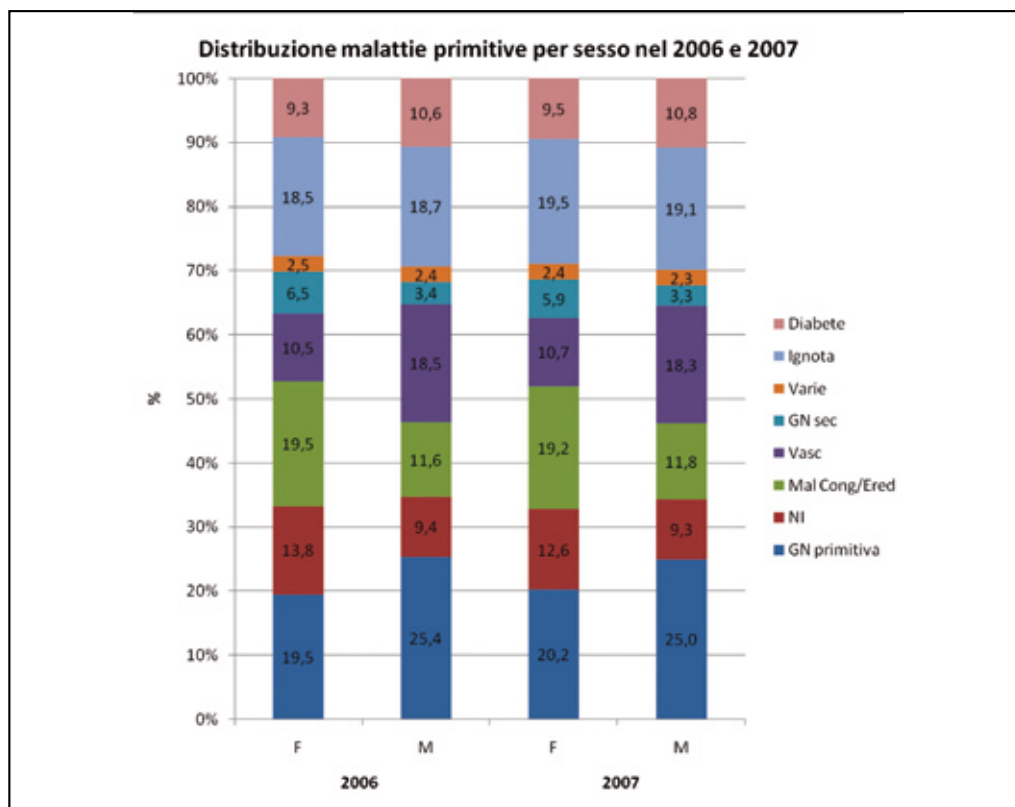


Fig. 9 - Frequenza relativa delle nefropatie primitive per età nella popolazione prevalente del Veneto nel 2006.

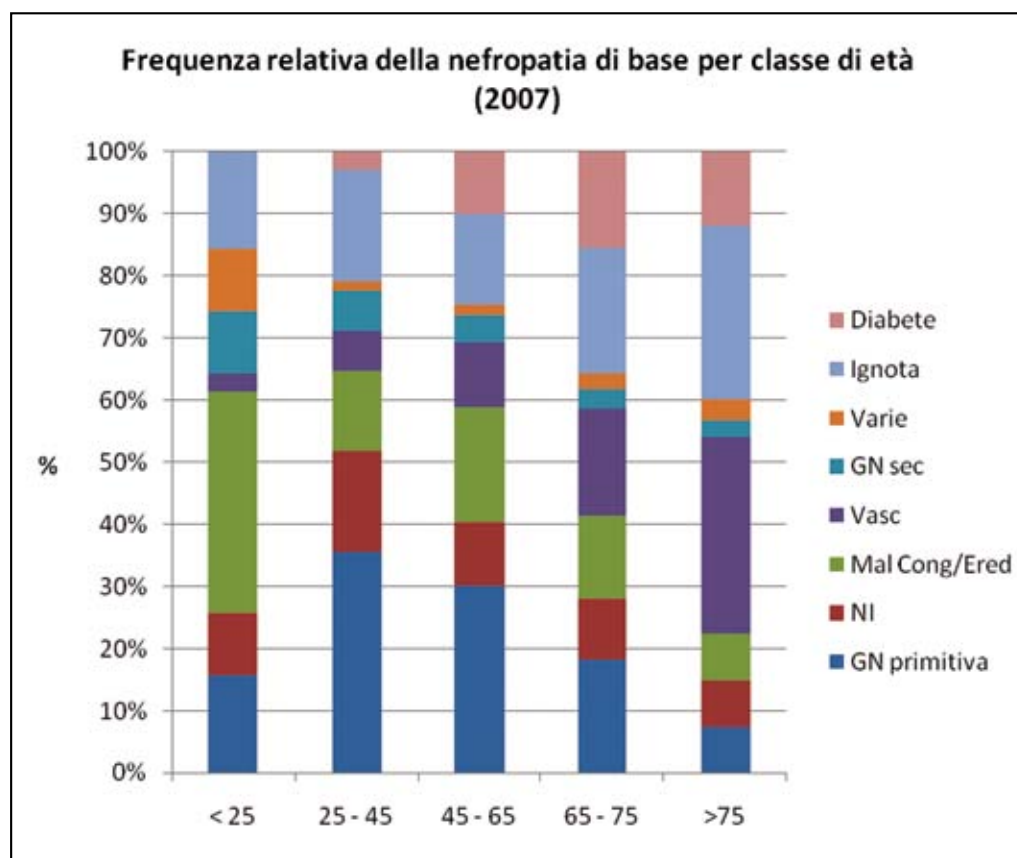
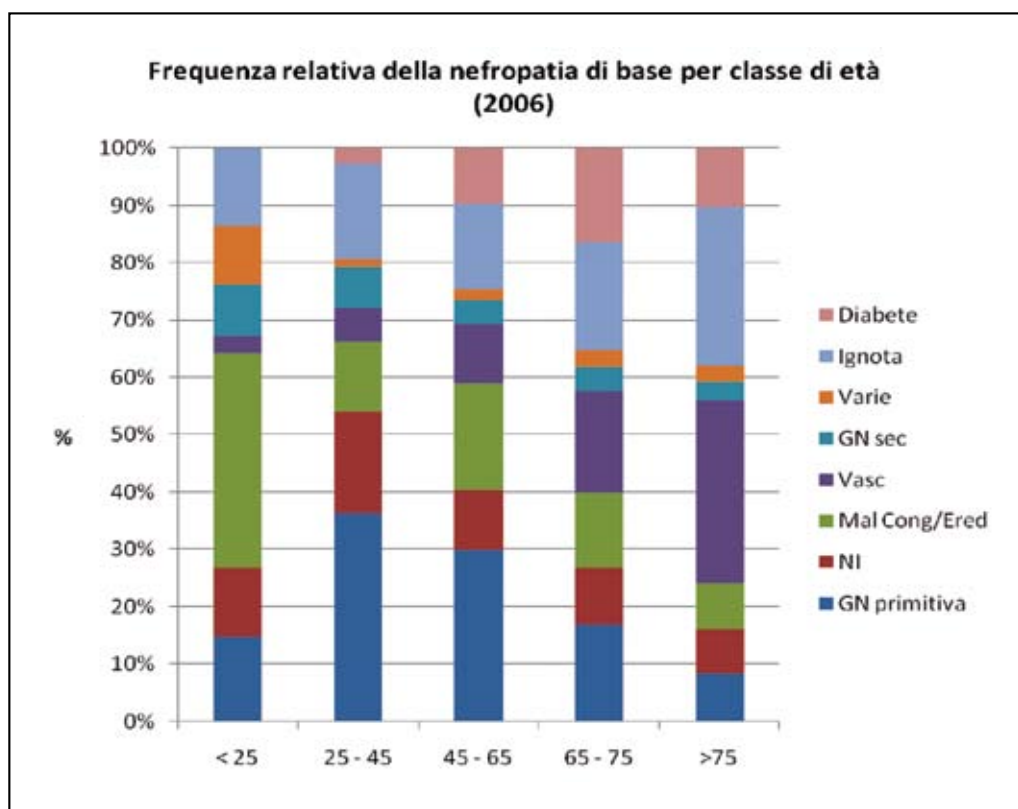


Fig. 10 - Frequenza relativa delle nefropatie primitive per età nella popolazione prevalente del Veneto nel 2007.

nella Figura 9 per il 2006 e nella Figura 10 per il 2007. Anche in questo caso non ci sono importanti differenze nei due periodi considerati.

MODALITÀ DI TRATTAMENTO NELLA POPOLAZIONE PREVALENTE

La distribuzione delle modalità principali di trattamento (dialisi extracorporea, dialisi peritoneale e trapianto) è molto diversa nella popolazione prevalente rispetto a quella incidente, infatti la proporzione dei pazienti in dialisi extracorporea diminuisce tra il 1998 e il 2007 di un 10% mentre contemporaneamente i trapiantati di rene aumentano di circa il 10% (Fig. 11).

La distribuzione in termini di frequenza assoluta mostra un incremento di pazienti in tutte le modalità nel corso del decennio, anche se in misura diversa. Infatti, mentre il numero di pazienti in dialisi, sia extracorporea che peritoneale è aumentato di circa un 20% (2% l'anno), quello dei trapiantati è aumentato del 44% (4.4% l'anno), quindi in misura più che doppia (Fig. 12). Dal 2004 in poi la popolazione in emodialisi sembra stabilizzarsi.

La prevalenza per modalità di trattamento espressa pmp (Fig. 13) dimostra come i pazienti stiano aumentando in tutte e tre le modalità. L'aumento è più pronunciato per i trapiantati.

In Figura 14, si può osservare l'incremento percentuale per anno rispetto al 1998. L'incremento più rilevante riguarda i pazienti trapiantati, la cui prevalenza

aumenta di oltre il 60% tra il 1998 e il 2007, ciò è verosimilmente dovuto alla concomitanza di due componenti, la ridotta mortalità di questo sottogruppo di pazienti e un buon numero di trasferimenti dalle altre due modalità di trattamento. L'emodialisi mostra invece un incremento modesto che supera di poco il 10%. La dialisi peritoneale, pur con qualche caduta (come nel 2005), mostra un trend abbastanza lineare di incremento non dissimile da quello del trapianto. La dinamica della prevalenza in dialisi merita ulteriori approfondimenti descritti nell'ultima parte del capitolo.

Analizzando la distribuzione relativa dei trattamenti più in dettaglio, si può osservare come la riduzione nella proporzione della dialisi extracorporea sia dovuta principalmente all'emodiafiltrazione e all'emofiltrazione che dal 2003 in poi segnano un certo calo, mentre la bicarbonato-dialisi mostra un lento e costante incremento. Sta cambiando quindi l'atteggiamento terapeutico dei Nefrologi, rivolto a privilegiare il percorso emodialisi-trapianto, rispetto a quello emodialisi-emodiafiltrazione.

La dialisi peritoneale mostra un modestissimo ma costante incremento. L'aumento dell'APD che si osserva a partire dal 2002, si è poi stabilizzato dal 2004 in poi, restando sempre una seconda scelta rispetto alla CAPD (Figg. 15 e 16).

Il passaggio tra le varie modalità di trattamento presenta caratteristiche ben precise: usando tutta la serie storica dei pazienti prevalenti tra il 1998 e il 2007, si sono stimate le probabilità di transizione da un trattamento all'altro (Fig. 17). Si può notare come un paziente in dialisi peritoneale ha una buo-

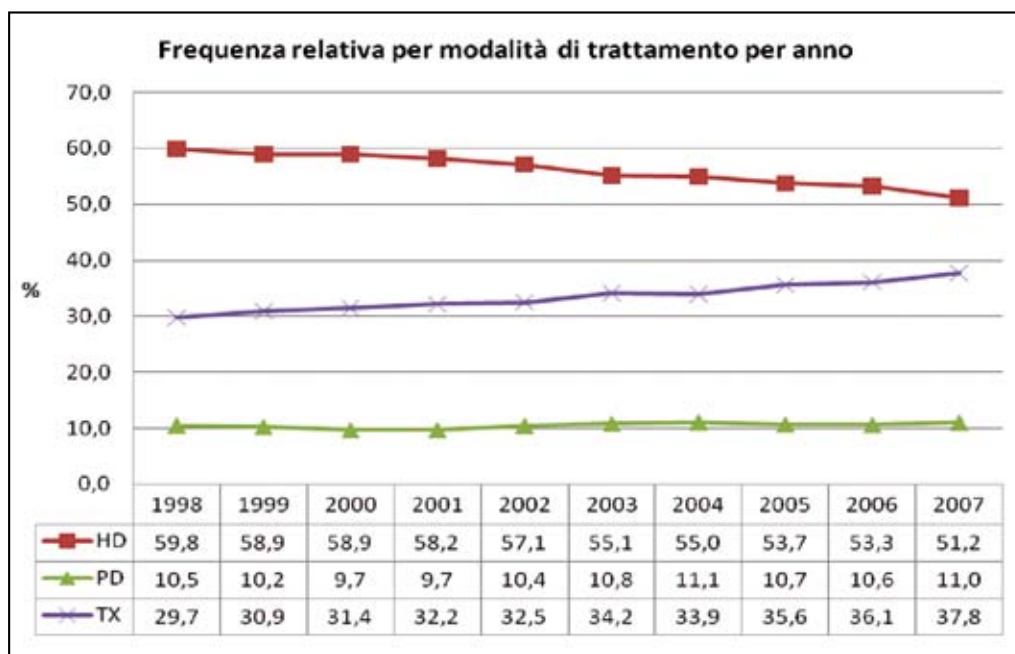


Fig. 11 - Andamento della frequenza relativa per modalità di trattamento sostitutivo nel Veneto tra il 1998 e il 2007.

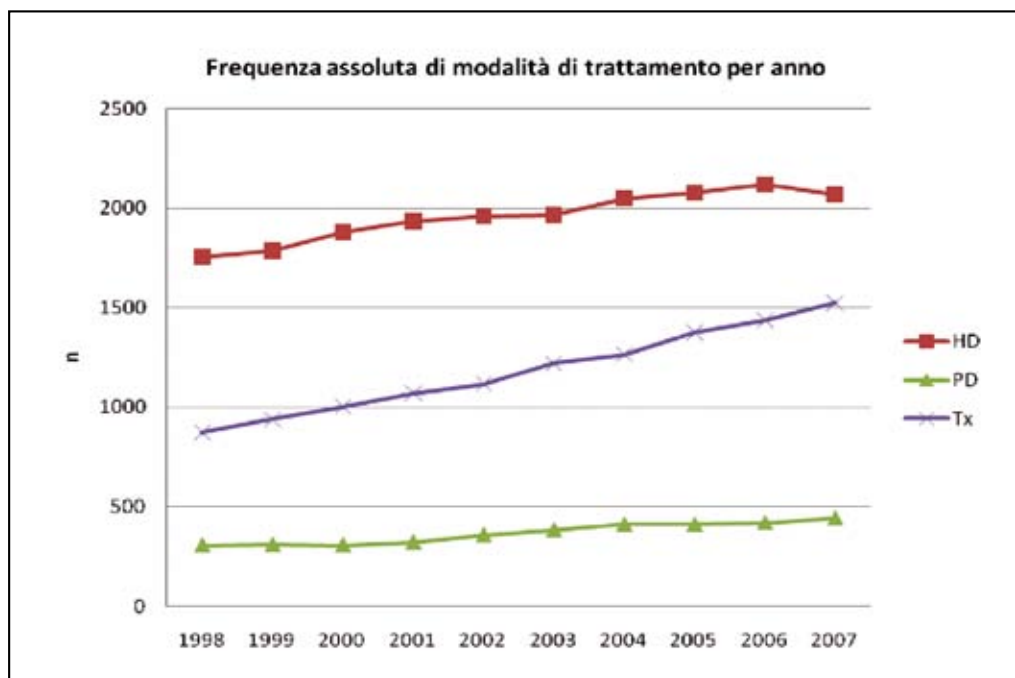
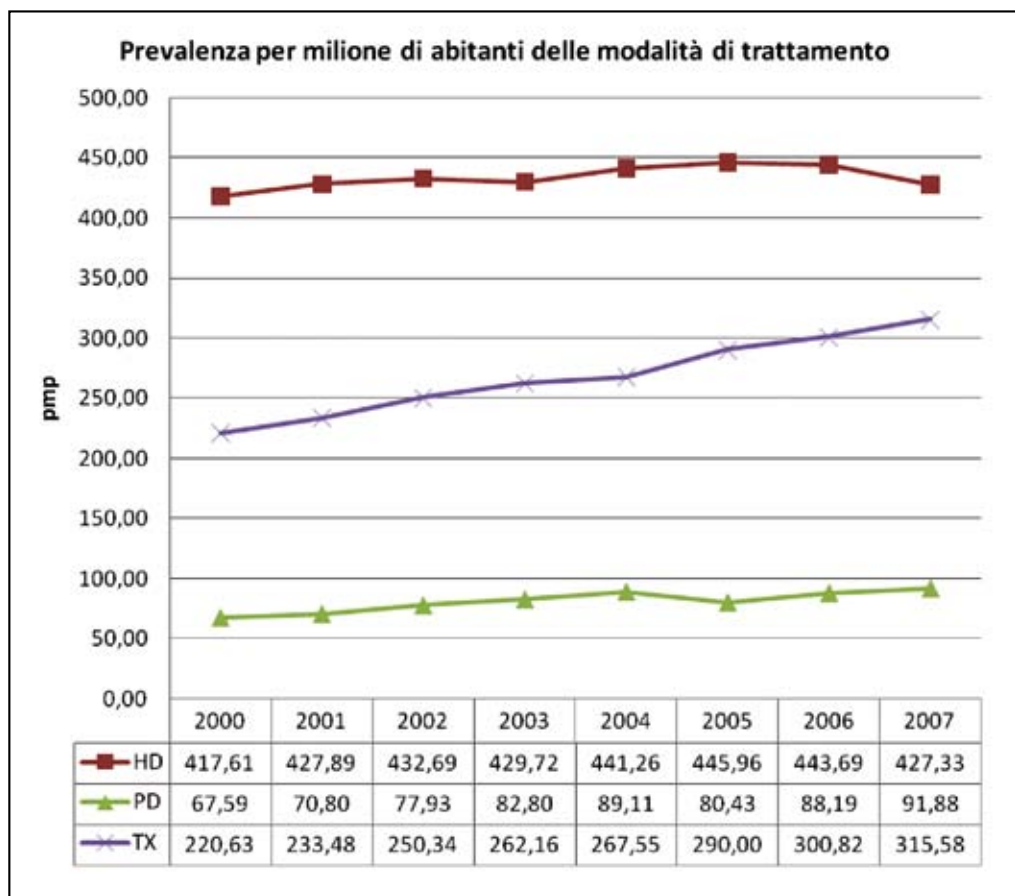


Fig. 12 - Andamento della frequenza assoluta per modalità di trattamento sostitutivo nel Veneto tra il 200 e il 2007.

Fig. 13 - Andamento della prevalenza per modalità di trattamento sostitutivo nel Veneto tra il 200 e il 2007.



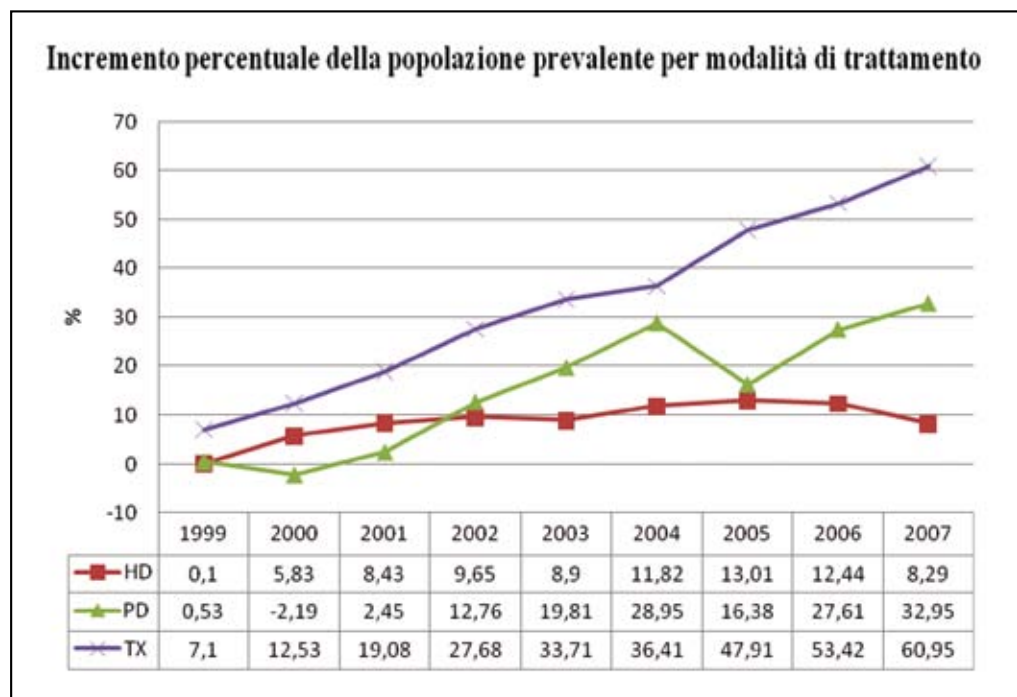
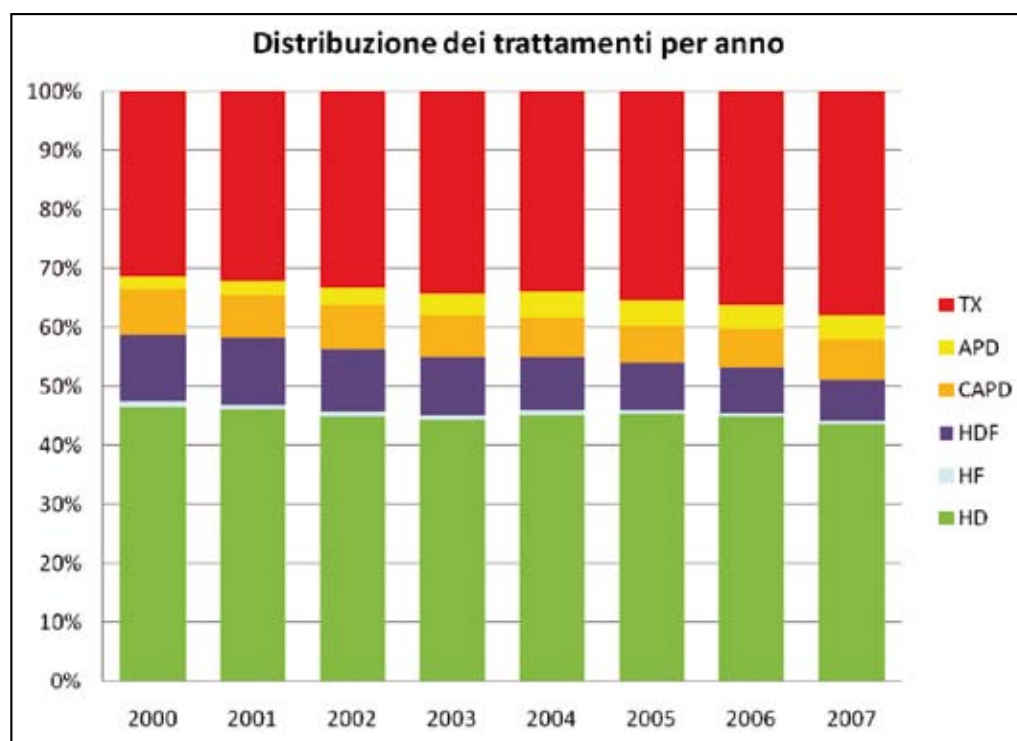


Fig. 14 - Incremento percentuale per modalità di trattamento tra il 1999 e il 2007 rispetto al 1998 nel Veneto.

Fig. 15 - Frequenza relativa dei trattamenti sostitutivi per anno dal 1998 al 2007.



na probabilità di essere trapiantato o di passare in emodialisi (circa l'11% l'anno), mentre un paziente in emodialisi può essere trapiantato con una probabilità del 5% l'anno, ma molto difficilmente passerà in dialisi peritoneale, allo stesso modo un trapiantato avrà una modestissima probabilità di passare in

emodialisi (circa il 2%), ma eccezionalmente passerà in dialisi peritoneale. La stima di queste probabilità di transizione è molto simile a quella ottenuta negli anni precedenti, confermando la stabilità del modello. Il fatto che i pazienti in dialisi peritoneale abbiano una possibilità più che doppia di essere trapiantati, non

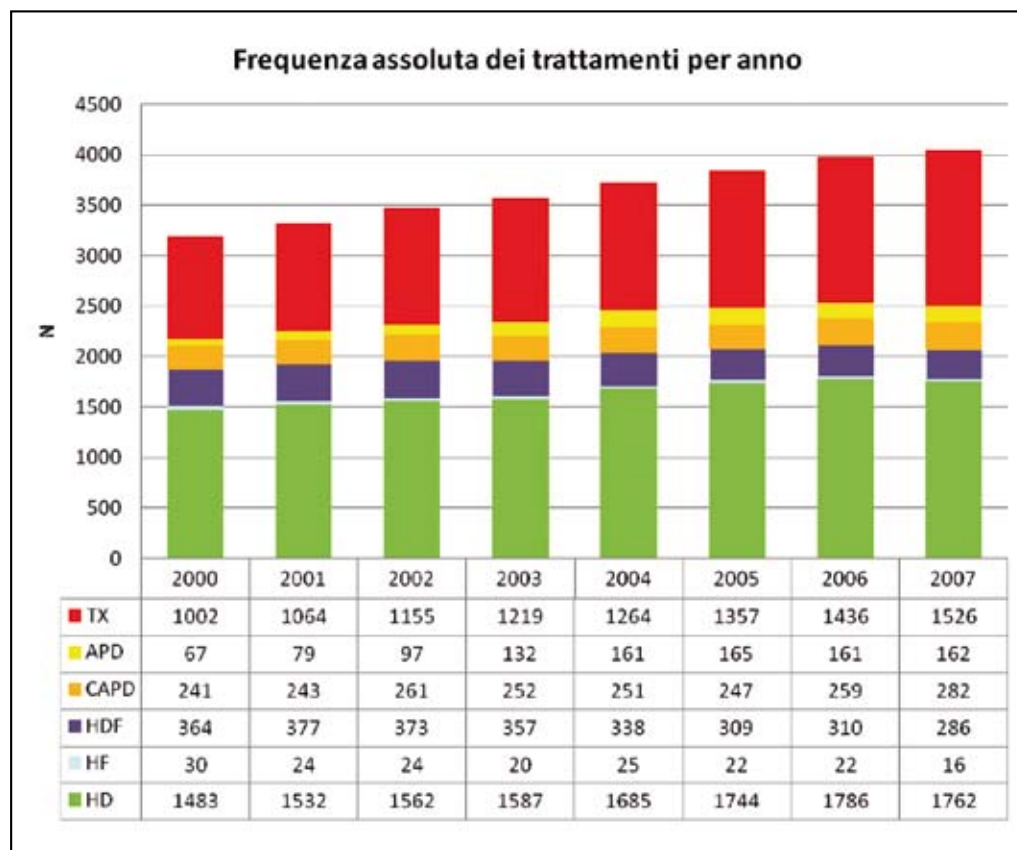
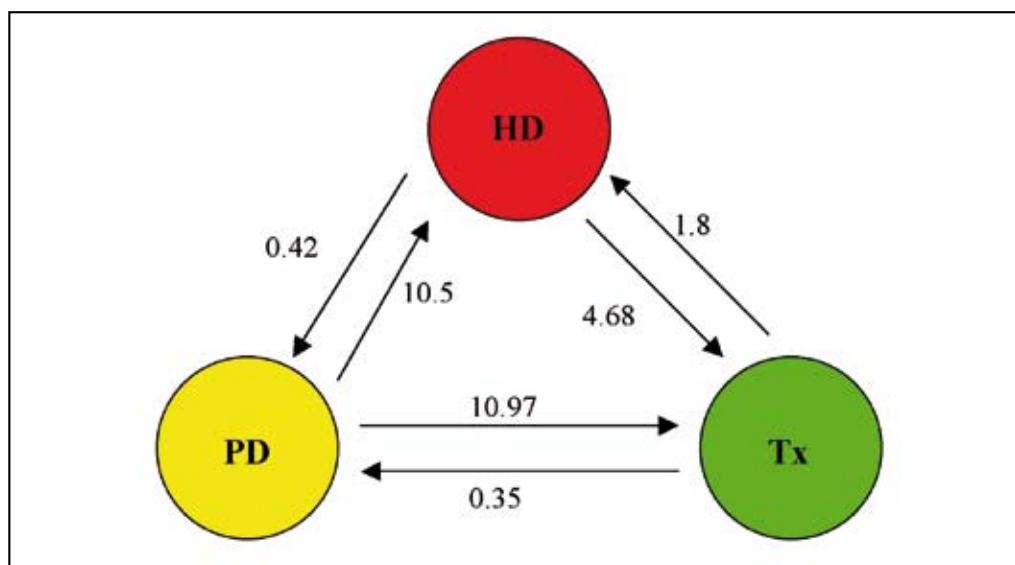


Fig. 16 - Frequenza assoluta dei tipi di trattamento renale sostitutivo per anno dal 2000 al 2007 nel Veneto.

Fig. 17 - Probabilità annua di passaggio da una modalità di trattamento ad un'altra nel periodo 1998 - 2007.



sta ad indicare la superiorità di una tecnica rispetto all'altra, ma più semplicemente che alle due tecniche depurative afferiscono pazienti con caratteristiche demografiche e cliniche sostanzialmente diverse.

Ulteriori informazioni possono essere ricavate dall'analisi dei fattori che si associano al fatto che un paziente sia indirizzato e continui negli anni ad essere

sottoposto allo stesso trattamento. Questo aspetto è stato studiato con l'utilizzo di modelli di regressione longitudinale.

Per quanto riguarda l'emodialisi, un paziente ha una maggiore probabilità di essere trattato con questa tecnica in base ad alcune nefropatie primitive, all'età e alla presenza delle principali comorbidità. I rischi

TABELLA II - RISULTATI DEL MODELLO DI REGRESSIONE LONGITUDINALE DI POISSON ESPLICATIVO DELL'INCIDENZA DI EMODIALISI TRA IL 1998 E IL 2007

Variabile	IRR	Z	P	CI 95%
Nefropatia primitiva				
GNP	Rif			
PN	1.25	3.47	0.001	1.10-1.42
NI	1.31	3.33	0.001	1.12-1.55
N. fam	1.11	1.71	0.088	0.99-1.24
N. cong	1.17	0.91	0.362	0.84-1.63
Mal. Vascolare	1.24	4.19	0.000	1.12-1.36
GNS	1.25	2.93	0.003	1.08-1.44
Varie	1.31	3.28	0.001	1.12-1.54
Sconosciuta	1.31	5.40	0.000	1.19-1.44
Diabete	1.33	5.44	0.000	1.20-1.47
Età				
<25	Rif			
25-45	0.78	-2.18	0.029	0.63-0.98
45-65	0.88	-0.92	0.356	0.66-1.16
65-75	0.97	-0.15	0.881	0.69-1.37
>=75	0.84	-0.87	0.384	0.56-1.25
Età dialitica (mesi)	0.99	-4.40	0.000	0.998-0.999
Cardiopatia ischemica	1.12	3.42	0.001	1.05-1.20
Insufficienza cardiaca	1.17	4.21	0.000	1.09-1.25
Malattia vascolare cerebrale	1.13	3.84	0.000	1.06-1.21
Malattia vascolare periferica	1.13	3.89	0.000	1.06-1.20
Epatopatia	1.22	4.16	0.000	1.11-1.35
Neoplasia	1.10	2.84	0.004	1.03-1.17
Infezioni	1.24	6.30	0.000	1.16-1.33

L'IRR (*incidence rate ratio*) è la stima del rapporto tra il sottogruppo e quello di riferimento. In grassetto sono evidenziate le variabili significative.

relativi stimati di essere trattati con emodialisi sono riportati in Tabella II.

Per rendere più evidente l'importanza di questi fattori nel determinare la permanenza in dialisi di un paziente tra il 2000 e il 2007, si può stimare dal modello la probabilità di essere trattati con questa tecnica. Ad esempio, mentre un paziente con una nefropatia congenita avrà una probabilità di circa il 30% di restare in emodialisi, un diabetico o un soggetto affetto da una glomerulonefrite secondaria avrà una probabilità superiore al 60%. Inoltre, mentre un soggetto con meno di 25 anni avrà solo il

TABELLA III - RISULTATI DEL MODELLO DI REGRESSIONE LONGITUDINALE DI POISSON ESPLICATIVO DELL'INCIDENZA DI DIALISI PERITONEALE TRA IL 1998 E IL 2007

Variabile	IRR	Z	P	CI 95%
Nefropatia primitiva				
GNP	Rif			
PN	1.03	0.21	0.835	0.80-1.32
NI	0.74	-1.64	0.100	0.52-1.06
N. fam	0.87	-1.38	0.167	0.71-1.06
N. cong	1.20	0.75	0.451	0.75-1.90
Mal. Vascolare	0.96	-0.49	0.625	0.80-1.15
GNS	0.87	-0.96	0.338	0.67-1.15
Varie	0.91	-0.50	0.616	0.64-1.30
Sconosciuta	0.72	-3.39	0.001	0.59-0.87
Diabete	0.78	-2.39	0.017	0.64-0.96
Età				
<25	Rif			
25-45	1.28	1.23	0.217	0.86-1.91
45-65	1.43	1.82	0.069	0.97-2.10
65-75	1.14	0.65	0.513	0.77-1.70
>=75	0.81	-0.97	0.331	0.54-1.23
Età dialitica (anni)	0.82	-19.60	0.000	0.80-0.83
Insufficienza cardiaca	0.52	-3.72	0.000	0.37-0.73
Malattia vascolare periferica	0.80	-2.14	0.033	0.66-0.98
Epatopatia	0.71	-1.96	0.05	0.50-1.00
Neoplasia	0.69	-3.16	0.002	0.54-0.87
Infezioni	0.53	-6.05	0.000	0.44-0.65

L'IRR (*incidence rate ratio*) è la stima del rapporto tra il sottogruppo e quello di riferimento. In grassetto sono evidenziate le variabili significative.

25% di probabilità di restare in emodialisi, uno con età superiore a 65 anni avrà una probabilità di oltre il 75%. Tra le comorbidità, l'insufficienza cardiaca e le malattie vascolari cerebrali o periferiche determinano una probabilità superiore al 70% di restare in dialisi.

In Tabella III sono riportati i risultati della stessa analisi, avente come esito la dialisi peritoneale. Si può notare come i fattori di rischio abbiano un impatto diametralmente opposto a quello che si verifica in emodialisi.

In questo caso un paziente con causa di insufficienza renale di origine sconosciuta avrà una probabilità del 6% di essere inserito in un programma di dialisi

TABELLA IV - RISULTATI DEL MODELLO DI REGRESSIONE LONGITUDINALE DI POISSON ESPLICATIVO DELL'INCIDENZA DI TRAPIANTO TRA IL 1998 E IL 2007

	IRR	z	p	CI 95%
Malattia renale primitiva				
Glomerulonefrite primitiva	rif	-	-	-
Pielonefrite	0.90	-1.83	0.067	0.80-1.01
Nefropatia interstiziale	0.84	-1.55	0.121	0.67-1.05
Nefropatia familiare	1.13	2.47	0.013	1.02-1.24
Malattia congenita	0.96	-0.40	0.687	0.78-1.18
Malattia vascolare renale	0.84	-2.41	0.016	0.73-0.97
Glomerulonefrite secondaria				
Varie	0.72	-2.30	0.022	0.54-0.95
Nefropatia sconosciuta	0.80	-3.94	0.000	0.72-0.90
Nefropatia diabetica	0.56	-5.15	0.000	0.45-0.70
Età all'inizio del trattamento (anni)				
<25	rif	-	-	-
25-45	1.65	7.12	0.000	1.43-1.90
45-65	1.82	4.85	0.000	1.43-2.92
65-75	0.19	-6.29	0.000	0.12-0.32
≥75	0.04	-4.87	0.000	0.01-0.5
Comorbidità				
Cardiopatia ischemica	0.55	-4.82	0.000	0.44-0.70
Insufficienza cardiaca	0.42	-4.67	0.000	0.29-0.60
Epatopatia	0.64	-5.03	0.000	0.54-0.76
Vasculopatia periferica	0.58	-4.80	0.000	0.46-0.72
Neoplasia	0.80	-3.13	0.000	0.69-0.92
Infezioni	0.91	-2.97	0.003	0.85-0.97
Durata del trattamento (mesi)				
Sesso (F)	0.86	-4.11	0.000	0.80-0.93

L'IRR (*incidence rate ratio*) è la stima del rapporto tra il sottogruppo e quello di riferimento. In grassetto sono evidenziate le variabili significative.

peritoneale, mentre un diabetico avrà una probabilità di circa il 12%. La dialisi peritoneale nel caso in cui un soggetto sia affetto anche da insufficienza cardiaca o neoplasia sarà un evento eccezionale, con una probabilità del 3-4%.

In Tabella IV sono riportati i fattori che si associano al trapianto e alla persistenza in tale tipo di trattamento. La nefropatia primitiva e l'età condizionano pesantemente la probabilità di essere trapiantati, infatti,

TABELLA V - FREQUENZA ASSOLUTA E RELATIVA DEI PAZIENTI INCIDENTI CHE MUOIONO ENTRO L'ANNO SOLARE DI INIZIO DEL TRATTAMENTO

Anno	<25	25-45	45-65	65-75	≥75	Totale	% su incidenti
2000	0	1	4	14	15	34	7.2
2001	0	2	6	15	29	52	10.5
2002	0	0	11	12	20	43	8.2
2003	0	1	11	19	29	60	12.4
2004	0	0	5	8	21	34	6.2
2005	0	0	10	15	32	57	10.8
2006	0	0	11	13	26	50	8.9
2007	0	0	14	16	30	60	10.4

mentre un paziente con glomerulonefrite primitiva o nefropatia congenita avrà una probabilità di oltre il 30% di essere trapiantato, uno affetto da nefropatia diabetica avrà una probabilità di solo il 3%. Se un soggetto con meno di 25 anni avrà una probabilità del 60% di essere trapiantato, questa scenderà al 51% tra i 25 e 45 anni, al 25% tra i 45 e i 65 anni, per crollare all'1% tra i 65 e i 75 anni ed essere praticamente 0 (0.2%) oltre i 75 anni. Tutte le comorbidità, tranne l'ipertensione, riducono la probabilità di essere trapiantati.

Un altro aspetto da considerare riguarda i pazienti incidenti che entrano in emodialisi durante l'anno, ma non raggiungono la fine dell'anno perché muoiono prima. Questi pazienti non contribuiscono alla prevalenza, ma costituiscono comunque un carico di lavoro che non viene registrato. L'entità di questa popolazione si può osservare in Tabella V. Come si può notare questi pazienti costituiscono circa il 10% degli incidenti di ogni anno, essi sono caratterizzati da una mortalità precoce e metà di essi appartiene alla classe di età superiore ai 75 anni. Dal punto di vista epidemiologico, costituiscono un flusso di entrata-uscita molto rapido che non contribuisce all'espansione del pool degli emodializzati.

IL FALLIMENTO DEL TRATTAMENTO IN DIALISI PERITONEALE

La dialisi peritoneale è utilizzata in quasi il 25% dei nuovi pazienti, mentre tra i pazienti prevalenti ha una frequenza relativa che non supera il 10%, facendo ipotizzare un importante *drop-out*. L'analisi della distribuzione dei pazienti prevalenti in trattamento con dialisi peritoneale rafforza questa ipo-

TABELLA VI - INCIDENZA CUMULATIVA (% DI FALLIMENTO DELLA METODICA (PASSAGGIO ALL'EMODIALISI), TRAPIANTO E MORTE NEI PAZIENTI CHE HANNO INIZIATO IL TRATTAMENTO SOSTITUTIVO IN DIALISI PERITONEALE

Anni di trattamento	1	2	3	4	5	6
HD	8.1	14.8	19.6	24.7	26.7	29.1
Tx	4.8	15.7	21.6	26.1	29.9	30.2
Morte	7.4	13.0	19.6	23.0	26.9	27.2

Il traguardo dei 5 anni è evidenziato in grassetto.

tesi, infatti si osserva una rilevante riduzione della frequenza dei soggetti trattati dopo i 4 anni. D'altra parte nel capitolo precedente riguardante l'incidenza, si è evidenziato che i pazienti in dialisi peritoneale godono delle caratteristiche di età, malattia primitiva e assenza di comorbidità che favoriscono l'avvio al trapianto di rene e in effetti la probabilità di trapianto è più che doppia nei pazienti in peritoneale rispetto a quelli in emodialisi. Si pone quindi la necessità di comprendere se la riduzione dei pazienti incidenti in dialisi peritoneale sia dovuta al fallimento della tecnica, al trapianto o alla morte. Questi due esiti competono con il fallimento perché impediscono che esso si verifichi. È stata usata quindi una tecnica di analisi dei rischi competitivi per studiare questo problema.

L'esito in esame è il fallimento della dialisi peritoneale, definito come passaggio alla dialisi extracorporea per qualsiasi motivo (clinico, psicologico o sociale), ed è stata valutata l'incidenza cumulativa di fallimento tenendo conto dei due esiti competitivi trapianto e morte. L'analisi è stata condotta sui pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo in dialisi peritoneale tra il 2000 e il 2007 (945 soggetti) con *follow-up* fino al 31/12/2007. I risultati sono riportati in Tabella VI e Figura 18.

Come si può notare nella Tabella e nella successiva Figura, il fallimento della dialisi peritoneale avviene prevalentemente nei primi due anni con un tasso di circa il 7-8% l'anno, poi diminuisce portandosi ad un 4-5% l'anno, la morte ha più o meno lo stesso andamento, anche se avviene sempre in misura minore del fallimento. Il trapianto inizia più lentamente (solo il 5% nel primo anno), ma in seguito aumenta velocemente, più del 10% solo nel secondo anno, per poi aumentare più lentamente, fino ad esaurirsi dopo il sesto anno.

L'analisi dei fattori che determinano il fallimento della dialisi peritoneale è stato studiato con il modello di regressione proporzionale delle sottodistribuzioni di Fine e Gray, analogo ad un modello di rischio proporzionale di Cox, ma in presenza di rischi competitivi.

L'unica variabile associata al fallimento della tecnica è stata la presenza di infezioni, che ha mostrato un tasso di rischio di 2.45 (95%CI: 1.43-4.21). Il trapianto invece avviene meno frequentemente nei soggetti più anziani (HR = 0.41, 95%CI: 0.35-0.47), nei pazienti con malattia vascolare periferica (HR = 0.20, 95%CI: 0.04-0.92),

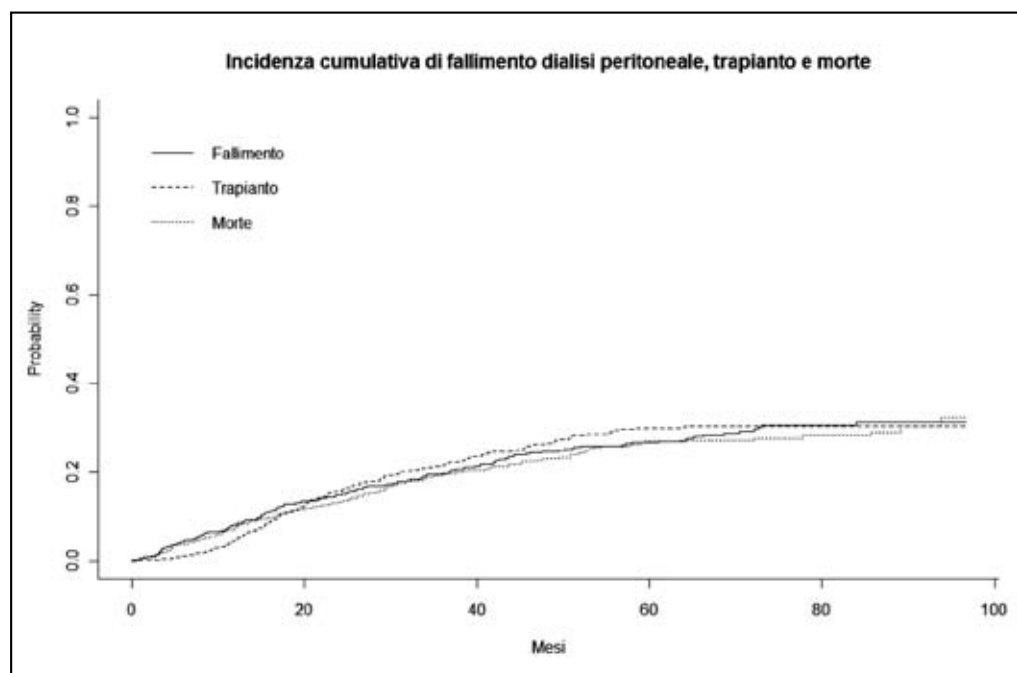


Fig. 18 - Incidenza cumulativa di fallimento della dialisi peritoneale, trapianto o morte nella coorte di pazienti che ha iniziato il trattamento tra il 2000 e il 2007.

Fig. 19 - Incidenza cumulativa di fallimento del trapianto di rene o morte nella coorte 2000 - 2007.

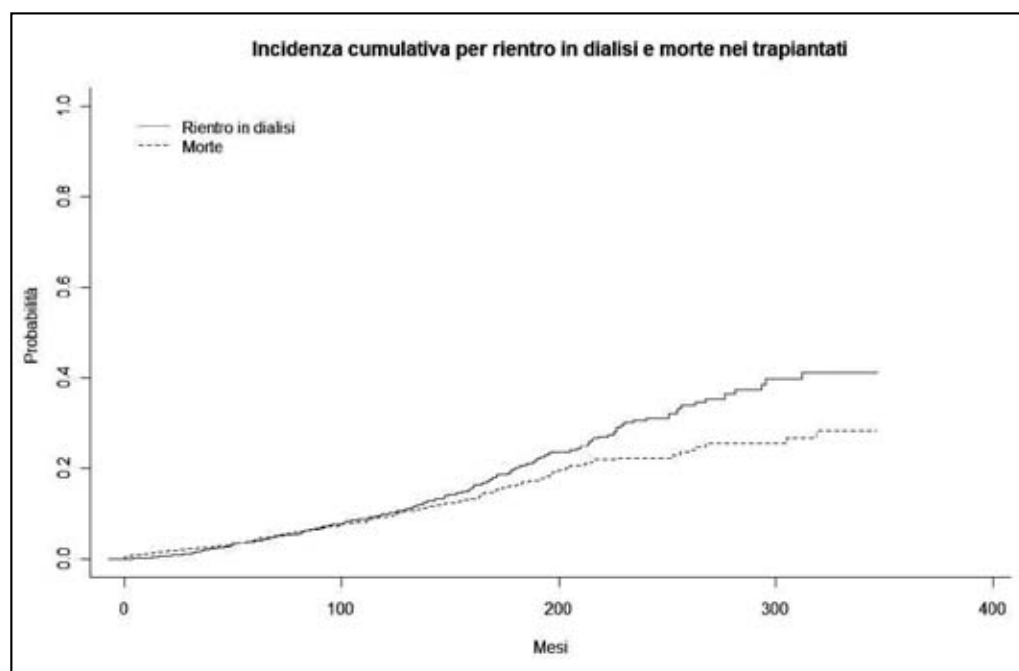


TABELLA VII - INCIDENZA CUMULATIVA DI FALLIMENTO DEL TRAPIANTO O MORTE NEI PAZIENTI TRAPIANTATI

Tempo	Probabilità (%)	
Anni	Rientro in dialisi	Morte
2	0.8	1.8
4	2.7	2.9
6	5.3	5.1
8	7.6	7.1
10	9.9	9.2
12	13.2	11.8
14	17.3	14.5
16	22.4	17.7
18	26.6	21.9
20	30.5	22.3
22	34.5	24.7
24	37.3	25.5
26	39.7	26.7
28	41.1	28.4
30	41.1	33.4

neoplasia (HR = 0.26, 95%CI: 0.09-0.77) e più frequentemente negli ipertesi (HR = 1.52, 95%CI: 1.14-2.03). La morte dipende ovviamente dall'età (HR = 2.70, 95%CI: 2.28-3.20), dalla presenza di malattia vascolare perife-

TABELLA VIII - ASSOCIAZIONE TRA ETÀ, COMORBIDITÀ E FALLIMENTO DEL TRAPIANTO RENALE O MORTE

Esito	Variabile	HR	CI 95%
Dialisi	Malattia vascolare periferica	2.56	1.70-3.85
	Iperensione arteriosa	1.82	1.39-2.39
	Infezioni	1.68	1.19-2.37
Morte	Classe di età	2.48	2.03-3.03
	Malattia vascolare cerebrale	2.65	1.42-5.01
	Neoplasia	1.76	1.20-2.59
	Iperensione arteriosa	0.55	0.40-0.76

rica (HR = 1.97, 95%CI: 1.27-3.06) ed è meno frequente negli ipertesi (HR = 0.47, 95%CI: 0.35-0.64).

IL FALLIMENTO DEL TRAPIANTO

Come nel caso della dialisi peritoneale, anche la storia naturale del trapianto di rene può avere due esiti tra loro competitivi: il rientro in dialisi e la morte. Dall'analisi della popolazione prevalente si osserva che ogni anno circa 40-50 pazienti escono dal trapianto e di questi circa metà muore e metà rientra in dialisi. Utilizzando tutti i trapianti inseriti nel RVDT si è

Fig. 20 - Probabilità di fallimento del trapianto di rene per malattia vascolare periferica (1 = comorbidità presente, 0 = comorbidità assente).

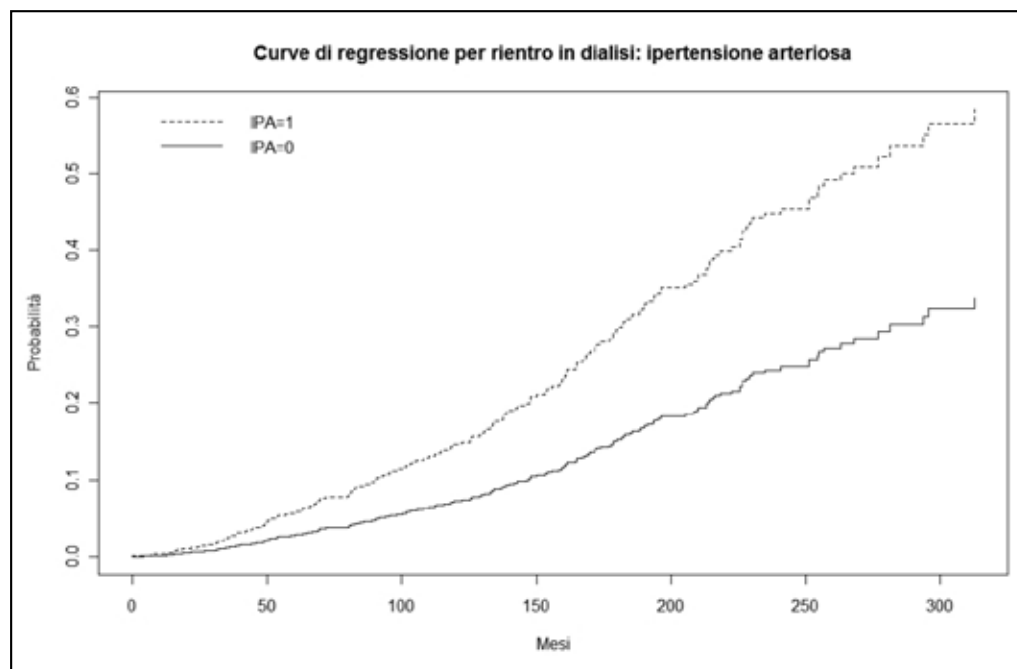
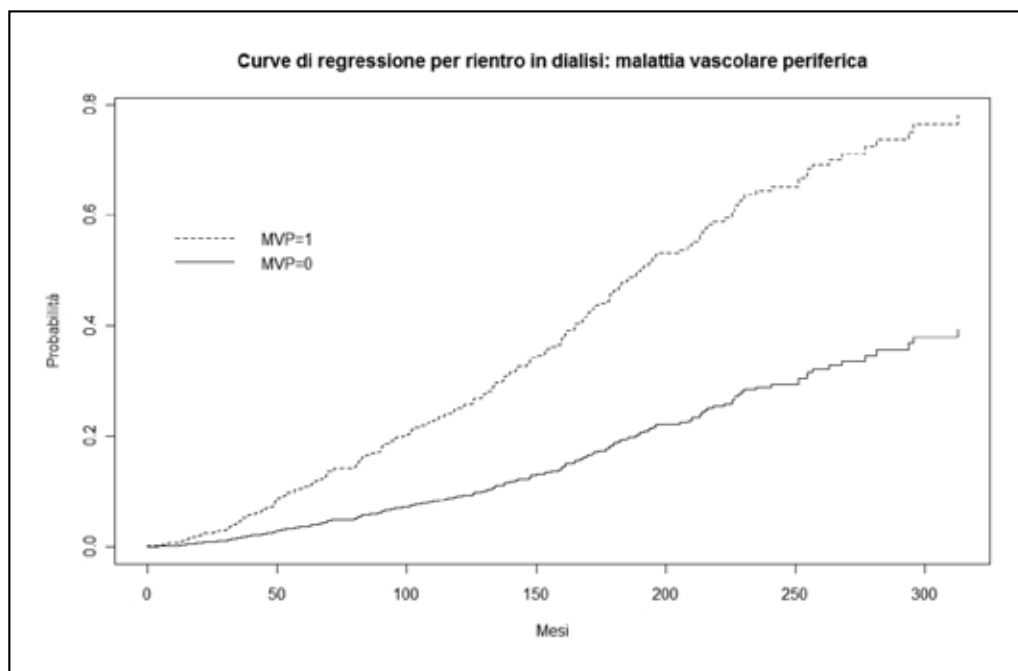


Fig. 21 - Probabilità di fallimento del trapianto di rene per ipertensione arteriosa (1 = comorbidità presente, 0 = comorbidità assente).

stimata l'incidenza cumulativa di rientro in dialisi e di morte con l'analisi per rischi competitivi secondo Gray. I risultati sono riportati in Tabella VII e in Figura 19.

È interessante notare come nei primi quattro anni è lievemente più frequente la morte del rientro in dialisi, ciò è evidente soprattutto nei primi due anni. Andando avanti con il tempo, il rientro in dialisi diventa via via sempre più frequente, la velocità di rientro aumenta chiaramente

dopo i dieci anni dal trapianto e continua a crescere sempre più velocemente rispetto alla mortalità.

I fattori di rischio che si associano al rientro in dialisi sono la presenza di malattia vascolare periferica (Fig. 20), l'ipertensione (Fig. 21) e la presenza di infezioni (Fig. 22), mentre si associano alla morte l'età, la presenza di malattia vascolare cerebrale e le neoplasie. Queste associazioni sono riportate in Tabella VIII.

Fig. 22 - Probabilità di fallimento del trapianto di rene per infezioni (1 = comorbidità presente, 0 = comorbidità assente).

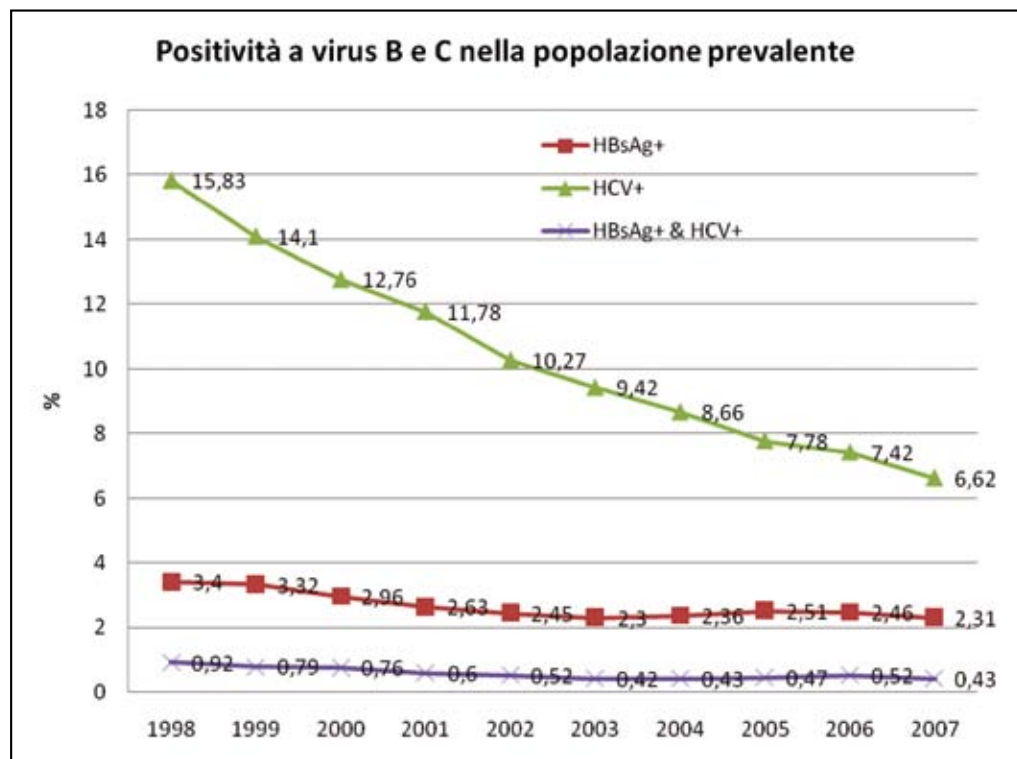
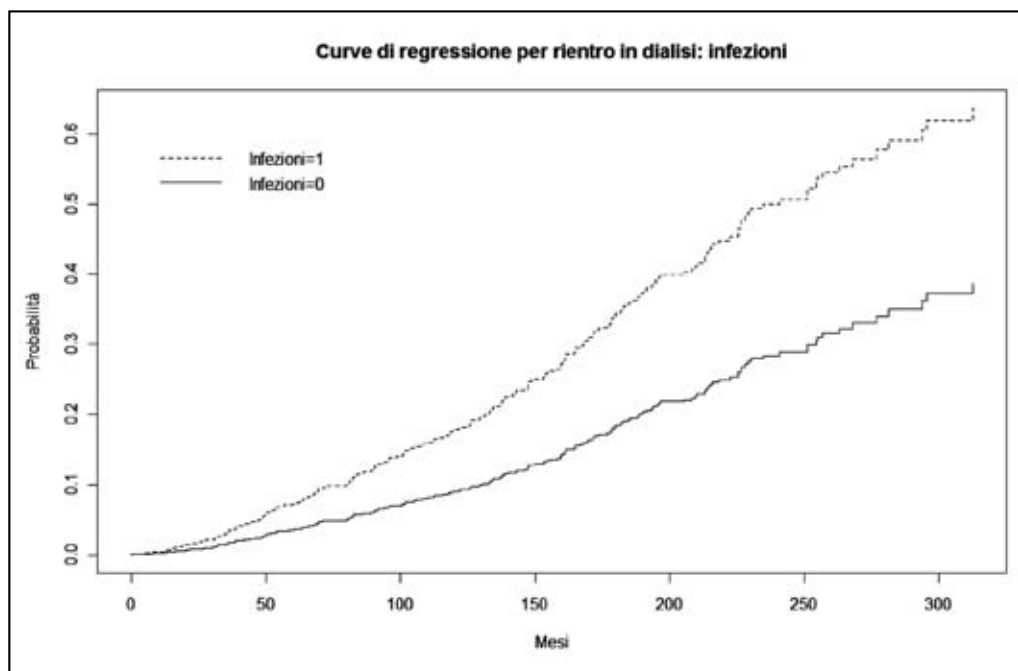


Fig. 23 - Andamento della frequenza relativa di positività ai virus dell'epatite B e C nella popolazione prevalente in trattamento renale sostitutivo tra il 1998 e il 2007.

PREVALENZA DI POSITIVITÀ A VIRUS B E C NELLA POPOLAZIONE PREVALENTE

La positività degli anticorpi al virus C è molto diffusa nella popolazione in trattamento renale sostitutivo, ma dal 1998 al 2007 la sua prevalenza si è ridotta a

quasi un terzo. È invece in lento declino, ma sempre molto bassa la positività agli antigeni del virus B. L'associazione tra le due infezioni è in via di scomparsa, essendo già a livelli molto bassi nel 1998 ed ulteriormente dimezzata nel 2007 (Fig. 23).

CAPITOLO 3

MORTALITÀ E SOPRAVVIVENZA

In questo capitolo è analizzata la mortalità e la sopravvivenza dei pazienti in trattamento sostitutivo nel Veneto.

La mortalità degli uremici in trattamento sostitutivo è stata calcolata sia come incidenza cumulativa, espressa come numero di morti su soggetti a rischio (vivi all'inizio dell'anno in esame), sia come tasso di mortalità, espresso come numero di morti per pazienti/anno. I risultati sono riportati in Figura 1.

La mortalità è piuttosto stabile nel corso degli anni, sia se si considera quella cumulativa che il tasso di mortalità.

La mortalità dei maschi non è diversa da quella delle femmine; questo comportamento è differente da ciò che si osserva nella popolazione generale, in cui la mortalità dei maschi è nettamente superiore a quella delle femmine. I risultati sono riportati in Figura 2.

Il tasso di mortalità dipende dalla classe di età all'inizio del trattamento e presenta un *trend* crescente con andamento esponenziale, come appare in Figura 3.

Il tasso di mortalità per età è inoltre molto simile nei vari anni di osservazione.

È noto che la mortalità varia notevolmente tra i metodi di trattamento, in particolare essa risulta molto bassa nei pazienti trapiantati e più alta nei soggetti in dialisi. Molti Registri riportano solo la mortalità dei

pazienti in dialisi, per cui i dati finora proposti non sono confrontabili con le altre realtà. Nella Figura 4 sono riportati i tassi di mortalità per tipo di trattamento nei vari anni di osservazione.

La mortalità in emodialisi è costante tra il 2000 e il 2007, mentre quella in dialisi peritoneale è andata decrescendo, forse in relazione ad una maggiore selezione dei pazienti ai quali è stata offerta la dialisi peritoneale. Rimane stabile e a livelli molto bassi il tasso di mortalità in trapianto.

La distribuzione delle cause di morte per anno è riportata nella Figura 5 come frequenza relativa.

L'andamento delle varie cause è costante negli anni e si ripropone la mortalità cardiaca come ben nota causa principale di morte. Vale la pena di sottolineare come mortalità per causa vascolare, neoplastica, infettiva o cachessia siano più o meno allo stesso livello tra il 10 e il 15%.

SOPRAVVIVENZA RELATIVA

Nei Registri di dialisi la stima della mortalità causale-specifica è spesso problematica perché l'informazione non è sempre attendibile, inoltre la morte viene attribuita a cause che spesso sono complicazioni dell'insufficienza renale cronica in trattamento sostitutivo. È opinione comune che alcune cause di morte, in particolare quella cardiovascolare, siano amplificate dall'insufficienza renale; diventa quindi difficile comprendere quale sia l'effetto dell'insufficienza renale

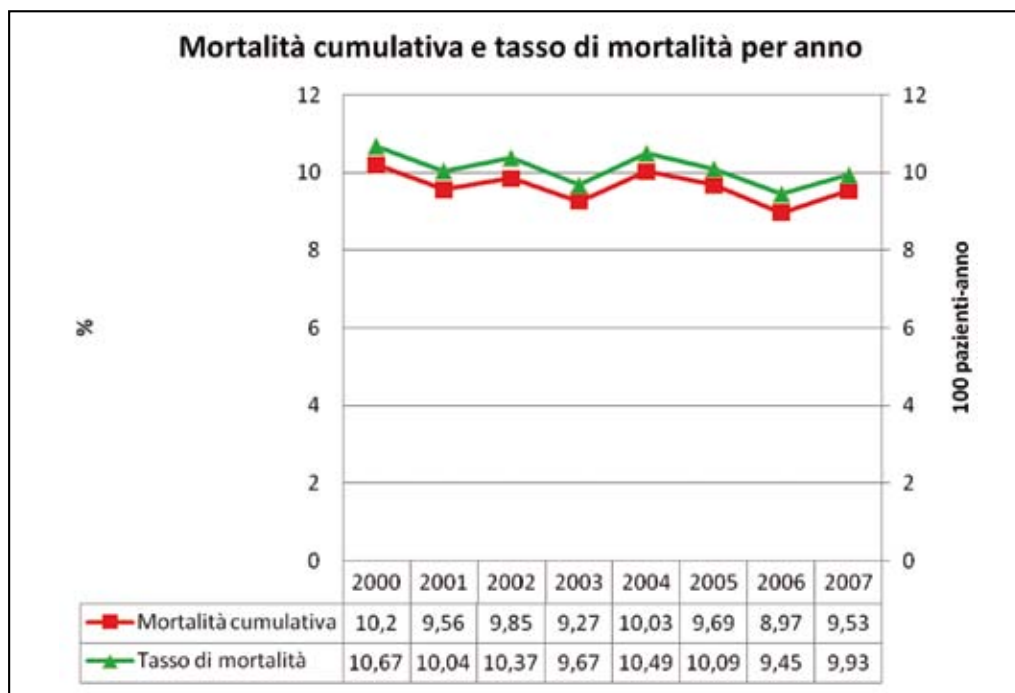


Fig. 1 - Mortalità cumulativa e tasso di mortalità dei pazienti in trattamento renale sostitutivo nel Veneto dal 2000 al 2007.

Fig. 2 - Andamento del tasso di mortalità in trattamento renale sostitutivo nel Veneto tra il 2000 e il 2007.

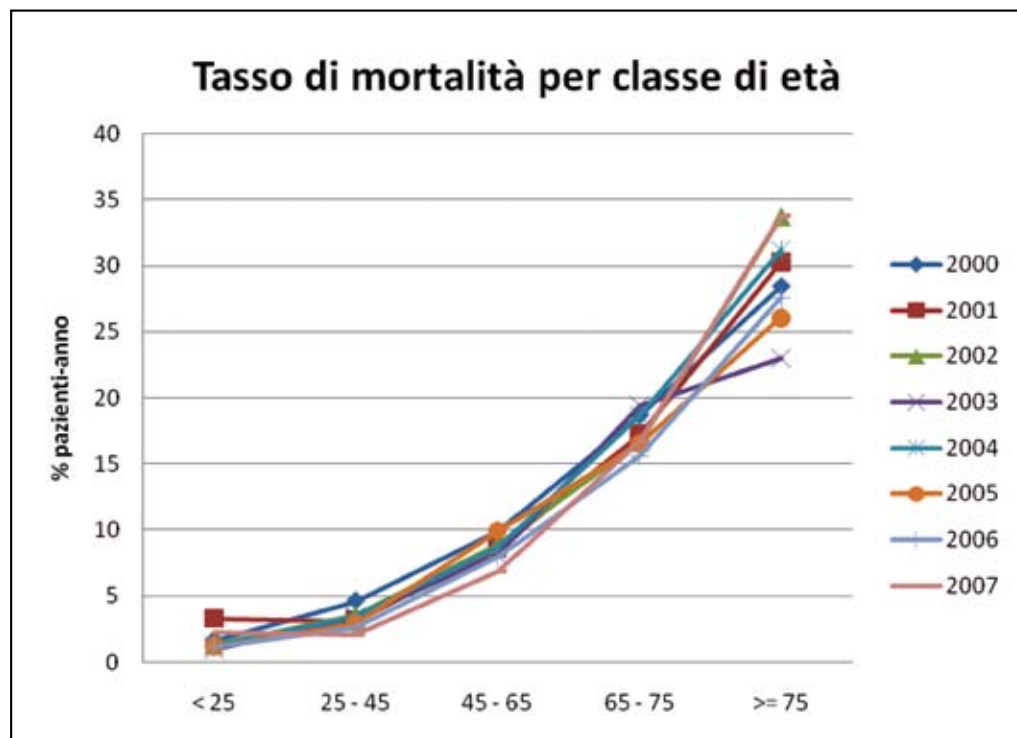
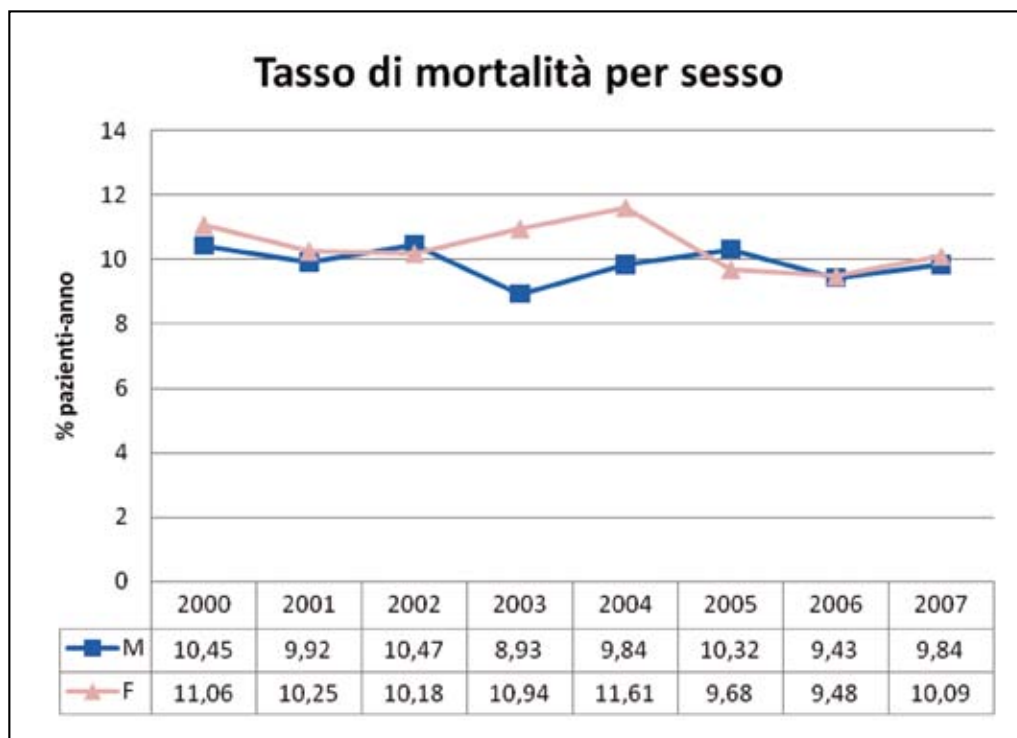


Fig. 3 - Tasso di mortalità per classe di età e per anno nel Veneto tra il 2000 e il 2007.

per se come causa di morte indipendentemente dalle altre. Un modo per aggirare questo ostacolo è l'analisi della sopravvivenza relativa, metodo ampiamente utilizzato nella letteratura oncologica per stimare la

mortalità dovuta a varie neoplasie. La sopravvivenza relativa viene espressa come rapporto tra la sopravvivenza osservata e la sopravvivenza attesa, calcolata come se il gruppo in studio avesse sperimentato la

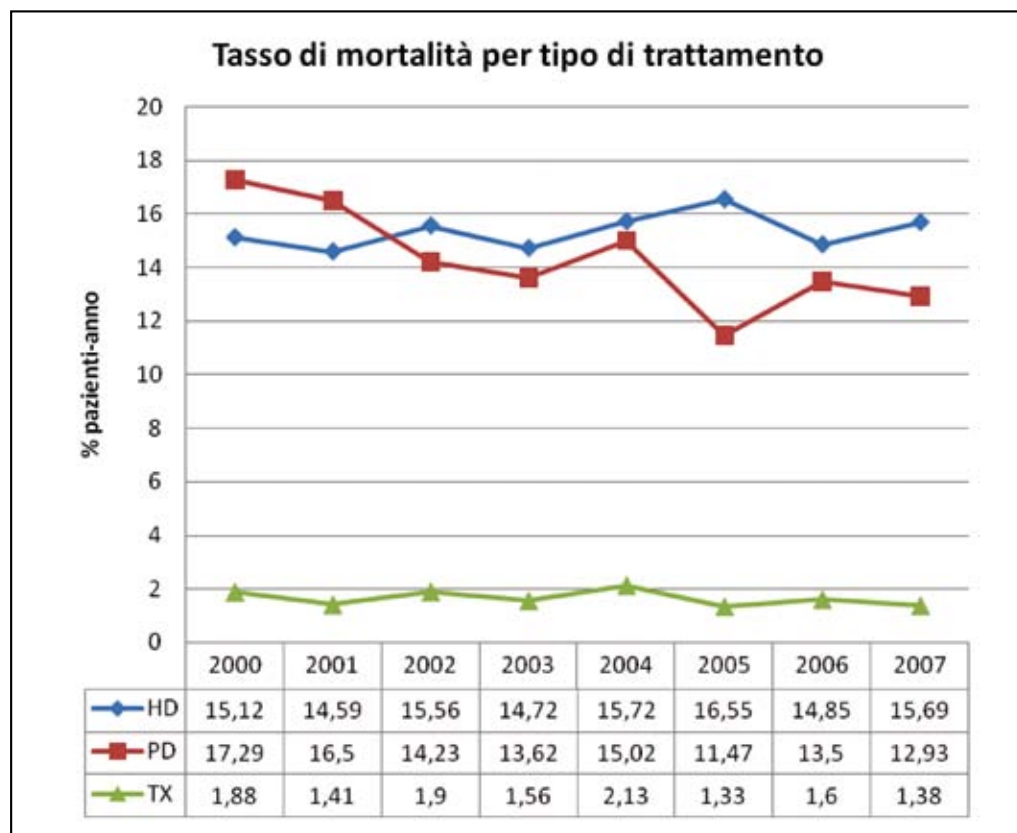


Fig. 4 - Andamento del tasso di mortalità per tipo di trattamento (emodialisi, dialisi peritoneale e trapianto) dal 2000 al 2007 nel Veneto.

Fig. 5 - Frequenza relativa delle cause di morte nei pazienti in trattamento sostitutivo nel Veneto tra il 2000 e il 2007.

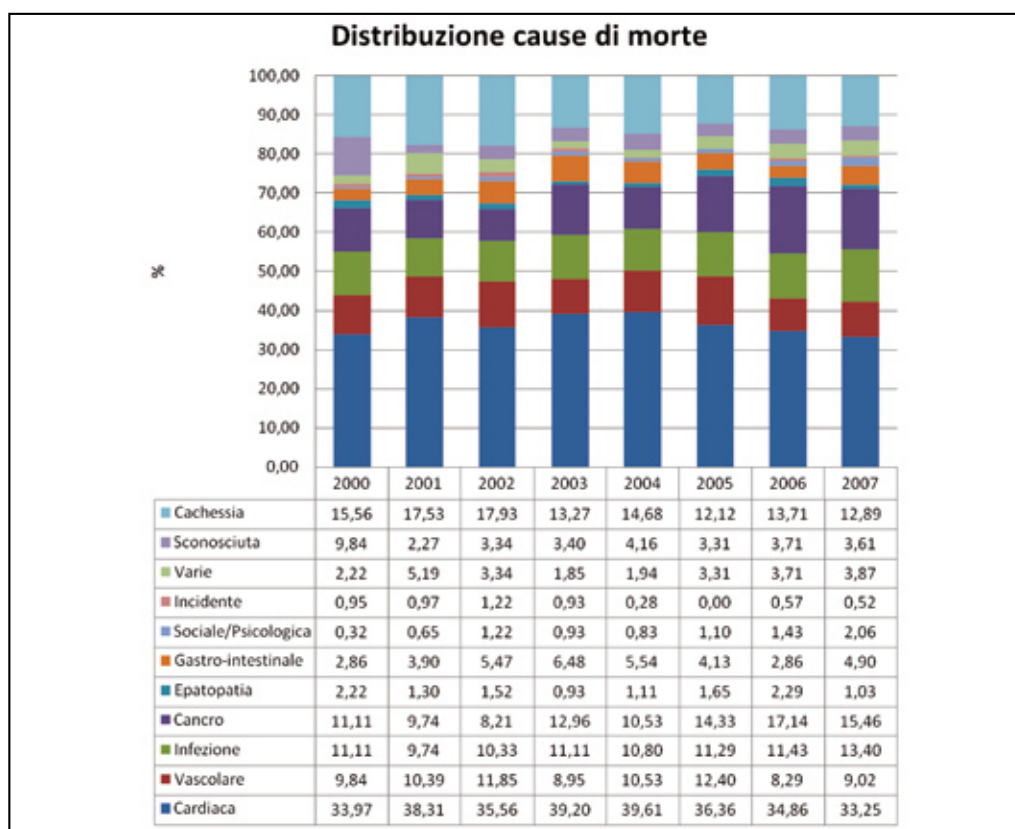
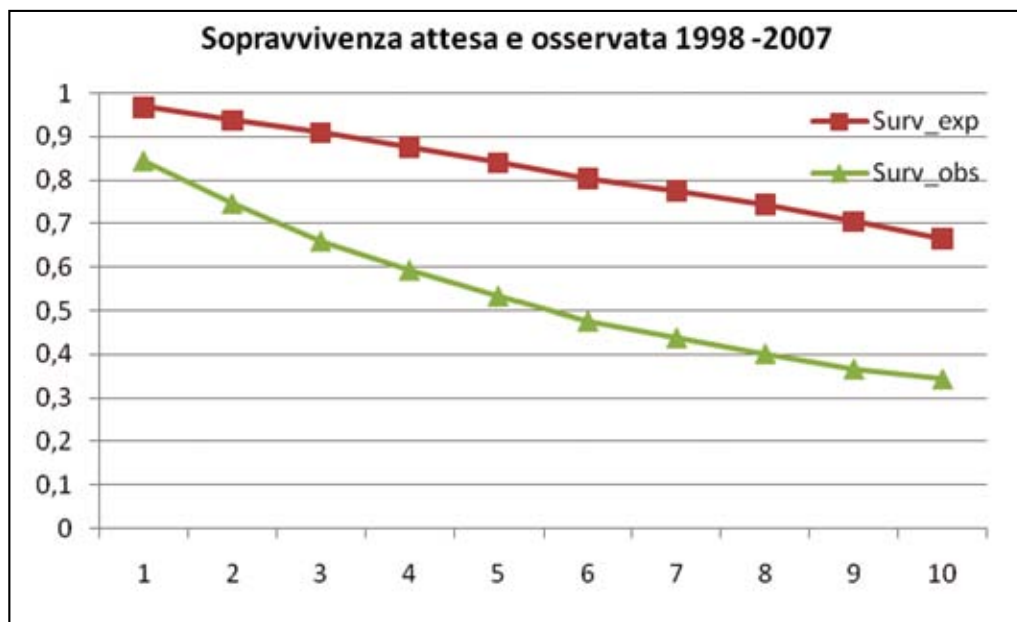


TABELLA I - SOPRAVVIVENZA ATTESA E OSSERVATA E LORO RAPPORTO NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO SOSTITUTIVO NEL VENETO DAL 1998 AL 2007

Anni di trattamento	Sopravvivenza attesa	Sopravvivenza osservata	Sopravvivenza relativa (%)	Sopravvivenza relativa per intervallo (%)
1	0.9687	0.8454	87.28	87.28
2	0.9376	0.7469	79.67	91.28
3	0.9094	0.6606	72.64	91.18
4	0.8759	0.5943	67.85	93.4
5	0.8394	0.5345	63.67	93.84
6	0.8037	0.4783	59.51	93.47
7	0.7747	0.4395	56.73	95.34
8	0.7431	0.4032	54.26	95.63
9	0.7044	0.3679	52.23	96.26
10	0.6642	0.345	51.94	99.46

La sopravvivenza attesa è la sopravvivenza che ha la popolazione di riferimento, la sopravvivenza osservata è quella effettivamente osservata nella popolazione in esame, la sopravvivenza relativa è il rapporto tra le due, la sopravvivenza relativa per intervallo è il rapporto tra le due considerando solo i soggetti a rischio (viventi) all'inizio di ogni intervallo che in questo caso è rappresentato da un anno di trattamento.

Fig. 6 - Sopravvivenza attesa e osservata nei pazienti in trattamento sostitutivo nel Veneto dal 1998 al 2007.



stessa forza di mortalità per tutte le cause della popolazione generale. L'informazione sulla causa di morte risulta superflua e si stima l'eccesso di mortalità dovuto alla malattia che affligge la popolazione in studio. La sopravvivenza relativa rappresenta quindi una stima della sopravvivenza specifica della popolazione affetta da insufficienza renale in trattamento sostitutivo; è una misura fittizia perché assume che la malattia renale sia l'unica causa di decesso, ma risulta estremamente utile per confrontare la sopravvivenza di questa

popolazione con altre popolazioni sane o affette da altre malattie.

La sopravvivenza attesa e osservata dell'intera coorte sono riportate in Tabella I e Figura 6.

La Figura 6 evidenzia chiaramente lo scostamento tra sopravvivenza osservata e attesa nella popolazione in trattamento sostitutivo. In Figura 7 è rappresentata la sopravvivenza relativa nel periodo di osservazione e la sopravvivenza relativa nei singoli intervalli annuali.

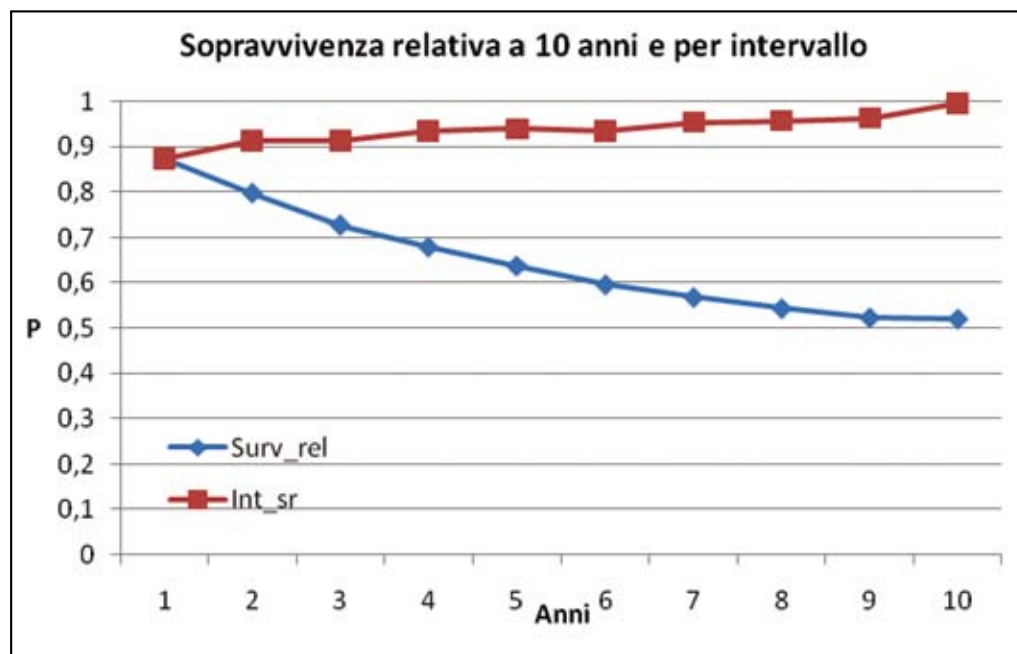


Fig. 7 - Sopravvivenza relativa (Surv_rel) e sopravvivenza relativa per anno (Int_sr) dei pazienti in trattamento sostitutivo nel Veneto a 10 anni.

Fig. 8 - Andamento della sopravvivenza relativa per sesso e classe di età a 5 anni.

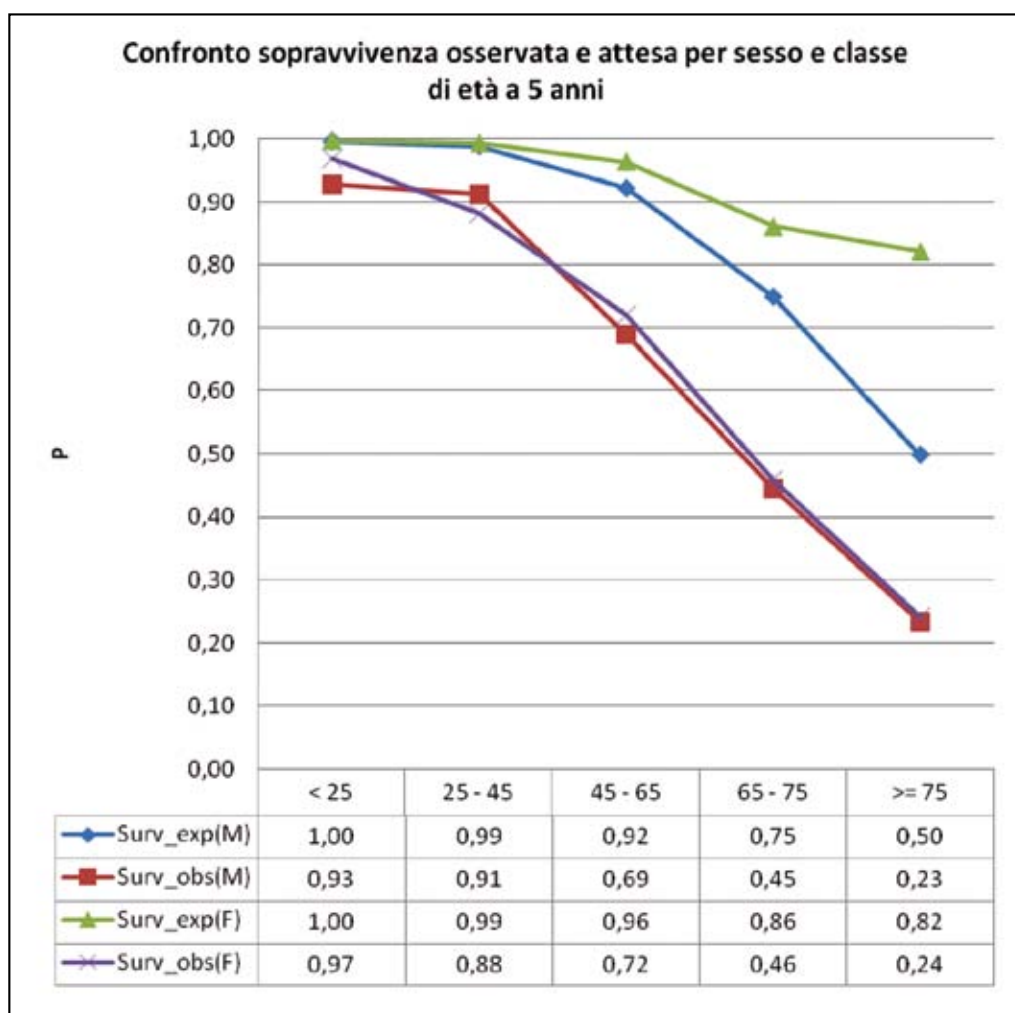
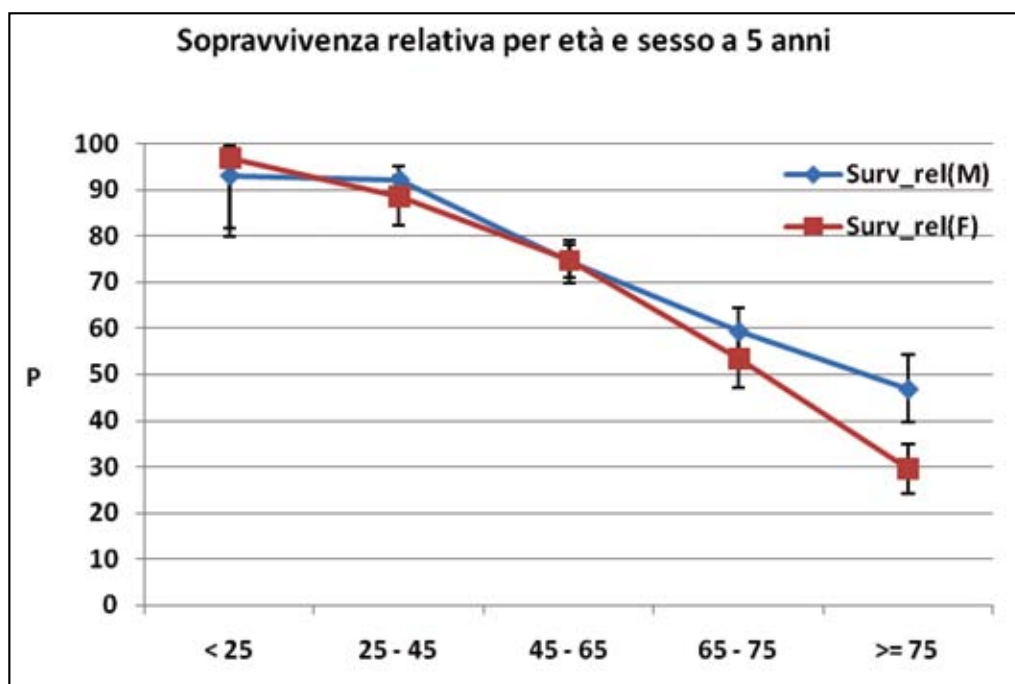


TABELLA II - SOPRAVVIVENZA RELATIVA A 5 ANNI PER SESSO E CLASSE DI ETÀ CON INTERVALLI DI CONFIDENZA AL 95%

Classe di età	M		F	
	Sopravvivenza relativa	CI 95%	Sopravvivenza relativa	CI 95%
<25	93.15	81.73-97.68	97.01	79.93-99.69
25-45	92.26	87.96-95.2	88.66	82.33-92.89
45-65	74.73	70.95-78.22	74.75	69.86-79.07
65-75	59.41	54.27-64.44	53.34	47.06-59.41
>=75	46.87	39.69-54.42	29.43	24.25-34.89

Fig. 9 - Confronto della sopravvivenza relativa per classe di età tra i due sessi nella popolazione in trattamento sostitutivo a 5 anni.



A 5 anni la sopravvivenza relativa è del 64% che diventa del 51% a 10 anni. Questo significa che, rispetto ad una popolazione con le stesse caratteristiche di età e sesso, c'è un eccesso di mortalità del 36% a 5 anni e del 49% a 10 anni nei soggetti in trattamento renale sostitutivo. La Figura 7 mostra anche la dinamica del processo, infatti la riduzione della sopravvivenza è più rapida nei primi 5 anni, poi tende a stabilizzarsi, cioè l'eccesso di mortalità si manifesta soprattutto nei primi anni dall'inizio del trattamento sostitutivo, poi tende a ridursi. La sopravvivenza relativa per intervallo mostra ciò che accade nel singolo anno di osservazione, cioè da 0 ad 1 anno il rapporto tra sopravvivenza osservata e sopravvivenza attesa è di 0.87 che corrisponde ad un eccesso di mortalità del 13%, nel secondo anno si considerano solo i soggetti sopravvissuti i quali sperimentano un eccesso di mortalità di circa il 10%, an-

dando avanti nel tempo si osserva che l'eccesso di mortalità si riduce, fino ad essere sempre inferiore al 5% nei soggetti che sopravvivono per più di 5 anni.

In Figura 8 sono confrontate la sopravvivenza osservata e attesa per sesso e classe di età nei primi 5 anni dall'inizio del trattamento, cioè nel periodo più critico, e in Tabella II e Figura 9 è descritta la sopravvivenza relativa nello stesso periodo.

Considerando invece il tipo di trattamento alla fine del periodo di osservazione in funzione dell'età dei pazienti, si può notare come i trapiantati abbiano una sopravvivenza uguale alla popolazione generale (sopravvivenza relativa di circa il 100%), mentre i pazienti in emodialisi abbiano un eccesso di mortalità sempre maggiore in relazione con l'aumentare dell'età (Tab. III e Fig. 10).

L'analisi della Figura 10 non dimostra che il tra-

TABELLA III - SOPRAVVIVENZA RELATIVA A 5 ANNI DEI PAZIENTI IN EMODIALISI E TRAPIANTO

Età	Sopravvivenza relativa in emodialisi	CI 95%	Sopravvivenza relativa in trapianto	CI 95%
<25	87.52	55.53-97.4	97.71	89.52-99.87
25-45	48.35	29.48-65.18	99.9	96.52-100
45-65	44.7	37.99-51.44	97.27	78.71-100
65-75	45.52	34.66-57.42	-	-
>=75	30.4	15.04-53.41	-	-

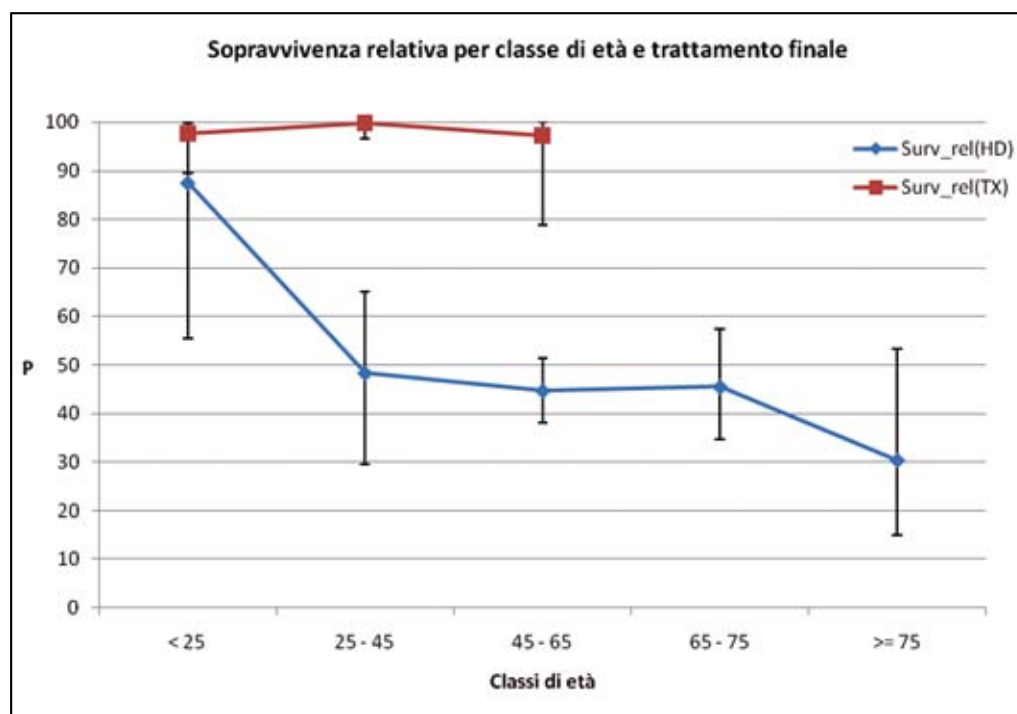
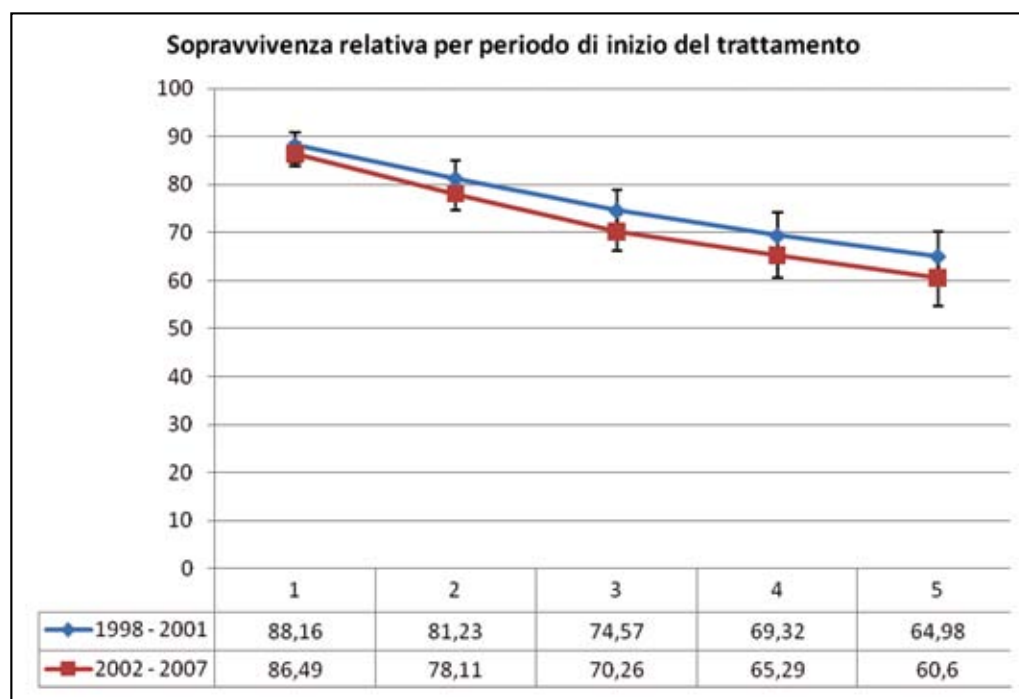


Fig. 10 - Andamento della sopravvivenza relativa a 5 anni per classe di età in emodialisi (HD) e trapianto di rene (TX).

TABELLA IV - SOPRAVVIVENZA RELATIVA A 5 E 10 ANNI IN EMODIALISI E TRAPIANTO PER SESSO

Trattamento	Follow-up	Sesso	Sop. Attesa	Sop. Osservata	Sop. relativa	95% CI
HD	5 anni	M	0.74	0.44	58.7	55.29-62.07
		F	0.89	0.42	47.3	43.69-50.87
	10 anni	M	0.47	0.21	45.18	38.03-52.77
		F	0.66	0.21	31.66	23.64-40.50
TX	5 anni	M	0.95	0.97	100	99.41-103
		F	0.98	0.99	100	97.81-101
	10 anni	M	0.88	0.87	98.5	86.13-105
		F	0.95	0.95	100	97.81-102

Fig. 11 - Confronto della sopravvivenza relativa tra i pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 1998 e il 2001 e quelli che hanno iniziato tra il 2002 e il 2007.



pianto di rene è una terapia superiore all'emodialisi, ma indica che i pazienti selezionati per il trapianto (normalmente i più sani e più giovani) e sottoposti a tale terapia, hanno una sopravvivenza a 10 anni uguale a quella della popolazione di riferimento. Riguardo all'emodialisi è interessante notare come la sopravvivenza relativa a 10 anni è indipendente dall'età nei soggetti tra 25 e 75 anni, mentre è nettamente superiore e vicina a quella della popolazione generale nei soggetti più giovani, al contrario è notevolmente inferiore nei soggetti di oltre 75 anni.

Se si considera invece l'effetto del sesso sulla sopravvivenza relativa, si può notare che nei pazienti in emodialisi le donne hanno un eccesso di mortalità rispetto ai maschi, mentre ciò non avviene nei trapiantati (Tab. IV).

Si è confrontata la sopravvivenza relativa dei pazienti entrati in dialisi tra l'1/1/1998 e il 31/12/2001 e quelli che hanno iniziato il trattamento tra l'1/1/2002 e l'1/1/2007. La sopravvivenza relativa sembra lievemente inferiore per i soggetti del periodo 2002-2007, anche se gli intervalli di confidenza si sovrappongono (Fig. 11).

L'effetto delle tre variabili sesso, classe di età e periodo di incidenza è stato introdotto in un modello di Poisson per spiegare la sopravvivenza relativa, i risultati sono riportati in Tabella V.

Si può notare come vi sia un effetto significativo del periodo di incidenza sulla sopravvivenza relativa,

TABELLA V - ASSOCIAZIONE TRA SOPRAVVIVENZA RELATIVA, ETÀ, SESSO E PERIODO DI TRATTAMENTO

Variabile	EHR	CI 95%
Sesso M	ref	
F	1.21	1.07-1.36
Periodo 1998-2001	ref	
2002-2007	1.27	1.13-1.43
Età <25 a.	ref	
25-45	2.08	0.76-5.64
45-65	6.47	2.58-17.6
65-75	12.81	4.91-33.40
>=75	22.15	8.5-57.73

cioè i pazienti entrati in dialisi dopo il 2002 hanno una prognosi peggiore rispetto a quelli entrati prima. L'età gioca un ruolo importantissimo nel determinare l'eccesso di mortalità con un evidente *trend* di aumento del rischio con l'avanzare dell'età.

L'analisi della sopravvivenza relativa applicata all'insufficienza renale cronica in trattamento sostitutivo permette di evidenziare come la malattia renale abbia una prognosi decisamente grave con un importante eccesso di mortalità che risulta essere di oltre il 40% a 5 anni e di quasi il 50% a 10, decisamente peggiore di numerose malattie considerate più gravi nell'immaginario collettivo.

Contrariamente a quando accade nella popolazione di riferimento, il sesso femminile costituisce un fattore di rischio di mortalità. È interessante notare come la curva di sopravvivenza osservata dei maschi e delle femmine con insufficienza renale si sovrappongano, come se la malattia annullasse completamente il noto effetto protettivo del sesso femminile.

Anche l'età gioca un ruolo importantissimo determinando un eccesso di mortalità che aumenta con l'aumentare dell'età stessa.

ANALISI DELLA SOPRAVVIVENZA

È stata stimata la probabilità di sopravvivenza con il metodo di Kaplan-Meier per tutti i pazienti incidenti tra il 2000 e il 2007. In Tabella VI è riportata la probabilità di sopravvivenza a 90 giorni e nei 5 anni di osservazione. La mortalità precoce (nei primi 90 giorni) risulta di circa il 5%, mentre a 4 anni già il 40% dei pazienti è deceduto. In Figura 12 si può osservare l'andamento della curva di sopravvivenza.

La sopravvivenza per classe di età è riportata in Figura 13 e in Tabella VII.

Come si può osservare dalla Tabella VII, il rischio di morte è praticamente non definibile per i pazienti con età inferiore a 25 anni a causa della scarsa numerosità sia di soggetti a rischio che di eventi, è poi piuttosto contenuto fino a 65 anni, diventa invece molto importante sopra i 65 anni e, in particolare sopra i 75, quest'ultima classe di età è la principale responsabile dell'aumento del rischio di morte.

In Figura 14 è riportata la curva di sopravvivenza stratificata per sesso; analogamente a quanto si è visto per mortalità e sopravvivenza relativa, non c'è differenza significativa di sopravvivenza tra maschi e femmine.

TABELLA VI - FUNZIONE DI SOPRAVVIVENZA A 3 MESI E FINO A 5 ANNI (COORTE 2000-2007)

Tempo (mesi)	Rischio cumulativo di morte (%)	IC 95%
3	4.9	4.3-5.6
12	16.2	15.1-17.4
24	26.7	25.2-26.7
36	35.3	33.7-36.4
48	41.7	40.0-43.5
60	47.8	45.9-49.8

La malattia renale primitiva determina rilevanti differenze di sopravvivenza, come si può osservare in Figura 15. Si osservano, infatti, tre gruppi di malattie che mostrano una diversa associazione con la sopravvivenza: malattie congenite e familiari e glomerulonefriti primitive hanno una sopravvivenza decisamente superiore, pielonefriti, nefriti interstiziali, miscellanee e nefropatie da causa ignota mostrano una sopravvivenza intermedia, diabete, malattie vascolari e glomerulo nefriti secondarie una sopravvivenza decisamente più bassa.

Lo studio della mortalità e sopravvivenza per modalità di trattamento è il punto più critico del capitolo. Nella sezione dedicate all'incidenza e alla prevalenza, è già stata chiaramente sottolineata la selezione in positivo dei pazienti sottoposti a dialisi peritoneale e soprattutto a trapianto. Ciò comporterà conseguentemente una minore probabilità di morte di questi pazienti.

In realtà un paziente che entra nel programma di trattamento renale sostitutivo ha, nella sua storia, la possibilità di iniziare con una modalità (normalmente

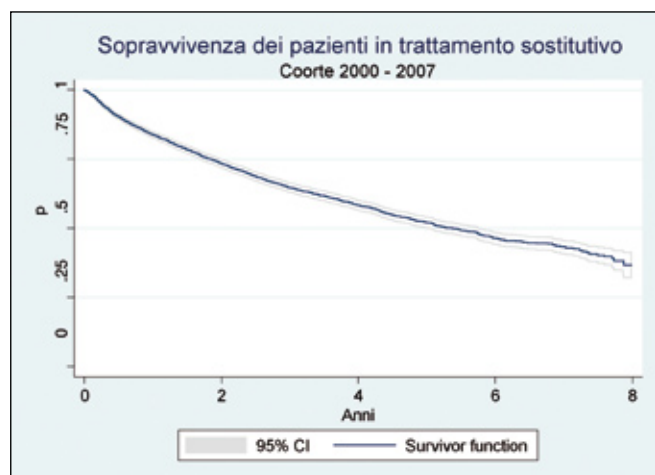


Fig. 12 - Curva di sopravvivenza di tutti i pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007

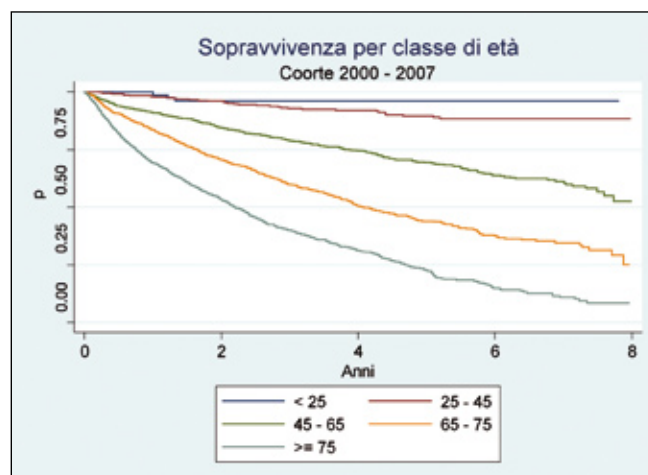


Fig. 13 - Curva di sopravvivenza per classe di età dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

TABELLA VII - RISCHIO CUMULATIVO DI MORTE PER CLASSE DI ETÀ

	<25		25-45		45-65		65-75		>=75	
Tempo	P(S)	IC 95%	P(S)	IC 95%	P(S)	IC 95%	P(S)	IC 95%	P(S)	IC 95%
90 gg.	0	-	0	-	1.2	0.7-1.9	1.3	0.8-2.2	3.2	2.3-4.4
1 anno	0	-	0.7	0.2-2.0	4.8	3.7-6.2	8.8	7.2-10.8	16.1	13.8-18.6
2 anni	0	-	1.6	0.7-3.3	8.0	6.6-9.8	14.5	12.4-17.0	30.3	27.0-33.9
3 anni	1.3	0.29-0	2.4	1.3-4.4	10.7	9.0-12.8	20.8	18.1-23.9	40.8	36.9-45.3
4 anni	4.0	1.3-12.4	3.4	2.0-5.8	13.1	11.1-15.4	28.1	24.9-31.8	52.3	47.6-57.6
5 anni	4.0	1.3-12.4	4.0	2.5-6.6	16.8	14.5-19.5	34.9	31.1-39.1	62.6	57.2-68.6

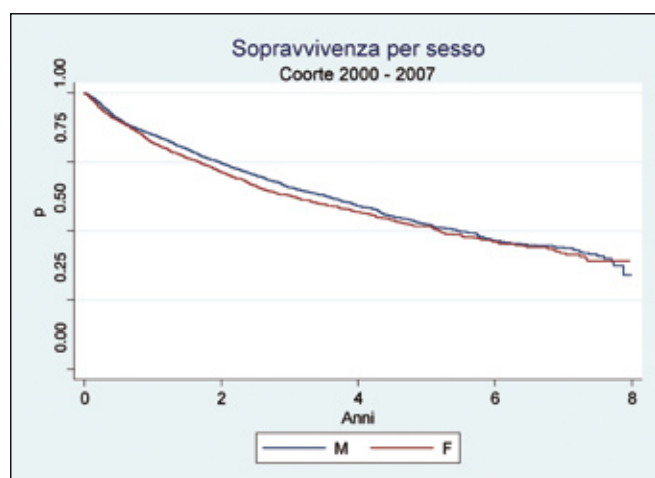


Fig. 14 - Curva di sopravvivenza per sesso dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

dialisi extracorporea o peritoneale) e poi passare ad un'altra (ad esempio trapianto) per poi eventualmente tornare in una delle precedenti. I pazienti sono stati classificati secondo le combinazioni di modalità di trattamento possibili per numerosità (solo emodialisi, solo dialisi peritoneale, emodialisi seguita da trapianto, dialisi peritoneale seguita da trapianto, emodialisi e dialisi peritoneale, altre combinazioni sempre contenenti il trapianto) e si è ottenuta la stima della sopravvivenza riportata in Figura 16.

Anche con questa classificazione si conferma che le modalità dialitiche sono più o meno equivalenti per quanto riguarda la sopravvivenza, e che i trapiantati vivono di più. Il fatto è che i trapiantati costituiscono una popolazione diversa rispetto a chi rimane in dialisi e quindi con i dati a disposizione si può al più verificare se l'emodialisi e la dialisi peritoneale diano tra di loro qualche vantaggio di sopravvivenza o se i pazienti provenienti da dialisi extracorporea e peritoneale abbiano qualche vantaggio in termini di sopravvivenza una volta trapiantati.

Alcune comorbidità presenti all'inizio del trattamento

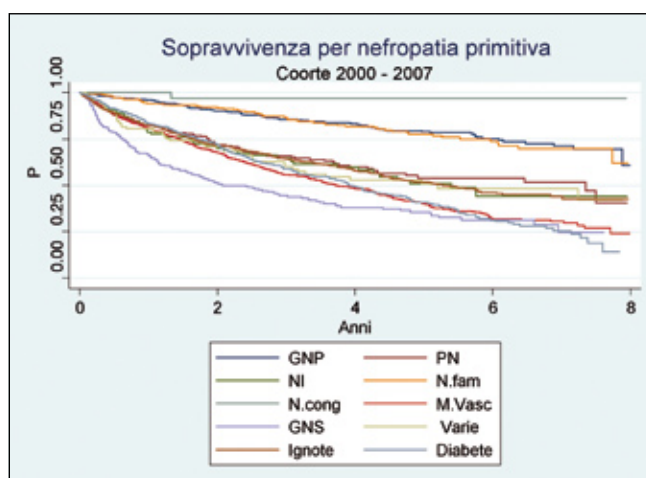


Fig. 15 - Curva di sopravvivenza per nefropatia primitiva dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

determinano differenze significative di sopravvivenza.

In Tabella VIII è riportato il rischio relativo non aggiustato per ogni comorbidità risultata significativa, le curve di sopravvivenza stratificate per la comorbidità sono riportate nelle Figure 17-22.

La sopravvivenza è quindi dipendente da vari fattori, questi sono stati considerati contemporaneamente in un modello multivariato che comprende nefropatia di base, età, alcune comorbidità e tipo di trattamento. Nel modello è stata considerata inoltre l'eterogeneità dovuta al fatto di essere trattati in Centri diversi. I risultati del modello sono riportati in Tabella IX.

Si ottengono risultati molto simili a quelli visti nei report degli anni scorsi, confermando il ruolo di alcune malattie renali primitive nel determinare una prognosi peggiore, il ruolo dell'età e di alcune comorbidità. Come di consueto l'ipertensione si associa ad una migliore sopravvivenza. I trattamenti si associano ad esiti diversi: un'ottima sopravvivenza per chi ha avuto un trapianto, una sopravvivenza simile tra chi è stato trattato con emodialisi o diali-

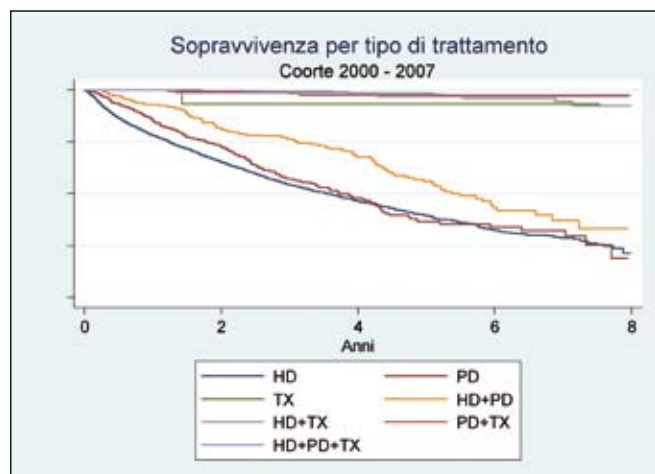


Fig. 16 - Curva di sopravvivenza per trattamenti e loro associazioni dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

TABELLA VIII - RISCHIO RELATIVO DI MORTE NON AGGIUSTATO PER COMORBIDITÀ

Comorbidity	RR	CI 95%
Cardiopatia ischemica	1.48	1.29-1.70
Insufficienza cardiaca	1.72	1.46-2.03
Malattia vascolare cerebrale	1.76	1.53-2.02
Malattia vascolare periferica	1.89	1.68-2.14
Iipertensione arteriosa	0.66	0.6-0.73
Neoplasia	2.06	1.82-2.33

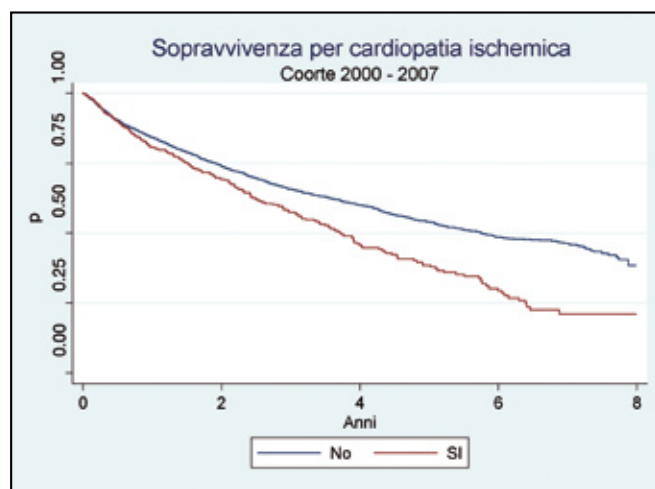


Fig. 17 - Curva di sopravvivenza per presenza di cardiopatia ischemica nei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

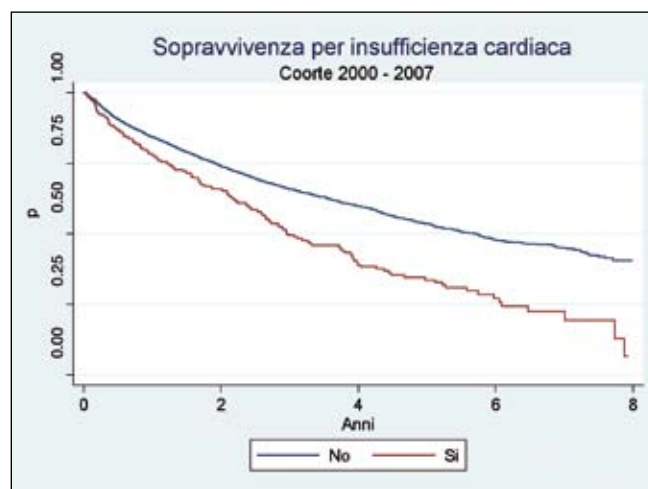


Fig. 18 - Curva di sopravvivenza per presenza di insufficienza cardiaca nei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

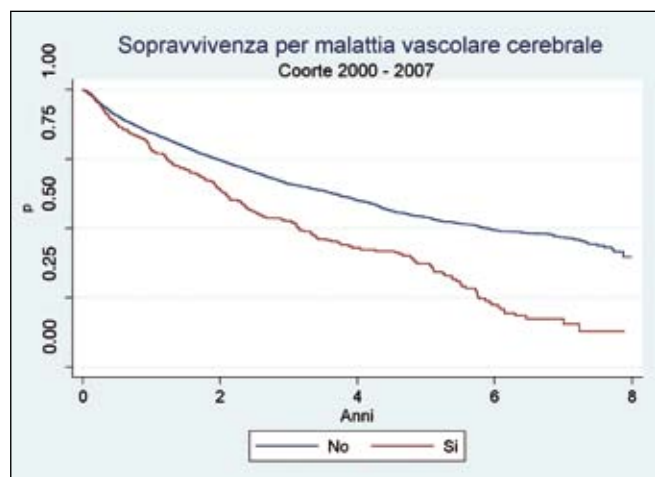


Fig. 19 - Curva di sopravvivenza per presenza di malattia vascolare cerebrale nei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

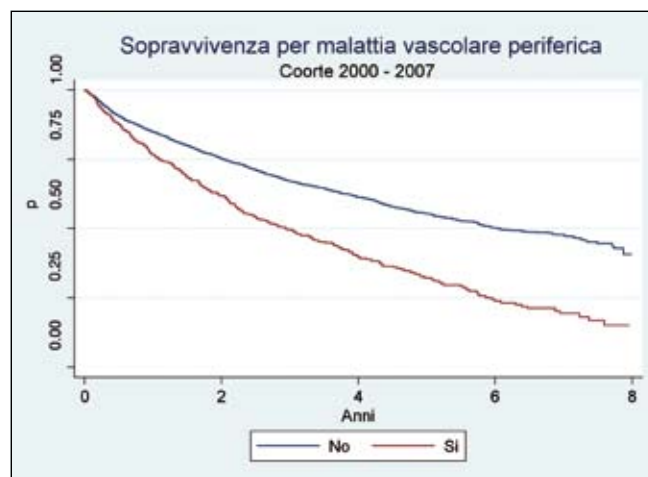


Fig. 20 - Curva di sopravvivenza per presenza di malattia vascolare periferica nei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

TABELLA IX - ASSOCIAZIONE TRA NEFROPATIA PRIMITIVA, ETÀ, COMORBIDITÀ, TIPO DI TRATTAMENTO E SOPRAVVIVENZA

	HR	IC 95%
Malattia renale primitiva		
Glomerulonefrite primitiva	1	-
Pielonefrite	1.26	0.91-1.67
Nefrite interstiziale	1.8	1.26-2.58
Nefropatia Familiare/ereditaria	0.79	0.57-1.10
Nefropatia Congenita	0.24	0.03-1.72
Malattia vascolare	1.37	1.08-1.73
Glomerulonefrite secondaria	2.87	2.20-3.75
Varie	1.3	0.91-1.86
Ignote	1.33	1.05-1.69
Diabete	1.61	1.27-2.05
Età		
<25	1	-
25-45	1.36	0.41-4.45
45-65	2.53	0.80-8.00
65-75	3.55	1.12-11.22
>75	6.39	2.02-20.21
Comorbidity		
Insufficienza Cardiaca	1.3	1.09-1.54
Iperensione	0.69	0.62-0.78
Vasculopatia Periferica	1.36	1.19-1.55
Neoplasia	1.33	1.17-1.52
Trattamento		
HD	1	-
PD	0.99	0.84-1.17
HD + PD	0.68	0.56-0.83
TX	0.28	0.04-1.98
HD + TX	0.08	0.04-0.14
PD + TX	0.06	0.02-0.15
HD + PD + TX	0.07	0.02-0.27

si peritoneale, una sopravvivenza migliore per chi è stato sottoposto a trattamento sequenziale dialisi peritoneale-emodialisi. Quest'ultima associazione è probabilmente il risultato di un confondimento determinato dal fatto che solo i pazienti che sono sopravvissuti un certo periodo possono sperimentare il doppio trattamento. L'effetto predetto del trattamento sulla sopravvivenza è visualizzabile in Figura 23.

Un altro aspetto importante considerato nel modello è l'eterogeneità tra i vari Centri del Veneto, in questo caso l'eterogeneità si riferisce alla presenza di pazienti più fragili, cioè propensi a morire prima per la presenza delle succitate associazioni.

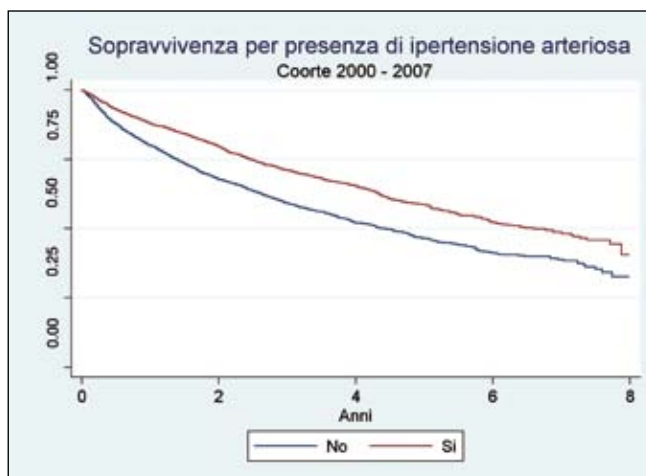


Fig. 21 - Curva di sopravvivenza per presenza di ipertensione arteriosa nei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

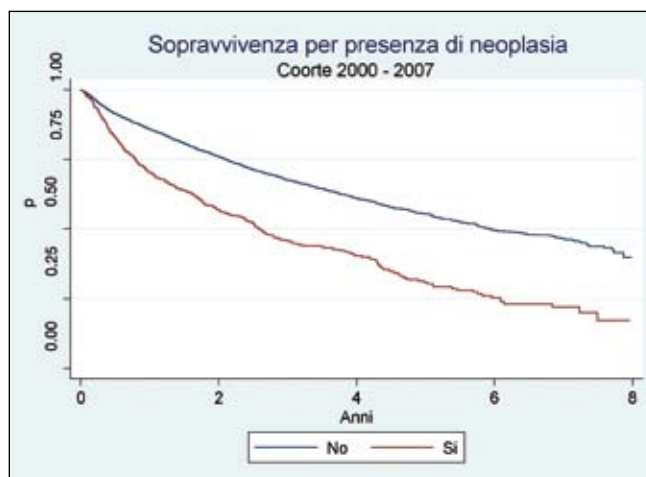


Fig. 22 - Curva di sopravvivenza per presenza di neoplasia nei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo tra il 2000 e il 2007.

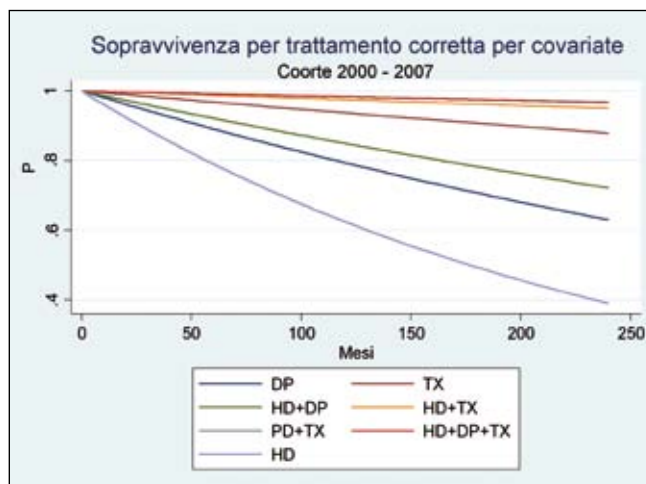


Fig. 23 - Effetto del tipo di trattamento sulla sopravvivenza dopo correzione per nefropatia primitiva, età e comorbidity.

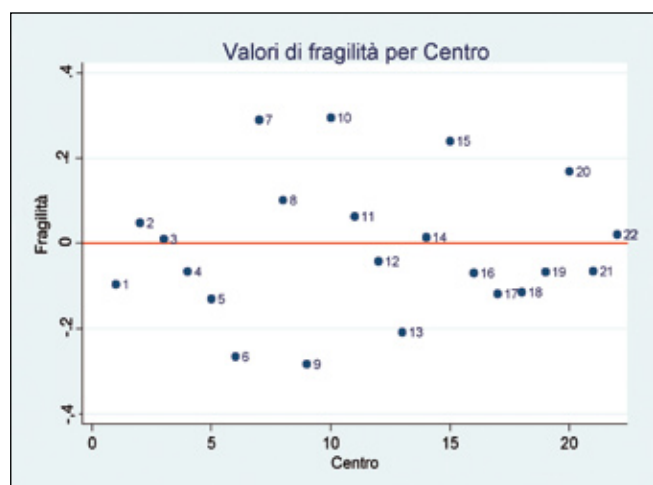


Fig. 24 - Effetto "centro" sulla sopravvivenza. I centri sono numerati casualmente

L'eterogeneità è visualizzabile in Figura 24, i risultati sono riportati in modo anonimo. I Centri che hanno valori di fragilità negativi, presentano pazienti con minor sopravvivenza, mentre quelli con valori positivi hanno pazienti con maggior sopravvivenza. I Centri nei quali c'è più fragilità sono quelli appartenenti alle zone in cui c'è stata la massima incidenza di pazienti entrati in dialisi con età superiore a 75 anni negli ultimi anni.

APPENDICE 1

POPOLAZIONE E METODI

Il Registro Veneto di Dialisi e Trapianto è un *survey* che ha per oggetto tutti i pazienti residenti nel Veneto affetti da insufficienza renale cronica trattati con dialisi extracorporea, dialisi peritoneale o trapianto di rene e seguiti abitualmente da Centri del Veneto dall'1/1/1998 al 31 Dicembre dell'anno al quale il *report* si riferisce. In particolare, sono stati considerati tutti i pazienti viventi con insufficienza renale che hanno avuto necessità di terapia sostitutiva e tutti i pazienti deceduti con diagnosi accertata di insufficienza renale cronica, indipendentemente dal tempo di permanenza in trattamento sostitutivo.

Sono stati considerati i seguenti dati per ciascun paziente:

1. Dati anagrafici

- Cognome e nome.
- Sesso.
- Data di nascita.
- Residenza (nel territorio di competenza del Centro o nella regione Veneto ma al di fuori del territorio di competenza del Centro).
- Nazionalità.

2. Morbilità e mortalità

- Stato di vita o morte.
- Data di morte (eventuale).
- Causa di morte (per gruppi di malattia secondo la classificazione EDTA).
- Malattia renale che ha causato l'insufficienza renale cronica (per gruppi di malattia secondo la classificazione EDTA).

3. Trattamento

- Tipo di trattamento sostitutivo (dialisi extracorporea, dialisi peritoneale, trapianto).
- Data di inizio del trattamento.

Entrambe le informazioni venivano ripetute per ogni eventuale cambio di trattamento.

4. Stato infettivo per epatite

- Presenza di positività per HBsAg, HCV o entrambi.

I dati richiesti vengono registrati utilizzando un *software* creato appositamente. Il medico referente di ogni Centro di Dialisi o Trapianto è responsabile della compilazione dei vari moduli. I dati, trasmessi via web, risiedono fisicamente in un server situato nella sede della *software-house* gestore del Registro, e ogni Centro è nella condizione di visualizzare e modificare esclusivamente quelli di propria competenza.

La consistenza informativa dell'archivio viene validata attraverso controlli *online* al momento dell'inserimento dei dati e, successivamente, una volta estratto il *database*. Tutti gli errori individuati vengono segnalati al referente del Centro di provenienza che provvede al loro controllo ed alla loro correzione e li rinvia alla sede operativa. Viene eseguito un successivo controllo e gli eventuali

errori vengono nuovamente corretti, fino a raggiungere una soddisfacente consistenza dell'archivio.

Tutti i pazienti inseriti nel Registro hanno fornito il consenso informato per l'utilizzo dei dati.

APPENDICE 2

LEGENDA

SIGLA	SIGNIFICATO
APD	Automated Peritoneal Dialysis
CAL	Centro ad Assistenza Limitata
CAPD	Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
CONG/ERED	Nefropatie congenite o ereditarie
ED	Extracorporeal Dialysis
EDTA	European Dialysis Transplant Association
GI	Gastrointestinale
GN Pr	Glomerulonefriti primitive
GN Sec	Glomerulonefriti secondarie
HBsAg	Virus dell'epatite B
HCV	Virus dell'epatite C
HD	Emodialisi
HDF	Emodiafiltrazione
HF	Emofiltrazione
NI	Nefropatie Interstiziali (comprese le pielonefriti)
pmp	Per milione di popolazione
PD	Peritoneal Dialysis
TX	Trapianto
VAS	Nefropatia vascolare

APPENDICE 3

DEFINIZIONI E METODI DI ANALISI

STANDARDIZZAZIONE

L'incidenza grezza misura il rischio di sviluppare una malattia, è data dal rapporto tra il numero di nuovi casi in un intervallo di tempo e la popolazione a rischio. Se si vuole confrontare l'incidenza tra diverse popolazioni, bisogna considerare il fatto che queste possono differire per alcune caratteristiche, ad esempio la composizione in età. Nel caso particolare è ragionevole pensare che in un decennio possa essere cambiata la struttura in età della popolazione del Veneto, pertanto, per rendere confrontabili i tassi di incidenza, questi sono stati standardizzati rispetto ad una popolazione di riferimento, quella del Veneto nel 2001, anno del censimento. È stata ese-

guita una procedura di standardizzazione diretta, cioè i tassi specifici per ogni gruppo di età sono stati applicati alla distribuzione di età della popolazione *standard*.

È stato utilizzato il programma "R".

REGRESSIONE LOGISTICA

È un caso particolare di un modello lineare generalizzato, viene applicato nei casi in cui la variabile dipendente sia di tipo dicotomico, riconducibile a valori 0 e 1. La variabile dicotomica viene trasformata in variabile continua attraverso la funzione *logit* (il logaritmo naturale del rapporto tra la probabilità che si verifichi l'evento e il suo complementare), in modo che può essere utilizzata una regressione lineare. La stima dei coefficienti del modello lineare avviene con il metodo della massima verosimiglianza. Esponenziando il coefficiente, si ottiene una stima dell'*odds ratio* della variabile esplicativa in associazione all'evento.

È stato utilizzato il software "Stata".

REGRESSIONE DI POISSON

Un caso particolare di un modello lineare generalizzato, che viene applicato per modellizzare conteggi. La variabile dipendente subisce una trasformazione logaritmica così da non poter assumere valori negativi (che non avrebbero alcun senso in un conteggio). Si applica quindi una regressione lineare.

La regressione di Poisson è appropriata anche per i tassi. I coefficienti esponenziati assumono il significato di un rischio relativo.

È stato utilizzato il software "Stata".

MODELLI GERARCHICI (O MULTILIVELLO)

Consentono il trattamento di dati con una struttura di varianza complessa (es. pazienti raggruppati per Centri di Dialisi). Il modello permette di includere più dimensioni di analisi, in genere una dimensione a basso livello (l'individuo) e una dimensione ad un livello più elevato (gruppi di individui), riferito al contesto in cui l'individuo vive, formalizzando l'interazione individuo/ambito attraverso lo studio dell'effetto di variabili del livello più alto sull'esito dell'individuo. Questi modelli hanno il vantaggio di permettere di scomporre la variabilità complessiva della variabile di risposta (ad esempio la probabilità di avere un determinato accesso dialitico) in due quote, una legata alle differenze tra gli individui appartenenti allo stesso gruppo (varianza "*within*") e l'altra alle differenze tra le medie di gruppo, detta varianza "*between*". Tutti i modelli di regressione lineare e generalizzati (regressione logistica, regressione di Poisson, modelli di regressione parametrica della sopravvivenza) possono avere un'estensione gerarchica.

È stato utilizzato il software "Stata" con il programma "Gllamm" e il software "Mlwin".

REGRESSIONE DI DATI LONGITUDINALI

I dati longitudinali rappresentano un'informazione ripetuta delle stesse unità rilevate in differenti istanti tem-

porali, ad esempio i dati dei pazienti in dialisi negli anni successivi a quello di ingresso. Permettono di studiare la dinamica degli eventi e di distinguere le fonti di varianza derivanti da fattori permanenti o da fattori transitori. I dati, essendo ripetuti, sono correlati tra loro. La struttura della varianza del modello lineare generalizzato tiene conto di questa (auto)correlazione.

È stato utilizzato il software "Stata".

ANALISI DELLA SOPRAVVIVENZA

Comprende un'ampia varietà di metodi per l'analisi del tempo che intercorre fino al verificarsi di un evento predefinito.

In questo report sono utilizzati:

- *Lo stimatore di Kaplan-Meier*, il metodo più comune di stimare la funzione di sopravvivenza.
- Il *logrank test* per confrontare diverse funzioni di sopravvivenza.
- *La regressione di Cox* per rischi proporzionali che permette di utilizzare covariate come variabili esplicative della sopravvivenza e di stimare l'entità del rischio dovuto alle covariate in rapporto all'esito.
- *L'analisi della sopravvivenza per rischi competitivi* in cui si considera che un soggetto possa sperimentare nel tempo due o più eventi mutuamente esclusivi. L'incidenza cumulativa di ciascun evento è stimata con il metodo di Fine, è possibile anche utilizzare un modello regressivo simile a quello di Cox per valutare l'effetto di covariate che si associano ad uno degli eventi esaminati.
- *La stima della sopravvivenza relativa* che stima l'eccesso di mortalità (o il difetto di sopravvivenza) dovuto alla presenza di una determinata malattia (in questo caso la malattia renale che richiede trattamento sostitutivo). Si ottiene confrontando la sopravvivenza osservata con quella attesa della popolazione generale di una regione o una nazione utilizzando il metodo delle tavole di sopravvivenza.
- *Frailty models* nei quali viene considerata la possibile eterogeneità nella popolazione esaminata, nel senso che individui appartenenti a Centri diversi possono avere rischi diversi che si verifichino l'evento.

Sono stati utilizzati i softwares "Stata" ed "R".

RIASSUNTO

INCIDENZA

Nel 2006 hanno iniziato il trattamento sostitutivo 560 pazienti, determinando un tasso di incidenza di 117.51 pmp; nel 2007 i nuovi pazienti erano 579, pari ad un tasso di incidenza di 120.01 pmp.

Valutando l'incidenza nell'arco di tempo 1998-2007 sia quella grezza che la standardizzata per età della popolazione (con riferimento censuale al 2001), mo-

strano un lento e graduale incremento che risulta statisticamente significativo.

La maggioranza dei pazienti ha un'età compresa tra i 55 e gli 85 anni; la classe modale per i maschi è quella tra 65 e 70 anni, mentre per le femmine tra i 75 e gli 80. L'età mediana della popolazione che inizia il trattamento sostitutivo è nettamente superiore ai 65 anni.

Il 2000 rappresenta un anno di particolare importanza perché l'incidenza dei nuovi pazienti in trattamento renale sostitutivo di età superiore a 75 anni supera definitivamente quella della classe inferiore (65-74 anni) e tale andamento si mantiene stabile fino al 2007.

Negli anni 2006 e 2007 i maschi hanno rappresentato rispettivamente il 64.4% e il 66.4% dei nuovi pazienti, proporzione costante negli anni. La maggior incidenza tra i maschi si mantiene anche nelle varie classi di età e tende ad essere ancora più evidente nell'età più avanzata.

L'analisi dell'incidenza per provincia evidenzia una grande variabilità; esiste però un andamento costante negli anni per provincia, poiché alcune provincie mostrano un'incidenza più bassa della media regionale, altre più alta. Aggiustando l'incidenza per l'età non risultano differenze significative tra le province: la struttura di età della popolazione rende ragione della variabilità dell'incidenza di uremia terminale tra le provincie del Veneto.

Le malattie che più determinano l'insufficienza renale che necessita di trattamento sostitutivo sono quelle vascolari, il diabete e le nefropatie da causa ignota. La nefropatia diabetica e la vascolare pur con ampie oscillazioni, risultano stabili negli anni, appare invece in aumento la frequenza delle nefropatie di origine ignota. La maggior parte dei pazienti viene sottoposta ad emodialisi come primo trattamento. Nel 2006, la dialisi extracorporea è stata offerta come primo trattamento a 436 soggetti (78%), la dialisi peritoneale a 122 (22%) e il trapianto di rene da vivente a 2 (0.35%). Nel 2007 la situazione è risultata molto simile, con 435 pazienti trattati in dialisi extracorporea, 142 in dialisi peritoneale e 1 trapianto da vivente. La proporzione di pazienti trattati con emodialisi e con dialisi peritoneale è stabile dal 1998 al 2007. La metodica di trattamento iniziale, sia essa emodialisi o dialisi peritoneale, dipende da molti fattori che vanno da indicazioni cliniche, atteggiamenti culturali del Centro a scelte proprie del paziente. L'analisi con regressione logistica dei fattori che influenzano la scelta del tipo di trattamento dialitico, ha mostrato che la dialisi peritoneale è offerta soprattutto ai soggetti di età compresa tra 45 e 65 anni, che non abbiano una nefropatia di base con coinvolgimento sistemico o sconosciuta, e che non abbiano in concomitanza comorbilità. Viene così confermata la selezione in positivo, ampiamente descritta in letteratura, che viene effettuata nei confronti di questi pazienti. Il trapianto come trattamento iniziale è un evento eccezionale, essendo stato usato in 1 o 2 pazienti/anno a partire

dal 2003. Il 72% dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo presenta almeno una comorbidità. Il 36% dei pazienti presenta inoltre più di una malattia associata. Dal 2006 il RVDT ha iniziato a raccogliere dati sugli accessi vascolari utilizzati dei nuovi pazienti che entrano in dialisi. Circa il 43% dei pazienti inizia il trattamento con una fistola arterovenosa, il 38% con un catetere temporaneo, meno dell'1% con una protesi, il 9% con un catetere tunnellizzato, il 10% con un catetere peritoneale. Si è valutato con regressione logistica il ruolo di età, nefropatia primitiva e comorbidità presenti all'inizio del trattamento nel determinare la scelta del catetere temporaneo. Il modello logistico stima una probabilità del 29% di iniziare il trattamento con un accesso provvisorio; tale probabilità viene ridotta se il paziente è affetto da una nefropatia familiare ma viene aumentata se è affetto da una glomerulonefrite secondaria o da un gruppo di malattie varie (mieloma multiplo e altre patologie) o se contemporaneamente soffre di insufficienza cardiaca o di una infezione. La stima della probabilità di iniziare l'emodialisi con una fistola matura è del 40%, ma tale probabilità si riduce notevolmente se si tratta di una donna, se il paziente è affetto da una glomerulonefrite secondaria oppure da insufficienza cardiaca o infezioni.

PREVALENZA

Al 31/12/2006 erano in trattamento dialitico extracorporeo, peritoneale o con trapianto di rene 4071 pazienti determinando una prevalenza di 852.82 pazienti pmp, al 31/12/2007 erano trattati 4200 soggetti con una corrispondente prevalenza di 869.14 pmp.

La scomposizione della prevalenza per fascia di età ha mostrato come l'aumento della prevalenza è molto rilevante nelle due classi di età più elevate, cioè tra i 65 e i 75 anni e oltre i 75 anni, mentre è trascurabile nelle altre classi. L'aumento della prevalenza tra il 1998 e il 2007 è stato del 40% per i pazienti con età superiore a 75 anni e del 20% per quelli nella classe 65-75 anni.

Il maggior peso determinato dagli anziani nella popolazione in trattamento renale sostitutivo è espresso dall'aumento progressivo dell'età mediana nella popolazione prevalente dal 1998 al 2007.

Negli anni 2006 e 2007 i maschi rappresentavano rispettivamente il 63.99% e il 64.36% dei pazienti. Questa frequenza relativa rispecchia quella riscontrata nell'analisi dell'incidenza e si mantiene stabile negli anni.

La distribuzione delle malattie primitive è molto diversa nella popolazione prevalente rispetto a quanto si osserva nei pazienti incidenti. Le glomerulonefriti primitive, al quarto posto tra gli incidenti, diventano la malattia più frequente nella popolazione prevalente (anche se con una chiara tendenza al calo con gli anni), mentre il diabete e le malattie vascolari sono meno rappresentate in termini percentuali rispetto a quanto si

osserva nella popolazione incidente.

La prevalenza per modalità di trattamento espressa pmp è aumentata in tutte e tre le modalità.

Analizzando l'incremento percentuale della prevalenza per anno rispetto al 1998 il dato più rilevante riguarda i pazienti trapiantati, la cui prevalenza aumenta di oltre il 60% tra il 1998 e il 2007. L'emodialisi mostra invece un incremento modesto che supera di poco il 10%. La dialisi peritoneale mostra un trend abbastanza lineare di incremento non dissimile da quello del trapianto.

Abbiamo analizzato con l'utilizzo di modelli di regressione longitudinali i fattori predittivi dell'evento che un paziente sia indirizzato e continui negli anni ad essere sottoposto allo stesso tipo di trattamento. Per quanto riguarda l'emodialisi, un paziente ha una maggior probabilità di essere trattato con questa tecnica in base ad alcune nefropatie primitive, all'età >45 anni e alla presenza delle principali comorbidità. Per quanto riguarda la dialisi peritoneale i fattori predittivi per l'emodialisi sopraccitati hanno un ruolo diametralmente opposto. Per quanto riguarda il trapianto, età >65 anni, tipo di nefropatia e presenza di comorbidità (tranne l'ipertensione), riducono la probabilità di essere trapiantati.

Abbiamo analizzato il fallimento della dialisi peritoneale, definito come passaggio alla dialisi extracorporea per qualsiasi motivo (clinico, psicologico o sociale), ed è stata valutata l'incidenza cumulativa di fallimento tenendo conto dei due esiti competitivi trapianto e morte. L'unica variabile associata al fallimento della tecnica è stata la presenza di infezioni. L'uscita dalla dialisi peritoneale per trapianto avviene meno frequentemente nei soggetti più anziani, nei pazienti con malattia vascolare periferica, con neoplasia e più frequentemente negli ipertesi. La morte dipende dall'età, dalla presenza di malattia vascolare periferica ed è meno frequente negli ipertesi.

Come nel caso della dialisi peritoneale, anche la storia naturale del trapianto di rene può avere due esiti tra loro competitivi: il rientro in dialisi e la morte. I fattori di rischio che si associano al rientro in dialisi sono la presenza di malattia vascolare periferica, di ipertensione e di infezioni, mentre si associano alla morte l'età, la presenza di malattia vascolare cerebrale e le neoplasie.

Dal 1998 al 2007 la prevalenza della positività degli anticorpi al virus C si è ridotta a quasi un terzo. È invece in lento declino, ma sempre a livelli molto bassi la positività agli antigeni del virus B. L'associazione tra le due infezioni è in via di scomparsa, essendo già a livelli molto bassi nel 1998 ed ulteriormente dimezzata nel 2007.

MORTALITÀ E SOPRAVVIVENZA

La mortalità degli uremici in trattamento sostitutivo è stata calcolata sia come incidenza cumulativa, espressa

come numero di morti su soggetti a rischio (vivi all'inizio dell'anno in esame), sia come tasso di mortalità, espresso come numero di morti per pazienti/anno. Il valore è stabile nel corso degli anni e intorno al 10%.

La mortalità dei maschi non è diversa da quella delle femmine; questo comportamento è differente da ciò che si osserva nella popolazione generale, in cui la mortalità dei maschi è nettamente superiore a quella delle femmine.

Il tasso di mortalità dipende dalla classe di età all'inizio del trattamento e presenta un trend crescente con andamento esponenziale.

Il tasso di mortalità in emodialisi è rimasto costante tra il 2000 e il 2007 intorno al 15%, mentre quello in dialisi peritoneale è andato decrescendo fino al 13%. Rimane stabile e a livelli molto bassi il tasso di mortalità in trapianto, inferiore al 2%.

L'andamento delle varie cause di mortalità è costante negli anni e mostra che la causa principale di morte è cardiaca, tra il 30 e il 35%, la mortalità per causa vascolare, neoplastica, infettiva o cachessia sono più o meno allo stesso livello tra il 10 e il 15%.

Poiché la morte può venire attribuita a cause che spesso sono complicazioni dell'insufficienza renale cronica in trattamento sostitutivo, è stata calcolata la sopravvivenza relativa, espressa come rapporto tra la sopravvivenza osservata e la sopravvivenza attesa desunta dalle tavole di mortalità della popolazione del Veneto stratificate per età, sesso e anno di calendario. Con questo metodo si prescinde dalle cause di morte e si ottiene una stima della sopravvivenza specifica della popolazione affetta da insufficienza renale in trattamento sostitutivo come se la malattia renale fosse l'unica causa di decesso. Il confronto tra sopravvivenza osservata e attesa nella coorte dei soggetti entrati in dialisi tra il 1998 e il 2007, mostra che quella osservata è nettamente inferiore all'attesa. Rispetto ad una popolazione con le stesse caratteristiche di età e sesso, nei soggetti in trattamento renale sostitutivo c'è un eccesso di mortalità del 36% a 5 anni e del 49% a 10 anni.

Considerando invece il tipo di trattamento e stratificando per fasce di età, i trapiantati mostrano una sopravvivenza uguale alla popolazione generale (so-

pravvivenza relativa di circa il 100%), mentre i pazienti in emodialisi hanno un eccesso di mortalità sempre maggiore della popolazione generale in relazione con l'aumentare dell'età.

Si è confrontata la sopravvivenza relativa dei pazienti entrati in dialisi tra l'1/1/1998 e il 31/12/2001 e di quelli che hanno iniziato il trattamento tra l'1/1/2002 e l'1/1/2007: è emerso un effetto significativo del periodo di incidenza sulla sopravvivenza relativa, cioè i pazienti entrati in dialisi dopo il 2002 hanno una sopravvivenza inferiore rispetto a quelli entrati prima. L'età gioca un ruolo importantissimo nel determinare l'eccesso di mortalità con un evidente trend di aumento del rischio con l'avanzare dell'età.

È stata stimata la probabilità di sopravvivenza con il metodo di Kaplan-Meier per tutti i pazienti incidenti tra il 2000 e il 2007.

La mortalità precoce (nei primi 90 giorni) risulta di circa il 5%, mentre a 4 anni già il 40% dei pazienti è deceduto. L'analisi statistica ha evidenziato l'effetto della classe di età, della malattia renale primitiva, del tipo di trattamento e delle comorbidità sulla sopravvivenza.

La malattia renale primitiva determina rilevanti differenze di sopravvivenza: diabete, malattie vascolari e glomerulonefriti secondarie hanno una sopravvivenza più bassa rispetto a tutte le altre.

Le modalità dialitiche sono più o meno equivalenti per quanto riguarda la sopravvivenza: il trapianto ha una sopravvivenza nettamente superiore ma va tenuto presente che i trapiantati costituiscono una popolazione selezionata rispetto a chi rimane in dialisi.

Le comorbidità presenti all'inizio del trattamento (insufficienza cardiaca, cardiopatia ischemica, malattia vascolare cerebrale, malattia vascolare periferica, neoplasia) determinano una significativa riduzione di sopravvivenza.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.