

**Dedicato all'amico Giuliano Colasanti**

## COME CAMBIA LA POPOLAZIONE UREMICA NEL REGISTRO NAZIONALE DI DIALISI E TRAPIANTO

**Aurelio Limido, Michele Nichelatti, Maurizio Postorino, Jung Hee Levaldi Ghiron, Anteo Di Napoli, Umberto Maggiore, Maurizio Nordio, Giuseppe Quintaliani, Andrea Rustici**

Commissione Nazionale del RIDT, Registro Italiano Dialisi e Trapianto, Società Italiana di Nefrologia, Roma

### Changes in the uremic population overtime: Data from the Italian Registry of Dialysis and Transplantation (RIDT)

Over the last years in the industrialized countries there have been many changes in the number and characteristics of patients starting renal replacement therapy. This review reports the changes that took place in Italy, analyzing the data from the Italian Registry of Dialysis and Transplantation (RIDT), which collects information from all Italian regions according to common inclusion and coding parameters. The years between 1999 and 2009 were analyzed for the calculation of the average and median age of incident patients, the percent distribution of the different diseases necessitating dialysis, and the mortality after one year. Patients who underwent a kidney transplant as the first event were not included in the analysis.

The incidence of uremia in Italy showed a constant increase from 1999 (131 pmp) to 2009 (160 pmp), mainly due to an increase in patients aged over 70 years. In fact, in recent years about 50% of the patients who started renal replacement therapy were aged over 72, 25% were older than 78 years, and only 25% were younger than 60 years. According to the Italian epidemiological data, the percentage of patients with diabetic nephropathy or diabetes as comorbidity has risen steadily (from 19% in 1999 to 27% in 2009). However, in spite of the progressive increase in the two main risk factors for survival (older age and diabetes), the mortality after one year of renal replacement therapy did not show a significant rise from 1999 to 2009.

Conflict of interest: None

Financial support: None

#### KEY WORDS:

Epidemiology,  
Dialysis Registry,  
Survival

#### PAROLE CHIAVE:

Epidemiologia,  
Registro dialisi,  
Sopravvivenza

#### Indirizzo degli Autori:

Dr. Aurelio Limido  
Unità Operativa Nefrologia e Dialisi  
Azienda Ospedaliera  
Fatebenefratelli e Oftalmico  
C.so Porta Nuova 23  
20121 Milano  
e-mail: aurelio.limido@bf.milano.it

### INTRODUZIONE

Il Registro Italiano Dialisi e Trapianto (RIDT), nato nel 1996 con l'obiettivo di ottenere dati aggiornati sui pazienti in trattamento sostitutivo in Italia, si è progressivamente rafforzato e rappresenta attualmente una preziosa risorsa della Società Italiana di Nefrologia (SIN) (1).

Il RIDT raccoglie i dati dei pazienti in trattamento sostitutivo della funzione renale in tutte le regioni italiane (Fig. 1), secondo parametri condivisi di inclusione e co-

difica dei pazienti (2), con l'obiettivo di creare un unico Database per analisi epidemiologiche nazionali.

Negli ultimi anni in Europa e nei principali Paesi industrializzati si sono verificati profondi cambiamenti nel numero e nella tipologia dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo per uremia (3-11).

Lo scopo di questo studio è quello di analizzare, con i dati disponibili dal RIDT, le variazioni avvenute in Italia, con particolare riguardo agli andamenti di incidenza, caratteristiche demografiche e nefropatie, causa di uremia e mortalità.

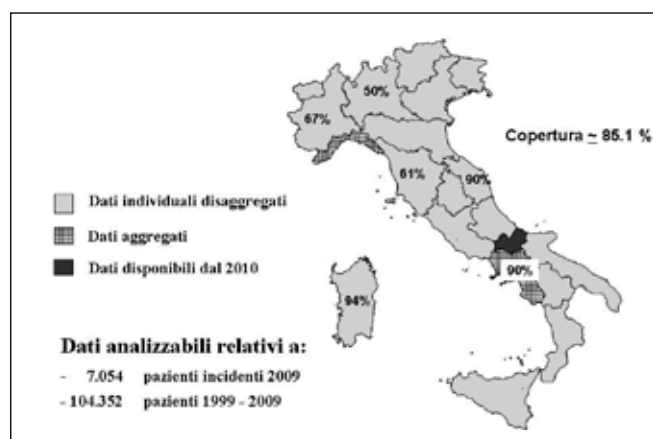


Fig. 1 - Registro Italiano Dialisi e Trapianto - aggiornamento al 31.12.2012.

## MATERIALI E METODI

I dati disaggregati relativi ai pazienti sono stati forniti al RIDT dai diversi Registri Regionali, pur con una diversa copertura percentuale della popolazione in trattamento (Fig. 1).

Sono stati utilizzati i dati dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo in Italia tra il 1999 e il 2009. Di questi, sono stati stimati l'età media e mediana dei pazienti incidenti, l'intervallo interquartile (IQR), la distribuzione percentuale delle malattie renali primitive, raggruppate come già descritto (2), e la mortalità nel primo anno di dialisi. Non sono stati considerati nell'analisi i pazienti sottoposti a trapianto renale quale primo evento.

Alla data dell'ultima rilevazione (31 Dicembre 2009) erano disponibili e analizzabili dati di 104.352 pazienti che avevano iniziato il trattamento fra l'1.1.1999 e il 31.12.2009; di questi 7.054 avevano iniziato la dialisi nell'ultimo anno.

L'età all'inizio del trattamento è stata confrontata con l'analisi della varianza a una via, seguita dal *test* di Scheffé per confronti *pairwise*, con *p-value* aggiustato per confronti multipli. La mortalità entro il primo anno dall'inserimento nel registro è stata valutata utilizzando un *fitting* secondo la metodica della regressione con i polinomi frazionari (12, 13). Le analisi sono state condotte usando il pacchetto Stata/SE 12.1 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA).

## RISULTATI

### Incidenza

Nel 2009 l'incidenza cumulativa di nuovi pazienti in trattamento dialitico in Italia, stimata sulla popola-

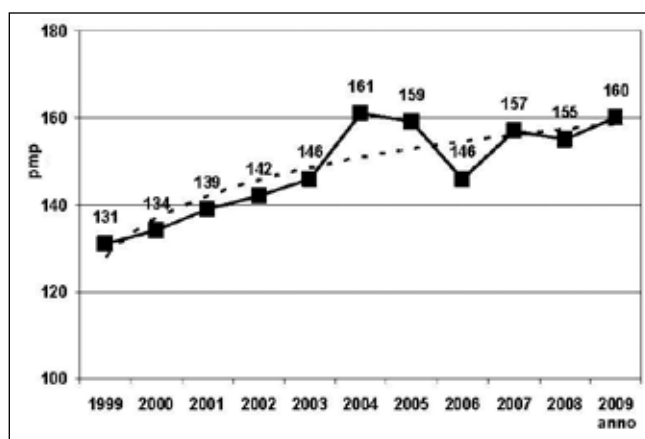


Fig. 2 - Incidenza pmp di nuovi ingressi in dialisi dal 1989 al 2009 in Italia.

zione disponibile al RIDT e corretta per la copertura percentuale dei singoli registri regionali, era pari a 160 pazienti per milione di popolazione (pmp). L'incidenza, pur con alcune oscillazioni, mostra un incremento costante dal 1999, più evidente fino al 2004 (Fig. 2).

### Caratteristiche demografiche

L'età mediana di ingresso in dialisi nel 2009 era di 72 anni con IQR compreso fra 60 e 78 anni, senza sostanziali differenze fra le diverse regioni italiane. L'età media era di 67.2 anni. Analizzando l'andamento di questo parametro nei pazienti incidenti in dialisi dal 1999 (Tab. I), si nota come questo sia in costante aumento, anche se il ritmo di crescita appare ridursi dopo il 2004 e, pertanto, a partire da quell'anno, la differenza non risulta più statisticamente significativa (Tab. II). La Figura 3 mostra l'andamento percentuale nel tempo delle diverse classi di età all'inizio del trat-

TABELLA I - ETÀ MEDIA (IN ANNI) E DEVIATIONE STANDARD DEI PAZIENTI INCIDENTI TRA IL 1999 E IL 2009

Anno	Media	Dev std
1999	62.79	15.42
2000	63.63	15.15
2001	63.86	15.66
2002	64.54	15.48
2003	64.92	15.19
2004	65.58	15.25
2005	66.17	15.07
2006	66.58	14.80
2007	66.54	15.23
2008	66.88	15.42
2009	67.25	15.22

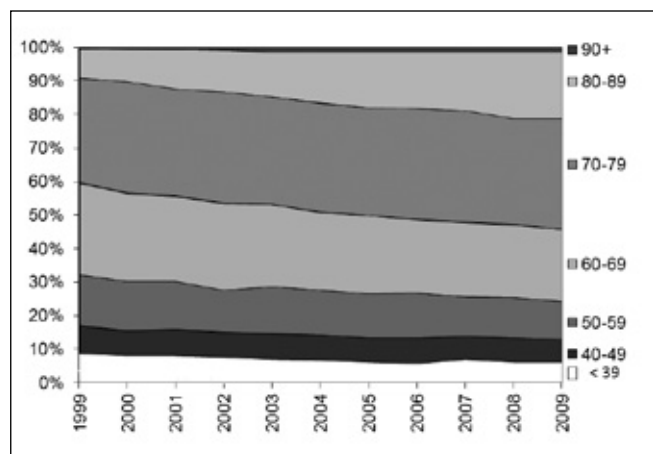


Fig. 3 - Variazione percentuale delle classi di età dei nuovi ingressi per anno di inizio del trattamento dialitico.

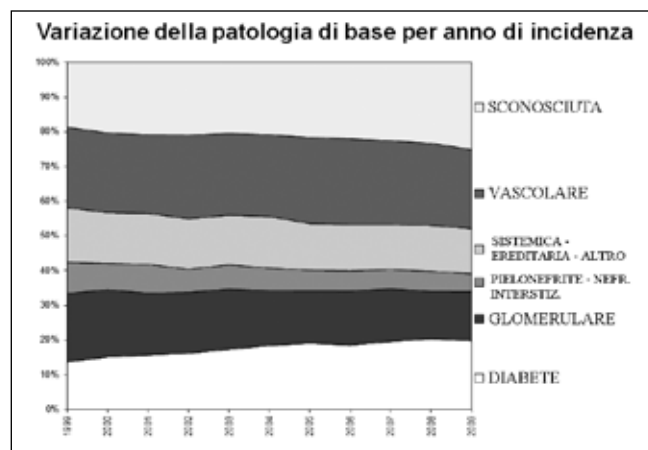


Fig. 4 - Variazione percentuale delle patologie di base dei nuovi ingressi per anno di inizio del trattamento dialitico.

tamento sostitutivo, con un netto aumento di quelle di età dai 70 fino a oltre i 90 anni e una diminuzione di quelle inferiori ai 69 anni.

**Nefropatie causa di uremia**

La Figura 4 presenta l'andamento delle principali cause di uremia nei nuovi ingressi dal 1999 alla data dell'ultima rilevazione.

Percentualmente sono aumentate significativamente le nefropatie secondarie a diabete (dall'11% al 19.6%), mentre si sono ridotte le forme glomerulari (10% all'ultima rilevazione).

Significativa è la percentuale di forme vascolari (22% circa) ma anche delle nefropatie non diagnosticate, superiore al 20% e in incremento progressivo.

**Mortalità**

Nella Figura 5 sono rappresentati i risultati dell'analisi di mortalità a 1 anno (linea tratteggiata) nella popolazione incidente in dialisi dal 1999 al 2009 e l'andamento dell'età media (linea grigia continua) e della presenza di diabete come comorbidità (linea nera continua).

La mortalità a un anno, corretta per età, sesso e presenza di diabete, non mostra significative variazioni nel periodo considerato, pur con netto, costante e sovrapponibile incremento dei due principali fattori di rischio.

**TABELLA II** - SONO FORNITI I P-VALUE DEI CONFRONTI PAIRWISE RELATIVI ALL'ETÀ DEI PAZIENTI INCIDENTI, PER GLI ANNI DAL 1999 AL 2009, OTTENUTI CON TEST DI SCHEFFÉ DOPO ANOVA A UNA VIA

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
2000	0.734									
2001	0.334	>0.999								
2002	<0.0001	0.549	0.887							
2003	<0.0001	0.053	0.252	0.998						
2004	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.219	0.859					
2005	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.035	0.920				
2006	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.159	0.990			
2007	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.217	0.996	>0.999		
2008	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.007	0.680	0.999	0.998	
2009	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.073	0.743	0.646	0.995

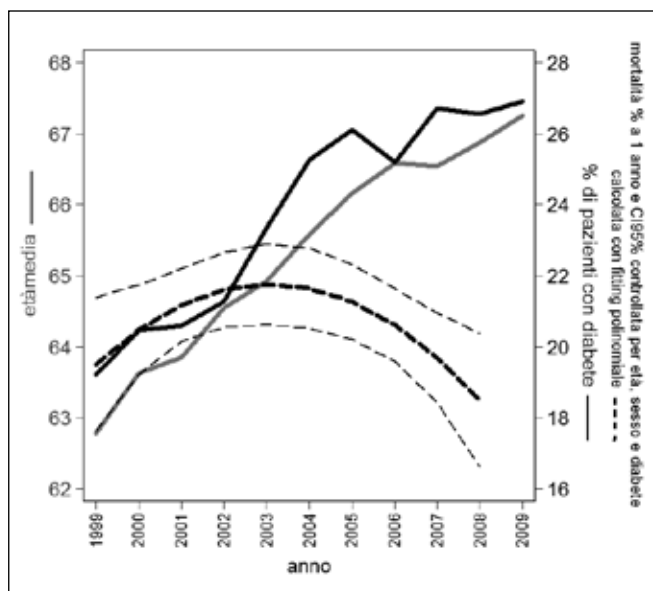


Fig. 5 - Andamento dell'età media (linea grigia) e della presenza di diabete (linea nera continua) come comorbilità e risultati dell'analisi di mortalità (linea tratteggiata) a 1 anno nella popolazione incidente in dialisi dal 1999 al 2009. Il grafico rappresenta il fitting migliore su 44 modelli testati; la mortalità non risulta variare in modo significativo nei 10 anni di incidenza considerati.

## DISCUSSIONE

L'incremento dell'incidenza di uremia in Italia appare coerente con i dati pubblicati da altri registri nazionali o regionali (3-11). Le oscillazioni osservate sono legate al fatto che, negli anni, sono variate le percentuali di copertura dei singoli registri regionali e, quindi, del RIDT, e alcune regioni si sono aggiunte solo in anni successivi al 1999.

In accordo con i dati della Letteratura, le variazioni osservate dal 1999 in Italia sono caratterizzate essenzialmente da un incremento dell'incidenza per un aumento della popolazione dialitica anziana (di età dai 70 fino a oltre i 90 anni) e dei pazienti con nefropatia diabetica e/o con diabete come fattore di rischio.

In particolare, negli ultimi anni, circa il 50% dei pazienti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo aveva più di 72 anni, un quarto superava i 78 anni e solo un quarto aveva un'età inferiore ai 60 anni. L'età mediana supera la media (67.2 anni) di circa 5 punti, a dimostrazione dello spostamento a destra, verso classi di età più avanzate, della curva di distribuzione della popolazione incidente in dialisi. L'incremento dell'età media risulta significativo tra il 1999 e il 2004, poi, pur conservando lo stesso andamento, perde di significatività.

La percentuale di pazienti con nefropatia diabetica e/o diabete è in costante aumento e questo

è in linea con i dati epidemiologici italiani che dimostrano come questa patologia rappresenti a tutti gli effetti un'emergenza sanitaria anche per la nostra nazione (14).

Resta purtroppo elevato e in sensibile incremento il numero (20%) dei pazienti nei quali non viene posta diagnosi di nefropatia all'ingresso in dialisi. Peraltro, questa lacuna è in parte imputabile ad alcune criticità nella raccolta dati da parte di alcuni registri regionali e, in parte, all'alta percentuale di pazienti anziani e/o *late referral*.

È noto che età e diabete sono fra i principali fattori di rischio per la sopravvivenza in dialisi (15-26). Tuttavia, nonostante il loro progressivo aumento nella popolazione uremica in trattamento sostitutivo in Italia, ben evidenziato dalla Figura 5, la tecnologia dialitica attuale e la terapia farmacologica disponibile (27-35) hanno consentito risultati soddisfacenti in termini di mortalità, che non risulta essersi modificata dal 1999 al 2009.

## RIASSUNTO

È noto che, negli ultimi anni, si sono verificati nei Paesi industrializzati profondi cambiamenti in ordine a numero e a caratteristiche dei pazienti che iniziano il trattamento renale sostitutivo. Questa rassegna analizza le variazioni delle caratteristiche della popolazione dialitica italiana rilevate nel decennio 1999-2009, utilizzando i dati del Registro Italiano Dialisi e Trapianto, che raccoglie informazioni da tutte le regioni italiane secondo parametri condivisi di inclusione e codifica. Non sono stati considerati nell'analisi i pazienti che hanno avuto il trapianto renale quale primo evento.

L'incidenza di uremia in Italia mostra un incremento costante dal 1999 (131 pmp) al 2009 (160 pmp), prevalentemente per un aumento dei pazienti nelle classi di età più elevate (>70 anni); infatti, negli ultimi anni, circa il 50% dei pazienti che iniziano il trattamento sostitutivo ha più di 72 anni, un quarto supera i 78 anni e solo un quarto ha un'età inferiore a 60 anni.

La percentuale di pazienti con nefropatia diabetica o con diabete come comorbilità è in costante aumento (dal 19% nel 1999 al 27% nel 2009), in accordo con i dati epidemiologici italiani sulla diffusione di tale patologia.

Nonostante il progressivo e significativo aumento dei due principali fattori di rischio per la sopravvivenza (età avanzata e diabete), in Italia la mortalità a un anno non mostra significative variazioni dal 1999 al 2009.

**DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI**

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

**CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI**

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

**Commissione Nazionale del RIDT**

A. MOLINO (Valle D'Aosta), M. SALOMONE (Piemonte), G. CAPPELLI (Liguria), F. CONTE, E. AROSIO (Lombardia), F. ANTONUCCI (Veneto), B. GIACON (Trentino Alto Adige), M. ADORATI, D. ROMANINI (Friuli V. G.), A. SANTORO, E. MANCINI (Emilia), A. ROSATI (Toscana), G.M. FRASCÀ, G. GAFFI (Marche), M. STANDOLI (Umbria), M. BONOMINI, L. DI LIBERATO (Abruzzo), M. BRIGANTE, A. TOMASSO (Molise), S. DI GIULIO (Lazio), B. CIANCIARUSO, S. BORRELLI (Campania), F.P. SCHENA (Puglia), F. CASINO (Basilicata), C. ZOCCALI, C. MARINO (Calabria), V. SPARACINO, V. AGNELLO (Sicilia), A.M. PINNA (Sardegna).

**BIBLIOGRAFIA**

1. [www.sin-italy.org/pdf/lavori\\_direttivo/2006/cd\\_2006\\_09\\_09.pdf](http://www.sin-italy.org/pdf/lavori_direttivo/2006/cd_2006_09_09.pdf) (accesso il 30.06.2012).
2. [www.sin-ridt.org/Pubblicazioni/152-Nordio-158.pdf](http://www.sin-ridt.org/Pubblicazioni/152-Nordio-158.pdf) (accesso il 30.06.2012).
3. van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1120-9.
4. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 2006; 332: 563-4.
5. Couchoud C, Stengel B, Landais P, et al. The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (2): 411-8.
6. Antonucci F, Camerin E, Feriani M, et al. The Veneto Region's Registry of Dialysis and Transplantation: 2006-2007 report. *G Ital Nefrol* 2009; 26 (Suppl. 48): S5-568.
7. Zoccali C, Kramer A, Jager KJ. Chronic kidney disease and end-stage renal disease: a review produced to contribute to the report "The status of health in the European Union: towards a healthier Europe". *NDT Plus* 2010; 3: 213-224.
8. The Renal Association UK Renal Registry The Thirteenth Annual Report December 2010. <http://www.renalreg.com/Reports/2010.html> (accesso il 30.06.2012).
9. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2009. Academic Medical Center, Dpt of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands, 2011 [http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2009\\_new.pdf](http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2009_new.pdf) (accesso il 30.06.2012).
10. The 34th Annual ANZDATA Report 2011 - Data to 2010. [www.anzdata.org.au/v1/report\\_2011.html](http://www.anzdata.org.au/v1/report_2011.html) (accesso il 30.06.2012).
11. US Renal Data System, USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2011. <http://www.usrds.org/adr.aspx> (accesso il 30.06.2012).
12. Royston P, Altman DG. Regression using fractional polynomials of continuous covariates: parsimonious parametric modelling. *Appl Stat* 1994; 43: 429-67.
13. Sauerbrei W, Royston P. Building multivariable prognostic and diagnostic models: transformation of the predictors by using fractional polynomials. *J Royal Stat Soc A* 1999; 162: 71-94.
14. Progetto IGEEA ISS La patologia diabetica: dati di prevalenza a livello nazionale. <http://www.epicentro.iss.it/igea/PrimoPiano/prevalenza.asp> (accesso il 30.06.2012).
15. Malberti F, Conte F, Limido A, et al. Ten years experience of renal replacement treatment in the elderly. *Geriatric Nephrol and Urol* 1997; 7: 1-10.
16. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3270-7.
17. Jager KJ, van Dijk PC, Dekker FW, et al. ERA-EDTA registry committee the epidemic of aging in renal replacement therapy: an update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol* 2003; 60: 352-60.
18. Lok CE, Oliver MJ, Rothwell DM, Hux JE. The growing volume of diabetes-related dialysis: a population based study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3098-103.
19. Van Dijk PC, Jager KJ, Stengel B, et al. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: data from 10 registries in Europe (1991-2000). *Kidney Int* 2005; 67: 1489-99.
20. Santoro D, Gitto L, Di Iorio B, et al. Survival in octogenarian dialysis patients: analysis in two Southern Italian regions. *J Nephrol* 2008; 21: 118-23.
21. Tazza L, Di Napoli A, Bossola M, et al. Lazio dialysis registry ageing of patients on chronic dialysis: effects on mortality a 12-year study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 940-7.
22. Miskulin D, Bragg-Gresham J, Gillespie BW, et al. Key comorbid conditions that are predictive of survival among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1818-26.
23. Verdalles U, Abad S, Aragoncillo I, et al. Factors predicting mortality in elderly patients on dialysis. *Nephron Clin Pract* 2010; 115: c28-34.
24. Schroijen MA, Dekkers OM, Grootendorst DC, et al. Survival in dialysis patients is not different between patients with diabetes as primary renal disease and patients with diabetes as a co-morbid condition. *BMC Nephrol* 2011; 12: 69.
25. Canaud B, Tong L, Tentori F, et al. Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1651-62.
26. Madziarska K, Weyde W, Krajewska M, et al. Elderly dialysis patients: analysis of factors affecting long-term survival in 4-year prospective observation. *Int Urol Nephrol* 2012; 44 (3): 955-61.
27. Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Ashby VB, et al. Improve-

- ments in dialysis patient mortality are associated with improvements in urea reduction ratio and hematocrit, 1999 to 2002. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 127-35.
28. Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, et al. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 925-32.
  29. Slinin Y, Foley RN, Collins AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1788-93.
  30. Yang W, Israni RK, Brunelli SM, et al. Hemoglobin variability and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 3164-70.
  31. Gilbertson DT, Ebben JP, Foley RN, et al. Hemoglobin level variability: associations with mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 133-8.
  32. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 519-30.
  33. Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 645-54.
  34. Covic A, Kothawala P, Bernal M, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1506-23.
  35. Nordio M, Limido A, Maggiore U, et al. Italian Dialysis and Transplantation Registry. Survival in Patients Treated by Long-term Dialysis Compared With the General Population. *Am J Kidney Dis* 2012; 59 (6): 819-28.