REGIONE DEL VENETO

REGISTRO VENETO DIALISI E TRAPIANTI

REPORT 2015

DATI 1998-2015

SER
SISTEMA EPIDEMIOLOGICO
REGIONE DEL VENETO

REGIONE DEL VENETO

REGISTRO VENETO DIALISI E TRAPIANTI

REPORT 2015

DATI 1998-2015

SER
SISTEMA EPIDEMIOLOGICO
REGIONE DEL VENETO

Registro Veneto Dialisi e Trapianti. Report 2015. Dati 1998-2015

A CURA DI:

Cataldo Abaterusso, Francesco Antonucci, Mariano Feriani, Maurizio Nordio, Silvia Pierobon, Barbara Rossi, Nicola Tessitore, Giovambattista Virga.

Agosto 2017

Registro Veneto Dialisi e Trapianti (RVDT)

Sistema Epidemiologico Regionale (SER)

Responsabile Scientifico: dott. Maurizio Nordio

Collaboratore Statistico: dott.ssa Silvia Pierobon

Passaggio Luigi Gaudenzio n. 1 – 35131, Padova (PD)

Tel: 049 877 8257 - Fax: 049 877 8235

e-mail: registro.dialisitrapianti@regione.veneto.it

Il RVDT e il SER afferiscono alla

Direzione Risorse Strumentali SSR CRAV

Sede: Palazzo Molin – S. Polo, 2514 – 30125, Venezia

Telefono: 041/2793434-3488-3550

Fax: 041/2793503

email: risorsestrumentaliSSR@regione.veneto.it

Introduzione

Il Registro Veneto di Dialisi e Trapianto (RVDT), istituito con legge regionale 16 febbraio 2010 n. 11, raccoglie i dati di tutti i pazienti affetti da insufficienza renale cronica terminale che necessita di terapia sostitutiva (dialisi e trapianto) dal 1998 al 2015.

Le Nefrologie e Dialisi del Veneto contribuivano al Registro ERA-EDTA Società Europea di Nefrologia e Dialisi) fin dagli anni '70. Da questa esperienza nacque il Registro attuale, su richiesta della Sezione Veneta della Società Italiana di Nefrologia, come una raccolta sistematica di dati forniti da tutti i Centri che trattavano soggetti sottoposti a dialisi o trapianto nella Regione Veneto. Successivamente la necessità di conoscere l'epidemiologia della malattia renale cronica venne condivisa e valorizzata dalle Istituzioni regionali che contribuirono al suo finanziamento, fondando il Registro Veneto di Dialisi e Trapianto nel 1998 con una Delibera della Giunta Regionale e lo istituirono con una legge regionale nel 2010. Il RVDT da circa 4 anni è stato inserito nel Sistema Epidemiologico Regionale, mantenendo tuttavia la propria autonomia e la presenza esclusiva della componente nefrologica. Questa integrazione ha consentito un vero proprio salto di qualità perché il RVDT ha potuto arricchire la propria base di dati e ha stretto rapporti con le altre realtà epidemiologiche regionali, condividendo informazioni, problemi e cultura, ma anche facendo conoscere alle altre realtà del SER l'impatto che la malattia renale cronica ha sulla salute della popolazione.

È doveroso riconoscere il fondamentale ruolo dei Nefrologi referenti dei vari Centri, senza il cui contributo di dedizione e fedeltà costante negli anni, non sarebbe stato possibile raggiungere il risultato della costruzione e mantenimento del Registro. Lavoro ancora più encomiabile per la completa gratuità del contributo di ciascuno, supportata soltanto dalla consapevolezza che dal confronto dei propri risultati e dall'aumento della conoscenza specifica, non potesse che derivarne vantaggio per il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza di cura ai pazienti.

Nel 2016 si è concluso anche l'ultimo passaggio normativo, l'approvazione del Regolamento sul trattamento dei dati da parte dell'Autorità Garante della Privacy. Adesso il RVDT può continuare del suo ruolo di monitoraggio e di studio della malattia renale cronica, ai fini di migliorare la salute della popolazione.

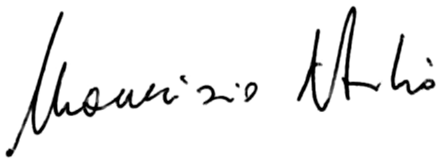
Le sfide contemporanee della salute richiedono una risposta, da parte della società, più ampia di quella costituita dai sistemi prestabiliti di offerta delle cure sanitarie. La malattia renale cronica costituisce, infatti, un complesso problema di salute e di impiego di risorse sanitarie, la cui consapevolezza e conoscenza non può limitarsi al censimento del numero di dializzati e trapiantati presenti nella Regione, oppure ai fabbisogni da programmare. La malattia renale cronica interagisce con il mondo del lavoro, con quello dell'assistenza sociale, con i rapporti familiari, con molte altre malattie. Il Registro, per la strutturazione che si è data, potrà e dovrà usare i suoi dati per generare ipotesi, disegnare studi, fornire un ambiente di lavoro che possa monitorare il cambiamento degli esiti di salute nella popolazione e sviluppare metodi che

determinino il miglioramento della salute. L'epidemiologia moderna deve tradurre i dati in informazioni utilizzabili per curare i pazienti, rispondere a domande che abbiano un impatto concreto sulla clinica: questa è l'epidemiologia traslazionale. Spero che questo nostro lavoro possa contribuire a fare un piccolo passo avanti in questa direzione.

Desidero concludere ringraziando tutti coloro che hanno reso possibile la realizzazione e lo sviluppo del RVDT: in primo luogo, i Referenti dei Centri Dialisi del Veneto, che hanno svolto il compito più importante, e i loro Direttori; il dr. Francesco Antonucci, responsabile del RVDT fino al 2015; il dr. Mario Saugo, responsabile del Servizio Epidemiologico Regionale fino al 2016 e la dr.ssa Maria Chiara Corti, attuale responsabile, che hanno sempre sostenuto l'attività del RVDT; il Comitato Scientifico del RVDT; la Commissione Regionale, che ha redatto il regolamento del RVDT (ing. Lorenzo Gubian, dr.ssa Susanna Menetto, dr. Raul Ongaro, dr. Ugo Volpato); il dr. Claudio Costa, punto di riferimento con la Regione, e il dr. Domenico Mantoan che ha dato il via al nuovo corso.

Il Responsabile del Registro Veneto di Dialisi e Trapianto

Dr. Maurizio Nordio



INDICE

ORGANIGRAMMA DEL REGISTRO DIALISI E TRAPIANTO

CENTRI DI NEFROLOGIA E DIALISI

METODI

INCIDENZA **1**

I determinanti dell'incidenza

1. Età 3
2. Sesso 6
3. Localizzazione geografica 6
4. Nefropatia di base 9
5. Tipo di trattamento sostitutivo 11
6. Malattie concomitanti 14
7. Tipo di accesso vascolare 16
8. Filtrato glomerulare all'inizio del trattamento sostitutivo 18

PREVALENZA **19**

I determinanti della prevalenza

1. Età 21
2. Sesso 22
3. Localizzazione geografica 23
4. Tipo di trattamento sostitutivo 25
5. Nefropatia di base 28
6. Malattie concomitanti 29
7. Pazienti provenienti da altre regioni o nazioni 29

MORTALITA' **31**

1. Tasso di mortalità per età 35
2. Tasso di mortalità per sesso 36
3. Tasso di mortalità per sesso ed età 37
4. Tasso di mortalità per provincia 38

5. Tasso di mortalità per nefropatia di base 39

6. Effetto di età, sesso e nefropatia di base sulla mortalità 41

7. Tasso di mortalità per tipo di trattamento sostitutivo 42

8. Sopravvivenza 45

8.1 Sopravvivenza relativa 45

8.2 Probabilità grezza di morte 48

8.3 Fattori associati all'eccesso di mortalità 49

8.4 Speranza di vita e anni perduti a causa della malattia renale cronica 52

8.5 Sopravvivenza e percorsi terapeutici 54

CONFRONTO CON ALTRI REGISTRI 63

Incidenza 63

Prevalenza 66

Mortalità 68

GLOSSARIO STATISTICO 73

ORGANIGRAMMA DEL REGISTRO VENETO DIALISI E TRAPIANTI

REFERENTE REGIONALE	dott. Claudio Costa
RESPONSABILE SCIENTIFICO	dott. Francesco Antonucci

COMITATO SCIENTIFICO

dott. Cataldo Abaterusso	Castelfranco Veneto
dott. Mariano Feriani	Mestre
dott. Maurizio Nordio	Camposampiero
dott.ssa Barbara Rossi	Padova
dott. Nicola Tessitore	Verona
dott. Giovambattista Virga	Camposampiero

REFERENTI

dott.ssa Bonfante Luciana	Padova - Nefrologia I
dott.ssa Bordin Vilma	Dolo
dott. Budakovic Alessandro	Legnago
dott.ssa Cavallini Lucia	Villafranca di Verona
dott. Contestabile Andrea	Bassano del Grappa
dott. Cosentini Vincenzo	San Bonifacio
dott. Crepaldi Carlo	Vicenza
dott. Favaro Enrico	Castelfranco Veneto
dott. Gatto Stefano	S. Donà di Piave
dott.ssa Guarda Laura	Venezia
dott. Kikonde Kapya	Thiene - Schio
dott. Lidestri Vincenzo	Chioggia
dott. Malagoli Andrea	Monselice
dott. Mennella Giuseppe	Piove di Sacco
dott. Nachtigal Josef	Feltre

dott. Oliosi Fausto	Conegliano Veneto
dott.ssa Paciolla Adriana	Camposampiero
dott. Palminteri Giuseppe	Treviso
dott. Piva Michele	Rovigo
dott. Ruffatti Annamaria	Padova - Nefrologia II
dott. Tarroni Giovanni	Belluno
dott. Tessitore Nicola	Verona
dott. Toffoletto Pierpaolo	Mestre
dott. Vidal Enrico	Padova - Pediatria

CENTRI DI NEFROLOGIA E DIALISI

elenco aggiornato al 31/12/2015

Provincia di Belluno (2 Centri dialisi madre, 2 CAL)

ULSS 1 BELLUNO
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Pierluigi Di Loreto
Referente per il RVDT: dott. Giovanni Tarroni
Tel: 0437/516226, Fax: 0437/516326
Viale Europa 22, 32100 – Belluno

Centri ad Assistenza Limitata
AGORDO
PIEVE DI CADORE

ULSS 2 FELTRE
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Massimo Bertoli
Referente per il RVDT: dott. Josef Nachtigal
Tel: 0439/883272, Fax: 0439/883466
Via Bagnols sur Ceze 1 - 32032, Feltre (BL)

Provincia di Vicenza (3 Centri dialisi madre, 3 CAL)

ULSS 3 BASSANO DEL GRAPPA
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Roberto Dell'Aquila
Referente per il RVDT: dott. Andrea Contestabile
Tel: 0424/888487, Fax: 0424/888486
Via dei Lotti, 40 - 36061 Bassano del Grappa (VI)

Centro ad Assistenza Limitata
ASIAGO

ULSS 4 ALTO VICENTINO
U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Maurizio Axia
Referente per il RVDT: dott. Kapya Kikonde
Tel: 0445/571250 Fax: 0445/571261
Via Garziere, 42 – 36014 Santorso (VI)

ULSS 5 OVEST VICENTINO, ULSS 6 VICENZA
U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto
Direttore: dott. Claudio Ronco
Referente per il RVDT: dott. Carlo Crepaldi
Tel: 0444/753650, Fax: 0444/753973
Viale Rodolfi, 37 - 36100 Vicenza

Centri ad Assistenza Limitata
ARZIGNANO
VALDAGNO

Provincia di Treviso (3 Centri dialisi madre, 3 CAL)

ULSS 7 PIEVE DI SOLIGO

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore dott. Piergianni Calzavara
Referente per il RVDT: dott. Fausto Oliosi
Tel: 0438/663363, Fax: 0423/0134727
Via Brigata Bisagno 4 - 31015 Conegliano (TV)

Centro ad Assistenza Limitata
VITTORIO VENETO

ULSS 8 ASOLO

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Cataldo Abaterusso
Referente per il RVDT: dott. Enrico Favaro
Tel: 0423/732359, Fax: 0423/732362
Via dei Carpani, 16/Z – 31033 Castelfranco V.to (TV)

Centro ad Assistenza Limitata
MONTEBELLUNA

ULSS 9 TREVISO

U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianti
Direttore: dott.ssa Cristina Maresca
Referente per il RVDT: dott. Giuseppe Palminteri
Tel: 0422/322730, Fax: 0422/322657
Piazza Ospedale, 23 - 31100 Treviso

Centro ad Assistenza Limitata:
ODERZO

Provincia di Venezia (5 Centri dialisi madre, 5 CAL)

ULSS 10 VENETO ORIENTALE

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Michele Messa
Referente per il RVDT: dott. Stefano Gatto
Tel: 0421/227470 Fax: 0421/227474
Via Nazario Sauro, 25 - 30027 San Donà di Piave

Centri ad Assistenza Limitata:
PORTOGRUARO
JESOLO

ULSS 12 VENEZIANA

U.O. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Mariano Feriani
Referente per il RVDT: dott.ssa Laura Guarda
Tel: 041/5294330, Fax: 041/5256482
Campo Santi Giovanni e Paolo - 30122 Venezia

Centro ad Assistenza Limitata
LIDO

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
c/o Ospedale dell'Angelo
Direttore: dott. Mariano Feriani
Referente per il RVDT: dott. Pierpaolo Toffoletto
Tel: 041/9657367, Fax: 041/9657382
Via Paccagnella, 11 - 30174 Mestre (VE)

Centro ad Assistenza Limitata
VILLA SALUS

ULSS 13 MIRANO

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott.ssa Gina Meneghel
Referente per il RVDT: dott.ssa Vilma Bordin
Tel: 041/5133309, Fax: 041/5133456
Via 29 Aprile, 2 - 30031 Dolo (VE)

Centro ad Assistenza Limitata
MIRANO

ULSS N° 14 CHIOGGIA

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Michele Urso
Referente per il RVDT: dott. Vincenzo Lidestri
Tel: 041/5534444 Fax: 041/5534443
Strada Madonna Marina, 500 - 30015 Chioggia (VE)

Provincia di Padova (6 Centri dialisi madre, 3 CAL)

AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Agostino Naso
Referente per il RVDT: dott. Giuseppe Scaparrotta
Tel: 049/8213075, Fax: 049/8213073
Via Giustiniani 2 – 35128, Padova

Centro ad Assistenza Limitata
OSPEDALE "DEI COLLI"

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Clinica Nefrologica
Direttore : Prof. Antonio Piccoli
Referente per il RVDT: dott. Luciana Bonfante
Tel.: 049/8212152, Fax: 049/8212151
Via Giustiniani 2 – 35128, Padova

Dipartimento di Pediatria - Unità Operativa di Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto
Responsabile : dott.ssa Luisa Murer
Referente per il RVDT: dott. Enrico Vidal
Tel: 049/8213596, Fax: 049/8211401
Via Giustiniani 2 – 35128, Padova

ULSS 15 ALTA PADOVANA

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Responsabile: dott. Maurizio Nordio
Referente per il RVDT: dott.ssa Adriana Paciolla
Tel: 049/9324722, Fax: 049/9324510
Via P. Cosma, 1 - 35012 Camposampiero (PD)

Centro ad Assistenza Limitata:
CITTADELLA

ULSS 16 PADOVA

U.O. di Nefrologia e Dialisi
Responsabile e Referente per il RVDT: dott. Giuseppe Mennella
Tel 049/9718343
Via S. Rocco, 8 - 35028 Piove di Sacco (PD)

ULSS 17 ESTE

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore : dott. Angelo Perego
Referente per il RVDT: dott. Andrea Malagoli
Tel: 0429/715390, Fax: 0429/715392
Via Albere, 30 - 35043 Monselice (PD)

Centro ad Assistenza Limitata:
MONTAGNANA

Provincia di Rovigo (1 Centri dialisi madre, 3 CAL)

ULSS 18 ROVIGO, ULSS 19 ADRIA

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Fulvio Fiorini
Referente per il RVDT: dott. Michele Piva
Tel: 0425/393443, Fax: 0425/394397
Viale Tre Martiri, 140 - 45100 Rovigo

Centri ad Assistenza Limitata:
ADRIA
TRECENTA
PORTO TOLLE

Provincia di Verona (4 Centri dialisi madre 2 CAL)

AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA INTEGRATA DI VERONA

Divisione Clinicizzata di Nefrologia medica
Ospedale Borgo Trento
Direttore: Prof. Antonio Lupo
Referente per il RVDT: dott. Nicola Tessitore
Tel: 045/8122528, Fax: 045/8027311
Piazzale A. Stefani 1 – 37126 Verona

Centro ad Assistenza Limitata:
OSPEDALE BORGO ROMA

ULSS 20 VERONA

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: dott. Lamberto Oldrizzi
Referente per il RVDT: dott. Vincenzo Cosentino
Tel: 045/6138512 Fax: 045/6138510
Via Circonvallazione, 1 - 37047 San Bonifacio (VR)

ULSS 21 LEGNAGO

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore: Dott. Carmelo Loschiavo
Referente per il RVDT: Dott. Alessandro Budakovic
Tel: 0442/622525 Fax: 0442/622241
Via C. Gianella, 1 - 37045 Legnago (VR)

ULSS 22 BUSSOLENGO

U.O.C. di Nefrologia e Dialisi
Direttore e Referente per il RVDT: dott.ssa Lucia Cavallini
Tel. 045/6207242, Fax 045/6207241
Via Ospedale, 2 - 37069 Villafranca di Verona (VR)

Centro ad Assistenza Limitata
CAPRINO VERONESE

METODI

I dati inseriti dai Centri di Nefrologia e Dialisi del Veneto sono messi tempestivamente a disposizione del RVDT, che provvede al controllo di qualità, verificando la presenza di incongruenze e omissioni. Solo in seguito ad accurate verifiche il database è stato anonimizzato e linkato con altri database regionali, ad esempio le SDO, le prestazioni specialistiche e il Registro di Mortalità.

I dati del RVDT sono risultati molto consistenti per quel che riguarda i dializzati: risultavano censiti, infatti, tutti quelli che avevano avuto prestazioni specialistiche di dialisi. Inoltre, erano stati inseriti anche pazienti cronici che avevano iniziato il trattamento durante il ricovero ed erano deceduti nel ricovero stesso. Risultavano censiti praticamente tutti i trapiantati di rene (circa 2.000 tra 1998 e 2015). Il maggior numero di omissioni ha riguardato la mortalità: circa un centinaio di pazienti (su oltre 12.000) risultavano ancora vivi nel RVDT, mentre erano deceduti secondo il Registro regionale di Mortalità.

Il database così ottenuto è stato utilizzato per l'elaborazione, sviluppando tre principali argomenti: 1) incidenza, 2) prevalenza, 3) mortalità. La popolazione di base è quella del Veneto, ricavata da dati ISTAT (disponibili al sito: demo.istat.it, anche per singoli anni solari). La popolazione standard per le standardizzazioni dei tassi di incidenza e prevalenza sono state quelle del Censimento Generale della Popolazione del 2011.

Incidenza, prevalenza e mortalità sono state descritte per classe d'età, sesso e provincia e in seguito analizzate in maniera più approfondita mediante modelli multilivello appropriati.

Sono stati utilizzati i software statistici SAS 9.4, STATA 13 e R 3.3.0 quando opportuno.

INCIDENZA

Punti chiave

- L'incidenza dei pazienti che necessitano di terapia renale sostitutiva in Veneto è di 115 pazienti per milione di popolazione (in seguito pmp), con tassi annuali oscillanti tra 94 e 132 pmp nel periodo 1998-2015.
- Il trend dell'incidenza è andato crescendo tra il 1998 e il 2009, quando ha raggiunto il picco di 132 pmp. Dal 2010, è calato e ha raggiunto nel 2015 i 111 pmp.
- L'incidenza è proporzionale all'età: è di circa 10 pmp per i soggetti con meno di 25 anni e di 350 pmp nei soggetti con oltre 75 anni.
- I maschi sono affetti maggiormente dalla malattia (160 pmp per gli uomini, 65 pmp per le donne). Questo fenomeno si osserva soprattutto dai 50 anni in poi.
- L'incidenza media è più elevata nelle provincie di Belluno e Venezia ed è dovuta al maggior numero di anziani oltre i 75 anni sottoposti a trattamento sostitutivo.
- Le malattie renali che portano a dialisi sono, in ordine di importanza, nefropatia vascolare, nefropatia diabetica e glomerulonefriti primitive, ma nella maggioranza dei casi non è possibile una diagnosi eziologica.
- Circa l'80% dei pazienti inizia il trattamento con l'emodialisi, il restante 20% con la dialisi peritoneale, mentre i pazienti subito trapiantati sono una quota marginale, anche se in aumento negli ultimi 5 anni.
- I pazienti che iniziano in dialisi peritoneale presentano un migliore stato di salute rispetto agli emodializzati, anche se la scelta del trattamento dipende molto anche dal Centro cui ci si rivolge.
- Circa il 70% dei pazienti inizia il trattamento con un accesso vascolare definitivo (catetere peritoneale o fistola artero-venosa o catetere venoso centrale permanente). Il restante 30% circa inizia la terapia con un catetere venoso centrale temporaneo. Negli ultimi anni, tra chi utilizza accessi definitivi, è cresciuta la quota di pazienti con catetere venoso permanente.

Ogni anno in Veneto iniziano la dialisi circa 550 nuovi pazienti, corrispondenti a circa 110 pazienti per milione di abitanti (pmp) nel 2015. L'incidenza risente di oscillazioni annuali, registrando un picco tra il 2009 e il 2010 (130 pazienti pmp), una riduzione piuttosto consistente tra il 2013 e il 2014 e una successiva ripresa tra il 2014 e il 2015 (da 104 a 114 pazienti pmp).

Per comprendere meglio l'andamento dell'incidenza, è stata eseguita un'analisi formale del trend per il periodo 1998-2015 utilizzando la tecnica statistica della joinpoint regression, che consente di identificare i punti in cui l'andamento presenta dei cambi di direzione ("punti di rottura") significativi. L'analisi ha confermato la presenza di un solo punto di rottura proprio nel

2009, l'anno in cui si è registrato il picco di incidenza, evidenziando come l'andamento, crescente fino a quel momento, sia diventato in seguito decisamente decrescente.

L'incidenza grezza dei pazienti in RRT (renal replacement therapy) è stata, nell'intero periodo 1998-2015, pari a 115,1 pmp (Tab. 1).

Una volta standardizzata per età, l'incidenza annuale non si differenzia in modo significativo dall'incidenza cumulativa grezza, pertanto la struttura della popolazione per età dell'Italia al Censimento 2011, presa come standard, è simile a quella del Veneto durante tutto il periodo di osservazione.

Tabella 1

Incidenza (pmp) grezza e standardizzata per età, della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per anno. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento **2011).**

Anno	Nuovi casi	Incidenza grezza (pmp)	CI inf	CI sup	Incidenza std.(pmp)	CI inf	CI sup
1998	418	94,1	85,0	103,1	87,9	79,2	96,6
1999	434	97,2	88,1	106,4	91,2	82,4	100,1
2000	476	106,1	96,6	115,7	98,7	89,5	107,9
2001	493	109,3	99,7	119,0	102,0	92,6	111,3
2002	519	114,6	104,7	124,5	109,1	99,5	118,7
2003	486	106,5	97,1	116,0	101,9	92,6	111,1
2004	559	121,0*	111,0	131,1	114,9*	105,1	124,7
2005	571	122,3	112,3	132,3	116,8	107,0	126,6
2006	559	118,9	109,0	128,7	115,3	105,6	125,0
2007	608	128,6	118,4	138,8	124,4	114,4	134,5
2008	557	116,4*	106,8	126,1	111,7*	102,2	121,2
2009	636	131,7*	121,5	142,0	127,1*	117,0	137,1
2010	632	130,5	120,3	140,7	126,7	116,7	136,7
2011	557	114,8*	105,3	124,3	112,2*	102,8	121,6
2012	593	122,1	112,3	131,9	121,1	111,3	130,9
2013	587	120,2	110,5	130,0	120,5	110,7	130,2
2014	505	102,5*	93,6	111,4	103,8*	94,8	112,8
2015	546	110,8	101,5	120,1	113,9*	104,5	123,3
Periodo 1998 - 2015	9.736	115,1	112,8	117,4	111,3	109,1	113,6

CI inf = limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95%; CI sup = limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%;
*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore dell'anno precedente

È stato anche calcolato il tasso di incidenza (n° di casi per 1.000.000 di pazienti-anno) per periodi di tre anni. Questa misura rappresenta più propriamente la velocità di espansione della

malattia. Anche osservando i tassi triennali di incidenza, si nota l'aumento significativo fino al 2009 e il successivo calo fino al 2015 (Tab. 2).

Tabella 2

Incidenza, grezza e standardizzata per età, della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per triennio. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).

Triennio	Nuovi casi	Incidenza grezza (pmp)	CI inf	CI sup	Incidenza std.(pmp)	CI inf	CI sup
1998-2000	1328	99,2	93,8	104,5	92,4	87,3	97,6
2001-2003	1498	110,1*	104,6	115,7	104,4*	99,0	109,8
2004-2006	1689	120,7*	115,0	126,5	115,8*	110,1	121,4
2007-2009	1801	125,6	119,8	131,4	121,4	115,7	127,1
2010-2012	1782	122,5	116,8	128,2	120,3	114,7	126,0
2013-2015	1638	111,2	105,8	116,5	112,8*	107,3	118,2

CI inf = limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95%; CI sup = limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%;
*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore dell'triennio precedente

I determinanti dell'incidenza

1. Età

L'incidenza è direttamente proporzionale all'età (Tab. 3): raramente supera i 10 pazienti pmp nei soggetti di età inferiore a 25 anni, mentre raggiunge i 350 pmp nei pazienti di età superiore a 75 anni. Dal 2008 le classi anziane hanno registrato un deciso aumento del livello generale dell'incidenza, mentre tra i giovani-adulti è rimasta stabile, seppur con varie oscillazioni (Fig. 1). Inoltre, l'età media e mediana dei nuovi pazienti si mantengono stabili, rispettivamente intorno ai 67 e 70 anni (Fig. 2).

Tabella 3

Incidenza pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per classe d'età. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).

Anno	Classe di età				
	<25	**25-44**	**45-64**	**65-74**	**>=75**
1998	13,0	46,7	109,2	274,4	196,2
1999	10,8	36,9	126,2	286,6	209,3
2000	8,0	39,6	126,3	287,2	293,3*
2001	8,7	44,6	123,8	281,4	316,8

Tabella 3 (continua)

Anno	Classe di età				
	<25	25-44	45-64	65-74	>=75
2002	15,1*	54,4	128,6	305,0	292,7
2003	10,4	49,6	138,3	252,1*	264,3
2004	14,6	40,0	138,7	334,7*	337,5*
2005	6,3*	41,0	146,0	321,6	362,7
2006	8,9	44,7	132,9	324,8	349,8
2007	9,8	60,7*	149,3	303,0	359,9
2008	9,5	46,0*	100,4*	286,7	423,5*
2009	5,9	45,3	137,1*	346,2*	423,6
2010	11,2*	42,0	133,4	346,6	413,3
2011	7,5	39,1	117,5	308,0	358,8
2012	9,3	37,7	136,1*	297,9	387,4
2013	8,5	34,7	117,3	349,9*	376,8
2014	5,0	31,0	94,5*	289,8*	343,3
2015	10,0*	33,3	117,3*	285,2	350,3

*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore della stessa classe d'età dell'anno precedente

Figura 1

Incidenza pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per classe d'età. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).

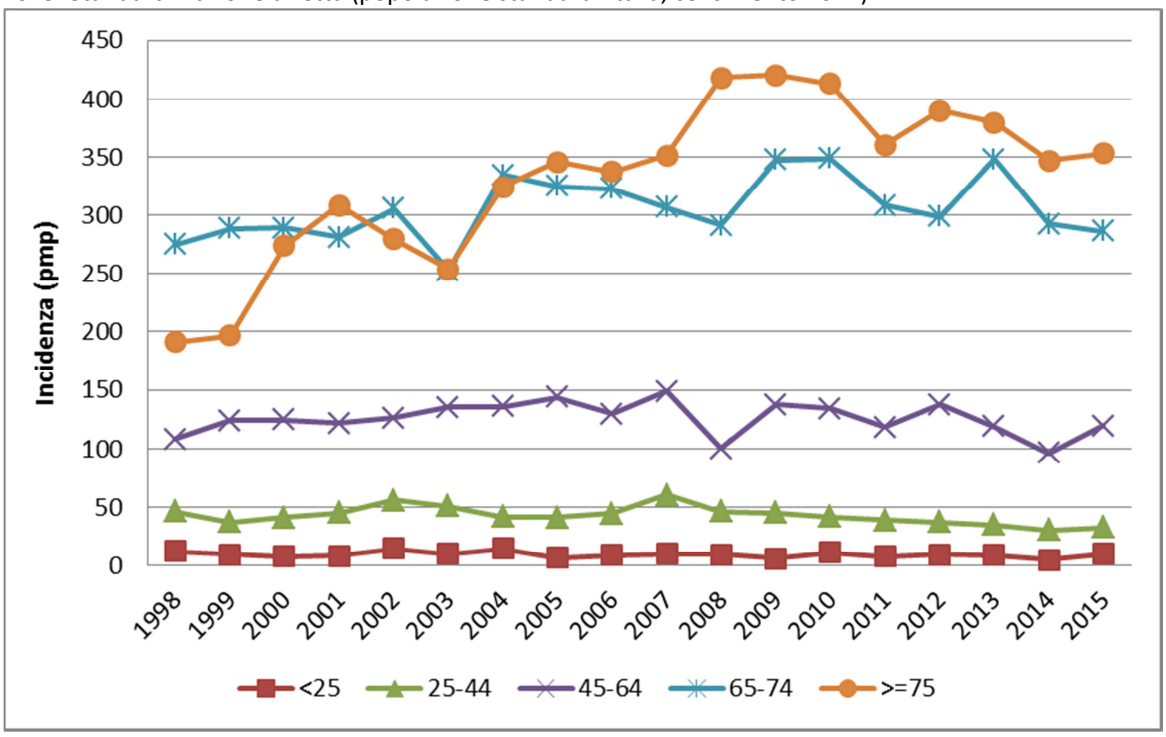
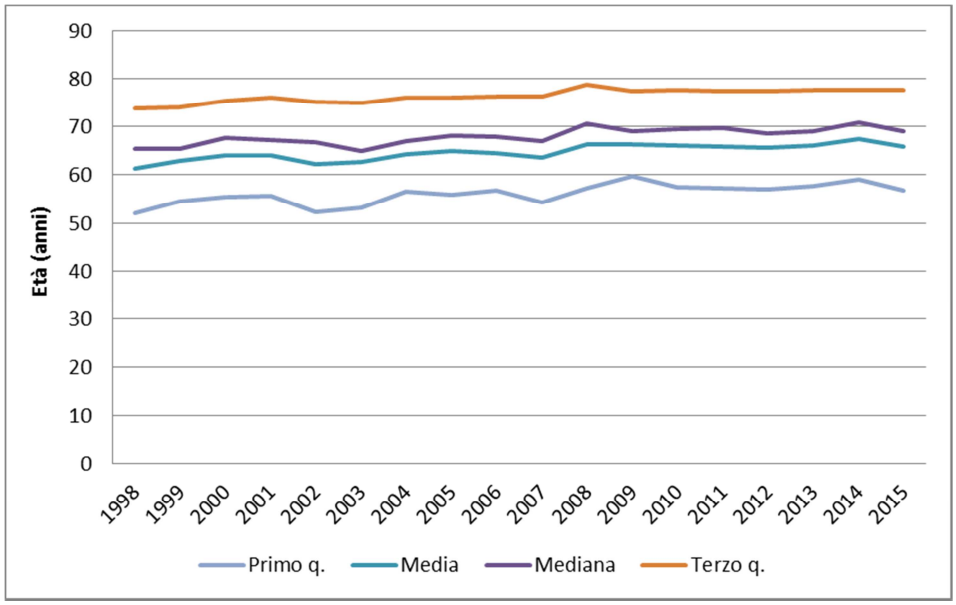


Figura 2

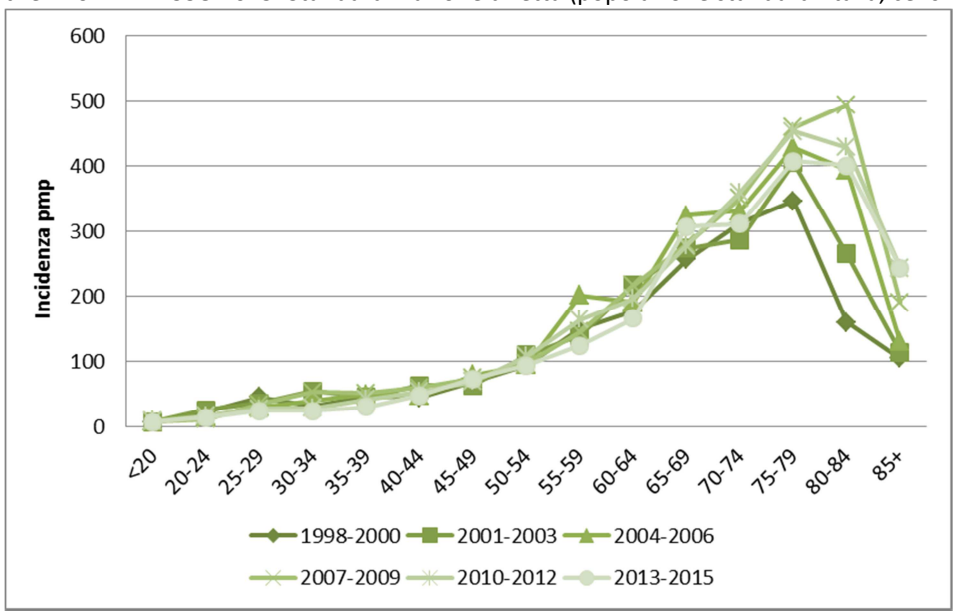
Media, mediana, primo e terzo quartile dell'età dei pazienti incidenti per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per anno. Anni 1998-2015.



Lo studio dell'andamento dell'incidenza per classi d'età quinquennali e triennio mostra che, a partire dai 50 anni, il tasso di nuovi casi sale esponenzialmente fino ai 75-79, calando poi nelle classi di età molto avanzate, in modo sempre meno drastico nel corso dei vari trienni. Nel periodo 2007-2009 si nota il picco massimo di incidenza per la classe 80-84 (Fig. 3).

Figura 3

Incidenza pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per classi d'età quinquennali e triennio. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).



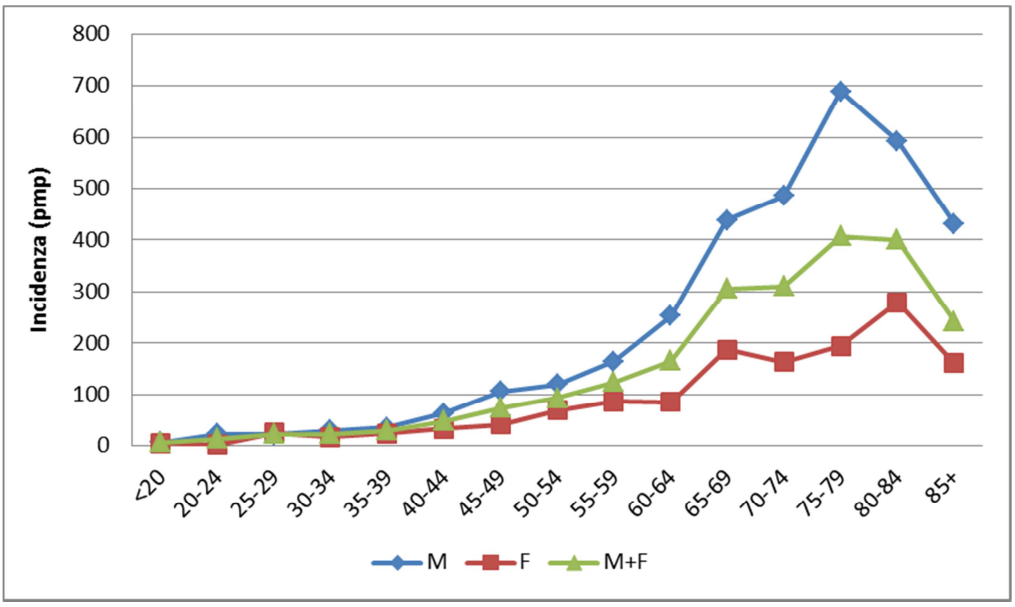
2. *Sesso*

I maschi sono più colpiti dalla malattia renale cronica che richiede trattamento sostitutivo rispetto alle femmine. L'incidenza per sesso, nel 2015, colpisce 160 uomini pmp e 65 donne pmp ogni anno.

La Fig. 4 mostra l'ampia differenza di incidenza per sesso ed età. I tassi tra gli uomini sono quasi sempre almeno doppi rispetto alle donne coetanee e il divario si fa più ampio con l'aumento dell'età. Le donne, infatti, registrano un picco di incidenza leggermente più ritardato, nella classe 80-84 anni, mentre tra gli uomini, dopo i 75-79 anni, si registra un brusco calo.

Figura 4

Incidenza pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per sesso e classi d'età quinquennali. Triennio 2013-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).



3. *Localizzazione geografica*

L'incidenza mostra alcune differenze fra le 7 province del Veneto. La Tab. 4 e la Fig. 5 riportano l'incidenza per provincia, nel periodo 1998-2015, a confronto con il valore medio regionale. Belluno e Venezia sono le provincie con i picchi più alti di incidenza tra il 1998 e il 2015. Negli ultimi anni, tuttavia, la situazione sta cambiando: a Rovigo l'incidenza si sta attestando su livelli

mediamente più alti rispetto al decennio precedente, mentre Belluno e Venezia, pur restando sempre le provincie più critiche, stanno registrando un calo, sebbene il livello generale resti comunque superiore alla media regionale. Padova, Vicenza e Treviso si attestano, ormai da qualche anno, sotto la media regionale.

Tabella 4

Incidenza pmp della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per provincia di residenza del paziente a inizio trattamento. Anni 1998-2015.

ANNO	Belluno	Padova	Rovigo	Treviso	Venezia	Vicenza	Verona	Regione Veneto
1998	152,1*	98,3	81,7*	81,6*	116,3	77,9*	83,3*	94,1
1999	138,0*	109,8*	65,5*	109,2*	94,0*	88,9	82,8*	97,2
2000	181,2*	125,8*	106,8	91,9*	103,9*	85,7*	101,8	106,1
2001	162,3*	100,4	102,9	102,6	127,3	67,2*	136,3*	109,3
2002	157,6*	97,7*	103,2*	115,6	156,9	81,8*	113,7	114,6
2003	123,7*	116,9*	78,5*	93,0*	147,9	83,4*	94,7*	106,5
2004	113,8*	122,3	164,5*	117,8	142,3	107,9*	104,3*	121,0
2005	165,6*	102,6*	143,7*	121,9	151,2	113,5	106,7*	122,3
2006	137,4*	117,6	180,7*	101,7*	149,6	91,1*	112,6	118,9
2007	189,6*	103,4*	135,7	122,1	157,5	115,6*	128,9	128,6
2008	136,7*	109,9	57,3*	107,7	177,8	107,5	93,9*	116,4
2009	193,1*	113,1*	135,1	110,1*	182,1	107,6*	132,1	131,7
2010	132,4*	98,2*	168,3*	130,5	180,1	110,8*	124,9	130,5
2011	109,2*	105,5	123,5	84,5*	141,8	103,7*	138,0*	114,8
2012	171,4*	127,0	177,4*	94,7*	127,5*	107,1*	126,6	122,1
2013	148,1*	108,9*	136,1*	118,0	147,4	93,6*	123,4	120,2
2014	143,2*	88,7*	147,5*	82,2*	141,1	89,7*	91,1*	102,5
2015	125,1*	97,0*	156,7*	98,1*	115,4*	96,6*	131,0*	110,8

*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore della Regione Veneto dello stesso anno

Nel 2015 il tasso di nuovi pazienti sottoposti a RRT è significativamente inferiore alla media regionale nelle province di Padova, Vicenza e Treviso, mentre è superiore alla media a Rovigo, Belluno e Verona. La provincia di Venezia ha avuto un tasso di incidenza molto simile a quello medio della Regione Veneto (Fig. 5).

Il confronto dell'incidenza per provincia e classe d'età (Fig. 6) rivela che le differenze principali tra le 7 zone geografiche si riscontrano soprattutto nelle classi d'età anziane. Venezia e Belluno sono le situazioni più critiche, mentre Vicenza ha l'incidenza tra gli anziani più bassa della regione.

Figura 5

Incidenza pmp della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per provincia di residenza del paziente a inizio trattamento. Anni 1998-2015.

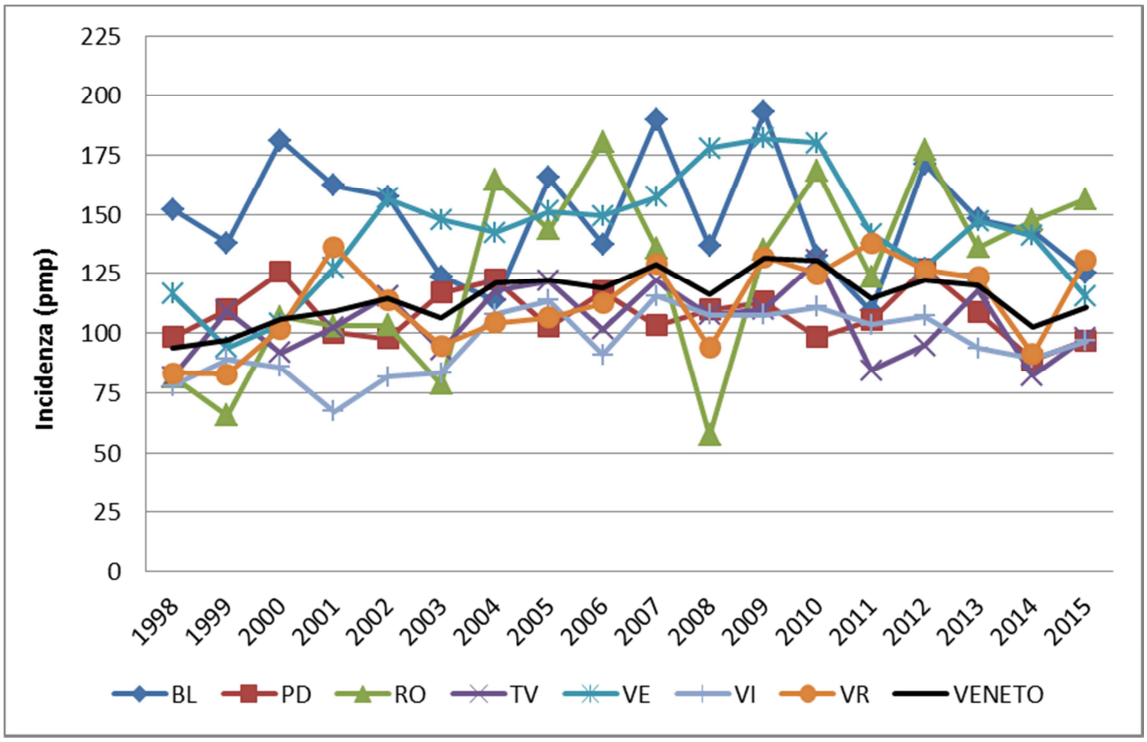
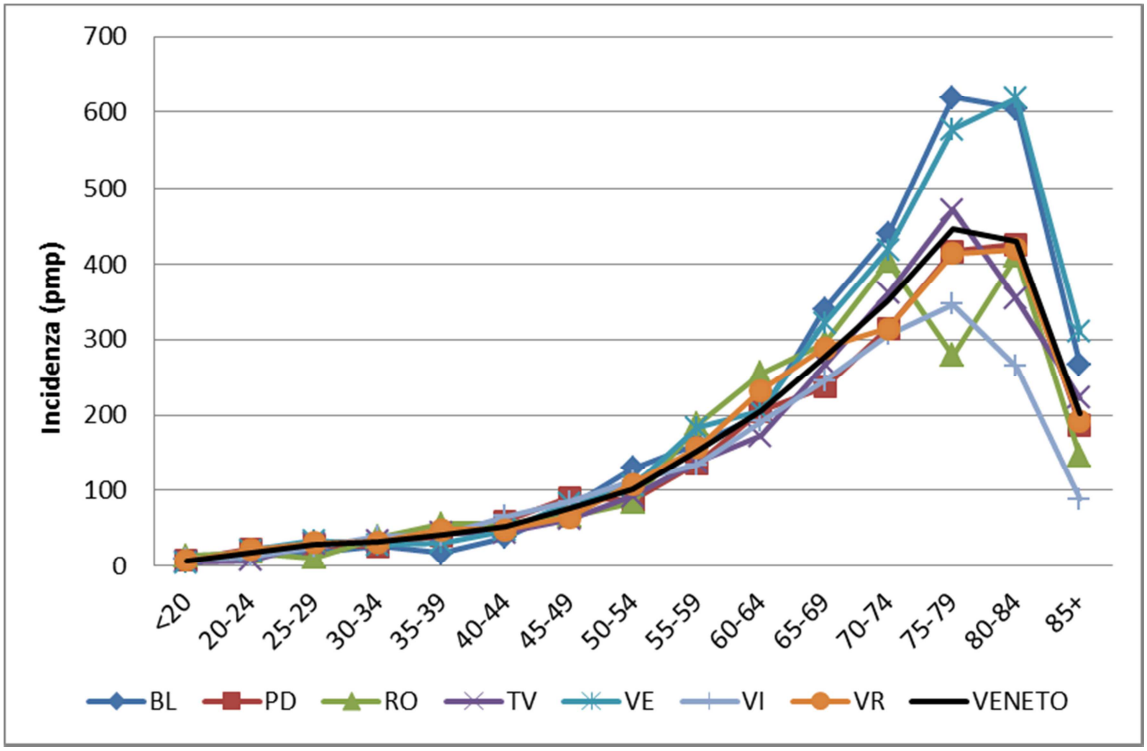


Figura 6

Incidenza pmp della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per provincia di residenza del paziente e classe d'età a inizio trattamento. Anno 1998-2015.



La diversa incidenza tra province può dipendere anche da differenti caratteristiche della popolazione, pertanto è stata confrontata l'incidenza di ogni provincia dopo correzione per i fattori cui è legata: età, sesso, tipo di nefropatia e comorbidità. Questo è stato possibile utilizzando un modello di regressione di Poisson a due livelli (provincie e pazienti).

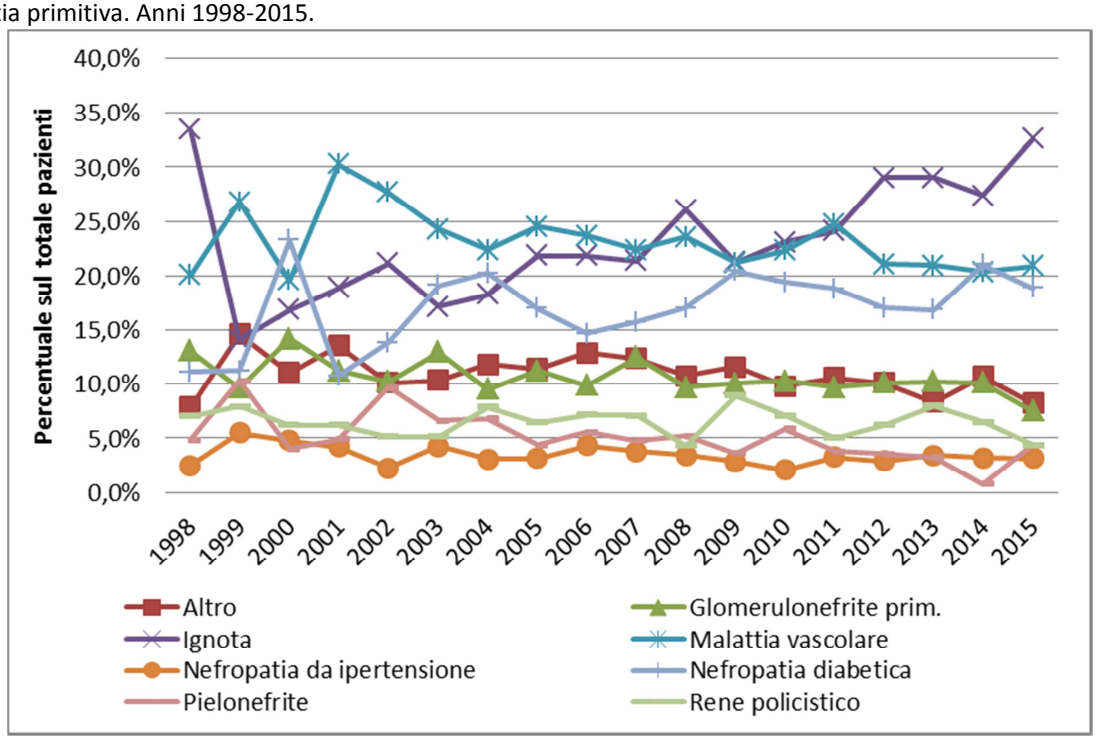
L'analisi ha evidenziato che, a parità di condizioni cliniche e personali dei pazienti (malattia renale primitiva, comorbidità, genere ed età), le provincie di Belluno e Rovigo si distinguono come zone ad alta incidenza, mentre Padova e Verona a bassa incidenza. Le altre provincie restano in linea con la media regionale.

4. Nefropatia di base

La causa principale di insufficienza renale cronica che necessita di dialisi è stata, fino al 2011, la nefropatia vascolare. Dal 2012, la causa principale è la malattia renale di origine ignota che, tuttavia, risente parzialmente delle diverse modalità di codifica utilizzati nei centri dialisi. Più stabile nel tempo è risultata la nefropatia diabetica, mentre le glomerulonefriti primitive appaiono in leggera riduzione (Fig. 7).

Figura 7

Distribuzione dei pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per anno e tipologia di nefropatia primitiva. Anni 1998-2015.



Osservando la distribuzione nei trienni, si nota che la somma dei pazienti con nefropatia vascolare e malattia renale di origine ignota rappresentano insieme sempre il 45-50% dei Casi totali, mentre gli altri tipi di nefropatia non risentono di macroscopiche variazioni (Fig. 8).

Figura 8

Distribuzione dei pazienti incidenti per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di nefropatia primitiva e triennio di incidenza. Anni 1998-2015.

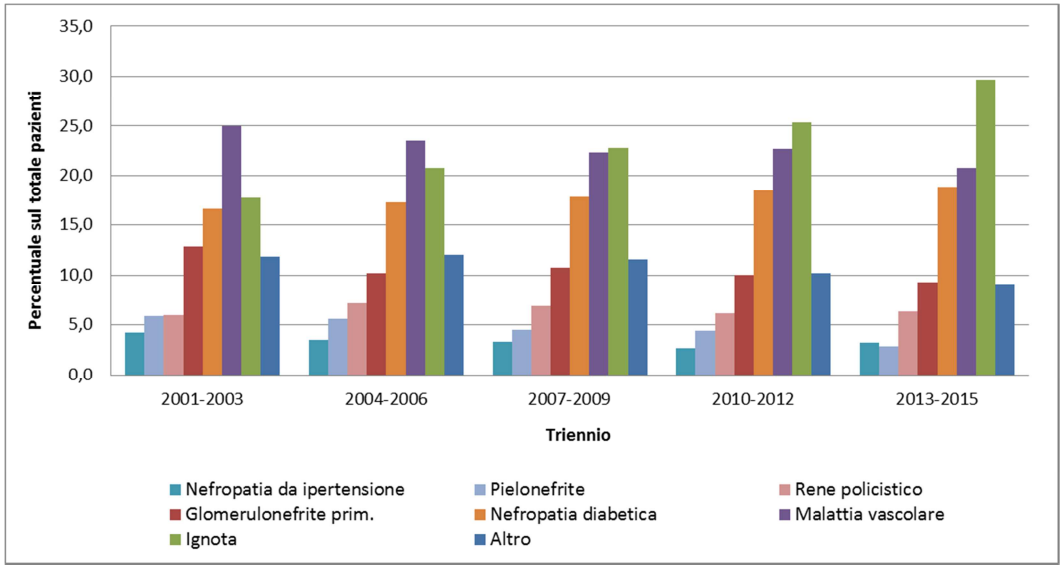
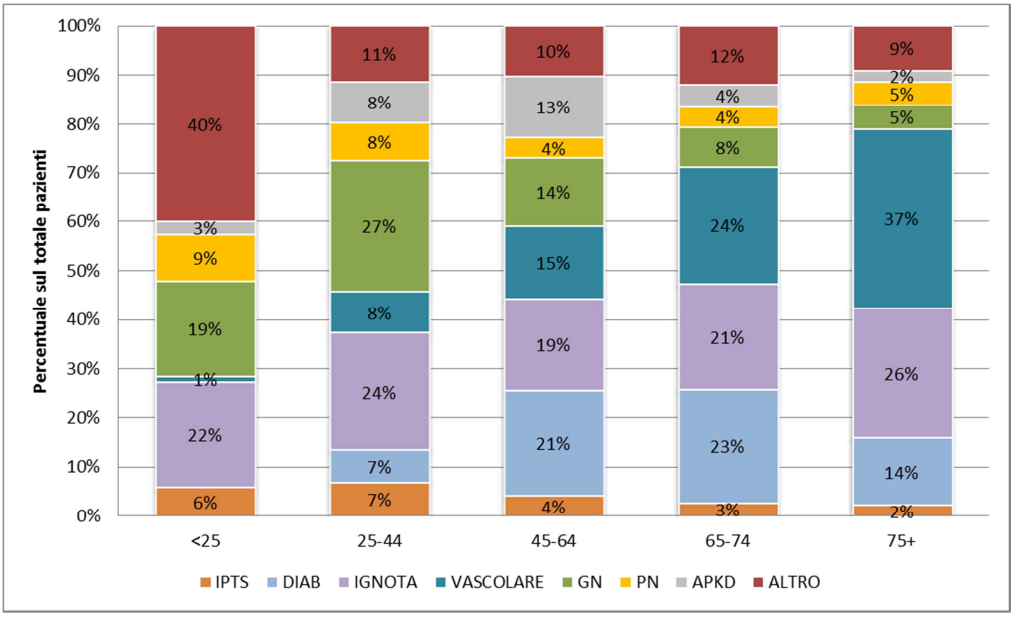


Figura 9

Distribuzione dei pazienti incidenti per classe d'età e tipo di nefropatia primitiva (frequenza assoluta e percentuale di riga). Anni 1998-2015.



GN = glomerulonefrite primitiva; IPTS = nefropatia ipertensiva; DIAB = nefropatia diabetica; PN = pielonefrite; APKD = malattia policistica

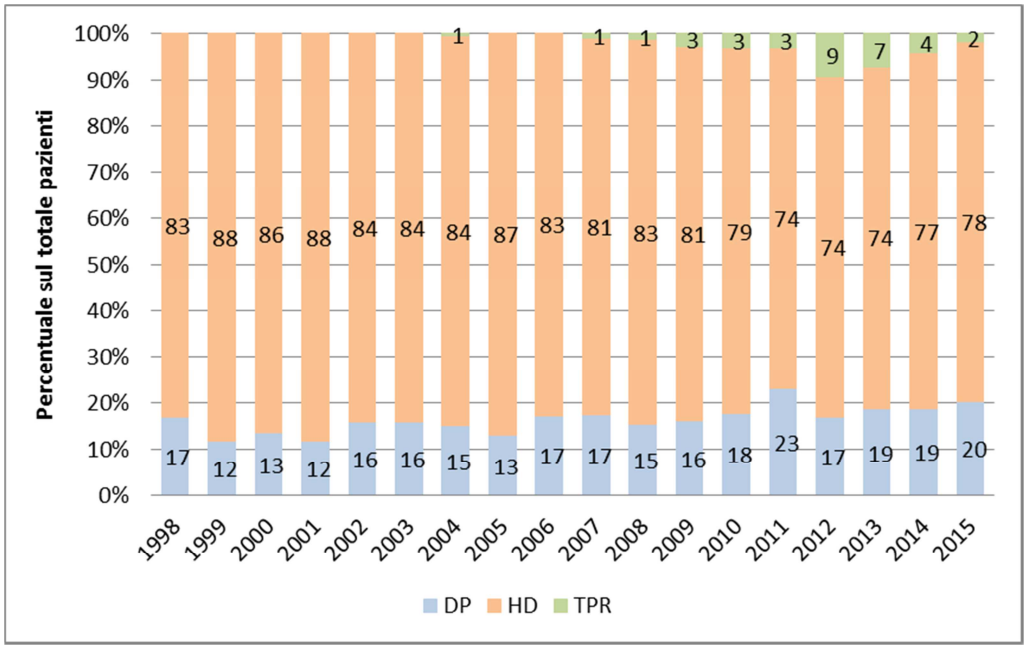
La Fig. 9 mostra la distribuzione per classe d'età e malattia renale primitiva. Le patologie renali che causano insufficienza renale terminale nelle classi di età adulto-anziane sono la nefropatia diabetica e i problemi vascolari, mentre malattie renali congenite, pielonefriti e glomerulonefriti primitive sono le patologie maggiormente responsabili di RRT nei più giovani. Le nefropatie di origine ignota rappresentano il 20 - 25% dei casi, indipendentemente dall'età.

5. Tipo di trattamento sostitutivo

La terapia sostitutiva iniziale effettuata sugli incidenti è per lo più l'emodialisi (78% nel 2015), seguita dalla dialisi peritoneale (20%), mentre il trapianto costituisce una percentuale trascurabile (2%). Queste percentuali sono rimaste sostanzialmente invariate tra il 1998 e il 2015 (Fig. 10), anche se il trapianto, dopo il 2008, ha iniziato a rappresentare una quota sempre più elevata di primi trattamenti, raggiungendo un massimo del 9% nel 2012.

Figura 10

Distribuzione dei pazienti incidenti per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di trattamento sostitutivo a inizio terapia, per anno. Anni 1998-2015.



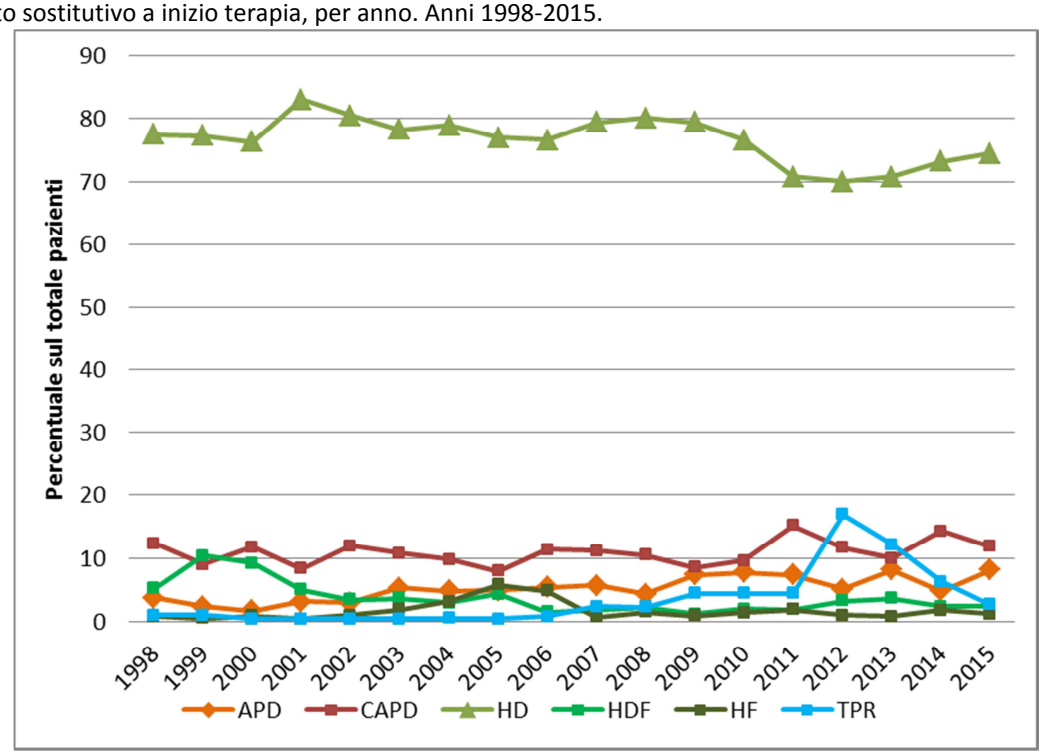
DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

Analizzando per sottotipo di trattamento, la bicarbonato dialisi (HD) rappresenta costantemente la tipologia più diffusa, anche se in diminuzione negli ultimi anni. L'emodiafiltrazione (HDF) ha subito un'importante riduzione, passando da circa il 10% a fine anni '90 al solo 2% del 2015. L'emofiltrazione (HF) resta una tipologia di trattamento marginale.

La dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD), che è la modalità di base della dialisi peritoneale, mostra un andamento oscillatorio, ma generalmente crescente dagli anni 2009 e 2010 (circa il 12-15%). La dialisi peritoneale automatizzata (APD) è aumentata negli anni, passando dal 4% negli anni 2000 al 9-10% nell'ultimo triennio, restando sempre meno utilizzata della CAPD (Fig. 11).

Figura 11

Distribuzione dei pazienti incidenti per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di trattamento sostitutivo a inizio terapia, per anno. Anni 1998-2015.



ADP = dialisi peritoneale ambulatoriale, CAPD = dialisi peritoneale ambulatoriale continua, HD = emodialisi, HF = emofiltrazione, HDF = emodiafiltrazione, TPR = trapianto

Prendendo in esame un campione recente di pazienti entrati in dialisi tra il 2011 e il 2015, quelli che iniziano il trattamento sostitutivo in dialisi peritoneale hanno delle caratteristiche precise (Tab. 5): un'età compresa tra i 45 e i 64 anni, nefropatie diverse da rene policistico, origine ignota e diabete, non presentano neoplasie o malattie vascolari periferiche. Inoltre, la scelta del tipo di trattamento dipende molto anche dal Centro cui afferiscono i pazienti: la variabilità tra i diversi

Centri della proporzione di pazienti che comincia il trattamento in peritoneale è compresa tra 0 e 76,7%. Utilizzando un modello logistico multilivello e correggendo le stime per età, genere, malattia renale di base e comorbidità, i risultati indicano che in due centri (B, E) l'uso della dialisi peritoneale è significativamente superiore rispetto alla media regionale, mentre in altri tre è inferiore (A, C, D).

Tabella 5

Modello di regressione multilivello logistico per lo studio dell'utilizzo della dialisi peritoneale come primo trattamento, per Centro, controllando per comorbidità, età, sesso e tipo di nefropatia primitiva. Pazienti con 25+ anni al primo trattamento. Anni 2011-2015. Soluzione per effetti fissi.

Effetto	Categorie	OR	p-value
Classe di età	25 – 44 vs. 75+	0,93	0,744
	45 - 64 vs. 75+	1,68*	0,001
	65 - 74 vs. 75+	1,26	0,134
	75+	ref.	
Sesso	F vs. M	1,06	0,659
Tipo di nefropatia primitiva	Glomerulonefrite prim.	ref.	
	Altro vs. Glomerulonefrite prim.	0,79	0,369
	Ignota vs. Glomerulonefrite prim.	0,571*	0,007
	Malattia vascolare vs. Glomerulonefrite prim.	0,739	0,154
	Nefropatia ipertensiva vs. Glomerulonefrite prim.	0,633	0,224
	Nefropatia diabetica vs. Glomerulonefrite prim.	0,481*	0,001
	Pielonefrite vs. Glomerulonefrite prim.	0,709	0,305
	Rene policistico vs. Glomerulonefrite prim.	*0,51**	0,013
Malattia vascolare periferica		0,502*	0,001
Malattia vascolare cerebrale		0,739	0,206
Ipertensione		1,175	0,297
Neoplasia		0,578*	0,004
Diabete		0,739	0,252
Infezioni		0,706	0,284
Scompenso cardiaco		0,933	0,693
Cardiopatia		1,244	0,156
Malattia polmonare cronica		0,633	0,169
Epatopatia		0,851	0,572
CENTRO	A	0,09*	0,001
	B	3,16*	0,001
	C	0,187*	0,028
	D	0,432*	0,027
	E	12,31*	0,001

*effetto statisticamente significativo al 95%

La Tab. 6 mostra il flusso dei pazienti dalla tipologia di trattamento iniziale a quella cui sono sottoposti dopo 90 giorni. I pazienti in dialisi peritoneale iniziale sono quelli con meno propensione al cambio di trattamento nei primi 3 mesi (il 99,7% resta in peritoneale). In generale, il cambio nei primi 3 mesi non è frequente per nessuna tipologia. Da segnalare che circa il 3.2% degli emodializzati e il 3,5% dei trapiantati passa in peritoneale entro i primi 90 gg.

Tabella 6

Distribuzione dei pazienti incidenti per tipologia di trattamento al tempo 0 e al tempo 90 (dopo 3 mesi) in Veneto. Anni 1998-2015.

Primo trattamento	Trattamento dopo 90 gg			N casi
	DP (%)	**HD (%)**	**TPR (%)**	
DP	99,7	0,1	0,2	1.529
HD	3,2	96,5	0,3	7.579
TPR	3,5	2,0	94,5	199
N casi	1.771	7.320	216	9.307

DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

6. Malattie concomitanti

Negli ultimi anni la presenza di molte malattie concomitanti si è stabilizzata: gli ipertesi rappresentano circa il 45% del totale, i cardiopatici il 25%, i pazienti con tumore circa il 15%. È aumentata, invece, la percentuale di pazienti con scompenso cardiaco, che ha toccato il 20% nel 2014 e dei pazienti con malattia polmonare cronica (circa 7% nel 2015). Calano i pazienti affetti da concomitanti problemi vascolari cerebrali e infezioni (Tab. 7).

La maggior parte dei pazienti presenta, inoltre, almeno una comorbidità (Fig. 10). La percentuale di pazienti incidenti senza malattie concomitanti è andata crescendo dal 2008 in poi, superando anche la soglia del 30%. La quota di pazienti con una sola comorbidità, in forte calo generale dopo il 2008, si attesta intorno al 28% nel 2015. Aumentano, al contrario, i pazienti "complessi" (con almeno tre comorbidità), la cui quota è salita dal 16% del 1998 al 22% del 2015. Cresce anche la quota dei pazienti "molto complessi" (4 o più comorbidità), che ha superato, nel 2015, il 10%.

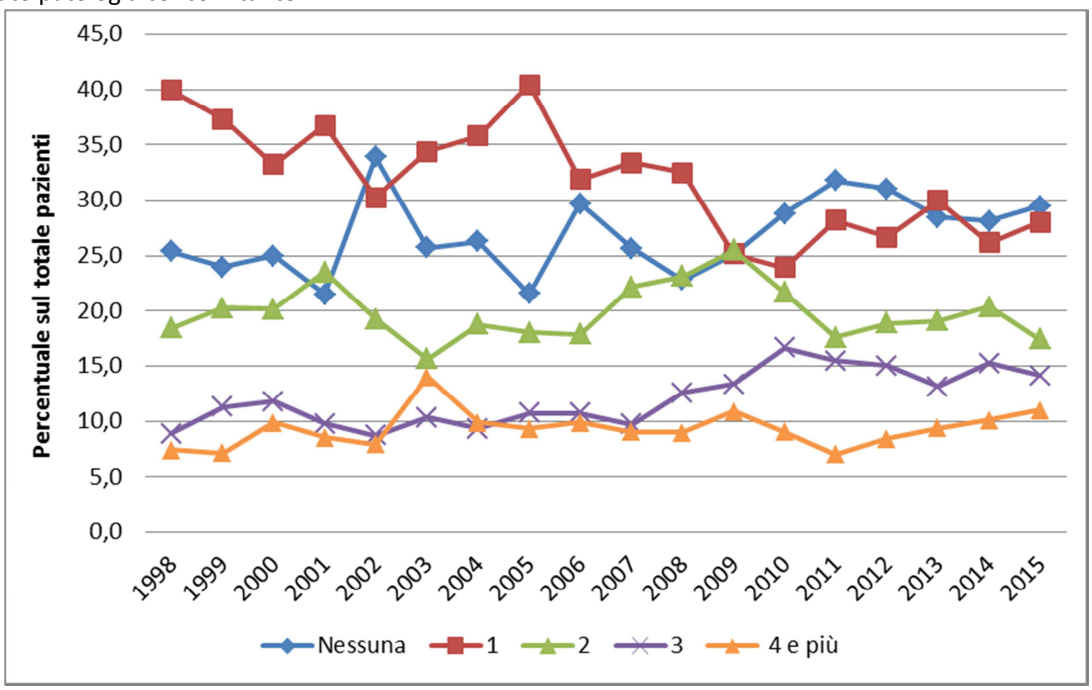
Tabella 7

Percentuale di pazienti incidenti per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto con determinata patologia cronica concomitante. Anni 1998-2015. Nei pazienti con nefropatia diabetica primitiva il diabete non è considerato patologia concomitante.

Anno	Cardiop. Isch.a	Diabete	Mal. epatica	Infezione	Ipert.	Mal. polmonare	Mal. vasc. perif.	Ictus	Scomp. cardiaco	Tumore	Nessuna
1998	25,1	3,1	6,2	11,0	39,0	0,5	7,7	20,3	8,6	9,8	25,0
1999	21,7	5,1	5,1	8,8	44,0	0,2	8,1	20,7	10,6	14,5	24,0
2000	24,2	4,0	4,8	13,2	42,6	0,2	10,1	17,9	14,3	15,8	25,0
2001	24,3	2,6	5,1	10,5	48,7	0,0	15,2	14,2	11,4	13,4	22,0
2002	20,6	4,0	3,7	8,7	44,1	0,2	7,5	16,8	8,9	10,6	34,0
2003	27,2	5,1	5,6	11,5	50,2	0,4	10,5	16,7	12,8	14,8	26,0
2004	24,2	4,3	5,7	7,0	43,1	0,4	11,1	15,0	15,4	14,7	26,0
2005	21,0	3,9	6,3	10,7	46,8	0,7	10,9	15,4	16,3	13,1	22,0
2006	22,9	4,7	4,1	10,4	45,1	0,5	10,9	12,9	12,7	14,5	30,0
2007	22,2	5,6	5,6	9,7	47,4	0,5	9,7	15,0	15,5	11,8	26,0
2008	24,4	5,2	3,8	7,5	50,4	2,9	10,1	13,1	17,8	14,7	23,0
2009	26,6	6,8	6,4	8,3	50,8	4,1	9,6	12,3	15,9	17,0	25,0
2010	25,2	4,9	6,2	4,7	45,1	4,0	11,9	13,1	19,3	15,2	29,0
2011	21,0	5,0	5,9	2,7	42,4	3,2	7,9	14,0	15,4	15,6	32,0
2012	21,2	6,7	5,2	3,5	43,5	4,7	9,6	14,8	15,0	14,7	31,0
2013	22,8	7,2	3,7	3,9	49,2	3,6	8,2	14,7	18,1	12,4	28,0
2014	24,8	4,8	4,0	4,6	49,3	4,2	6,9	15,6	20,6	16,0	28,0
2015	24,5	5,7	5,3	3,5	44,3	6,8	9,0	14,7	17,0	13,0	29,0

Figura 10

Frequenza relativa dei pazienti incidenti per numero di malattie concomitanti alla malattia renale cronica in trattamento sostitutivo. Veneto, anni 1998-2015. Nei pazienti con nefropatia diabetica primitiva il diabete non è considerato patologia concomitante.



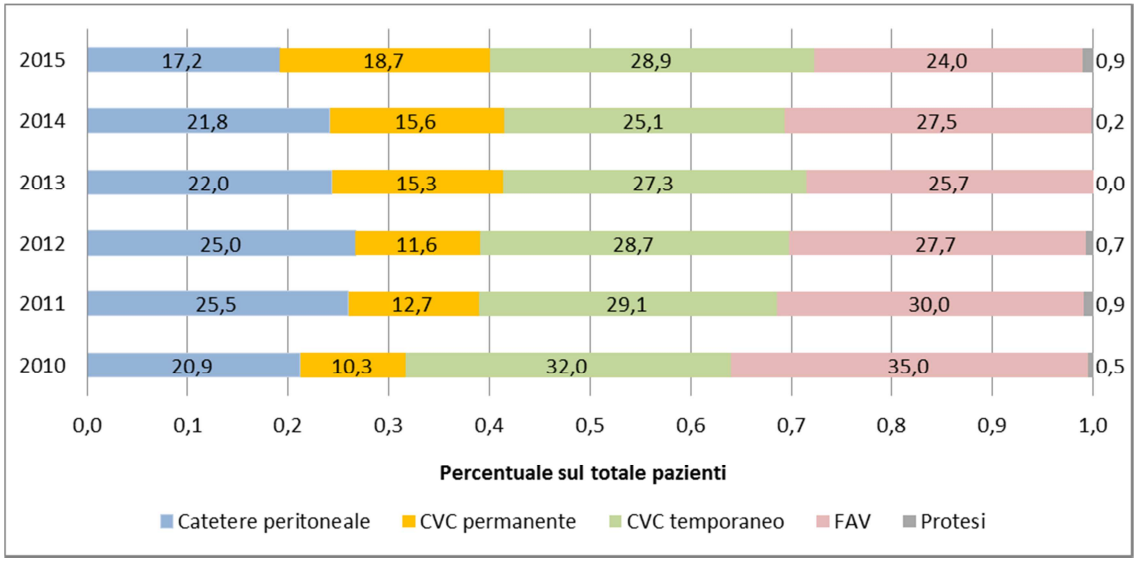
7. Tipo di accesso vascolare

Il tipo di accesso alla dialisi è stato registrato a partire dal 2007, ma solo dal 2010 i dati sono stati raccolti in modo sistematico.

Il 29% dei pazienti ha iniziato la dialisi con un catetere venoso centrale temporaneo nel 2015 e questa percentuale è stata piuttosto oscillante nel corso degli ultimi anni, restando comunque sempre oltre il 25%. Il catetere venoso centrale permanente viene utilizzato nel 19% dei casi ed il trend è in continuo aumento in tutti gli ultimi anni. Il catetere peritoneale è, invece, sempre meno diffuso (17% del 2015). La fistola artero-venosa rappresenta il 24% degli accessi e la protesi vascolare viene utilizzata solo in casi eccezionali. Questi dati sono riassunti in Fig. 11.

Figura 11

Percentuale di pazienti incidenti per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di primo accesso vascolare utilizzato. Anni 2010-2015.



Il modello multinomiale stimato per analizzare i fattori che influiscono sulla scelta del tipo di accesso vascolare ha come variabile dipendente il tipo di accesso riclassificato in tre modalità (CVC temporaneo, CVC permanente, altro tipo di accesso).

Il modello evidenzia una differenza significativa solo fra CVC temporaneo e CVC permanente. I fattori associati alla scelta dell'accesso vascolare (Tab. 8) sono il sesso (le donne usano meno frequentemente degli uomini il CVC permanente), la nefropatia primitiva (il CVC permanente si usa

meno frequentemente nelle nefropatie di origine diabetica, ipertensiva, ignota o di altro tipo; si usa di più nei pazienti con rene policistico) e la presenza di comorbidità (i CVC permanenti sono utilizzati di più n pazienti con ipertensione e meno in quelli con infezioni e scompenso).

Alcuni Centri dialisi si comportano in modo differente nei confronti degli accessi vascolari, in particolare nell'uso di cateteri venosi centrali. L'effetto casuale del Centro di provenienza, anche dopo aggiustamento per età, genere, malattia renale di base, comorbidità, risulta infatti significativo: in tre di essi, la tendenza è quella di utilizzare di meno i CVC permanenti rispetto al temporaneo, mentre in altri tre accade il contrario.

Tabella 8

Modello di regressione multinomiale per lo studio della relazione fra scelta del primo accesso vascolare e comorbidità, età, sesso, tipo di trattamento e tipo di nefropatia primitiva nei Centri Dialisi del Veneto. Pazienti con 25+ anni al primo trattamento. Anni 2010-2015. Soluzione per effetti fissi.

Effetto	Categoria di riferimento	OR	P-value
Tipo di accesso	CVC vs. FAV	0,911	0,656
	CVC permanente vs. CVC temporaneo	2,097*	0,002
Classe di età	25 – 44 vs. 75+	0,719	0,054
	45 - 64 vs. 75+	1,077	0,499
	65 - 74 vs. 75+	1,187	0,09
	75+	ref.	
Sesso	F vs. M	0,7*	0,001
Tipo di nefropatia primitiva	Glomerulonefrite prim.	ref.	
	Altro vs. Glomerulonefrite prim.	0,521*	0,001
	Ignota vs. Glomerulonefrite prim.	0,67*	0,015
	Malattia vascolare vs. Glomerulonefrite prim.	0,765	0,109
	Nefropatia ipertensiva vs. Glomerulonefrite prim.	0,448*	0,035
	Nefropatia diabetica vs. Glomerulonefrite prim.	0,894	0,517
	Pielonefrite vs. Glomerulonefrite prim.	0,934	0,782
	Rene policistico vs. Glomerulonefrite prim.	3,105*	0,001
Malattia vascolare periferica		0,935	0,544
Malattia vascolare cerebrale		0,847	0,217
Ipertensione		1,33*	0,004
Neoplasia		1,111	0,334
Diabete		1,171	0,365
Infezioni		0,634*	0,02
Scompenso cardiaco		0,767*	0,017
Cardiopatia		0,956	0,644
Malattia polmonare cronica		0,693*	0,045
Epatopatia		1,253	0,195

*effetto statisticamente significativo al 95%

8. *Filtrato glomerulare all'inizio del trattamento sostitutivo*

Il modello lineare multilivello indica quali sono i fattori che si associano al filtrato glomerulare stimato (eGFR): è più elevato nei pazienti in dialisi peritoneale rispetto agli emodializzati e ai trapiantati; più elevato nei giovani-adulti rispetto agli anziani e negli uomini, mentre non appare influenzato da comorbidità o tipologia di nefropatia primitiva (Tab. 10).

Alcuni Centri, per mancanza di dati validi, non sono stati considerati per l'analisi. Il comportamento dei Centri rimanenti (13 su 23) non mostra differenze significative rispetto alla media. Infatti, nessun coefficiente degli effetti casuali è significativo.

Tabella 10

Modello di regressione lineare multilivello per lo studio della relazione fra eGFR dei pazienti incidenti, comorbidità, età e tipo di nefropatia primitiva nei Centri Dialisi del Veneto con almeno 8 casi di eGFR calcolabile, Pazienti con 25+ anni al primo trattamento. Triennio 2013-2015. Soluzione per effetti fissi.

Effetto	Categoria di riferimento	Stima	P-value
Tipo di trattamento	DP vs. HD	1.1454	0.0444
	TPR vs. HD	0.5544	0.7508
Classe d'età	25-44 vs. 75+	3.5620*	0.0001
	45-64 vs. 75+	2.0052*	0.0011
	65-74 vs. 75+	0.7033	0.2224
	75+	ref.	
Sesso	F vs. M	-1.2976*	0.0066
Tipo di nefropatia primitiva	Glomerulonefrite prim.	ref.	
	Altro vs. Glomerulonefrite prim.	2.0834	0.0622
	Ignota vs. Glomerulonefrite prim.	-0.6540	0.4746
	Malattia vascolare vs. Glomerulonefrite prim.	0.1198	0.8918
	Nefropatia ipertensiva vs. Glomerulonefrite prim.	-0.6043	0.6821
	Nefropatia diabetica vs. Glomerulonefrite prim.	1.0765	0.2512
	Pielonefrite vs. Glomerulonefrite prim.	-1.0590	0.3845
	Rene policistico vs. Glomerulonefrite prim.	0.3122	0.7619
Malattia vascolare periferica		0.2255	0.7379
Malattia vascolare cerebrale		-0.5761	0.4865
Ipertensione		-0.6658	0.2111
Neoplasia		-0.0331	0.9581
Diabete		1.2099	0.1709
Infezioni		-0.9592	0.5157
Scompenso cardia co		1.1060	0.0696
Cardiopatia		-0.2573	0.6578
Malattia polmonare cronica		1.5472	0.1666
Epatopatia		0.1362	0.8862

*effetto statisticamente significativo al 95%

DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

PREVALENZA

Punti chiave

- La prevalenza effettiva dei pazienti veneti in terapia renale sostitutiva (dialisi e trapianto) è di 966 pmp al 31/12/2015, pari a 4.816 soggetti.
- La classe di età tra i 65 e i 74 anni è quella che esprime la prevalenza più elevata, intorno a 1600 pmp, superando quella over 75, che soffre di una maggiore mortalità.
- I maschi hanno una prevalenza doppia rispetto alle femmine a qualsiasi età.
- La prevalenza è più elevata nelle province di Belluno e Venezia. Rispetto ai comuni di pianura non capoluogo, è più elevata nelle città-capoluogo e nei comuni montani. Questa differenza è dovuta soprattutto ai pazienti con età superiore a 60 anni, più presenti in queste realtà geografiche.
- Il tipo di terapia sostitutiva cui i pazienti sono sottoposti è nella maggior parte dei casi l'emodialisi (47% nel 2015, pari a 2.169 soggetti, con un trend in calo), seguita dal trapianto (42%, 1.959 soggetti) e dalla dialisi peritoneale (11%, 523 soggetti).
- I pazienti che trasferiscono la residenza durante le cure sono per la maggior parte provenienti dall'estero (33%, ovvero 656 su 2.004 arrivi da fuori regione) e riguardano per lo più le province di Verona, Venezia e Treviso.

La prevalenza è definita come il rapporto tra il numero di pazienti affetti da malattia renale cronica, viventi al 31 dicembre di ciascun anno e la popolazione residente (da dati ISTAT).

Nel Registro sono riportati tutti i pazienti residenti che hanno iniziato il trattamento sostitutivo nel Veneto, mentre non sono regolarmente registrati quelli che si trasferiscono da altre regioni o nazioni, soprattutto se già trapiantati. I dati del RVDT sono stati quindi integrati con quelli ottenuti dai database amministrativi delle prestazioni e delle esenzioni. In linea di massima, la prevalenza ottenuta dal Registro rappresenta la prevalenza teorica che si avrebbe in Veneto se la popolazione fosse composta da soli individui "autoctoni", mentre la prevalenza effettiva si riferisce ad una reale popolazione dinamica con immigrazioni ed emigrazioni. Quest'ultima rappresenta, inoltre, il reale carico assistenziale sostenuto dai Centri di Nefrologia, Dialisi e Trapianto della Regione Veneto.

La prevalenza effettiva cresce costantemente nel tempo e nel 2015 ha raggiunto 965,8 pazienti pmp. La prevalenza è aumentata significativamente da un anno all'altro, delineando un quadro sempre più impegnativo in termini di consumo di risorse economiche, sociali e sanitarie. La differenza fra prevalenza "teorica" e prevalenza "effettiva", infatti, è sempre significativa ed è

massima nei primi anni della serie storica. I dati relativi ai primi anni del Registro non sono probabilmente del tutto attendibili, risentendo di una minore accuratezza nell'inserimento dei dati dovuta alla messa a punto del sistema. Dal 2005 i dati tendono a consolidarsi e infatti, da questo punto in poi, la differenza tra le due prevalenze rimane costante. Nel periodo 1998 - 2015 circa 2000 pazienti cronici sono arrivati da fuori regione (Tab. 1).

La differenza fra tasso grezzo e standardizzato per età non è significativa e questo indica che la composizione della popolazione del Veneto non si è modificata nella struttura per età rispetto alla popolazione standard (Italia al Censimento 2011).

Tabella 1

Prevalenza effettiva pmp grezza e standardizzata per età della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per anno. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).

Anno	Prevalenti al 31.12	PREVALENZA GREZZA (pmp)	PREVALENZA STD. (pmp)	*CI_low*	*CI_up*	Prevalenti effettivi al 31.12	PREVALENZA EFFETTIVA STD. (pmp)	*CI_low*	*CI_up*
1998	391	644,7	96,8	88,1	105,5	2.878	661,4*	637,9	685,0
1999	756	671,3	184,7	172,7	196,7	3.011	689,2*	665,2	713,2
2000	1.116	703,3	270,2	255,7	284,7	3.171	722,8*	698,4	747,3
2001	1.427	733,7	340,3	323,9	356,6	3.323	753,0*	728,0	777,9
2002	1.739	762,1	407,5	389,6	425,4	3.477	779,9*	754,5	805,2
2003	1.957	774,8	451,3	432,5	470,0	3.579	791,3*	765,9	816,7
2004	2.246	799,9	509,6	489,7	529,5	3.735	815,6*	790,0	841,3
2005	2.509	826,7	560,2	539,3	581,0	3.887	841,3*	815,3	867,2
2006	2.744	854,5	603,9	582,2	625,6	4.041	866,1*	839,8	892,5
2007	2.969	875,3	643,6	621,3	666,0	4.187	884,7*	858,2	911,2
2008	3.124	882,6	666,9	644,2	689,6	4.261	889,7*	863,2	916,2
2009	3.346	914,1	705,0	681,6	728,4	4.426	918,1*	891,2	945,0
2010	3.554	942,5	741,0	716,9	765,1	4.573	943,3*	916,0	970,6
2011	3.664	948,3	757,9	733,4	782,3	4.606	945,5*	918,1	972,9
2012	3.815	963,2	783,0	758,2	807,8	4.702	957,6*	930,1	985,2
2013	3.962	975,5	805,0	780,0	830,1	4.806	966,1*	938,5	993,7
2014	4.030	982,4	806,6	781,3	831,8	4.841	970,2*	942,5	997,9
2015	4.057	979,8	807,9	782,5	833,3	4.816	965,8*	938,2	993,5

*differenza statisticamente significativa al 95% tra prevalenza grezza e standardizzata per età nello stesso anno

I determinanti della prevalenza

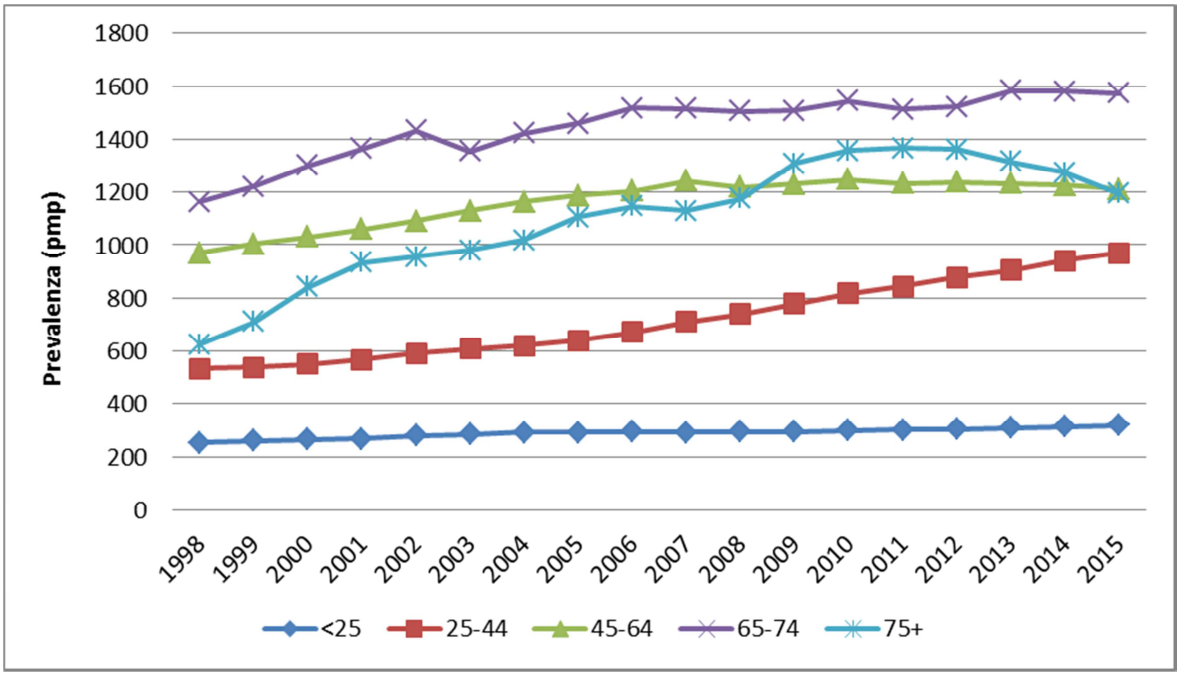
1. Età

La prevalenza, così come l'incidenza, è strettamente collegata all'età, ma non in modo proporzionale (Fig. 1): la classe d'età 65-74, infatti, raggiunge un tasso più elevato rispetto alla classe oltre 75 anni, fatto dovuto alla mortalità più elevata nella classe estrema.

Negli ultimi 5 anni, i soggetti di età inferiore a 25 anni hanno mantenuto un tasso di prevalenza di circa 300 pazienti pmp, mentre la classe d'età 45-64 anni si è stabilizzata intorno ai 1200 pmp. La classe d'età 65-74 anni ha toccato i 1600 pmp. La prevalenza degli anziani si sta vistosamente riducendo, negli ultimi anni, tra gli ultrasettantacinquenni, che sono tornati a livelli di prevalenza toccati solo prima del 2009. Un continuo incremento, invece, si registra per la classe d'età 25-44, arrivando nel 2015 quasi a quota 1000 prevalenti pmp

Figura 1

Prevalenza effettiva pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per classe d'età. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).



2. Sesso

La prevalenza si conferma più elevata negli uomini rispetto alle donne, con un valore che arriva quasi ai 1300 pmp nel 2015, mentre le femmine si fermano a un valore praticamente dimezzato, al di sotto dei 600 prevalenti pmp nello stesso anno (Fig. 2).

Figura 2

Prevalenza effettiva pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per sesso. Anni 1998-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).

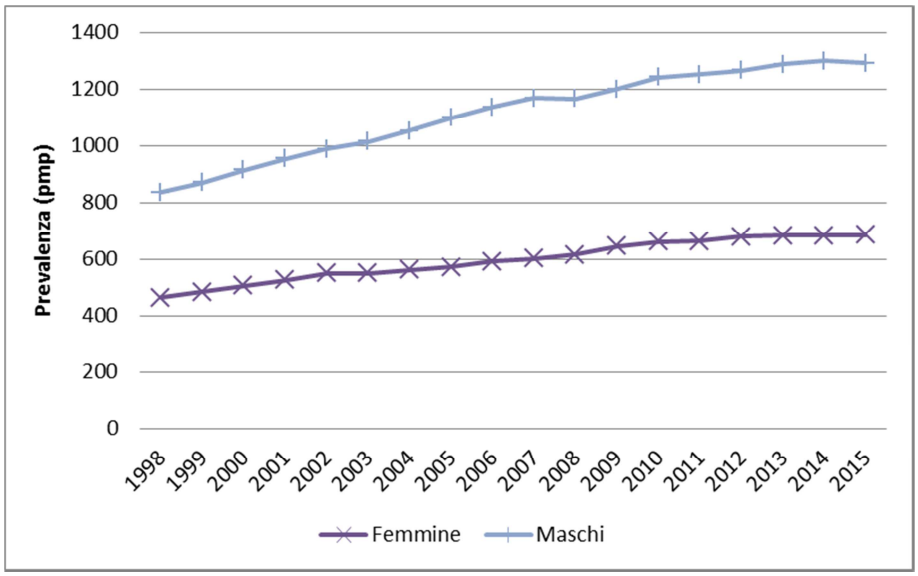
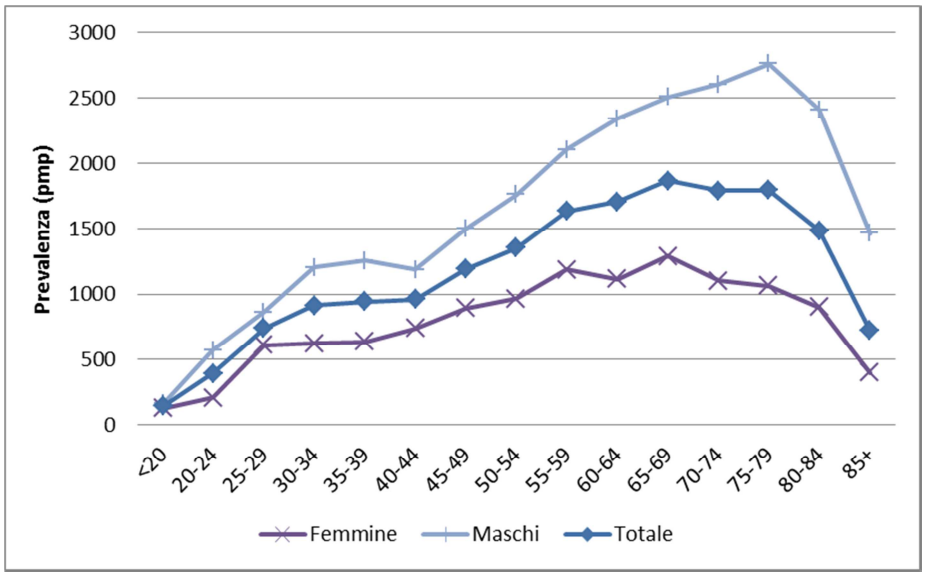


Figura 3

Prevalenza effettiva pmp standardizzata della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per sesso e classi d'età quinquennali. Triennio 2013-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).



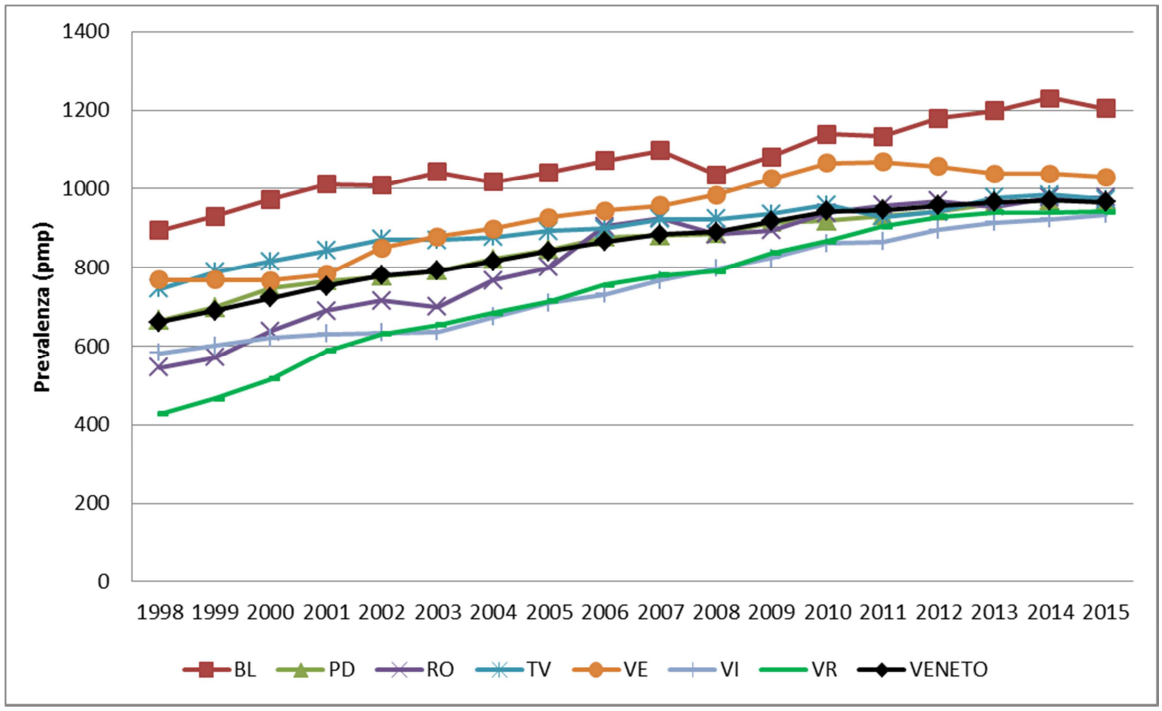
La differenza fra livelli di prevalenza nei due sessi è presente in tutte le età, con un tasso di malati prevalenti tra gli uomini quasi sempre doppio rispetto alle donne coetanee. Il divario tende ad aumentare fino alla classe 75-79, poi le due curve si avvicinano nelle classi più avanzate, per effetto della mortalità, che nella fascia d'età 75-85 anni colpisce maggiormente gli uomini (Fig. 3).

3. Localizzazione geografica

La prevalenza, così come l'incidenza, mostra differenti livelli fra le 7 province del Veneto. La Fig. 4 riporta il valore per provincia, per anno, confrontato con il valore medio registrato nella Regione Veneto. Belluno e Venezia restano sempre al di sopra della media regionale. Segue Treviso, il cui valore è oltre la media regionale fino al 2006 per poi portarsi sulla media. Le altre quattro province rimangono sempre sotto la media regionale, ma vedono ridurre sempre più il loro vantaggio sulle provincie ad alta prevalenza.

Figura 4

FIG. 4.1 Prevalenza effettiva pmp della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per provincia di residenza del paziente a inizio trattamento. Anni 1998-2015.

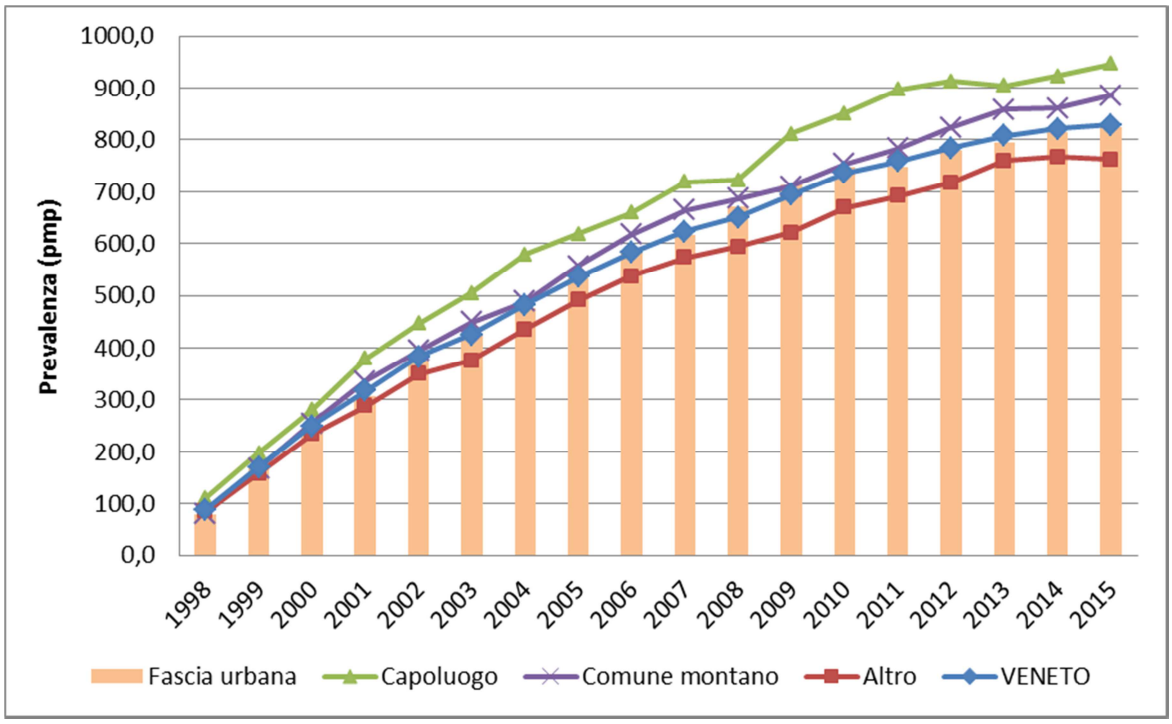


L'analisi è stata condotta anche sotto un altro punto di vista, valorizzando un raggruppamento dei comuni veneti in tipologie secondo i contesti sociali e geografici: comuni montani, comuni capoluoghi, comuni di fascia urbana (limitrofi a capoluoghi o di almeno 15.000 abitanti e con un presidio ospedaliero), altri (zone di campagna, paesi litoranei, comuni piccoli e non limitrofi a centri urbani di almeno 15.000 abitanti, Fig. 5).

La prevalenza, ricalcolata per gruppi di comuni così costituiti, risulta più elevata nei comuni capoluogo, soprattutto dopo il 2009, con livelli che oltrepassano anche la prevalenza dei comuni montani, anch'essi sopra il valore medio. Gli altri comuni, invece, restano a prevalenza nettamente più bassa.

Figura 5

Prevalenza effettiva pmp della malattia renale cronica in terapia sostitutiva in Veneto, per tipologia di zona di residenza del paziente a inizio trattamento. Anni 2004-2015.



Confrontando la prevalenza per provincia e classe d'età (Fig. 6), si nota che le differenze principali si riscontrano dai 60 anni in su. Nel caso di Belluno, tuttavia, le oscillazioni sono ampie anche nelle età 35-60 anni.

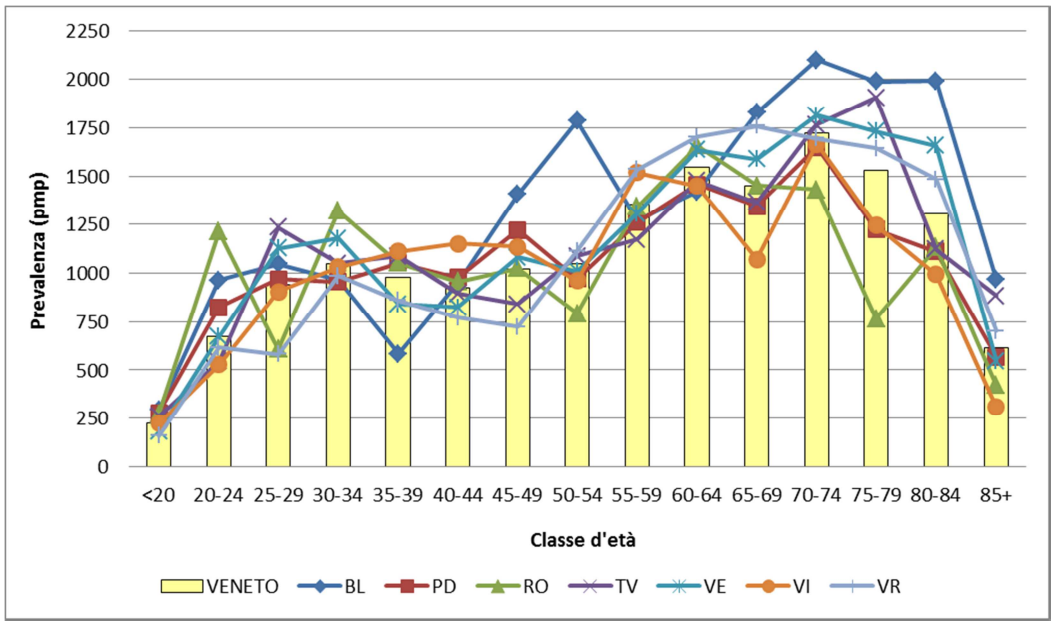
Venezia si conferma provincia ad elevata prevalenza, ma, scomponendo il tasso per età, si nota che questo fatto è da attribuire quasi esclusivamente al contributo delle età anziane. Lo stesso

riguarda Verona, che sale oltre la media regionale solo per i pazienti oltre i 60 anni.

Vicenza e Rovigo sono sotto la media nelle età anziane, ma hanno una prevalenza più elevata tra i 30 ed i 60 anni.

Figura 6

Prevalenza effettiva pmp della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto nel 2015, per provincia di residenza del paziente e classe d'età a inizio trattamento.



4. Tipo di trattamento sostitutivo

Il tipo di terapia sostitutiva cui i pazienti prevalenti sono sottoposti è nella maggior parte dei casi l'emodialisi (47% dei pazienti nel 2015, con un trend in continuo calo dall'inizio della serie storica), seguita da trapianto (42%) e dalla dialisi peritoneale (11%). Queste percentuali sono andate modificandosi in modo importante nel tempo (Fig. 7): nei primi anni della serie storica, infatti, il trapianto riguardava solo il 32% dei pazienti prevalenti, l'emodialisi raggiungeva il 61% e la peritoneale era intorno al 7%. I trapianti sono aumentati rapidamente a partire dagli anni 2000, ma dal 2011 la percentuale di prevalenti trapiantati ha subito un rallentamento, attestandosi a fine 2015 a livelli di poco superiori ai 400 pazienti pmp (Fig. 8) e riscendendo sotto i 2.000 pazienti (Tab. 2). La prevalenza dei pazienti in dialisi peritoneale è cresciuta in modo più rapido, a differenza degli emodializzati, rimasti intorno ai 450 pazienti pmp.

Figura 7

Distribuzione dei pazienti prevalenti effettivi a fine di ciascun anno per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia dell'ultimo trattamento. Anni 1998-2015.

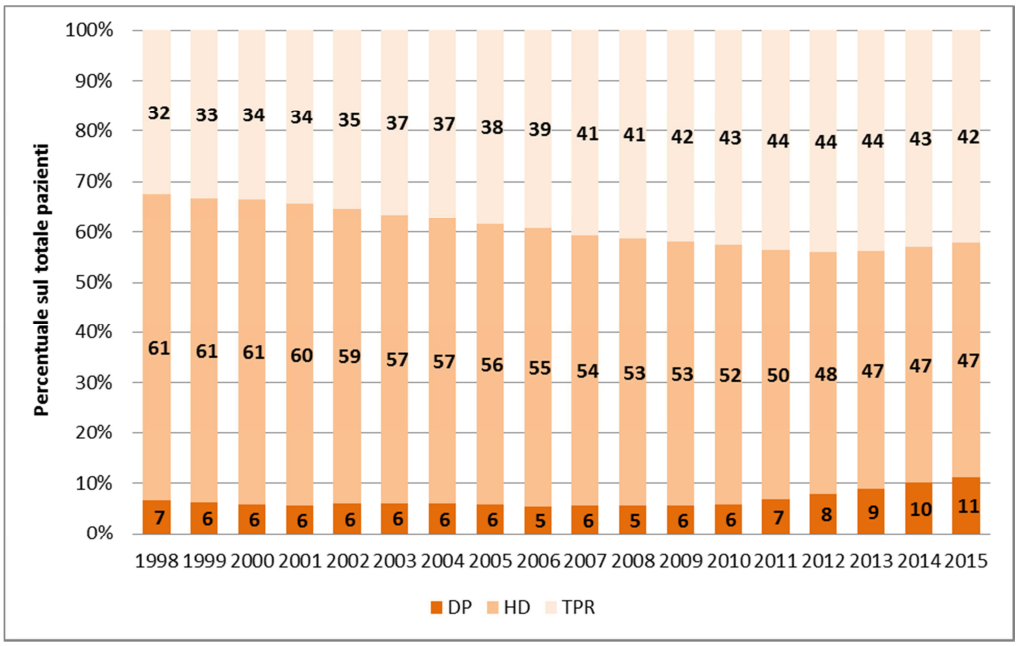


Tabella 2

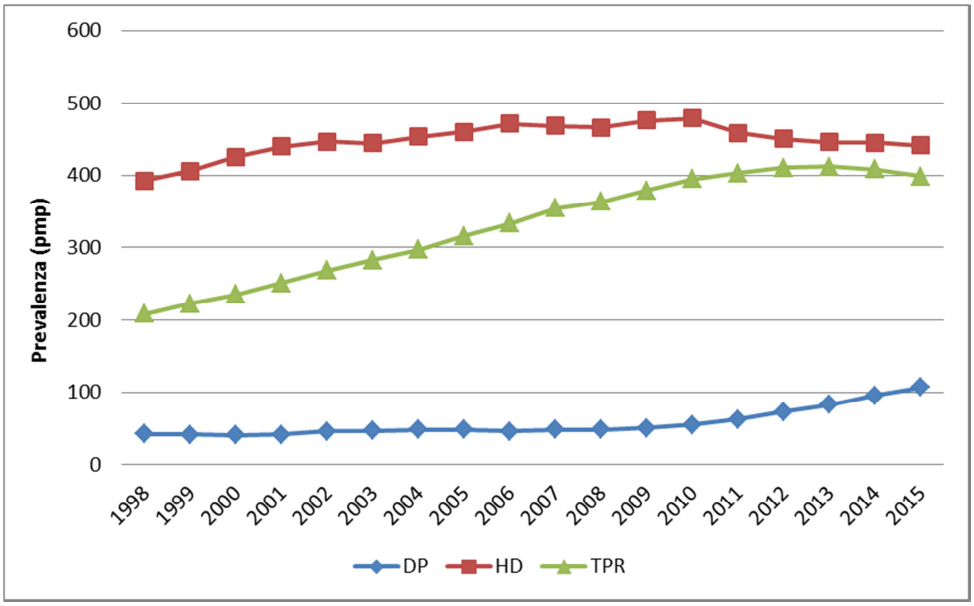
Pazienti prevalenti effettivi con malattia renale cronica, in trattamento sostitutivo, in Veneto, per anno e tipologia di ultimo trattamento ricevuto. Anni 1998-2015.

Anno	In dialisi peritoneale (DP)	In emodialisi (HD)	In trapianto renale (TPR)	Totale prevalenti effetivi al 31.12
1998	190	1.754	932	2.876
1999	186	1.822	1.000	3.008
2000	184	1.921	1.063	3.168
2001	187	1.993	1.140	3.320
2002	210	2.038	1.226	3.474
2003	217	2.052	1.307	3.576
2004	224	2.117	1.390	3.731
2005	226	2.163	1.486	3.875
2006	218	2.229	1.576	4.023
2007	231	2.241	1.695	4.167
2008	233	2.251	1.754	4.238
2009	244	2.305	1.836	4.385
2010	265	2.323	1.918	4.506
2011	303	2.227	1.959	4.489
2012	355	2.199	2.004	4.558
2013	409	2.197	2.031	4.637
2014	469	2.195	2.011	4.675
2015	523	2.169	1.959	4.651

DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

Figura 8

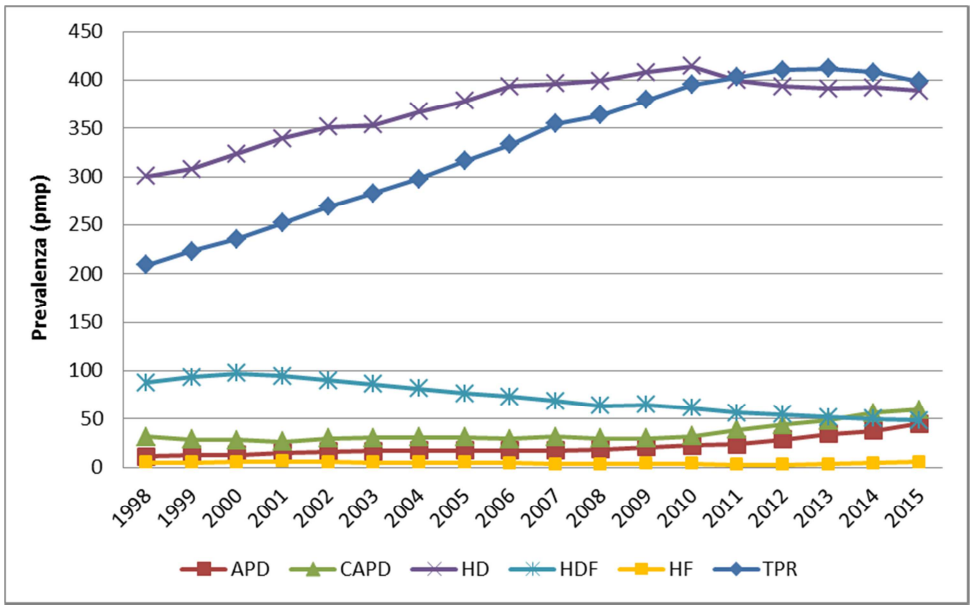
Prevalenza effettiva a fine di ciascun anno, per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo, in Veneto, per tipologia dell'ultimo trattamento. Anni 1998-2015.



DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

Figura 9

Prevalenza a fine di ciascun anno, per malattia renale cronica in trattamento sostitutivo, in Veneto, per sottotipo dell'ultimo trattamento. Anni 1998-2015.



ADP = dialisi peritoneale ambulatoriale, CAPD = dialisi peritoneale ambulatoriale continua, HD = emodialisi, HF = emofiltrazione, HDF = emodiafiltrazione, TPR = trapianto

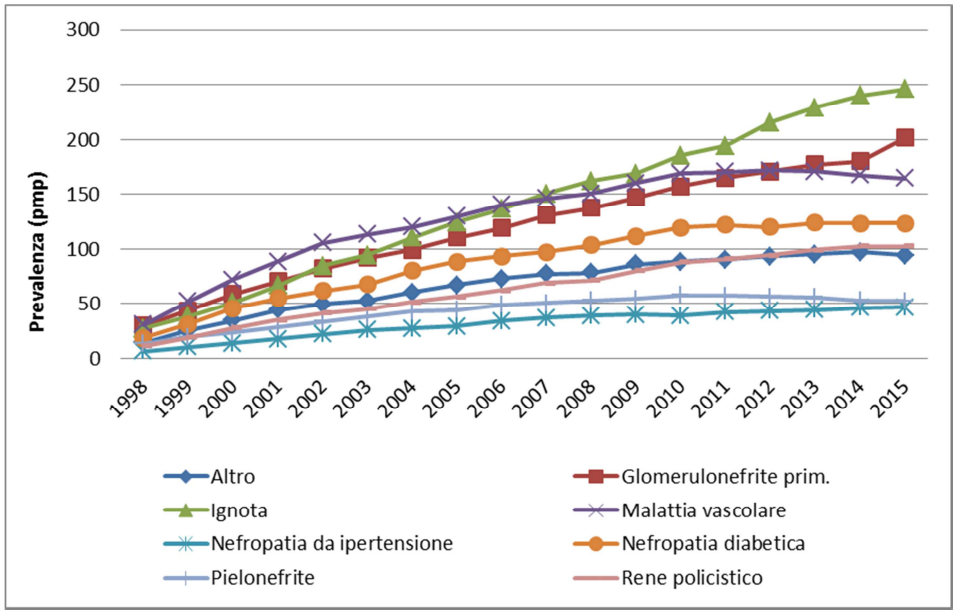
Un'analisi più dettagliata della prevalenza per sottotipi di trattamento sostitutivo (Fig. 9) conferma alcune cose già viste in precedenza: l'innalzamento della prevalenza per la dialisi peritoneale, sia per l'APD che per la CAPD; l'utilizzo minimo dell'emofiltrazione; l'utilizzo dell'emodiafiltrazione diffuso ormai quanto la dialisi peritoneale e in continua flessione da anni; infine, la crescita sensibile della prevalenza dei trapiantati fino al 2011, che negli ultimi anni rimane il trattamento più rappresentato, nonostante il calo degli ultimissimi anni.

5. Nefropatia di base

Fino al 2006, la nefropatia vascolare si confermava come prima causa di insufficienza renale cronica tra i pazienti prevalenti, seguita dalla glomerulonefrite e da nefropatie a eziologia ignota (Fig. 10). A partire dal 2008, sono queste ultime due ad essere le più diffuse. Questo è spiegabile, in parte, col fatto che la codifica di alcuni casi di malattia renale di tipo vascolare sono stati, negli ultimi anni, indicati come nefropatie di origine ignota. Nel 2015, inoltre, si è registrato un picco di casi prevalenti affetti da glomerulonefriti primitive, dovuto quasi esclusivamente ai "nuovi arrivi". Le pielonefriti e la malattia renale da ipertensione restano le nefropatie a prevalenza più ridotta.

Figura 10

Prevalenza effettiva pmp della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di nefropatia primitiva, a fine di ciascun anno. Anni 1998-2015.

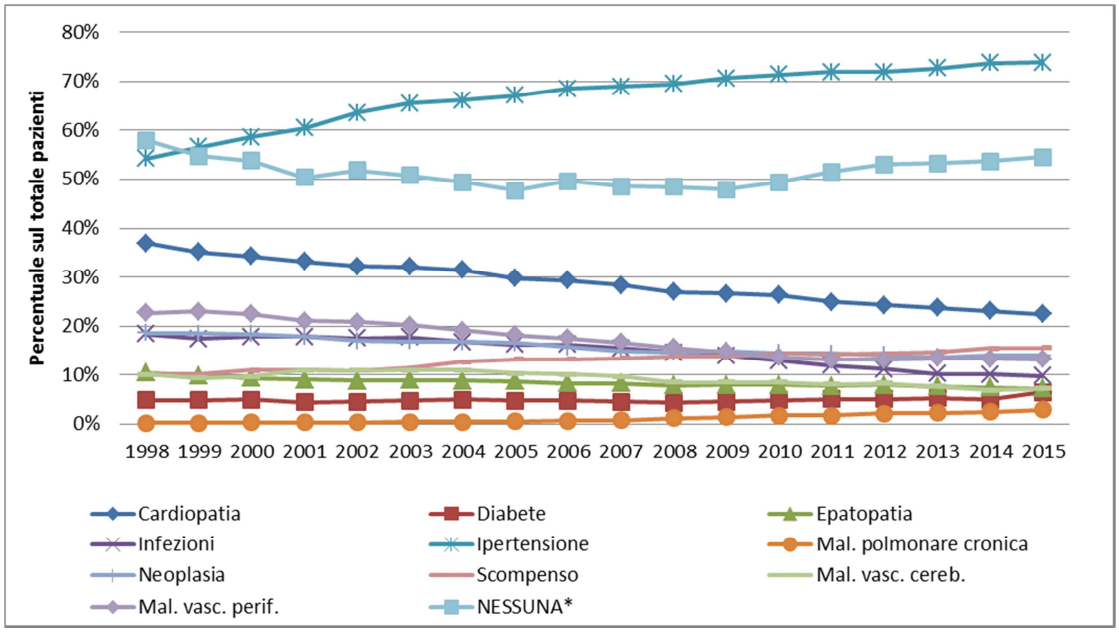


6. Malattie concomitanti

Anche la maggior parte dei pazienti prevalenti effettivi presentano almeno una comorbidità. L'ipertensione resta la più diffusa malattia concomitante. Seguono la cardiopatia, anche se con un trend in riduzione, e lo scompenso, in leggero ma costante aumento dal 2009 (Fig. 11).

Figura 11

Percentuale di pazienti prevalenti effettivi con malattia concomitante alla malattia renale cronica. in trattamento sostitutivo in Veneto, anni 1998-2015.



*La % con nessuna comorbidità è sul totale dei prevalenti, mentre le altre sono calcolate sul totale dei pazienti con almeno una comorbidità
Nei pazienti con nefropatia diabetica primitiva il diabete non è considerato patologia concomitante.

7. Pazienti provenienti da altre regioni o nazioni

I pazienti che trasferiscono la residenza durante le cure sono per la maggior parte provenienti dall'estero (656 su 2.004, 33%) e gli arrivi riguardano per lo più la provincia di Verona, Venezia e Treviso. La loro età è molto più bassa della media dei pazienti provenienti da altre regioni italiane (47,8 anni, Tab. 3).

Tabella 3

Distribuzione dei pazienti prevalenti in trattamento renale sostitutivo non residenti in Veneto all'inizio delle cure, per regione di provenienza e provincia di assistenza. Anni 1998-2015.

Regione di provenienza	BL	PD	RO	TV	VE	VI	VR	Totale	*Età media*
Altre regioni Nord-Est	6%	14%	9%	18%	21%	11%	21%	190	*63,7*
Nord-Ovest	5%	19%	4%	20%	15%	19%	19%	234	*62,6*
Centro Italia	5%	23%	3%	18%	15%	15%	21%	266	*66,6*
Sud Italia	2%	9%	11%	13%	24%	14%	27%	353	*62,4*
Isole	9%	14%	2%	33%	24%	7%	11%	172	*63,1*
Paesi esteri	8%	18%	3%	13%	16%	14%	29%	656	*47,8*
Non Definita	5%	15%	3%	17%	22%	13%	24%	133	*59,6*
Totale	6%	17%	5%	19%	19%	14%	21%	2.004	*58,2*

La maggioranza dei pazienti provenienti dall'estero arrivano dal Marocco, ex-Jugoslavia e Romania, ma anche da Ghana e Nigeria, Cina, Albania e Francia. Il continente da cui arrivano molti pazienti esteri è l'Africa (Tab. 4).

Tabella 4

Numero di pazienti prevalenti in trattamento renale sostitutivo immigrati dall'estero, non residenti in Veneto all'inizio delle cure, per stato estero di provenienza. Anni 1998-2015.

Paese estero di provenienza	N pazienti
MAROCCO	75
EX-JUGOSLAVIA	59
ROMANIA	53
NIGERIA	40
GHANA	40
CINA POPOLARE	36
ALBANIA	35
FRANCIA	35
SVIZZERA	17
INDIA	17
LIBIA	16
GERMANIA	14
SENEGAL	13
BELGIO	11
FILIPPINE	11
BANGLADESH	11
Altri paesi esteri	173
Totale pazienti immigrati dall'estero	**656**

MORTALITA'

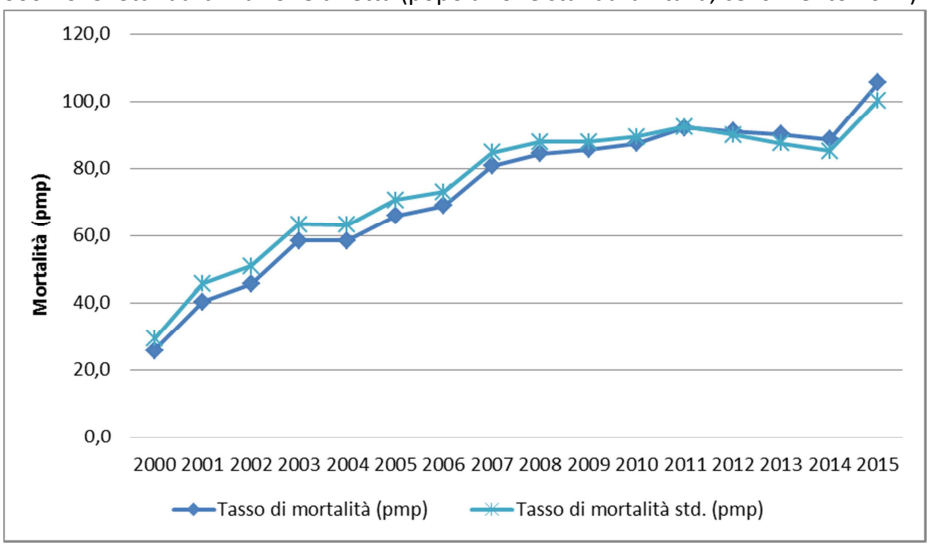
Punti chiave

1. La mortalità dei pazienti veneti in terapia renale sostitutiva (dialisi e trapianto) è di 106 pmp al 31/12/2015 (dato grezzo).
2. La mortalità è andata progressivamente aumentando fino al 2005, per poi assestarsi intorno ai 90 pmp fino al 2014.
3. Il rischio di decesso dipende dall'età, ma non è influenzato dal sesso: la probabilità di decesso non si differenzia tra maschi e femmine.
4. La sopravvivenza dei pazienti in trattamento sostitutivo è circa la metà di quella della popolazione generale dopo 5 anni dall'inizio della terapia, circa il 30% dopo 15 anni.
5. La sopravvivenza dei pazienti è pesantemente condizionata dal tipo di trattamento sostitutivo cui sono sottoposti. Ciò è dovuto al fatto che solo i soggetti in buone condizioni cliniche sono trapiantati.

Nell'ultimo quinquennio in Veneto si registrano circa 450 decessi all'anno di pazienti in trattamento renale sostitutivo, ovvero 90 decessi pmp. La mortalità, standardizzata per età, non differisce in modo statisticamente significativo rispetto al dato grezzo, pertanto possiamo pensare che la struttura per età della popolazione del Veneto sia simile a quella dell'Italia del Censimento (presa come standard) per tutto il periodo di osservazione. Il dato complessivo della mortalità nel periodo 1998-2015 si differenzia leggermente: il tasso standardizzato risulta più elevato di quello grezzo.

Figura 1

Mortalità grezza e standardizzata per età tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per anno. Anni 2000-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).



Tra il 2000 e il 2015 l'andamento della mortalità pmp è stato sempre in crescita, ma dal 2010 il dato si è attestato intorno ai 90 pmp. Nel 2015 la mortalità grezza ha registrato un picco di 106 pmp (dato standardizzato: 100 pmp) e per la prima volta si sono superati i 500 decessi annuali (Tab. 1).

Tabella 1

Mortalità grezza e standardizzata per età tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per anno. Anni 2000-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).

Anno	Decessi	Mortalità grezza (pmp)	*CI_low*	*CI_up*	Mortalità std. (pmp)	*CI_low*	*CI_up*
2000	116	25,7	21,0	30,4	29,3	24,7	34,0
2001	182	40,2*	34,3	46,0	45,8*	39,9	51,6
2002	207	45,4	39,2	51,6	50,9	44,7	57,1
2003	267	57,8*	50,9	64,7	63,3*	56,4	70,3
2004	270	57,8	50,9	64,7	63,2	56,3	70,1
2005	308	65,5*	58,2	72,8	70,6*	63,3	77,9
2006	324	68,5	61,1	76,0	73,1	65,6	80,5
2007	382	79,9*	71,9	87,9	84,7*	76,7	92,7
2008	404	83,7	75,5	91,8	87,9	79,7	96,0
2009	413	85,3	77,1	93,5	87,9	79,7	96,1
2010	423	87,2	78,9	95,5	89,4	81,1	97,7
2011	447	92,0	83,5	100,6	92,4	83,9	101,0
2012	442	90,5	82,1	99,0	89,9	81,5	98,4
2013	440	89,3	81,0	97,7	87,3	79,0	95,7
2014	437	88,7	80,4	97,0	85,2	76,9	93,5
2015	520	105,8*	96,7	114,9	100,3*	91,2	109,4
Periodo 2000 – 2015	5.582	73,3	71,4	75,2	76,4	74,5	78,3

*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore dell'anno precedente

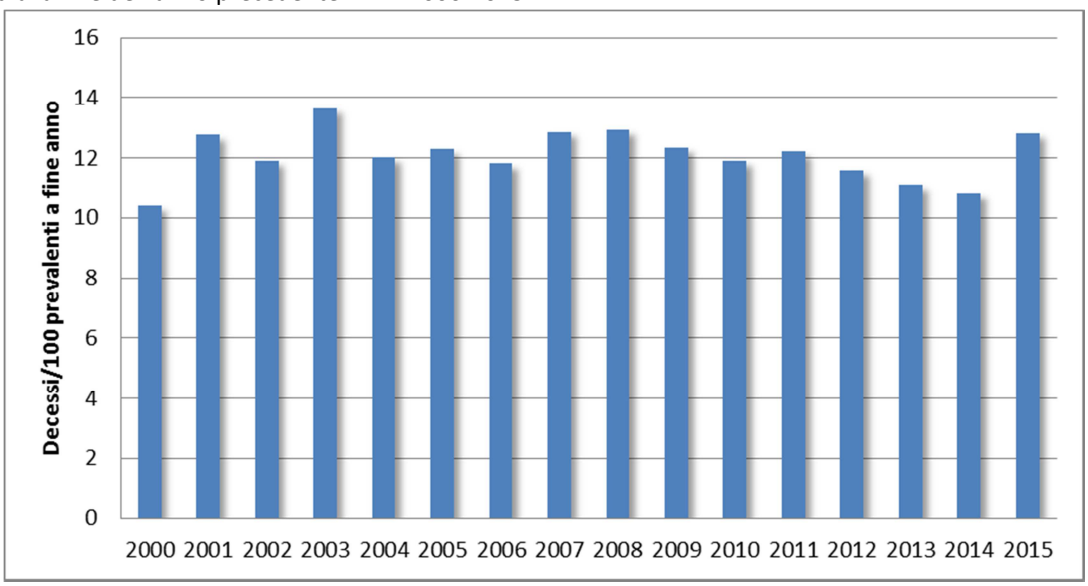
Se si analizzano i decessi rapportandoli al numero di pazienti prevalenti a fine di ciascun anno, ottenendo così la probabilità annuale di decesso, si vede che, in realtà, la mortalità ha registrato una riduzione generale dal 2008 al 2014, per poi risalire nuovamente nel 2015 fino al livello registrato nel 2008 (Fig. 2).

Una probabilità di morte annuale calcolata in questo modo ha, tuttavia, il difetto di non tenere conto dei pazienti che iniziano il trattamento e muoiono nello stesso anno. Considerando periodi più lunghi, ad esempio un quinquennio, si può ottenere un indicatore più aderente alla dinamica reale degli uremici, in quanto vengono compresi anche i casi appena descritti. Inoltre, la mortalità

calcolata annualmente rischia di sottostimare il fabbisogno di risorse da destinare ai pazienti in trattamento renale sostitutivo.

Figura 2

Probabilità di decesso per pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, ogni 100 prevalenti alla fine dell'anno precedente. Anni 2000-2015.



La mortalità calcolata per periodi di 5 anni (Tab. 2) indica che, a differenza di quanto riscontrato per la mortalità annuale, il tasso è rimasto sostanzialmente invariato tra il 2000 e il 2009, mentre tra il 2010 e il 2015 ha subito un calo significativo.

Tabella 2

Mortalità per quinquennio tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto. Anni 2000-2015.

Anno	Decessi medi nel periodo	Prevalenti medi nel periodo	Mortalità (per mille)	*CI_low*	*CI_up*
2000-2004	208	1.697	122,6	114,9	130,7
2005-2009	366	2.938	124,6	118,7	130,5
2010-2015	452	3.847	117,5*	112,8	121,9
Periodo 2000 - 2015	349	2.891	120,7	118,7	122,6

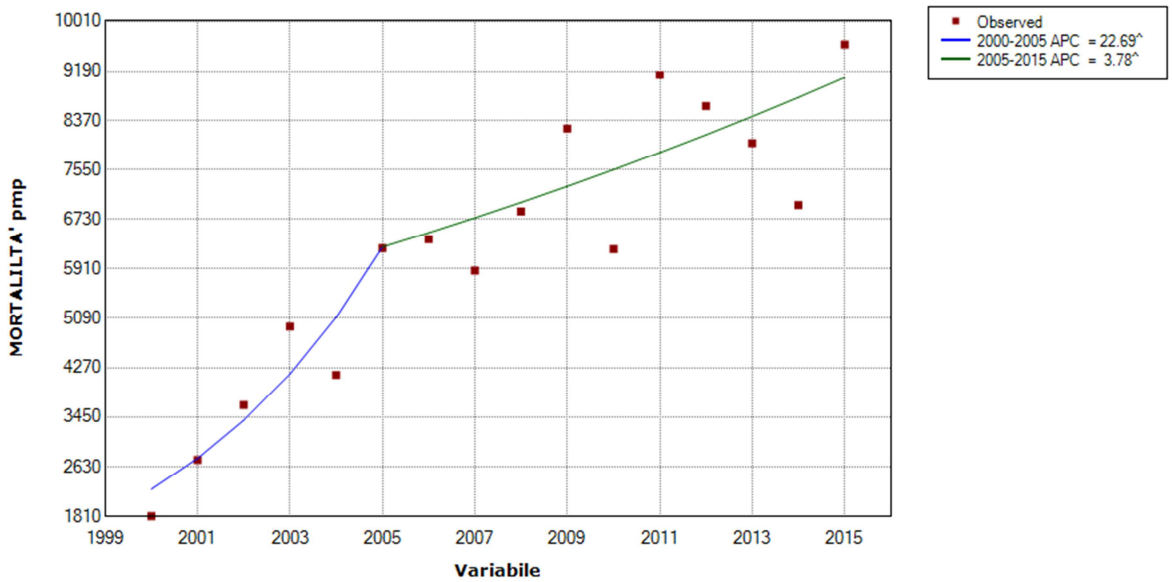
*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore del periodo precedente

Per comprendere meglio l'andamento della mortalità, è stata eseguita un'analisi del trend utilizzando nuovamente la jointpoint regression. I risultati indicano che il trend della mortalità, standardizzata per età, ha avuto una sola "rottura significativa" nel 2005, anno in cui ha inizio il rallentamento della crescita della mortalità, che tra il 2000 e il 2005 era molto più marcata (Fig. 3).

La Tab. 3 fornisce dettagli aggiuntivi: dal 2000 al 2005 la mortalità mediamente cresceva di circa 22.7 punti all'anno (segmento blu in Fig. 3), mentre dal 2005 al 2015 è aumentata di "solo" 3.8 punti ogni anno (segmento verde). I coefficienti delle due rette sono entrambi statisticamente significativi.

Figura 3

Mortalità pmp standardizzata per pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto. Anni 2000-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011). Analisi di trend mediante joinpoint regression.



^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

Tabella 3

Individuazione dei parametri e del punto di joinpoint per la mortalità pmp standardizzata per età dei pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto. Anni 2000-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011). Analisi di trend mediante joinpoint regression.

Estimated Joinpoints				
Cohort	Joinpoint	Estimate	Lower CI	Upper CI
	1	2005	2002	2010

Annual Percent Change (APC)								
Cohort	Segment	Lower EndPoint	Upper Endpoint	APC	Lower CI	Upper CI	Test Statistic (t)	Prob > |t|
	1	2000	2005	22.7^	3.4	45.6	2.6	0.0
	2	2005	2015	3.8^	0.5	7.2	2.5	0.0

^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at alpha = 0.05

1. Tasso di mortalità per età

La mortalità risulta direttamente proporzionale all'età (Tab. 4): è prossima allo zero nei soggetti di età inferiore ai 25 anni, mentre per i più anziani si raggiunge un tasso pari a 375 pmp. Dopo il triennio 2007-2009, periodo di mortalità generale molto elevata, si registra una stabilità del tasso per le classi giovani-adulte e una ripresa per le classi 45-64 e 75+ dopo il calo del 2010-2011.

In corrispondenza di un andamento generale della mortalità in generale crescita, non si riscontra un aumento dell'età alla morte. Dal 2012, al contrario, l'età mediana dei deceduti si sta abbassando e nel 2015 l'età media dei decessi è scesa, per la prima volta dal 2003, sotto i 70 anni (Tab. 4).

Tabella 4

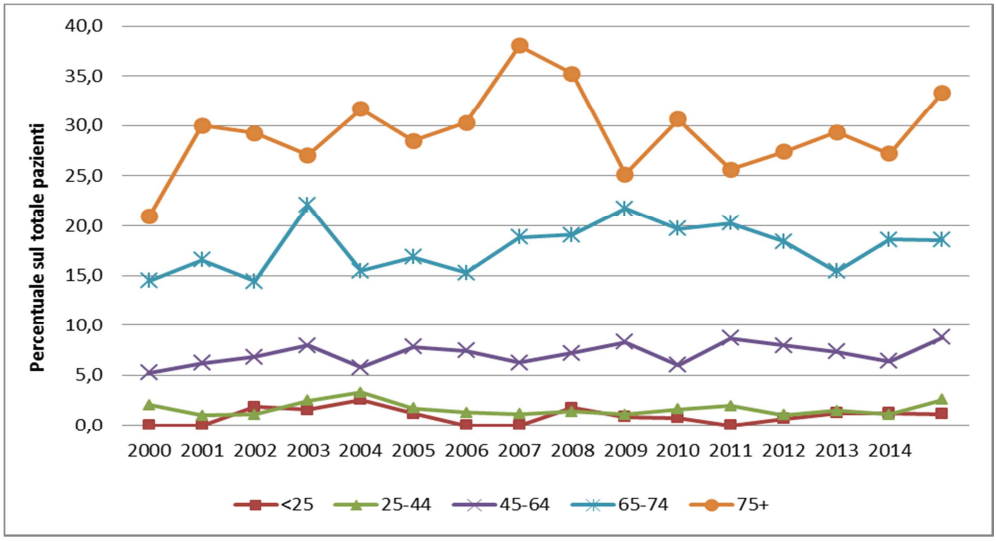
Mortalità pmp standardizzata tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per classe d'età (standardizzazione diretta con popolazione standard: Italia, censimento 2011); media e mediana dell'età al decesso, per anno di decesso. Anni 2000-2015.

Anno di decesso	Classe di età					*Età al decesso*	
	<25	**25-44**	**45-64**	**65-74**	**>=75**	***Media***	***Mediana***
2000	0,0	2,1	18,1	102,5	125,8	*71,6*	*73,3*
2001	0,0	1,4	27,4	142,2	221,6	*72,5*	*74,2*
2002	0,9	2,0	36,5	147,8	237,3	*71,3*	*73,3*
2003	0,9	5,4	49,5	229,5	231,1	*69,6*	*71,7*
2004	1,9	8,0	41,5	182,1	289,9	*70,8*	*73,2*
2005	0,9	4,7	62,5	214,3	283,7	*70,2*	*72,1*
2006	0,0	4,1	64,0	209,6	312,4	*71,1*	*72,2*
2007	0,0	4,1	58,8	263,7	383,5	*72,3*	*73,3*
2008	1,8	5,5	68,6	267,6	376,1	*70,9*	*73,3*
2009	0,9	4,9	82,3	311,4	299,0	*70,0*	*70,9*
2010	0,9	7,9	62,4	296,8	373,6	*71,3*	*72,6*
2011	0,0	10,3	91,3	298,4	320,1	*69,9*	*71,3*
2012	0,9	6,0	86,1	270,5	347,2	*70,6*	*72,8*
2013	1,7	9,2	79,9	237,2	362,3	*70,8*	*72,9*
2014	1,7	7,1	69,6	284,6	326,6	*70,7*	*72,2*
2015	1,8	17,7	96,3	281,7	375,9	*69,5*	*71,4*

La probabilità di decesso (Fig. 4) si conferma direttamente proporzionale all'età, ma all'interno di ciascuna classe si registrano parecchie oscillazioni, soprattutto per le età anziane. Il 2015 risulta un anno di maggior probabilità di decesso per la classe dei giovani-adulti e per i molto anziani.

Figura 4

Probabilità di decesso tra pazienti con malattia renale cronica in Veneto, per classe d'età e anno di decesso.



2. *Tasso di mortalità per sesso*

La mortalità nei maschi è più elevata rispetto a quella delle femmine e nel 2015 il tasso raggiunge un picco di circa 153 pmp, contro 60 pmp per le donne (Tab. 5).

Tabella 5

Mortalità pmp standardizzata e rischio di decesso tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per sesso e anno. Anni 2000-2015.

Anno	Tasso di mortalità		*Rischio di decesso*	
	Maschi	Femmine	*Maschi*	*Femmine*
2000	34,1	18,1	*10,4*	*10,4*
2001	47,7	33,5	*15,3*	*11,3*
2002	62,1	30,4	*11,1*	*12,4*
2003	73,0	45,0	*14,9*	*12,9*
2004	72,5	45,3	*13,3*	*11,3*
2005	87,2	46,0	*12,5*	*12,2*
2006	92,3	47,0	*11,7*	*11,9*
2007	107,5	55,7	*13,0*	*12,8*
2008	116,7	54,3	*11,9*	*13,5*
2009	118,2	55,0	*11,2*	*13,0*
2010	111,4	64,8	*12,6*	*11,5*
2011	123,6	62,7	*12,0*	*12,3*
2012	127,7	56,6	*10,3*	*12,3*
2013	114,3	67,4	*12,0*	*10,6*
2014	121,3	58,2	*10,3*	*11,2*
2015	153,6	60,5	*10,6*	*14,1*

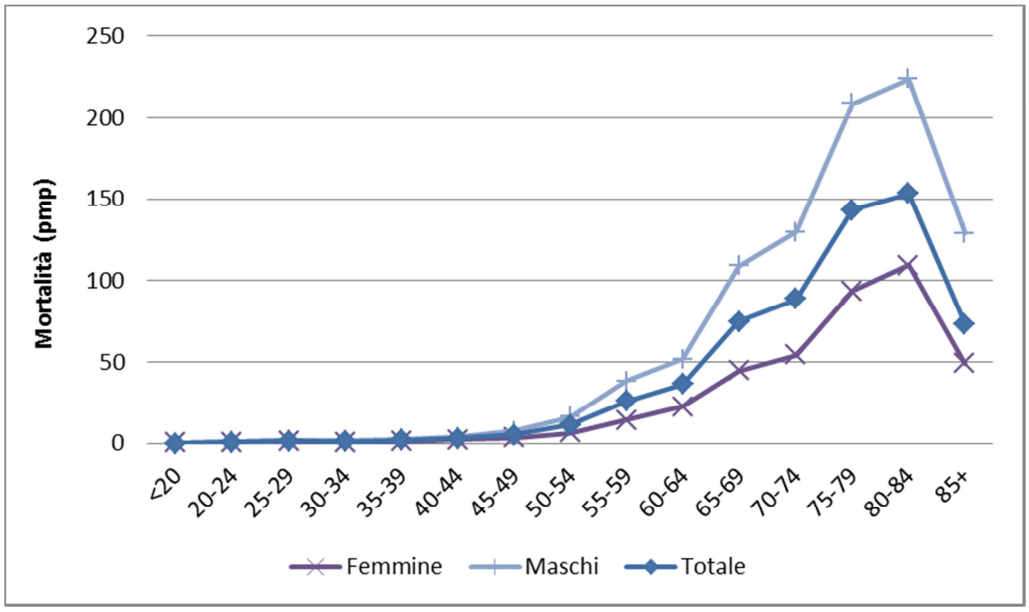
Il picco di mortalità dell'ultimo anno, quindi, sembra dovuto ai decessi fra gli uomini, non solo di fascia molto anziana, ma anche adulta, dal momento che, contestualmente, l'età media e mediana si stanno abbassando. La probabilità di morte non mostra le stesse forti differenze fra maschi e femmine. La maggior mortalità assoluta dei maschi dipende, quindi, solo dalla maggior incidenza di genere: nei maschi l'effetto della malattia renale è, dunque, preponderante su tutti gli altri determinanti di morte.

3. Tasso di mortalità standardizzato per sesso ed età

La Fig. 5 mostra la grande differenza fra livelli di mortalità per sesso ed età: il tasso di deceduti tra gli uomini è quasi triplo, nelle età avanzate, rispetto alle donne coetanee e il divario cresce con l'aumento dell'età. Il picco di mortalità si registra nella classe 80-84 anni, sia per i maschi che per le femmine.

Figura 5

Mortalità pmp standardizzata per pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per sesso e classi d'età quinquennali. Triennio 2013-2015. Standardizzazione diretta (popolazione standard: Italia, censimento 2011).



4. Tasso di mortalità per provincia

La mortalità è differente fra le 7 province del Veneto. La Fig.9 e la Tab. 6 riportano il dato per provincia, per anno, nel periodo 2000-2015 a confronto con il valore registrato nella Regione Veneto.

Belluno e Venezia hanno toccato i picchi più alti di mortalità. Nel 2015, tuttavia, il vero boom è stato registrato a Verona, che ha visto aumentare il tasso di mortalità da 80,1 a 124,7 pmp. Padova, Vicenza e Treviso si confermano zone a mortalità più bassa della media regionale. Rovigo, generalmente provincia ad alta mortalità, fino al 2003 registra un livello molto basso, forse dovuto a una imputazione parziale dei dati.

Le ampie oscillazioni di mortalità che si osservano nelle province di Belluno e Rovigo sono dovute alla bassa numerosità dei pazienti.

Figura 9

Mortalità pmp standardizzata per pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per provincia di residenza del paziente a inizio trattamento. Anni 2000-2015.

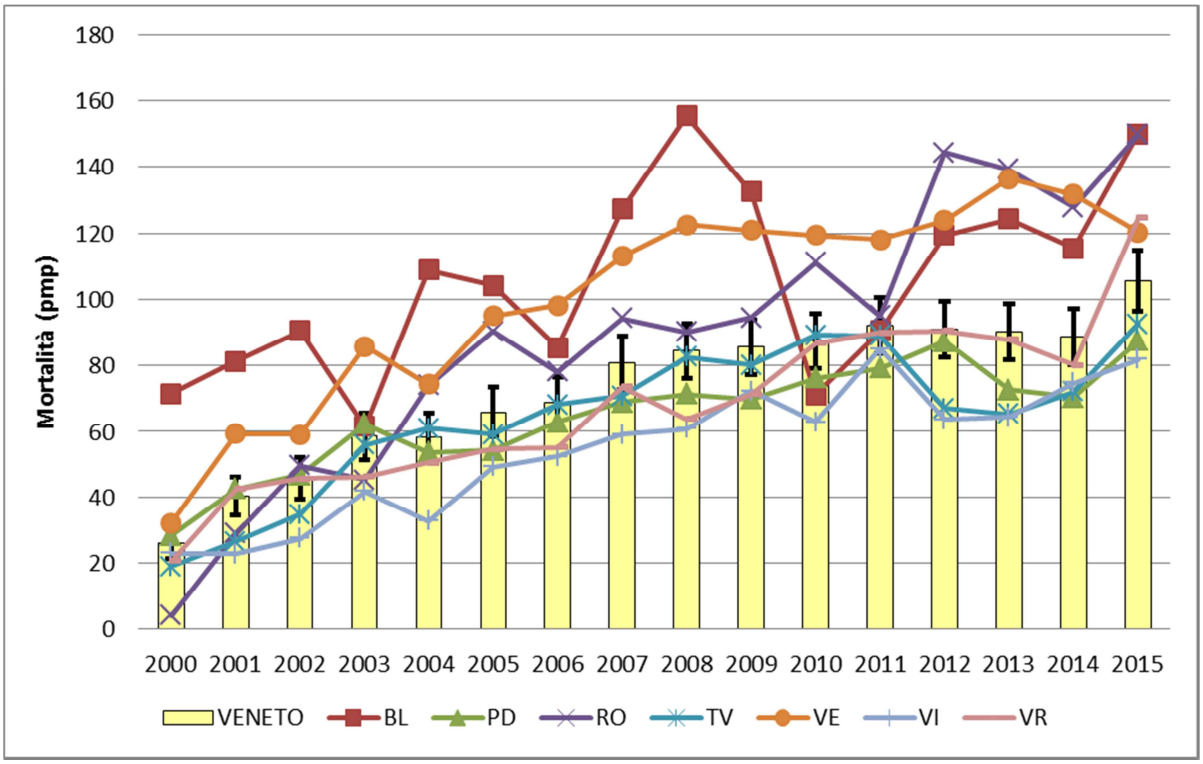


Tabella 6

Mortalità pmp standardizzata per pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per provincia di residenza del paziente a inizio trattamento. Anni 2000-2015.

ANNO	Belluno	Padova	Rovigo	Treviso	Venezia	Vicenza	Verona	Regione VENETO
2000	71,6*	28,3	4,1*	19,0*	32,1*	22,8	20,7*	25,7
2001	81,2*	42,4	28,9*	26,4*	59,3*	22,6*	42,3	40,2
2002	90,4*	46,8	49,6	34,7*	59,2*	27,4*	45,6	45,4
2003	61,6	62,3	45,2*	55,9	85,8*	41,7*	46,2*	57,8
2004	108,8*	53,6	73,9*	61,0	74,4*	32,6*	50,4*	57,8
2005	104,2*	54,3*	90,3*	59,1	94,9*	49,1*	54,6*	65,5
2006	85,3*	62,9	78,2*	68,1	98,1*	52,4*	55,2*	68,5
2007	127,3*	68,8*	94,2*	70,7*	112,9*	59,1*	73,5	79,9
2008	155,4*	71,3*	90,1	82,6	122,6*	60,8*	63,8*	83,7
2009	132,4*	69,9*	94,4*	80,2	120,9*	72,3*	71,4*	85,3
2010	71,2*	76,1*	111,2*	89,1	119,4*	62,9*	86,8	87,2
2011	90,5	79,2*	94,9	89,0	118,1*	85,0	89,9	92,0
2012	119,4*	87,3	144,3*	67,0*	123,8*	63,6*	90,4	90,5
2013	124,1*	72,6*	139,3*	65,3*	136,4*	64,4*	87,9	89,3
2014	115,4*	70,3*	127,8*	72,1*	131,7*	74,7*	80,1	88,7
2015	149,9*	87,5*	149,7*	92,6*	120,4*	81,9*	124,7*	105,8

*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore della Regione Veneto nello stesso anno

5. Tasso di mortalità per nefropatia di base

Per tutto il periodo di analisi la nefropatia vascolare è la prima causa di mortalità fra i pazienti con insufficienza renale cronica, seguita dal diabete (Fig. 10 e Fig. 11).

Le malattie vascolari, tuttavia, registrano una stabilizzazione a partire dal 2011, mentre aumenta la mortalità nei pazienti con malattia renale di causa sconosciuta. Questo è spiegabile, in parte, col fatto che la codifica di alcuni casi di malattia renale di tipo vascolare sono stati, negli ultimi anni, indicati come nefropatie di origine ignota. La mortalità nei pazienti affetti da altre nefropatie è stabile, mentre aumenta, dal 2011, nei pazienti affetti da glomerulonefrite primitiva.

Figura 10

Mortalità pmp nei pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di nefropatia primitiva. Anni 2000-2015.

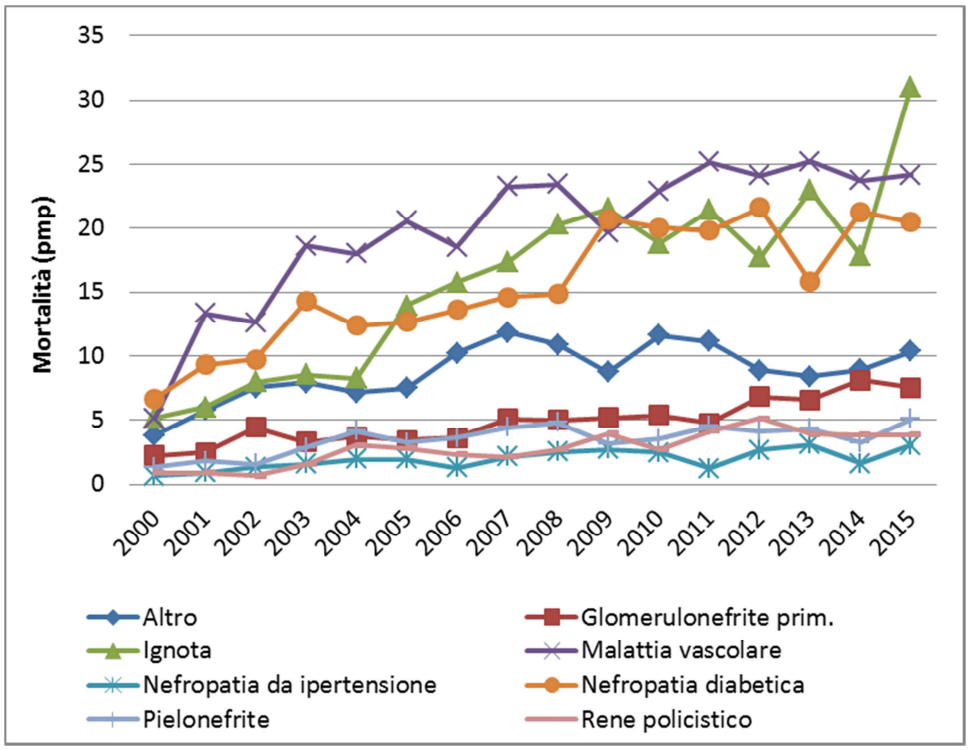
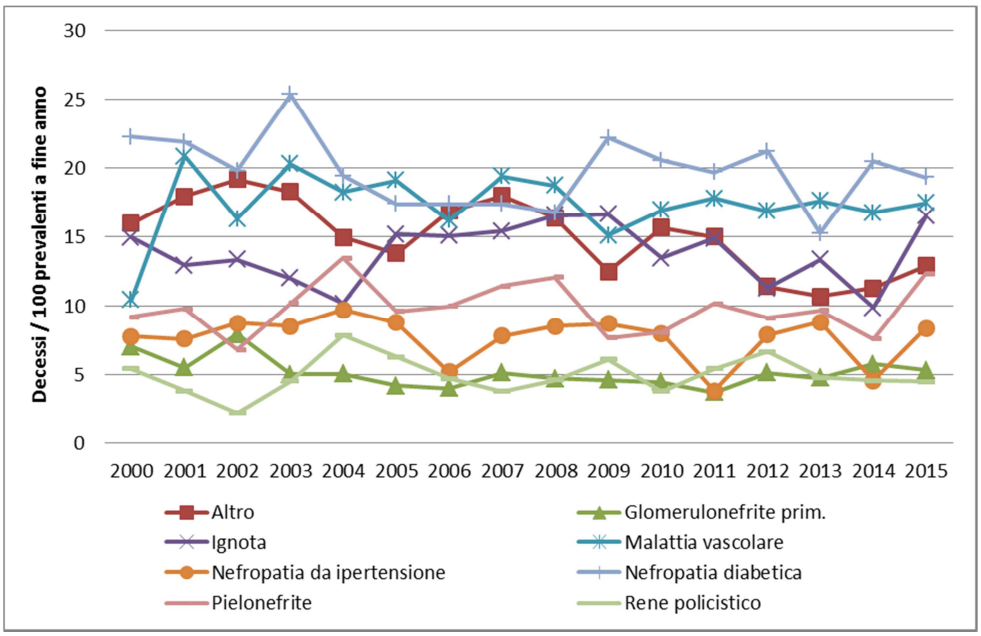


Figura 11

Probabilità di decesso tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di nefropatia primitiva e anno di decesso. Anni 2000-2015.



6. Effetto di età, sesso e nefropatia di base sulla mortalità

I risultati presentati indicano che la mortalità è associata all'età, al sesso e alla malattia renale primitiva, inoltre sembra avere una distribuzione diversa tra le varie province.

Per valutare l'importanza relativa di questi fattori, si è utilizzato un modello di regressione di Poisson a due livelli (provincie e pazienti) con lo scopo di stimare la relazione fra probabilità di decesso e alcune covariate: età, tipo di nefropatia e comorbidità, inserendo un effetto casuale che indichi la residenza del paziente, per poter comprendere anche l'effetto della provincia (Tab. 7).

I risultati evidenziano che:

- rispetto alle glomerulonefriti primitive (categoria di riferimento), tutte le altre malattie renali comportano una maggiore mortalità, ad eccezione del rene policistico che ha la stessa mortalità del gruppo di riferimento;
- le comorbidità hanno quasi tutte effetto significativo, ad esclusione di neoplasia e scompenso. Le malattie vascolari, il diabete, le infezioni, la cardiopatia e l'epatopatia comportano maggior rischio di decesso, mentre la presenza di malattia polmonare cronica e ipertensione sono fattori "protettivi". È verosimile che la comorbidità per neoplasia registrata all'inizio del trattamento dialitico rappresenti piuttosto un dato anamnestico, piuttosto che una patologia attiva. Inoltre, si può pensare che il trattamento sostitutivo corregga la ritenzione idrosalina propria dello scompenso, ma non l'insufficienza cardiaca;
- a parità di altre condizioni, l'effetto del genere maschile e femminile non è significativo;
- l'età è il fattore di rischio più pesante e la probabilità di decesso aumenta esponenzialmente salendo da una classe d'età più giovane a una più anziana;
- l'effetto delle provincie di residenza conferma Venezia come provincia ad alta mortalità e il coefficiente ad essa relativo è l'unico effetto casuale significativo. Questo risultato è la conseguenza della maggiore incidenza di anziani rispetto alle altre province e non può essere interpretato come il risultato di una diversa qualità delle cure. L'altra provincia che ha molti anziani e mortalità elevata è quella di Belluno, che però ha una numerosità troppo bassa per rendere significativo l'effetto.

Tabella 7

Modello di regressione multilivello di Poisson per lo studio della mortalità, per provincia, in relazione a comorbidità, età e tipo di nefropatia primitiva. Anni 2000-2015. Soluzione per effetti fissi e casuali. IRR = incidence rate ratio-

Effetto	Categoria di riferimento	IRR	Pr > |t|
Intercetta		1.87*	0.0010
Classe d'età	25-44 vs. <75+	0.06*	<.0001
	45-64 vs. <75+	0.26*	<.0001
	65-74 vs. <75+	0.62*	<.0001
	<25 vs. <75+	0.03*	<.0001
	75+	ref.	
Sesso	F vs. M	0.97	0.5914
Tipo di nefropatia primitiva	Glomerulonefrite prim.	ref.	
	Altro vs. Glomerulonefrite prim.	2.29*	<.0001
	Ignota vs. Glomerulonefrite prim.	1.50*	<.0001
	Malattia vascolare vs. Glomerulonefrite prim.	1.88*	<.0001
	Nefropatia da ipertensione vs. Glomerulonefrite prim.	1.73*	0.0002
	Nefropatia diabetica vs. Glomerulonefrite prim.	2.44*	<.0001
	Pielonefrite vs. Glomerulonefrite prim.	1.83*	<.0001
	Rene policistico vs. Glomerulonefrite prim.	0.86	0.2101
Malattia vascolare periferica		1.40*	<.0001
Malattia vascolare cerebrale		1.48*	<.0001
Ipertensione		0.68*	<.0001
Neoplasia		0.90	0.3682
Diabete		1.42*	<.0001
Infezioni		1.73*	<.0001
Scompenso		1.07	0.3401
Cardiopatia		1.50*	<.0001
Mal. polmonare cronica		0.48*	<.0001
Epatopatia		1.66*	<.0001
Effetto casuale - Provincia BL		*0.94*	*0.4781*
Effetto casuale - Provincia PD		*0.89*	*0.0764*
Effetto casuale - Provincia RO		*1.17*	*0.0598*
Effetto casuale - Provincia TV		*0.96*	*0.5800*
Effetto casuale - Provincia VE		*1.15**	*0.0334*
Effetto casuale - Provincia VI		*0.96*	*0.5651*
Effetto casuale - Provincia VR		*0.96*	*0.5586*

*effetto statisticamente significativo al 95%

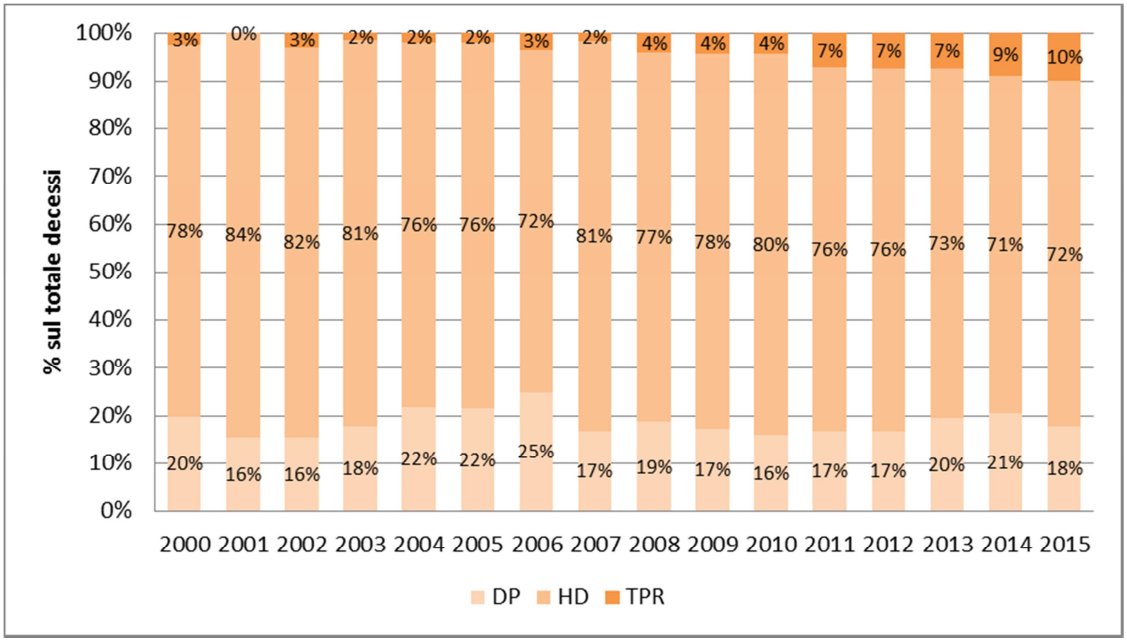
7. Tasso di mortalità per tipo di trattamento sostitutivo

L'ultimo tipo di trattamento sostitutivo ricevuto dai pazienti prima della morte (o della fine del follow-up) è per lo più l'emodialisi (72% nel 2015), seguito dalla dialisi peritoneale (18%) e dal

trapianto (10%). Nel tempo è cresciuta la percentuale di deceduti che hanno avuto un trapianto come ultimo trattamento (dal 2% del 2007 al 10% del 2015), è leggermente diminuita la quota di pazienti che erano in emodialisi al momento del decesso e cresce leggermente la quota di quelli che erano in dialisi peritoneale (Fig. 12).

Figura 12

Distribuzione dei pazienti deceduti, affetti da malattia renale cronica in trattamento sostitutivo, in Veneto, per tipologia di trattamento a inizio terapia e anno di decesso. Anni 2000-2015.

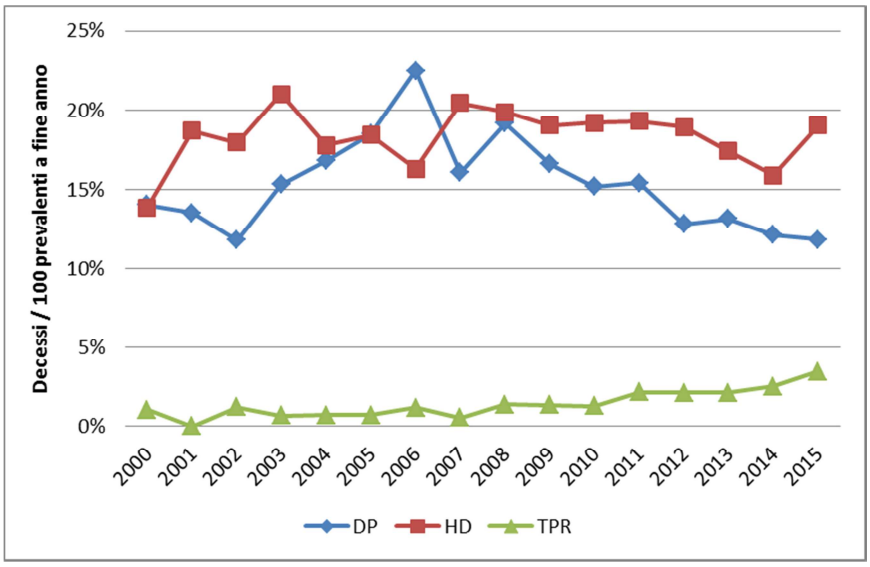


DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

L'aumento della mortalità dei trapiantati è dovuto al fatto che osserviamo, a distanza di una ventina di anni, l'esito dell'incremento del numero di trapianti effettuati nella regione negli anni '90. Tali osservazioni sono confermate dallo studio della probabilità di morte (Fig. 13). Secondo quest'ottica, il picco di mortalità del 2015 è dovuto non tanto alla dialisi peritoneale, ma all'emodialisi e ai trapiantati, la cui mortalità negli ultimi anni è cresciuta notevolmente, anche se il livello generale resta molto più basso rispetto ai dializzati.

Figura 13

Probabilità di decesso tra pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di ultimo trattamento e anno di decesso. Anni 2000-2015.

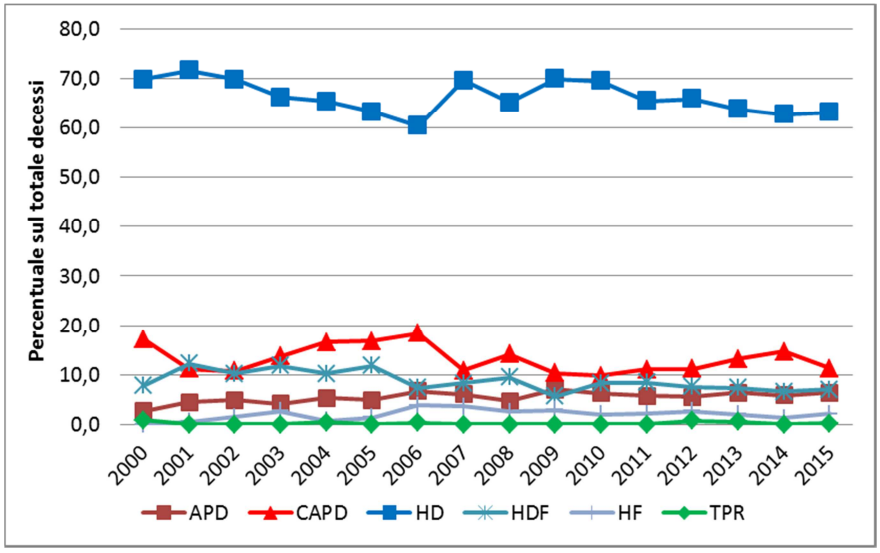


DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

Analizzando la mortalità per sottotipo di ultimo trattamento ricevuto, l'emodialisi (HD) rappresenta sempre la tipologia più diffusa tra i pazienti deceduti. La distribuzione dei decessi per tipologia di trattamento non subisce sostanziali modifiche nel corso degli anni esaminati (Fig. 14).

Figura 14

Distribuzione dei pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo in Veneto, per tipologia di ultimo trattamento, per anno di decesso. Anni 2000-2015.



ADP = dialisi peritoneale ambulatoriale, CAPD = dialisi peritoneale ambulatoriale continua, HD = emodialisi, HF = emofiltrazione, HDF = emodiafiltrazione, TPR = trapianto

8. Sopravvivenza

In questo report non sarà riportata la sopravvivenza in modo tradizionale, perché si tratta di un dato poco informativo. Il dato assoluto, infatti, senza confronto con altre popolazioni, non rende conto dell'impatto della malattia renale cronica sulla salute delle persone. Inoltre, il confronto tra le varie tecniche sostitutive in termini di sopravvivenza assoluta è affetto da numerosi *bias* di selezione e può portare all'errata conclusione che le metodiche depurative determinino esiti più o meno buoni, mentre si tratta, in realtà, di confronti tra pazienti più o meno malati.

In base a queste considerazioni, la sopravvivenza verrà presentata in termini relativi, confrontando la popolazione in trattamento sostitutivo con quella generale. Il confronto tra le metodiche diventa, pertanto, confronto tra percorsi terapeutici integrati di trattamento sostitutivo, consentendo non solo di visualizzare gli esiti, ma anche di comprendere le ragioni per cui viene intrapreso un percorso e non un altro.

8.1. Sopravvivenza relativa

La sopravvivenza relativa è il metodo più usato per stimare la sopravvivenza dei pazienti nell'ambito di registri di patologia.

Viene stimata la mortalità netta associata alla diagnosi di malattia renale cronica in trattamento sostitutivo, ottenuta dal rapporto tra la mortalità totale dei pazienti e la mortalità attesa di un gruppo confrontabile per età, sesso e anno di interesse ricavato dalla popolazione generale, considerata non affetta dalla malattia. Il maggior vantaggio è dovuto al fatto che non è necessario conoscere la causa di morte e che si può ipotizzare che la popolazione affetta da malattia renale cronica in trattamento sostitutivo sia affetta da altre malattie in egual misura rispetto alla popolazione generale. Così facendo, l'eccesso di mortalità osservato nei pazienti oggetto di studio è da considerarsi dovuto, direttamente o indirettamente, all'insufficienza renale cronica.

La mortalità della popolazione generale è calcolata dall'ISTAT e sono disponibili le probabilità di sopravvivenza stratificate per età e sesso, condizionate alla probabilità di sopravvivere un anno.

La Tab. 8 mostra la sopravvivenza osservata, attesa (quella che ci si aspetterebbe se i pazienti avessero le stesse caratteristiche di salute della popolazione standard) e relativa per i pazienti che hanno iniziato il trattamento renale sostitutivo tra 2001 e 2014.

La sopravvivenza a 5 anni dei pazienti in trattamento renale sostitutivo è circa la metà di quella della popolazione generale di pari età e sesso, mentre quella a 10 anni risulta di poco superiore a un terzo e quella a 15 anni di poco inferiore a un terzo (Tab. 8).

.

Tabella 8

Sopravvivenza osservata, attesa, relativa per anni trascorsi dall'inizio del trattamento sostitutivo (senza applicare stratificazioni). Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

Anni dalla diagnosi	Sopravvivenza osservata	Sopravvivenza attesa	Sopravvivenza relativa	Sopravvivenza relativa C.I. 95%	
1	0.8414	0.9747	0.8632	0.8550	0.8711
2	0.7314	0.9509	0.7692*	0.7590	0.7791
3	0.6395	0.9281	0.6890*	0.6775	0.7002
4	0.5649	0.9066	0.6231*	0.6108	0.6353
5	0.5035	0.8864	0.5680*	0.5550	0.5809
6	0.4445	0.8679	0.5121*	0.4986	0.5255
7	0.4009	0.8513	0.4710*	0.4570	0.4849
8	0.3667	0.8358	0.4387*	0.4244	0.4531
9	0.3262	0.8217	0.3970*	0.3823	0.4118
10	0.3016	0.8086	0.3729*	0.3578	0.3882
11	0.2804	0.7956	0.3525*	0.3369	0.3682
12	0.2634	0.7823	0.3367	0.3205	0.3531
13	0.2500	0.7687	0.3252	0.3082	0.3424
14	0.2330	0.7541	0.3090	0.2905	0.3277
15	0.2195	0.7372	0.2978	0.2770	0.3190

*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore dell'anno precedente

Tabella 9

Sopravvivenza osservata e relativa per anni trascorsi dall'inizio del trattamento sostitutivo, età e sesso. Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

Sesso	Classe d'età	Sopravvivenza osservata	Sopravvivenza attesa	Sopravvivenza relativa	Sopravvivenza relativa C.I. 95%	
M	**<25**	0.9601	0.9972	0.9628	0.8996	0.9876
M	**25-44**	0.9118	0.9946	0.9167	0.8883	0.9385
M	**45-64**	0.6761	0.9624	0.7025*	0.6768	0.7268
M	**65-74**	0.4114	0.8742	0.4706*	0.4400	0.5010
M	**75+**	0.2184	0.6535	0.3342*	0.2994	0.3703
F	**<25**	0.8851	0.9990	0.8860	0.7625	0.9477
F	**25-44**	0.9148	0.9970	0.9176	0.8779	0.9451
F	**45-64**	0.7266	0.9819	0.7401*	0.7062	0.7710
F	**65-74**	0.4370	0.9369	0.4664*	0.4259	0.5062
F	**75+**	0.2212	0.7590	0.2914*	0.2557	0.3286

*differenza statisticamente significativa al 95% rispetto al valore dell'anno precedente

Fino ai 45 anni d'età, la sopravvivenza a 15 anni si scosta di poco (massimo 10%) da quella della popolazione di pari età e sesso, ma dopo i 45 anni la differenza diventa molto rilevante, arrivando al 70% a 65 anni, al 50% circa a 75 anni e a meno del 30% oltre i 75 anni (Tab. 9, Fig. 15, Fig. 16).

Figura 15

Sopravvivenza relativa per età e anno dall'inizio del trattamento. Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

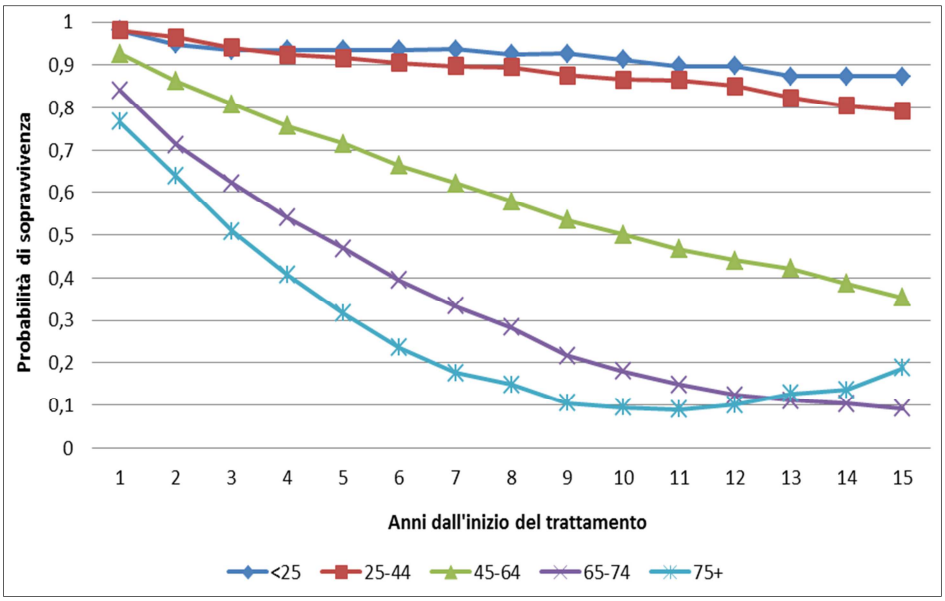
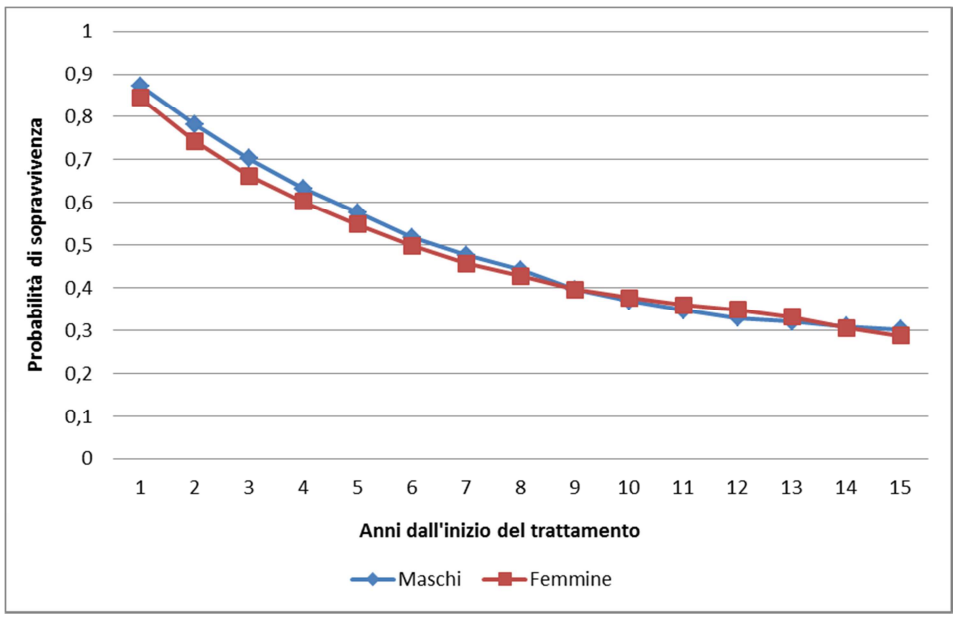


Figura 16

Sopravvivenza relativa per sesso e anno dall'inizio del trattamento. Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

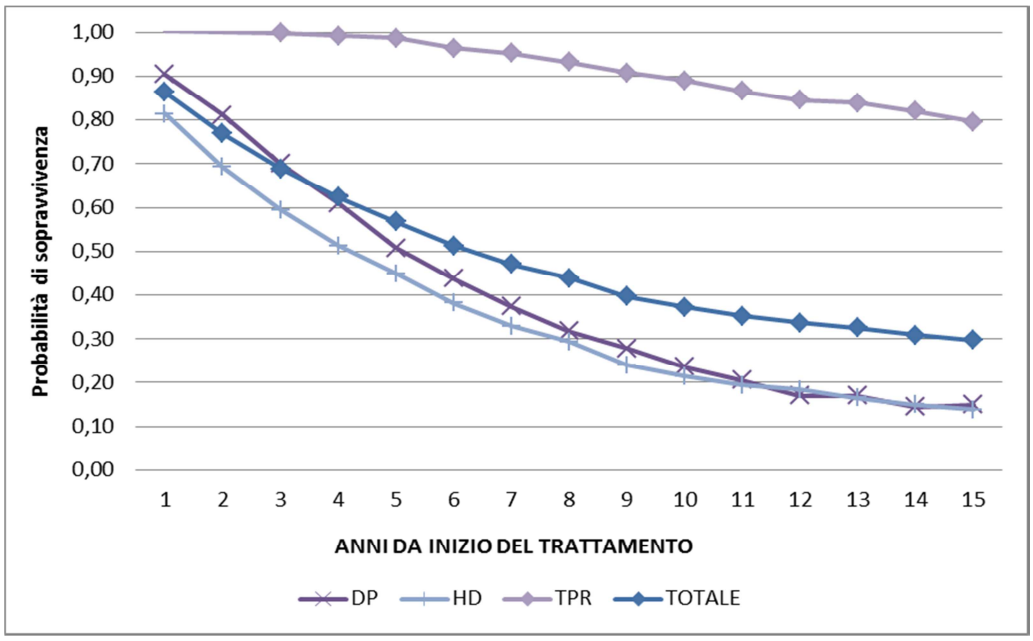


Per quanto riguarda la sopravvivenza dei pazienti in base al diverso trattamento renale sostitutivo ricevuto (Fig. 17), la differenza fra dializzati e trapiantati risulta molto ampia: dopo 5 anni sopravvive oltre il 95% dei trapiantati, ma solo il 50% dei pazienti in dialisi peritoneale e il 45% dei pazienti in emodialisi. A 10 anni, sopravvive il 90% dei trapiantati e circa il 25% dei dializzati.

Questi risultati mostrano che la prognosi della malattia renale cronica in trattamento sostitutivo è peggiore rispetto a quella di molte neoplasie, in particolare si pone appena sotto alla sopravvivenza del tumore del colon, che rappresenta il confine tra le neoplasie a buona e cattiva prognosi.

Figura 17

Sopravvivenza relativa per ultimo trattamento sostitutivo e anno dall'inizio del trattamento. Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.



DP = dialisi peritoneale, HD = emodialisi, TPR = trapianto

8.2. Probabilità grezza di morte

La sopravvivenza relativa utilizzata finora si basa su un'ipotesi assai semplificata, ovvero i pazienti morirebbero o per le conseguenze della malattia renale cronica o per le altre cause di morte della popolazione generale. La realtà è, invece, assai più complessa: le altre cause di morte competono con l'insufficienza renale, riducendone la mortalità reale.

Si ricorre, pertanto, alla definizione di "probabilità grezza" di morte per insufficienza renale in trattamento sostitutivo, ovvero la probabilità di morte in presenza di rischi competitivi, che risulterà sempre inferiore alla probabilità netta di morte.

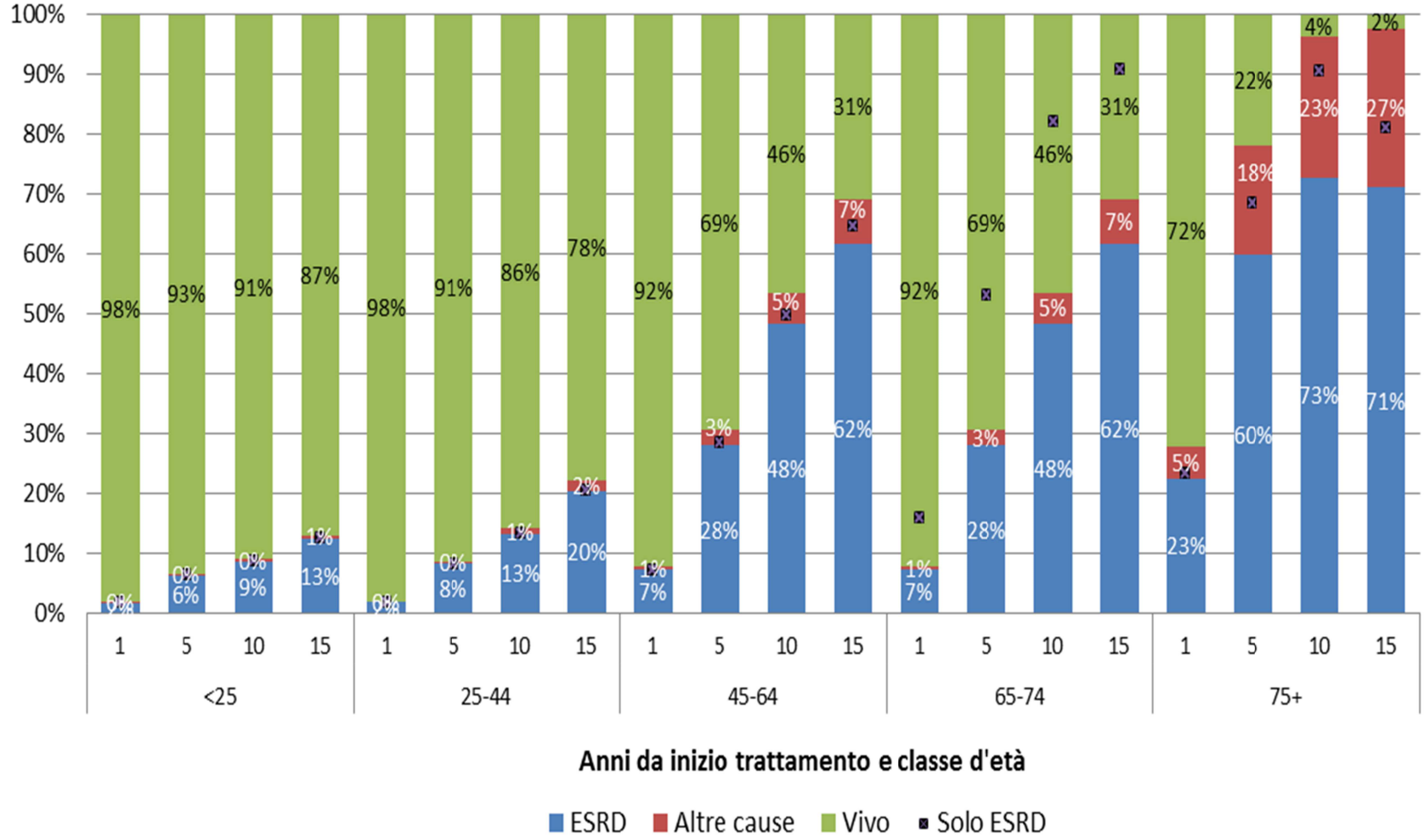
E' possibile stimare sia la probabilità netta di morte per insufficienza renale cronica, sia quella dovuta ad altre cause (Fig. 18). Ad esempio, nel follow-up dei pazienti oltre i 75 anni, si stima che il 71% morirà di insufficienza renale (barra blu), il 27% morirà per cause diverse dall'insufficienza renale (barra rossa) e il 2% sarà ancora vivo (barra verde). Nello scenario ipotetico in cui i pazienti possano morire solo di insufficienza renale, l'81% sarà morto di insufficienza renale. Se si considera un follow-up di 5 anni, lo stesso gruppo di pazienti avrà una probabilità di morte del 60% per insufficienza renale, del 18% per altre cause e il 22% sarà ancora vivo. Nello scenario alternativo, il 69% sarà morto e il 31% sarà ancora vivo.

8.3. Fattori associati all'eccesso di mortalità

Un modello di regressione di Poisson permette di capire quali fattori influiscono sulla sopravvivenza relativa. Si può osservare che l'eccesso di mortalità si riduce con il tempo di follow-up fino a 5 anni e aumenta dopo 9 anni dall'inizio del trattamento (Tab. 10). L'eccesso di mortalità aumenta con l'aumentare dell'età, ma non è differente tra I due sessi. Hanno un eccesso di mortalità maggiore i pazienti affetti da alcune comorbidità: malattia vascolare, cancro e cardiopatia.

Figura 18

Probabilità netta di morte (espressa in %) dovuta a insufficienza renale in trattamento sostitutivo (barra blu) e ad altre cause (barra rossa) per gruppo di età e anno dall'inizio del trattamento sostitutivo e probabilità di morte da malattia renale cronica in trattamento sostitutivo nello scenario ipotetico che sia l'unica causa di morte possibile (quadratino nero). Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.



SRD = insufficienza renale cronica all'ultimo stadio (End Stage Renal Disese

Tabella 10

Modello di regressione di Poisson per stimare l'eccesso di mortalità nei pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2001 – 2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

Variabile		IRR	Z	P>|z|
Intercetta		0,03	-29,57*	0,00
Anni dall'inizio del trattamento	1	1,00		
	2	0,86	-2,90*	0,00
	3	0,88	-2,18*	0,03
	4	0,87	-2,20*	0,03
	5	0,85	-2,20*	0,03
	6	1,08	1,09	0,28
	7	1,00	0,02	0,99
	8	0,93	-0,66	0,51
	9	1,39	3,33*	0,00
	10	1,01	0,04	0,97
Sesso (M vs. F)		1,06	1,65	0,10
Classe di età	<25 vs. 25-44	0,61	-1,54	0,13
	25-44	1,00		
	45-64 vs. 25-44	3,94	11,96*	0,00
	65-74 vs. 25-44	7,78	17,93*	0,00
	75+ vs. 25-44	11,36	20,97*	0,00
Tipo di nefropatia primitiva	Altro	1,00		
	Glomerulonefrite prim. vs. Altro	0,40	-9,68*	0,00
	Ignota. vs. Altro	0,80	-3,60*	0,00
	Malattia vascolare. vs. Altro	0,75	-4,61*	0,00
	Nefropatia da ipertensione. vs. Altro	0,78	-2,02*	0,04
	Nefropatia diabetica. vs. Altro	1,00	-0,07	0,95
	Pielonefrite. vs. Altro	0,66	-4,26*	0,00
	Rene policistico. vs. Altro	0,34	-9,19*	0,00
Mal. vasc. Periferica		1,18	3,57*	0,00
Mal. vasc. Cerebrale		1,23	3,91*	0,00
Ipertensione		0,70	-9,39*	0,00
Diabete		1,11	1,37	0,17
Neoplasia		1,32	6,07*	0,00
Infezioni		0,94	-1,01	0,31
Scompenso		1,26	4,85*	0,00
Cardiopatia		1,24	5,28*	0,00
Malattia polmonare cronica		1,17	1,38	0,17
Epatopatia		1,42	4,95*	0,00

IRR = Incidence rate ratio
*effetto statisticamente significativo al 95%

8.4. Speranza di vita attesa e numero di anni perduti a causa della malattia renale cronica

Le tabelle di mortalità sono uno strumento statistico che descrive l'esperienza di una determinata coorte in termini, appunto, di mortalità durante un determinato periodo di tempo. L'ISTAT mette a disposizione le tabelle di mortalità della popolazione italiana, anche per singole Regioni, per ogni anno solare (esempio in Tab. 11). È disponibile, tra le altre informazioni, anche la speranza di vita ad una certa età, ovvero il numero di anni che mediamente un appartenente alla coorte si aspetta ancora di vivere. Questo indicatore è ottenuto utilizzando i tassi di mortalità di un determinato anno applicati al suo corso di vita.

Tabella 11

Esempio di tavola di mortalità ottenuta per i pazienti in dialisi peritoneale come ultimo trattamento. Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2000-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

Età (anni compiuti)	N pazienti	Decessi nell'anno	Censurati nell'anno	Sopravviventi a fine anno	Anni vissuti in un anno	Speranza di vita	Anni perduti	Probabilità di sopravvivenza
0	1052	1	0	1052	1051	53,7	28,8	0,999
1	1052	0	0	1051	1050	52,8	29,0	0,999
2	1051	0	1	1050	1049	51,8	29,0	0,999
3	1050	0	2	1049	1048	50,9	28,9	0,999
4	1048	0	2	1048	1047	49,9	28,9	0,999
5	1046	0	1	1047	1046	49,0	28,8	0,999
6	1045	0	1	1046	1045	48,0	28,8	0,999
7	1045	0	0	1045	1044	47,1	28,7	0,999
8	1044	1	1	1044	1043	46,1	28,7	0,998
9	1042	1	0	1042	1040	45,2	28,6	0,997
10	1042	0	0	1039	1037	44,3	28,5	0,997
11	1042	0	0	1036	1034	43,4	28,4	0,997
12	1042	0	0	1033	1031	42,6	28,3	0,997
13	1042	0	0	1030	1028	41,7	28,1	0,997
14	1041	0	3	1027	1025	40,8	28,0	0,997
15	1041	0	0	1024	1022	39,9	27,9	0,997
	...continua							

L'utilizzo del RVDT permette di calcolare le tabelle di mortalità per la coorte di pazienti con malattia renale cronica in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto tra il 2000 e il 2014 e seguiti per almeno un intero anno, o comunque fino al 31 dicembre 2015. Le tabelle di mortalità sono

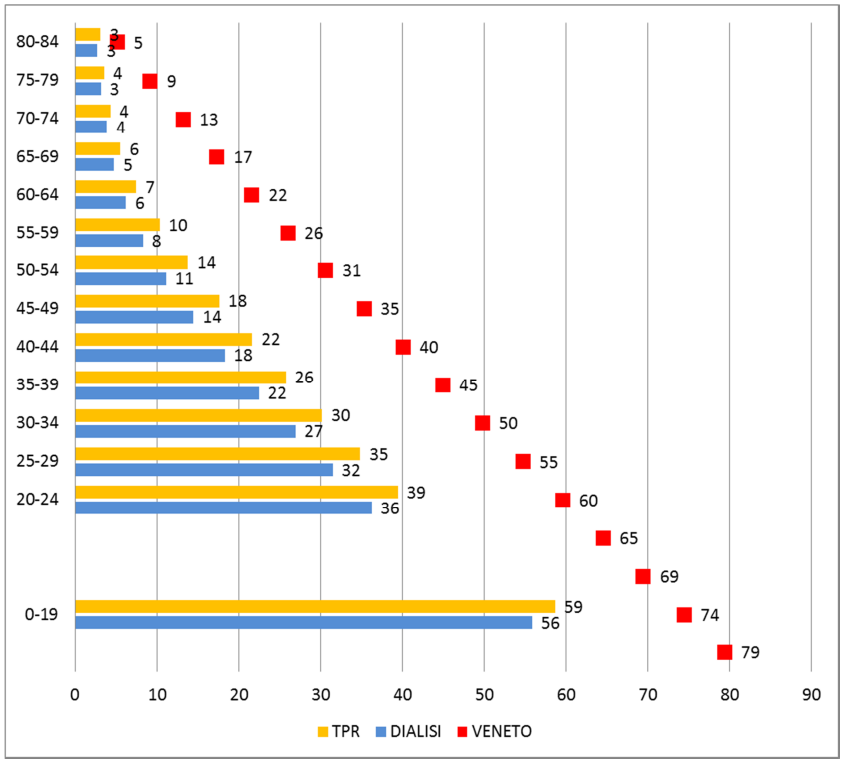
state ottenute stratificando secondo le principali caratteristiche di interesse, ad esempio sesso, età, tipo di ultimo trattamento renale sostitutivo.

Le probabilità di morte, il numero di decessi e di sopravviventi e la speranza di vita sono calcolati separatamente per pazienti in dialisi, pazienti trapiantati e popolazione del Veneto del 2008 (anno intermedio del quindicennio 2000-2015).

La Fig. 19 mostra l'aspettativa di vita, calcolata attraverso le tabelle di mortalità, per i pazienti in dialisi e i trapiantati. La differenza tra queste e l'aspettativa di vita calcolata per la popolazione del Veneto (2008) rappresenta gli anni perduti, ovvero gli anni che un paziente mediamente ipoteticamente non vivrà a causa della patrologia renale cronica. Ad esempio, un giovane dializzato di 30 anni affetto da patologia renale cronica ha un'aspettativa di vita di 27 anni, mentre un coetaneo, se trapiantato, avrebbe una speranza di vita di circa 30 anni e un ventenne "sano" si aspetterebbe, mediamente, di vivere altri 50 anni circa. Pertanto, la perdita di vita causata dalla malattia cronica sarebbe di 23 anni per i trentenni dializzati e di circa 20 per i trentenni trapiantati.

Figura 19

Speranza di vita (in anni) ottenuta da tavola di mortalità dei pazienti in dialisi, trapiantati (in base a ultimo trattamento) e della popolazione del Veneto (ISTAT, 2008). Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2000-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.



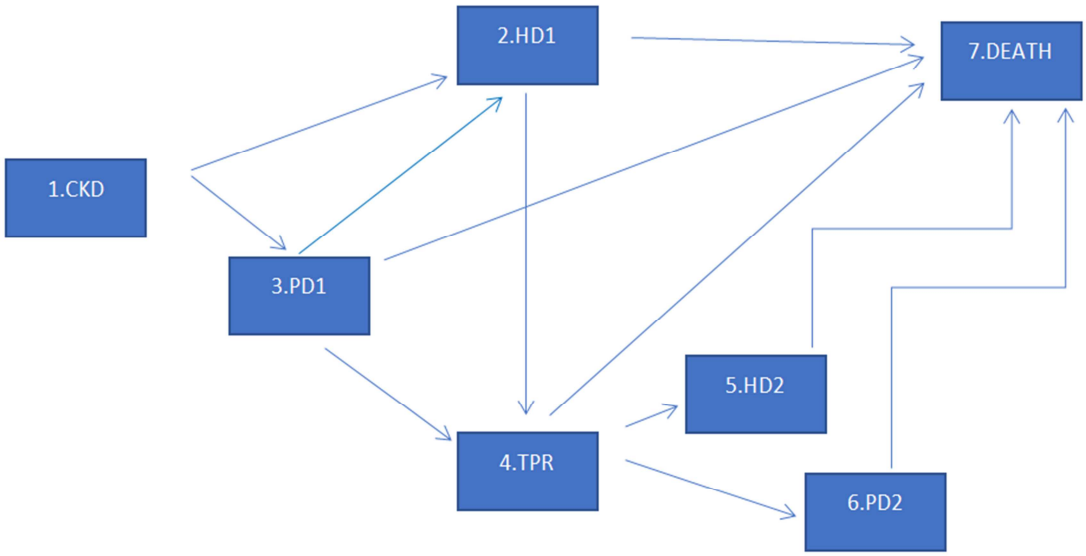
8.5. Sopravvivenza e percorsi terapeutici

Quando i pazienti iniziano il trattamento sostitutivo possono rimanere nello stesso trattamento fino alla fine del follow-up (o alla morte), oppure possono avere un cambio di metodica. In particolare, i percorsi terapeutici più frequenti sono i seguenti: emodialisi → trapianto, dialisi peritoneale → trapianto, dialisi peritoneale → emodialisi, trapianto → emodialisi, trapianto → dialisi peritoneale. Non vengono considerati, in questa analisi, il trapianto pre-emptive e i trapiantati multipli di rene, che costituiscono insieme meno del 5% dei percorsi realmente effettuati (Fig. 20).

L'analisi seguente è stata condotta mediante modello multistato, una tecnica statistica in grado di calcolare l'effetto del tempo trascorso in ciascuno dei trattamenti e delle covariate che possono influenzare la prognosi.

Figura 20

Rappresentazione grafica dei possibili percorsi terapeutici seguiti dai pazienti a cominciare dalla malattia renale cronica non in trattamento sostitutivo (stato1: CKD) per passare poi in trattamento sostitutivo (stato 2: HD1 [emodialisi] o stato 3: PD1 [dialisi peritoneale]), al trapianto (stato 4: TPR) con la possibilità di rientrare in emodialisi (stato 5: HD2) o in dialisi peritoneale (stato 6: PD2) fino alla morte (stato 7: DEATH).



Sono stati considerati 7.443 pazienti che hanno iniziato il trattamento renale sostitutivo tra il 2001 e il 2014, aventi un follow up completo di almeno un anno al 31/12/2015.

Molti fattori prognostici sono noti all'inizio del trattamento (sesso, età, malattia renale primitiva e comorbidità). Tutte queste covariate sono state utilizzate come variabili indipendenti fisse nel tempo, categoriche o binomiali (presente/assente).

L'approccio multistato è particolarmente appropriato per questo tipo di dati, perchè consente di tener conto della morbidità e mortalità dipendenti sia dalla malattia che dal trattamento. Sono stati considerati i seguenti sette stati:

1. Diagnosi di malattia renale cronica (CKD);
2. Vivo e in emodialisi, senza trapianto e senza rientro in dialisi, anche con precedente periodo in dialisi peritoneale (HD1);
3. Vivo e in dialisi peritoneale, senza trapianto e rientro (PD1);
4. Vivo e trapiantato, senza rientro (TPR);
5. Vivo e trapiantato, ma rientrato in emodialisi (HD2);
6. Vivo e trapiantato, ma rientrato in dialisi peritoneale (PD2);
7. Morto (DEATH).

Tutti i pazienti iniziano nello stato 1 e passano immediatamente nello stato 2 o 3. Lo stato 7 è definito "assorbente", perchè non consente ritorno. Si ottiene un modello con 12 possibili transizioni (Fig. 21).

Figura 21

Matrice di transizione predefinita in base al modello a 7 stati già definito, con numerazione progressiva, da 1 a 12, delle transizioni possibili per un paziente. I passaggi di stato non consentiti sono identificati da "NA".

DA	A						
	CKD	**HD1**	**DP1**	**TPR**	**HD2**	**DP2**	**Death**
CKD	NA	1	2	NA	NA	NA	NA
HD1	NA	NA	NA	3	NA	NA	4
DP1	NA	5	NA	6	NA	NA	7
TPR	NA	NA	NA	NA	8	9	10
HD2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	11
DP2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12
Death	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

L'entità dei vari passaggi di stato in termini assoluti è rappresentata in Fig. 22, mentre la distribuzione dei pazienti in termini relativi, si trova in Tab. 12.

Figura 22

Rappresentazione grafica dei percorsi terapeutici possibili, numero assoluto dei pazienti che effettuano ogni passaggio di stato (casella bianca accanto alle frecce) e numero di pazienti che complessivamente "sperimentano" lo stato (caselle blu).

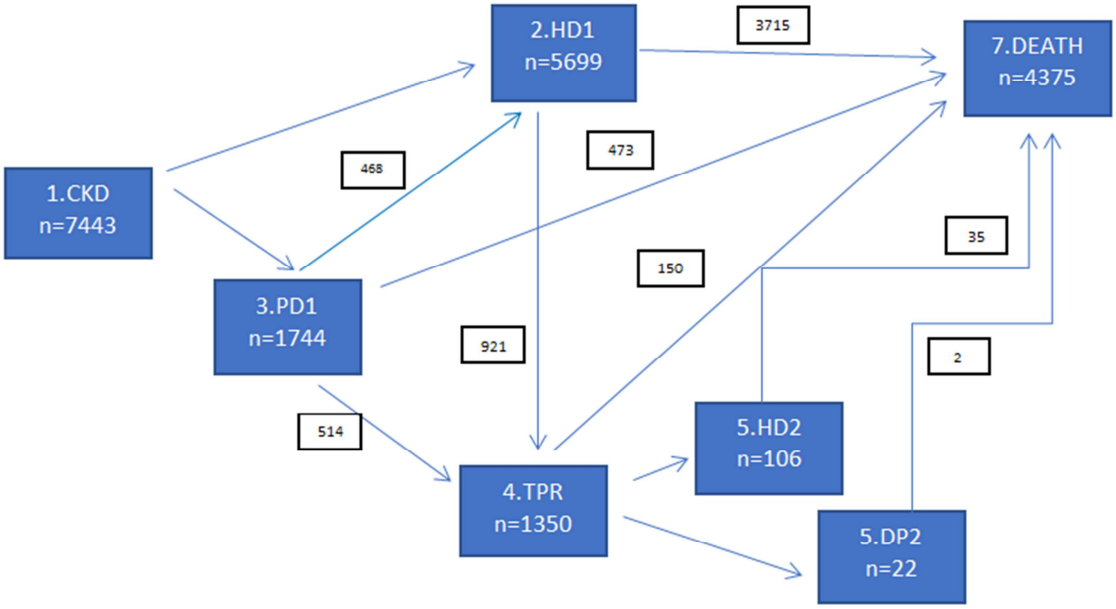


Tabella 12

Matrice di transizone con la percentuale di riga dei pazienti che sperimentano il passaggio da uno stato di partenza (sulle righe) ad altri stati di arrivo (colonne). "n.p." = transizione non possibile

DA	A								Totale
	CKD	HD1	DP1	TPR	HD2	DP2	Death	No event	
CKD	n.p.	76,6%	23,4%	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	100,0%
HD1	n.p.	n.p.	n.p.	14,9%	n.p.	n.p.	60,2%	24,8%	100,0%
DP1	n.p.	26,8%	n.p.	29,5%	n.p.	n.p.	27,1%	16,6%	100,0%
TPR	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	7,4%	1,5%	10,5%	80,6%	100,0%

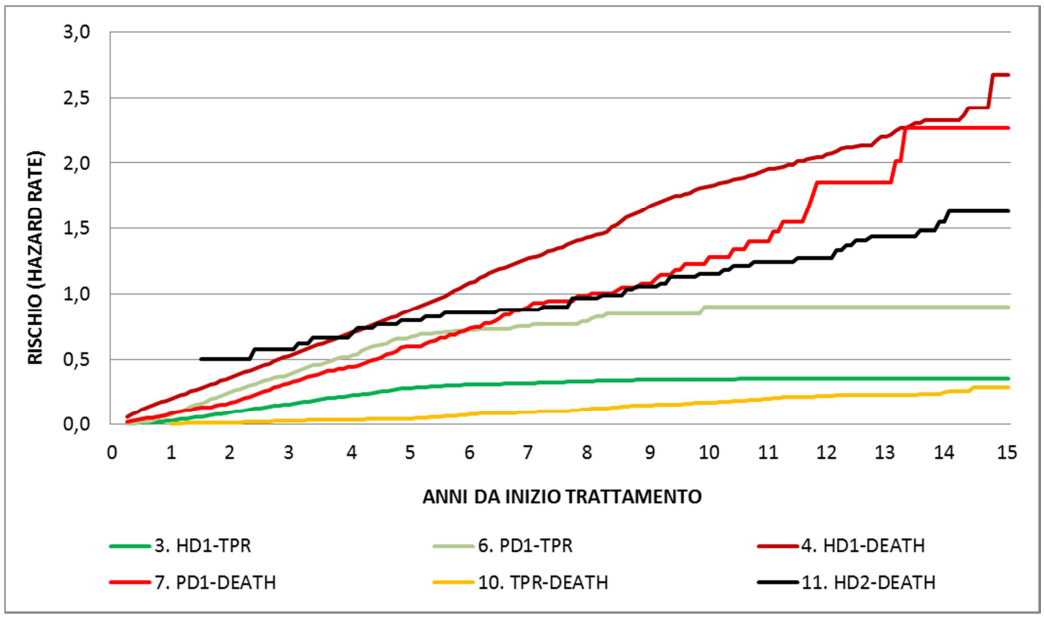
Le transizioni che interessano sono innanzitutto quelle che riguardano la mortalità. I passaggi da uno stato all'altro vengono trattati con un modello di Cox stratificato, mediante il quale è possibile stimare il rischio (hazard rate) che una transizione si verifichi nel tempo (Fig. 23).

Il rischio di morte, per i pazienti che rimangono sempre in emodialisi, aumenta linearmente nel tempo ed è sempre superiore a quello dei pazienti che rimangono sempre in dialisi peritoneale. Il

rischio di morte dei pazienti trapiantati rimane sempre molto basso, ma, se rientrano in emodialisi, tale rischio aumenta notevolmente, avvicinandosi a quello dei pazienti che sono sempre rimasti in dialisi.

Figura 23

Andamento del rischio (hazard rate) di avere una transizione verso lo stato di trapiantato o verso il decesso, per tempo trascorso (in anni) dall'inizio del trattamento e tipologia di trattamento sostitutivo. Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2000-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.



Se consideriamo il passaggio da un trattamento all'altro, risulta che i pazienti in dialisi peritoneale hanno una possibilità molto più alta di essere trapiantati rispetto a quelli che provengono dall'emodialisi. Dopo la perdita del trapianto, tuttavia, il rientro avviene quasi sempre in emodialisi e molto raramente in dialisi peritoneale.

L'analisi di percorsi più complessi consente di confrontare la prognosi dei pazienti in termini di probabilità di transizione. Si possono analizzare tre percorsi principali:

1. Partenza da emodialisi;
2. Partenza da dialisi peritoneale;
3. Partenza da trapianto.

Il primo percorso prevede la partenza dall'emodialisi e, nel corso del tempo, la permanenza in tale stato, il passaggio al trapianto o la morte. La distanza tra curve in Fig. 24 rappresenta la probabilità di essere in un determinato stato in un preciso tempo. Ad esempio, a 2 anni dall'inizio

del trattamento in emodialisi, un paziente avrà una probabilità stimata di circa il 65% di essere ancora in emodialisi, di circa il 5% di essere trapiantato e di poco più del 30% di essere deceduto. A 10 anni, invece, lo stesso paziente avrà una probabilità stimata del 10% di essere ancora in emodialisi, del 15% di essere trapiantato e del 70% di essere deceduto. La probabilità stimata di avere avuto un rientro in dialisi dopo un trapianto è inferiore al 5%.

Il secondo percorso prevede la partenza dalla dialisi peritoneale e, nel corso degli anni, la permanenza in tale terapia, il passaggio in emodialisi, il trapianto o la morte (Fig. 25). In questo caso, a 2 anni dall'inizio del trattamento il paziente avrà una probabilità del 60% di essere ancora in dialisi peritoneale, una probabilità del 10% di essere passato al trattamento in emodialisi, una probabilità del 10% di essere trapiantato e una probabilità del 10% di essere deceduto. A 10 anni dall'inizio delle terapie, la probabilità di essere ancora in dialisi peritoneale sarà inferiore al 5%, la probabilità di essere in emodialisi sarà di circa il 7-8%, la probabilità di essere trapiantato di circa il 25% e la probabilità di essere morto sarà di poco inferiore al 60%. La probabilità di avere avuto un rientro in dialisi dopo un trapianto è molto esigua e inferiore al 5%.

Il terzo percorso inizia dal trapianto, possibile punto di arrivo dei pazienti che provengono sia dall'emodialisi che dalla dialisi peritoneale (Fig. 26). Tra i pazienti trapiantati, dopo 2 anni quasi tutti sono ancora trapiantati, mentre è trascurabile la probabilità di rientro in dialisi o di morte. Dopo 10 anni, la probabilità di essere ancora trapiantati resta elevata (70%), quella di essere rientrati in dialisi è circa del 10% e quella di essere deceduti è di circa il 20%.

Gli effetti di sesso, età, nefropatia primitiva e comorbidità sono stimabili per ogni transizione e permette di capire quali esiti sono più probabili in base al percorso terapeutico (Tab. 14). I pazienti che iniziano con l'emodialisi sono più anziani e affetti da comorbidità (malattie vascolari, neoplasie, epatopatie, pneumopatie, cardiopatia ischemica e infezioni). Quelli che iniziano con la dialisi peritoneale sono più giovani e meno affetti da malattie concomitanti. I pazienti trapiantati, sia che provengano dall'emodialisi o dalla dialisi peritoneale, hanno caratteristiche simili: prevalentemente maschi, non anziani, affetti da glomerulonefrite primitiva o malattia policistica, non diabetici e hanno meno comorbidità. Anche i pazienti che giungono al decesso dopo la dialisi hanno caratteristiche simili: sono più anziani, affetti da nefropatia vascolare o diabetica, con vasculopatia cerebrale o insufficienza cardiaca. I pazienti trapiantati che arrivano al decesso, invece, sono prevalentemente maschi ed anziani.

Tabella 14

Effetto delle covariate sulla probabilità (hazard ratio - HR), per un paziente, di effettuare una transizione, rispetto alla categoria di riferimento (Hazard Ratio = 1). Coorte 2000 – 2014 e follow-up fino al 31/12/2015.

Covariate		DA CKD		DA PD1	A TPR		A DECESSO			DA TPR
		A HD1	A PD1	A HD1	DA HD1	DA PD1	DA HD1	DA PD1	DA TPR	A HD2
		1	2	5	3	6	4	7	10	8
Sesso	Maschi vs. Femmine	0.98	1.02	0.96	1.28	1.13	1.00	1.07	1.60	0.98
Classe d'età	25-44 vs. <25	1.51	0.61	0.83	0.60	0.40	1.41	1.44^	1.08^	0.50^
	45-64 vs. <25	1.42	0.70	1.09	0.38	0.44	4.39	4.24	5.59	0.73
	65-74 vs. <25	1.67	0.52	1.14	0.05	0.13	7.66	8.17	14.70	0.01^
	75+ vs. <25	1.87	0.38	1.09	0.00^	0.00^	11.9	16.61	122.63^	0.00^
Nefropatia	Diabetica vs. Altro	0.93	1.12	1.29	0.66	0.33^	0.93	0.95	1.70^	1.32^
	Glomerulonefrite prim. vs. Altro	0.75	1.50	0.89	1.51	1.49	0.53	0.36^	0.82^	0.00^
	Ipertensiva vs. Altro	0.89	1.17	1.27^	0.89^	1.36^	0.75	1.14^	0.86^	1.29^
	Pielonefrite vs. Altro	0.96	1.04	0.89^	0.71^	0.97^	0.80	0.43^	0.85^	2.60^
	Rene policistico vs. Altro	0.93	1.07	1.35^	1.76	1.10	0.43	0.28^	0.94^	0.87^
	Sconosciuta vs. Altro	1.03	0.87	1.00	0.88	1.06	0.81	0.58	1.79^	1.14^
	Vascolare vs. Altro	0.91	1.16	1.15	0.90	0.88	0.79	0.75	0.90^	1.52^
Comorbidità	Cardiopatia ischemica	1.10	0.77	0.97	0.62	0.79	1.14	1.17	1.34	1.80
	Diabete	1.11	0.72	1.68	0.71	0.45	1.04	1.11	1.49	2.03
	Ictus	1.09	0.75	1.44	0.57	0.35	1.14	1.41	1.91	3.30
	Infezioni	1.24	0.49	1.84	0.79	0.58	0.89	0.59	0.71	1.90
	Mal. epatica	1.15	0.67	1.06	0.54	0.73	1.33	1.69	1.01	2.20
	Mal. polmonare	1.25	0.36	1.63	0.50	0.00	1.13	1.13	0.00	0.00
	Mal. vasculare	1.24	0.54	1.13	0.35	0.59	1.17	1.33	1.53	1.09
	Tumore	1.22	0.56	1.42	0.56	0.29	1.19	1.28	1.66	1.66
	Scompenso cardiaco	1.07	0.87	0.93	0.61	0.75	1.16	1.47	0.72	1.44
	Ipertensione	1.05	0.88	1.04	1.20	1.13	0.79	0.63	0.90	1.22

CKD = chronic kidney disease; HD = emodialisi; PD = dialisi peritoneale; TPR = trapianto di rene. Le transizioni 11 e 12 non sono rappresentate per il basso numero di casi.
Gli HR colorati sono significativi a un livello del 5%; le celle in verde indicano che il fattore favorisce la transizione, le celle in giallo indicano che il fattore la previene.
Il numero di pazienti che compiono le transizioni 9, 11, 12 è inferiore a 50. I risultati non sono riportati
^ celle con N<50

Figura 24

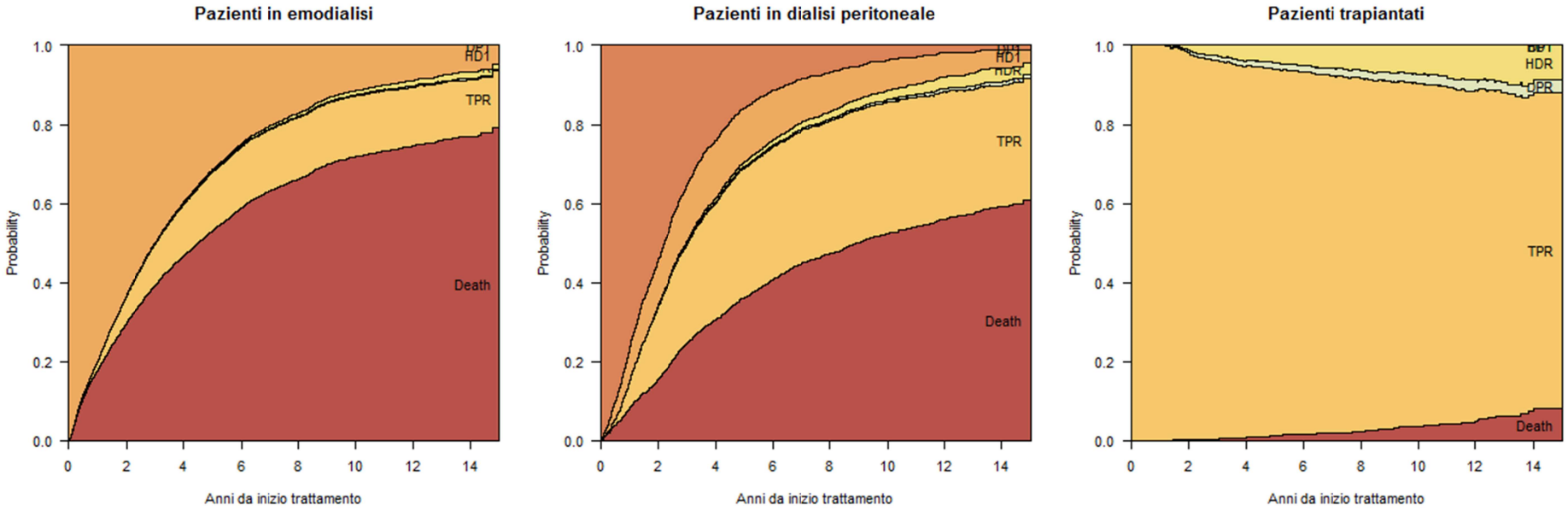
Rappresentazione grafica delle probabilità di transizione nel corso del follow-up, a partire dall'emodialisi verso gli stati "HD1" (permanenza in emodialisi), "TPR" (trapianto), "DP2" O "HD2" (ritorno in dialisi dopo il trapianto), "Death" (decesso). Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2000-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

Figura 25

Rappresentazione grafica delle probabilità di transizione nel corso del follow-up, a partire dalla dialisi peritoneale verso gli stati "PD1" (permanenza in dialisi peritoneale), "HD1" (passaggio in emodialisi), "TPR" (trapianto), "DP2" O "HD2" (ritorno in dialisi dopo il trapianto), "Death" (decesso). Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2000-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.

Figura 26

Rappresentazione grafica delle probabilità di transizione nel corso del follow-up, a partire dal trapianto verso gli stati "TPR" (permenenza), "DP2" O "HD2" (ritorno in dialisi dopo il trapianto), "Death" (decesso). Pazienti in trattamento sostitutivo arruolati in Veneto nel 2000-2014 e seguiti fino al 31/12/2015.



Sequenza, dall'alto verso il basso, degli stati in figg. 24, 25, 26: DP1 (dialisi peritoneale), HD1 (emodialisi), HDR (rientro in emodialisi dopo trapianto), DPR (rientro in dialisi peritoneale dopo trapianto), TPR (trapianto), DEATH (decesso)

.

In conclusione, gli esiti che si osservano non sono il risultato di un percorso terapeutico migliore dell'altro, ma di una selezione dovuta principalmente alle caratteristiche dei pazienti. Il concetto di selezione è già intrinseco nell'idoneità al trapianto: i pazienti, sia che provengano dall'emodialisi che dalla dialisi peritoneale, sono fondamentalmente meno malati e pertanto sopravvivono di più. Quelli non idonei al trapianto rimangono nel trattamento d'origine a al massimo passano dalla dialisi peritoneale all'emodialisi. Si tratta, comunque, di pazienti più vecchi e malati e che sopravvivono meno a lungo. La descrizione dettagliata con numeri assoluti (Tab. 13) e rappresentazione grafica (Figg. 27 e 28) è riportata nelle pagine seguenti.

Tabella 13

Numero di pazienti, inizianti il trattamento in emodialisi o dialisi peritoneale, che effettuano un passaggio di stato, per anno dall'inizio del trattamento. Coorte 2000 – 2014 e follow-up fino al 31/12/2015. Numeri assoluti.

Anni da inizio trattamento	Partenza da PD					Partenza da HD			
	PD	HD	TX	TX (con rientro in dialisi)	Decesso	HD	TX	TX (con rientro in dialisi)	Decesso
0	1.744	0	0	0	0	5.699	0	0	0
1	1.461	58	97	0	128	3.966	719	51	1.014
2	1.121	138	261	3	224	3.303	725	52	1.671
3	849	215	351	9	329	2.813	730	53	2.156
4	687	275	403	14	379	2.444	739	55	2.516
5	554	333	442	19	415	2.167	748	57	2.784
6	474	371	464	23	435	1.918	764	58	3.017
7	427	396	471	25	450	1.751	778	58	3.170
8	387	422	480	27	455	1.648	795	62	3.256
9	353	442	490	28	459	1.529	810	65	3.360
10	328	455	497	31	464	1.478	819	67	3.402
11	313	461	504	33	466	1.442	829	70	3.428
12	304	463	506	35	471	1.418	835	71	3.446
13	299	465	509	38	471	1.401	839	74	3.459
14	291	467	513	42	473	1.394	839	74	3.466
15	289	468	514	42	473	1.391	839	75	3.469

.

Figura 27

Quota di pazienti che, avendo iniziato il trattamento con l'emodialisi, hanno sperimentato transizioni verso il trapianto o il decesso o sono rimasti in emodialisi, per anno dall'inizio del trattamento. Coorte 2000 – 2014 e follow-up fino al 31/12/2015.

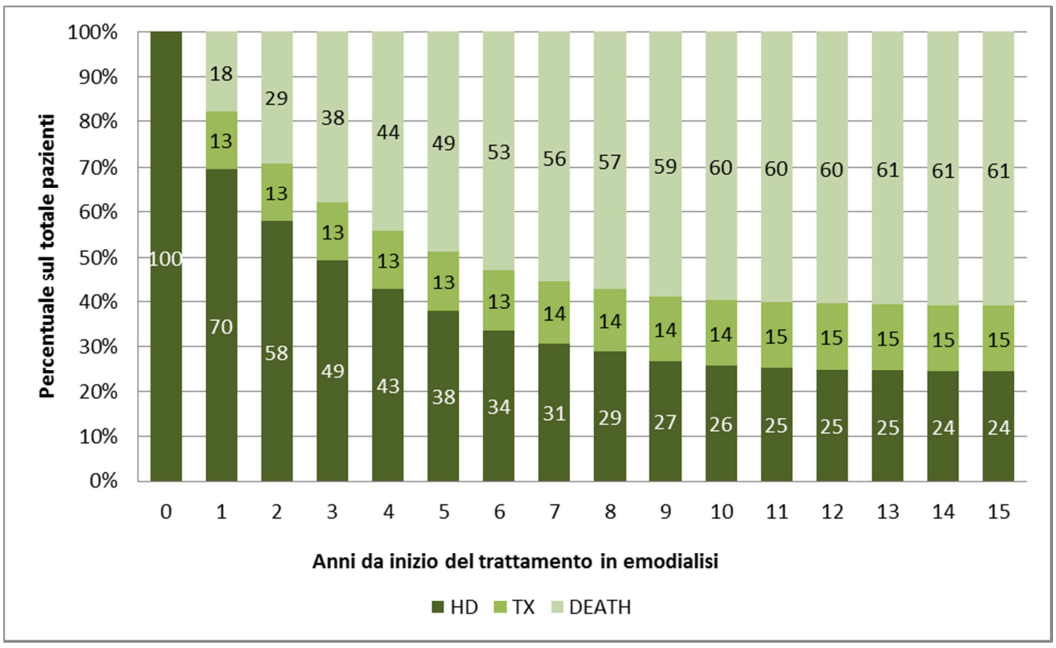
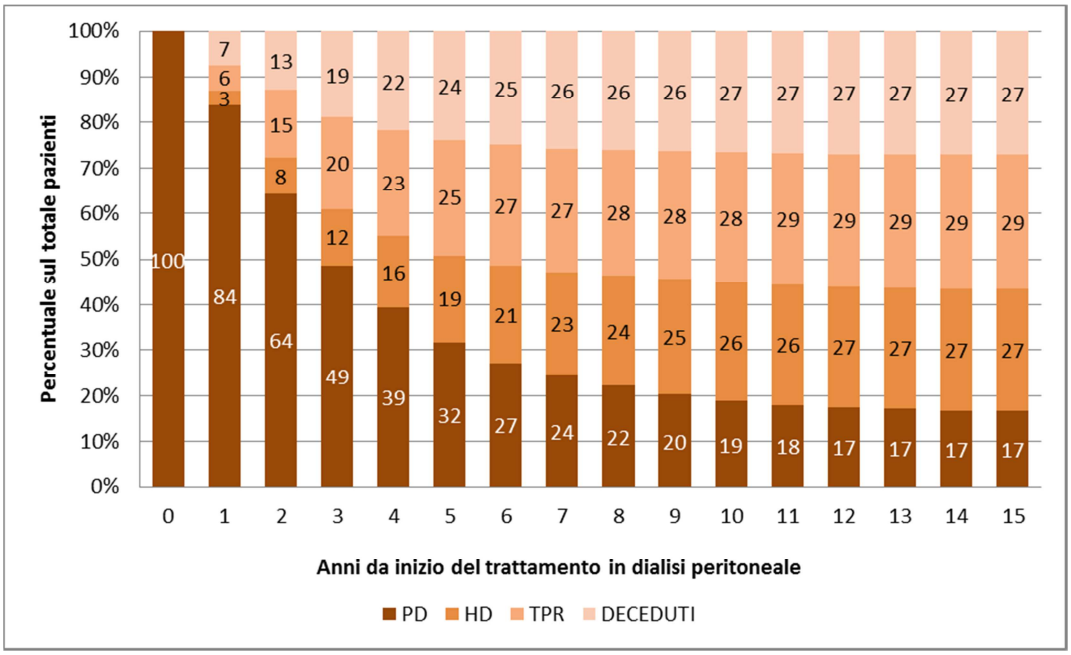


Figura 28

Quota di pazienti che, avendo iniziato il trattamento con la dialisi peritoneale, hanno sperimentato transizioni verso l'emodialisi, il trapianto, il decesso o sono rimasti in dialisi peritoneale, per anno dall'inizio del trattamento. Coorte 2000 – 2014 e follow-up fino al 31/12/2015.



CONFRONTO CON ALTRI REGISTRI

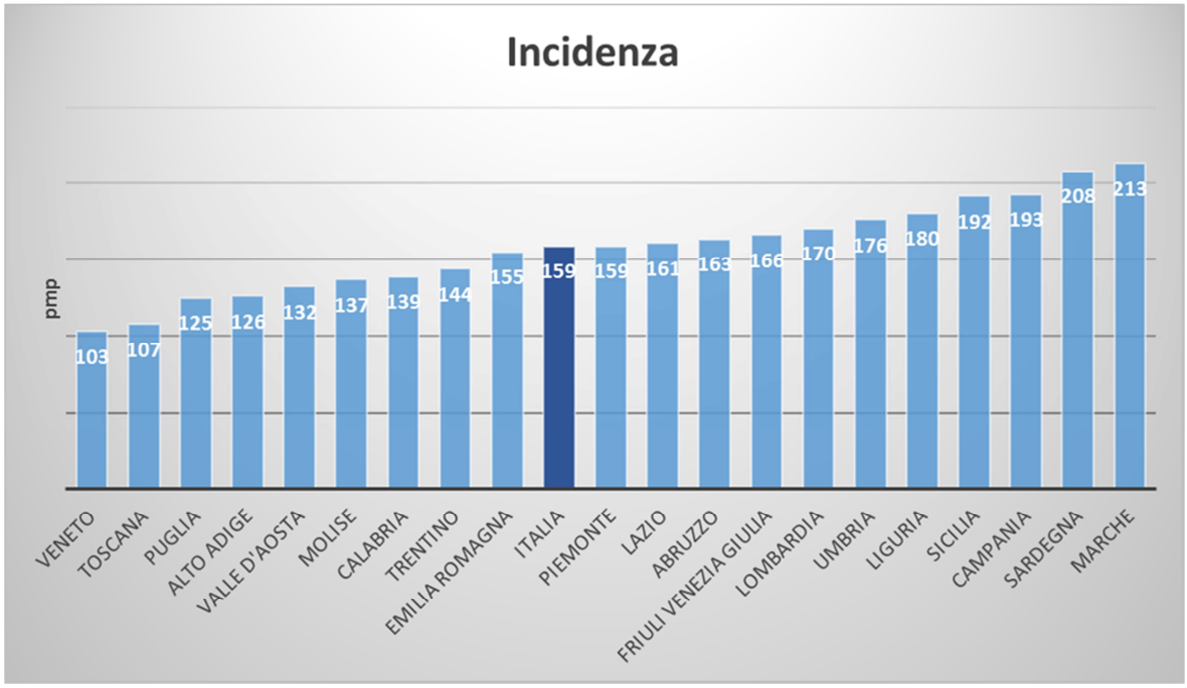
A completamento del report si riportano i dati di incidenza, prevalenza e mortalità forniti da altri registri nazionali, per offrire un confronto con la realtà del Veneto. Ciò è utile per individuare le aree di eccellenza e di miglioramento su cui lavorare nei prossimi anni.

Incidenza

In Italia l'incidenza dei pazienti in trattamento renale sostitutivo è pari a circa 160 pazienti pmp, mentre nel Veneto, negli ultimi 18 anni, l'incidenza è stata di 115 pmp. La nostra si può, dunque, considerare una regione a bassa incidenza. Secondo i dati del Registro Italiano di Dialisi e Trapianto del 2014, in particolare, il Veneto si è attestato come la regione italiana a più bassa incidenza (Fig. 1).

Figura 1

Incidenza per malattia renale cronica che richiede trattamento sostitutivo nelle regioni italiane. Anno 2014 (Dati cortesemente forniti dal RIDT, disponibili al link http://ridt.sinitaly.org/2017/03/21/report-2014/)

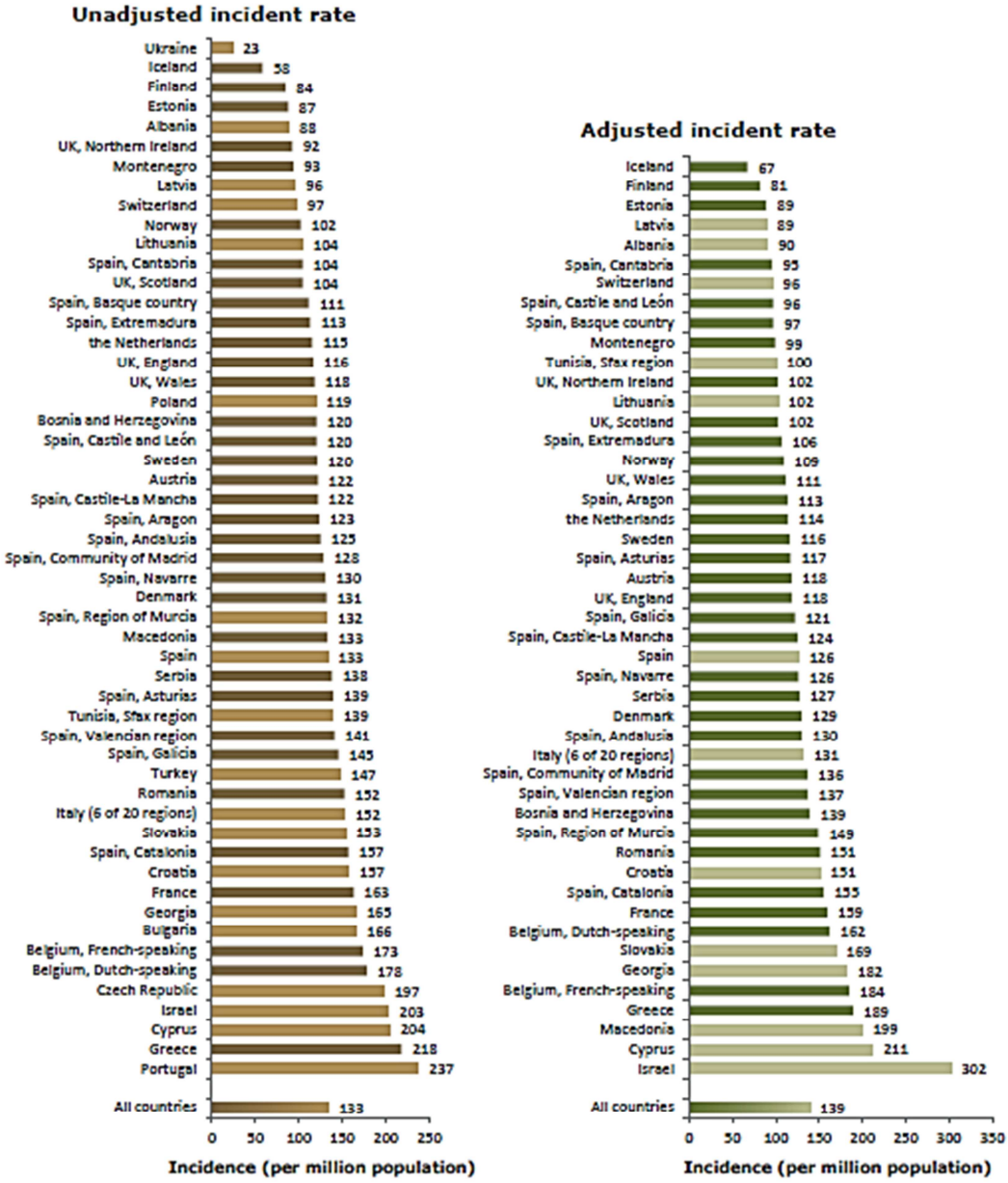


Il Veneto si conferma una regione a bassa incidenza anche a livello europeo. Nella Fig. 2 sono riportati i dati di incidenza dei Paesi che aderiscono al Registro dell'European Dialysis and Transplantation Association (EDTA), la cui copertura è pari alla quasi totalità del nostro continente.

Come si può osservare, il Veneto si colloca ai primi posti tra i paesi con bassa incidenza. Inoltre, si può notare che, oltre all'Italia, anche in Spagna esiste una grande variabilità di incidenza tra regioni, considerando che il tasso di nuovi casi varia tra 104 (Cantabria) e 157 pmp (Catalogna). Nel Regno Unito i tassi regionali hanno una variabilità molto più ridotta, oscillando tra 92 (Irlanda del Nord) e 118 pmp (Galles).

Figura 2

Incidenza di pazienti in trattamento sostitutivo in varie nazioni europee nel 2014, per milione di abitanti. Tassi grezzi e standardizzati. I dati sono disponibili al sito https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1 .



Per quanto riguarda l'utilizzo della dialisi peritoneale come primo trattamento nei pazienti incidenti, il Veneto è ai primi posti in Italia (dopo il Trentino, Fig. 3) e oltre la media in Europa (Fig. 4). Anche in questo caso si nota che all'interno dello stesso Paese (es. Spagna e Regno Unito) la variabilità regionale è piuttosto ampia.

Figura 3

Percentuali di nuovi pazienti trattati con dialisi peritoneale in Italia 2011 – 2014. Dati cortesemente forniti dal RIDT, disponibili al link http://ridt.sinitaly.org/2017/03/21/report-2014/.

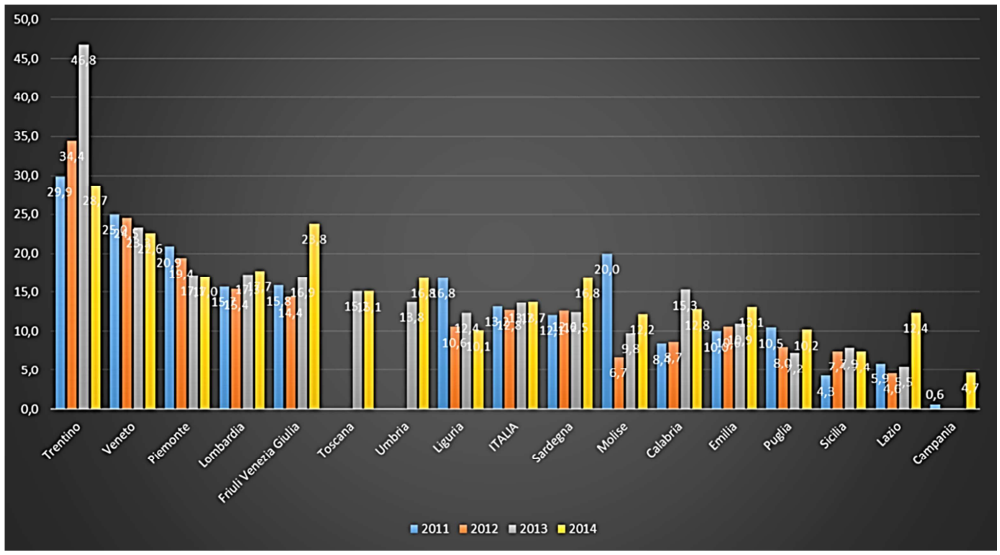
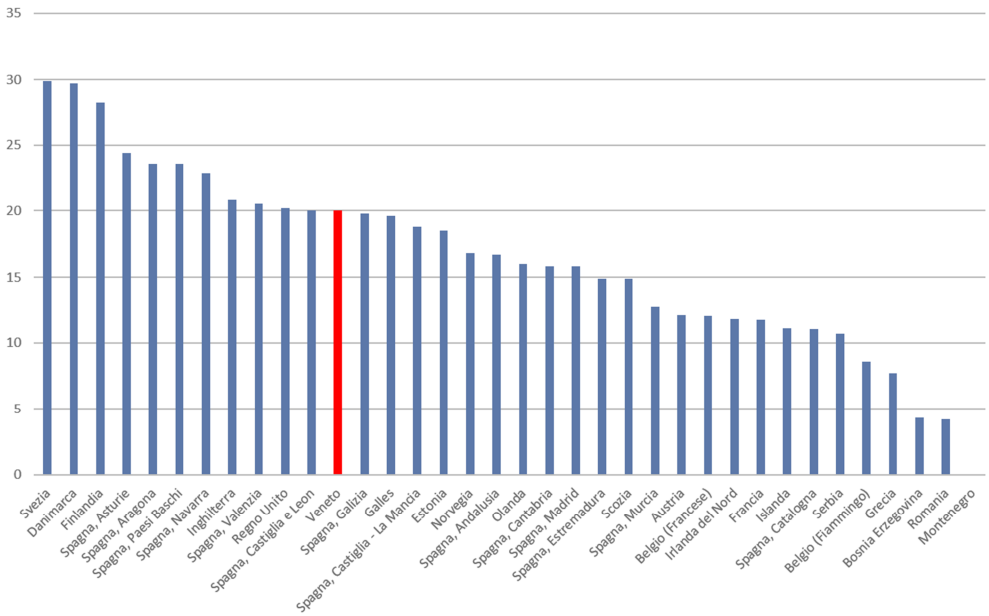


Figura 4

Percentuali di nuovi pazienti trattati con dialisi peritoneale in Europa, anno 2015. La figura è ottenuta da dati disponibili al link https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1.

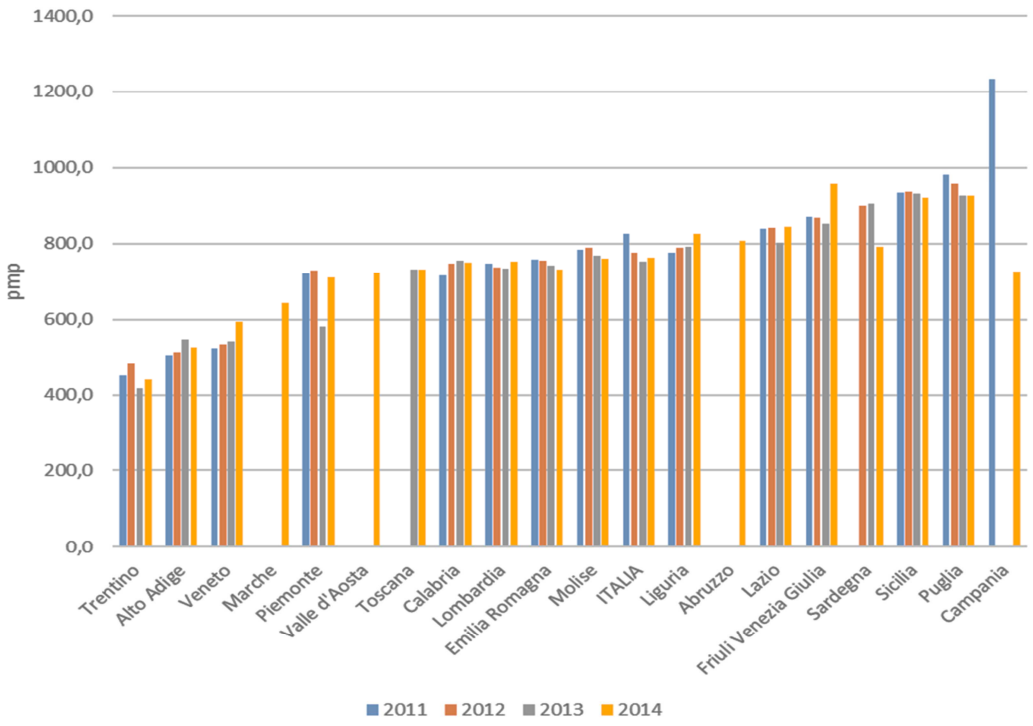


Prevalenza

In Italia la prevalenza dei pazienti in trattamento renale sostitutivo si aggira intorno ai 1100 pmp nel 2014, mentre nel Veneto si ferma a circa 970 pmp, un dato più basso sebbene lo scarto sia molto meno ampio rispetto a quanto riscontrato per l'incidenza. Tuttavia, se si considerano solo i pazienti prevalenti in trattamento dialitico (emodialisi e dialisi peritoneale), la prevalenza del Veneto risulta una delle più basse nel nostro Paese (Fig. 5).

Figura 5

Prevalenza dei pazienti in dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale) in Italia per regione, anni 2011-2014. Dati cortesemente forniti dal RIDT, disponibili al link http://ridt.sinitaly.org/2017/03/21/report-2014/.



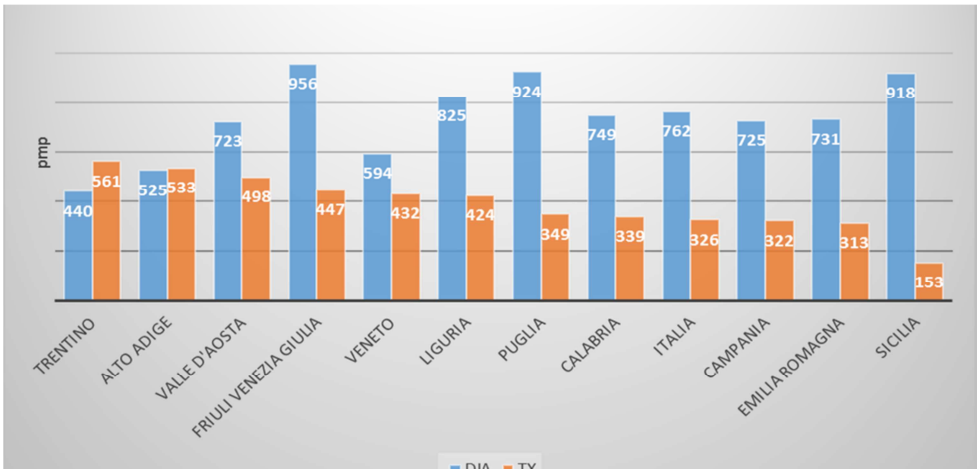
In Veneto, infatti, la prevalenza dei pazienti trapiantati risulta piuttosto elevata se confrontata con le altre regioni (Fig. 6).

È necessaria una certa cautela in questi confronti, dal momento che le dimensioni delle popolazioni delle varie regioni sono molto diverse tra loro (il Veneto ha 10 volte la popolazione delle Province Autonome di Trento e Bolzano e circa 3 volte quella del Friuli Venezia Giulia). Tuttavia, volendo focalizzare l'attenzione sul Nord-Est, si può osservare una certa somiglianza tra

Veneto e Trentino Alto Adige, mentre il Friuli Venezia Giulia registra una prevalenza molto elevata di pazienti in dialisi, pur avendo una prevalenza simile di pazienti trapiantati.

Figura 6

Prevalenza dei pazienti in dialisi (barra blu) e trapianto (barra arancione) in Italia, per regione. I dati riguardanti il trapianto della Sicilia sono parziali. Anno 2014. Dati cortesemente forniti dal RIDT, disponibili al link http://ridt.sinitaly.org/2017/03/21/report-2014/.



La prevalenza del Veneto è vicina al valore medio europeo (Fig. 7), mentre quella dei trapiantati (Fig. 8) è la più bassa tra i paesi europei più sviluppati.

Figura 7

Prevalenza di pazienti in trattamento sostitutivo in varie nazioni europee nel 2014 a confronto con il Veneto. I dati sono disponibili al link https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1 .

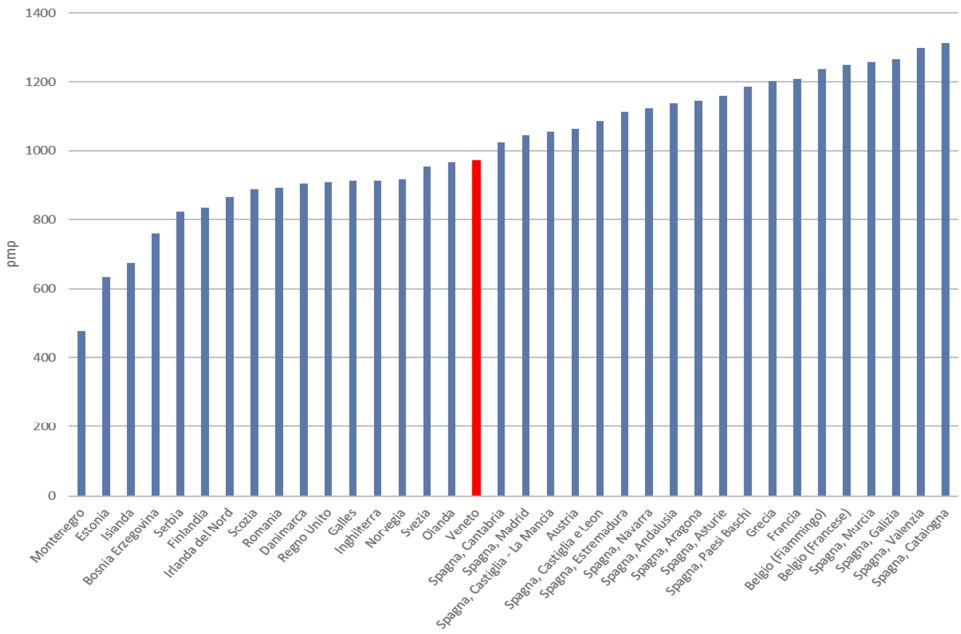
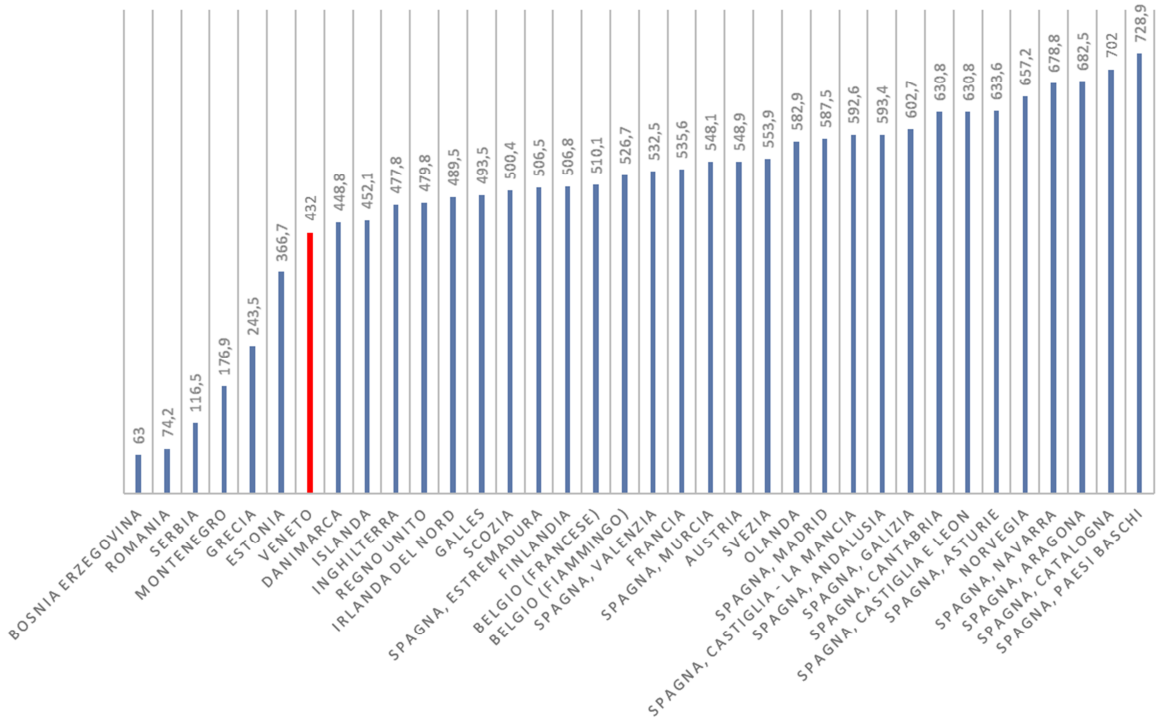


Figura 8

Prevalenza di pazienti trapiantati di rene in varie nazioni europee nel 2014 a confronto con il Veneto. I dati sono disponibili al link https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1.



Alla luce di questi risultati, un obiettivo ragionevole potrebbe essere il raggiungimento di una prevalenza di pazienti trapiantati pari a 500 pmp. Bisogna considerare, però, che il dato del Veneto è pesantemente influenzato dalla situazione trapiantologica italiana: in sole quattro regioni (Veneto, Piemonte, Emilia Romagna e Lombardia) vengono effettuati più del 50% dei trapianti da cadavere eseguiti in tutta Italia (e per tutta l'Italia). Tenendo conto anche dei trapianti da vivente, in Veneto e Lombardia se ne effettuano quasi il 40%. Senza un riequilibrio a livello nazionale, non solo di trapianti, ma soprattutto di donazioni, sarà difficile raggiungere l'obiettivo di prevalenza sopra ipotizzato.

Mortalità

La mortalità dei pazienti in dialisi è di per sé molto elevata e le differenze tra regioni italiane sono modeste e di poca rilevanza (Fig.9). Molto diversa è la situazione se si considerano anche i trapiantati, che godono di una mortalità molto più bassa. La mortalità totale presenta comunque differenze trascurabili tra le varie regioni (Fig. 10).

Figura 9

Mortalità dei pazienti in dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale) in Italia per regione. (Dati cortesemente forniti dal RIDT, disponibili al link http://ridt.sinitaly.org/2017/03/21/report-2014/)

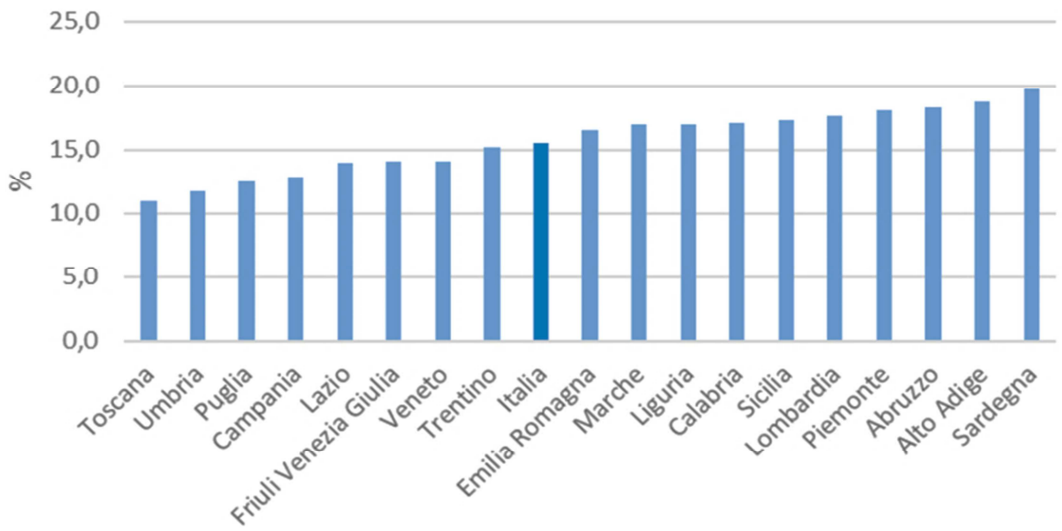
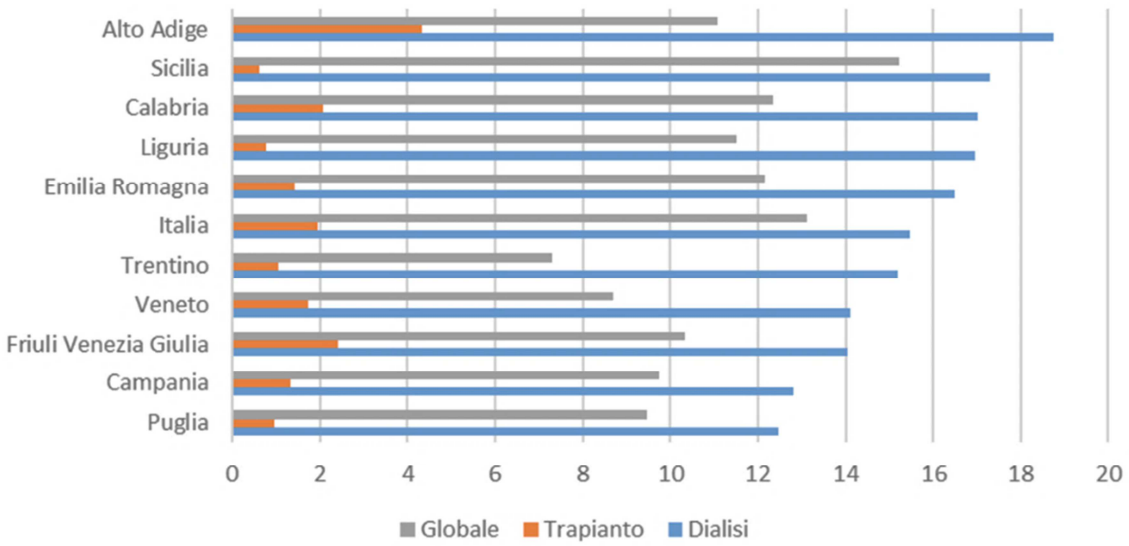


Figura 10

Mortalità dei pazienti in trattamento renale sostitutivo in Italia per regione e tipo di trattamento. (Dati cortesemente forniti dal RIDT, disponibili al link http://ridt.sinitaly.org/2017/03/21/report-2014/).

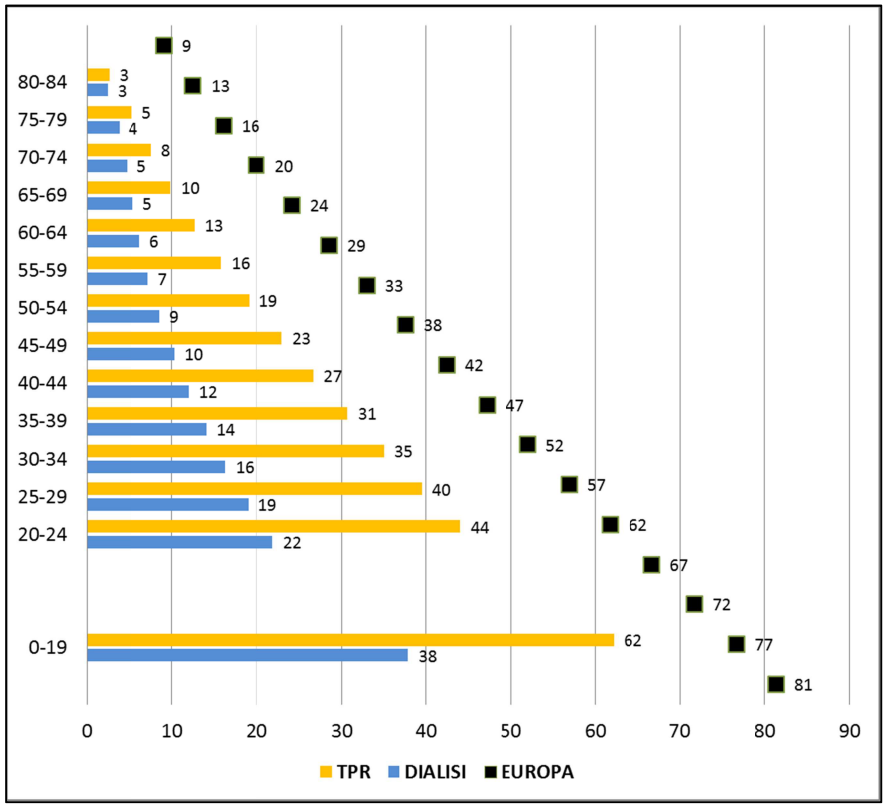


Il confronto tra mortalità in Veneto e nelle altre realtà europee, pur essendo più limitato (i dati forniti dal Registro Europeo sono espressi in anni di vita rimanenti), colloca comunque il Veneto al di sopra della media europea. E' possibile, inoltre, effettuare un confronto fra la speranza di vita attesa nei pazienti in trattamento sostituivo in Veneto e in Europa (dati EDTA), per tipo di trattamento (Fig. 11).

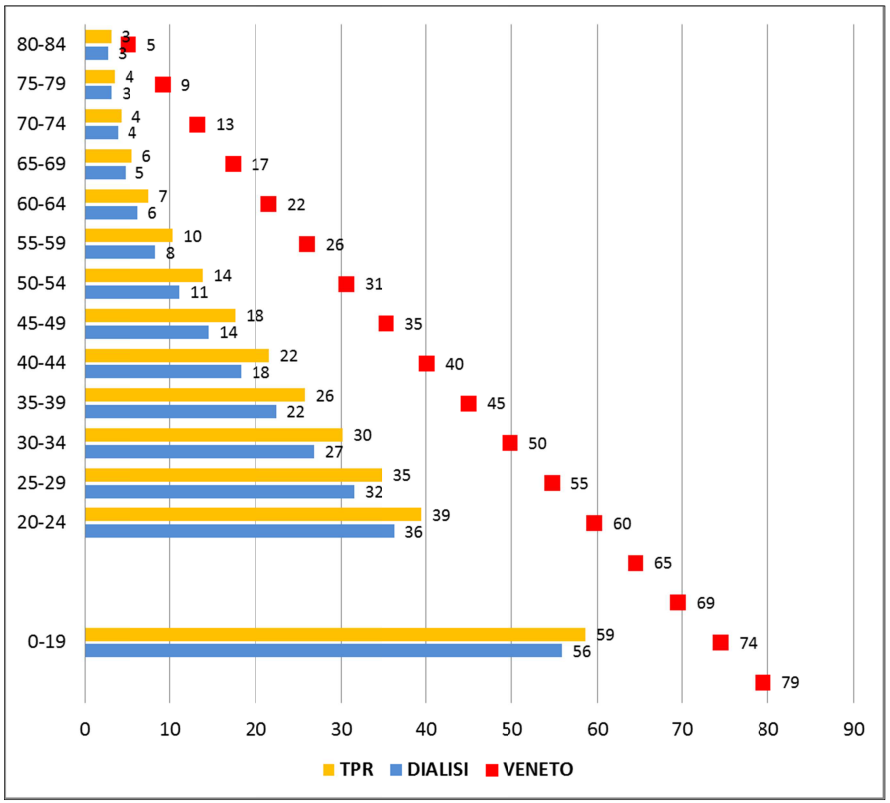
Figura 11

Speranza di vita (in anni) dei pazienti in dialisi, trapiantati (in base a ultimo trattamento) e della popolazione generale, in Veneto (ISTAT, 2008) e in Europa (EDTA, 2014). I dati europei sono consultabili nel Report EDTA, 2014, disponibile al link: https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=14

EUROPA (EDTA), 2014



VENETO (RVDT), 2015



GLOSSARIO STATISTICO

- *Covariata:* fattore o caratteristica del paziente per cui si vuole analizzare l'associazione con un determinato evento o outcome.
- *Deviazione standard*: misura della variabilità dei dati rispetto a un valore medio, calcolabile come radice quadrata della varianza ed espresso nella stessa unità dei dati originali.
- *Effetti fissi ed effetti casuali*: un modello a effetti fissi stima parametri di regressione tenendo conto di variabili che assumono lo stesso valore nel tempo. Al contrario, in un modello con effetti casuali alcune variabili rappresentano una componente randomizzata. In biostatistica, per effetti fissi e casuali si intende, rispettivamente, effetti relativi a caratteristiche della popolazione ed effetti relativi allo specifico soggetto.
- *Frequenza assoluta*: il numero delle volte che una determinata modalità si verifica nel collettivo di riferimento.
- *Frequenza relativa*: rapporto tra il numero di elementi che assumono una determinata caratteristica e il totale degli elementi dell'insieme di dati da analizzare.
- *Hazard ratio (HR) o rapporto di rischio*: nell'analisi di sopravvivenza, rapporto tra il tasso di rischio istantaneo di un evento in presenza o assenza di un fattore. Rappresenta l'effetto di una variabile esplicativa a proposito del pericolo o del rischio di un evento. L'interpretazione dei parametri è la stessa definita per gli Odds Ratio (OR).
- *Incidenza*: relazione matematica utilizzata in epidemiologia che misura quanti nuovi casi di una data malattia compaiono in un determinato periodo di tempo.
- *Intervallo di confidenza*: intervallo di valori plausibili per un parametro. I valori estremi dell'intervallo si chiamano limiti di confidenza.
- *Media*: indice di posizione del campione più utilizzato, che si ottiene sommando tutti gli elementi del campione e dividendo il risultato per la dimensione dello stesso.
- *Mediana*: indice di posizione di una distribuzione di dati disposti in ordine crescente e corrispondente al valore che divide il campione in due parti, per cui una metà degli elementi dell'insieme di dati sarà minore o uguale alla mediana, mentre la restante sarà superiore o uguale.
- *Modello di regressione di Poisson*: modello lineare generalizzato di analisi di regressione usato per modellare dati espressi come conteggi. La regressione di Poisson assume che la variabile

di risposta Y abbia una distribuzione di Poisson e che il legame matematico fra il suo valore atteso e la combinazione lineare dei parametri del modello sia il logaritmo.

- *Modello di regressione logistico*: modello di regressione applicato nei casi in cui la variabile dipendente Y sia di tipo dicotomico (riconducibile ai valori 0 e 1).
- *Modello di regressione multinomiale*: modello di regressione logistico applicato nei casi in cui la variabile dipendente Y sia a distribuzione discreta o qualitativa ordinale. La distribuzione multinomiale descrive il caso più generale in cui ogni prova possa fornire un numero finito di risultati, ognuno con la propria probabilità.
- *Modello multilivello*: classe di modelli statistici di regressione in cui i dati sono gerarchicamente organizzati in più livelli (ad esempio, gli individui e il contesto sociale nel quale vivono possono essere visti come un sistema gerarchico di individui e gruppi, nel quale gli individui e i gruppi stanno a livelli diversi). Integrando l'analisi dei due livelli, questi modelli sono particolarmente adatti in contesti in cui i dati sono organizzati in modo complesso.
- *Modello multistato*: modello di regressione che si adatta a situazioni in cui un individuo passa, nel corso del tempo di osservazione, da uno stato all'altro di uno specifico percorso terapeutico. Le stime ottenute permettono di calcolare l'effetto del tempo trascorso in ciascuno dei trattamenti e delle variabili che possono influenzare la transizione tra uno specifico stato ed un altro, tenendo presente tutti i passaggi già effettuati in precedenza.
- *Odds ratio (OR)*: misura dell'associazione tra due fattori, per esempio tra un fattore di rischio e la presenza di una malattia. Il calcolo prevede il confronto tra le frequenze di comparsa dell'evento rispettivamente nei soggetti esposti e in quelli non esposti al fattore di rischio in studio.
- *Prevalenza*: rapporto fra il numero di eventi sanitari rilevati in una popolazione in un definito momento e il numero degli individui della popolazione osservati nello stesso periodo. Vi è una distinzione tra prevalenza puntuale (detta anche point prevalence) e prevalenza periodale (period prevalence): nella prima, l'osservazione del numero di individui malati è riferita ad un definito momento. Nella seconda, si riferisce ad un breve arco temporale.
- *Probabilità*: indica la probabilità di sperimentare un evento entro un determinato intervallo di tempo di riferimento ed è calcolata come rapporto tra eventi avvenuti nel periodo e persone presenti a inizio periodo (e a rischio di sperimentare l'evento in questione).

- *Probabilità netta di morte*: indica la probabilità di morire entro un determinato intervallo di tempo dovuta esclusivamente a una specifica causa.
- *Quartili, quintili, percentili*: quando la distribuzione si suddivide in 4 parti uguali (q=4) si parla di quartili (ognuno ha il 25% della numerosità del totale), in 5 parti uguali (q=5) si parla di quintili, in 10 parti uguali (q=10) si parla di decili, in 100p parti uguali (q=100) si parla di percentili.
- *Sopravvivenza osservata, attesa, relativa*: stima della proporzione di pazienti ancora viventi al termine di un certo periodo di tempo, utilizzando i dati raccolti su base di popolazione dai registri. La sopravvivenza relativa è il rapporto fra la sopravvivenza della popolazione dovuta a tutte le cause di morte (osservata) e la sopravvivenza di un gruppo di pazienti aventi caratteristiche di salute comparabili alla popolazione generale (attesa).
- *Speranza di vita*: indicatore statistico che esprime il numero medio di anni che un individuo di una certa popolazione, giunto a una certa età in anni compiuti, si aspetta ancora di vivere.
- *Standardizzazione di un tasso*: procedimento che porta ad annullare l'effetto di eventuali differenze di età tra due popolazioni, evidenziando le reali differenze nella frequenza di malattia. I metodi sono due: diretto o indiretto. Il metodo di standardizzazione diretta risponde alla seguente domanda: 'Quale tasso osserverei nella popolazione A se la sua popolazione fosse distribuita per classe di età come la popolazione B?' Il metodo di standardizzazione indiretta risponde alla seguente domanda: 'Quanti casi di malattia osserverei nella popolazione A se i tasso specifici per età fossero gli stessi osservati nella popolazione B?'
- *Tavola di mortalità*: strumento per l'analisi statistica della mortalità. Descrive per singole generazioni (chiuse e fittizie) l'andamento del numero di sopravvissuti dal momento della nascita fino alla morte dell'ultimo individuo della coorte.
- *Tasso*: rapporto tra il numero di eventi nel periodo e il numero di anni-persona (individui*anni vissuti nell'arco del periodo), solitamente indicato per 1000 residenti.
- *Varianza*: misura di variabilità che si ottiene sommando i quadrati degli scarti dei valori osservati dalla loro media e dividendo il valore della somma per il numero di osservazioni.

Si ringraziano i Referenti RVDT dei Centri Dialisi del Veneto

Bonfante Luciana, Bordin Vilma, Budakovic Alessandro, Cavallini Lucia, Contestabile Andrea, Cosentini Vincenzo, Crepaldi Carlo, Favaro Enrico, Gatto Stefano, Guarda Laura, Kikonde Kapya, Lidestri Vincenzo, Malagoli Andrea, Mennella Giuseppe, Nachtigal Josef, Oliosi Fausto, Paciolla Adriana, Palminteri Giuseppe, Piva Michele, Ruffatti Annamaria, Tarroni Giovanni, Tessitore Nicola, Toffoletto Pierpaolo, Vidal Enrico

Per ulteriori informazioni è possibile rivolgersi a:

Registro Veneto Dialisi e Trapianti (RVDT)

Responsabile Scientifico: dott. Maurizio Nordio

Passaggio Luigi Gaudenzio n. 1 – 35131, Padova (PD)

Tel: 049 877 8257 - Fax: 049 877 8235

e-mail: maurizio.nordio@gmail.com

Pubblicazione a cura del

Registro Veneto Dialisi e Trapianti (RVDT)

Sistema Epidemiologico Regionale (SER)

Direzione Risorse Strumentali SSR CRAV

Passaggio Luigi Gaudenzio n. 1 – 35131, Padova (PD)

Tel: 049 877 8257 - Fax: 049 877 8235

e-mail: registro.dialisitrapianti@regione.veneto.it