

Epidemiologia delle malattie renali nell'anziano

Aurelio Limido

Segretario del Registro Italiano Dialisi e Trapianto, Società Italiana di Nefrologia.

Corrispondenza a:
Aurelio Limido
Mail: aurelio.limido@alice.it



Aurelio Limido

ABSTRACT

L'allungamento dell'aspettativa di vita e la ridotta natalità nella maggior parte dei paesi sviluppati o in via di sviluppo ha determinato un significativo invecchiamento della popolazione, con aumento progressivo delle classi di età più anziane anche se la tradizionale definizione su base anagrafica (≥ 65 anni) di "soggetto anziano" sembra attualmente limitante. L'Italia rappresenta una delle nazioni a più alto indice di invecchiamento.

I cambiamenti in termini demografici hanno comportato anche una transizione di carattere epidemiologico, con riduzione delle patologie infettive e acute e progressivo aumento di quelle cronico-degenerative come l'ipertensione, il diabete, la malattia cardiovascolare e, in quanto strettamente correlata, la malattia renale cronica (CKD) nei suoi vari stadi fino all'uremia (ESRD) e al trattamento sostitutivo.

Le casistiche nazionali e internazionali confermano come CKD ed ESRD siano più frequenti nella popolazione anziana, spesso associate a fragilità o ad altre comorbidità.

La prevalenza globale di CKD in Italia resta comunque relativamente bassa, se confrontata ad altri paesi, soprattutto per gli stadi più avanzati, nonostante la maggior percentuale di popolazione anziana a livello nazionale.

Oltre la metà dei nuovi ingressi in trattamento sostitutivo per ESRD in Italia è rappresentato da pazienti con 65 o più anni e l'età avanzata rappresenta per questi soggetti un fattore prognostico negativo, gravando la terapia dialitica di una elevata mortalità precoce nei primi tre mesi.

Lo sforzo attuale e nei prossimi anni in ambito nefrologico sarà quello di migliorare lo studio e il potere prognostico dei fattori di rischio di questa vasta ma verosimilmente eterogenea popolazione, non solo in termini di evoluzione della malattia renale o di sopravvivenza ma anche di qualità di vita.

PAROLE CHIAVE: Malattia renale cronica, Anziano, Epidemiologia, Demografia

INTRODUZIONE

L'aumentata longevità e la ridotta fertilità che si sono verificate nella maggior parte dei paesi sviluppati e in parte anche in quelli in via di sviluppo ha comportato un progressivo invecchiamento della popolazione mondiale (1). L'aumento assoluto e percentuale della popolazione anziana è particolarmente evidente in Europa e ancora di più in Italia.

È d'altra parte noto che gran parte della popolazione anziana è gravata da uno o più fattori di rischio e da comorbidità fra le quali la malattia renale cronica (2–5).

In questo articolo vengono discusse l'evoluzione demografica e il conseguente fenomeno di transizione epidemiologica, l'epidemiologia nell'anziano della malattia renale cronica (CKD) e dell'uremia in terapia sostitutiva (ESRD) e le relative prognosi con particolare riferimento alla mortalità.

EVOLUZIONE DEMOGRAFICA E TRANSIZIONE EPIDEMIOLOGICA

Il rapporto pubblicato a cura della WHO (Organizzazione Mondiale della Sanità) nell'ottobre 2011 sottolineava come il mondo stesse subendo un rilevante cambiamento demografico legato alla ridotta natalità ma soprattutto al significativo allungarsi della vita media nel corso del 20° secolo, con una aspettativa passata da 50 anni per i neonati del 1900 agli attuali 80 o più in molti paesi (1). In base a questi dati, viene ipotizzato che il numero di persone con > 65 anni (classicamente definite "anziane") crescerà da circa 524 milioni nel 2010 a quasi 1,5 bilioni nel 2050 (1).

I dati relativi alla popolazione europea, disponibili sul sito (6), analizzano l'impatto dell'invecchiamento della popolazione nell'ambito della Unione Europea: il basso tasso di natalità e la maggiore aspettativa di vita stanno trasformando l'aspetto della piramide di distribuzione per classi di età a favore di quelle più anziane con un ulteriore aumento previsto nelle prossime decadi quando la generazione postbellica dei baby-boomers raggiungerà l'età pensionabile. L'Italia è la nazione più anziana: condivide con la Germania la minor percentuale di giovani con 0-14 anni (13% circa contro una media europea del 20% circa) ma si caratterizza per la maggior percentuale di anziani con 65 anni o più (22% contro una media del 19% circa) e conseguente maggior "indice di dipendenza per anziani" (rapporto con soggetti di età 14-64, considerati in età lavorativa) pari al 34% contro la media europea del 29% (6).

I rapporti annuali ISTAT confermano come l'invecchiamento della popolazione sia l'aspetto demografico che contraddistingue il nostro Paese nel contesto internazionale (7–9). Nel 2016 la speranza di vita alla nascita ha raggiunto gli 80,6 anni per gli uomini e gli 85,1 anni per le donne. L'indice di vecchiaia al 1° gennaio 2017 è pari a 165,2 persone di > 65 anni ogni 100 giovani con meno di 15 anni, collocando il nostro Paese tra quelli a più elevato invecchiamento al mondo. Analizzando la struttura per età al 1° gennaio 2017, si nota la forte riduzione dei contingenti delle generazioni più giovani e il confronto con la piramide degli anni precedenti mostra una importante erosione della base per effetto del recente calo della natalità.

La classica definizione di "anziano" (relativa ai soggetti > 65 anni) presenta tuttavia obiettivamente dei limiti e, a questo proposito, il Rapporto Osservasalute 2016 (10) analizza più in dettaglio questa popolazione distinguendo tre fasce di età sul totale dei residenti: 65-74 anni (*giovani anziani*), 75-84 anni (*anziani*) e 85 anni ed oltre (*grandi vecchi*). A livello nazionale, i "giovani anziani" sono circa 6,5 milioni e rappresentano il 10,8% dei cittadini residenti, gli "anziani" (75-84 anni) sono oltre 4,8 milioni (8,0%) e la popolazione dei "grandi vecchi" si avvicina ai 2 milioni di unità, pari al 3,3% del totale.

Il citato rapporto WHO (1) ricorda come la transizione a bassa mortalità e ridotta fertilità, associate allo sviluppo socioeconomico ha comportato anche variazioni nelle principali cause di malattia e morte (la cosiddetta “*transizione epidemiologica*”) con riduzione delle malattie infettive e acute a fronte dell’emergere delle forme croniche e degenerative come le malattie cardiovascolari in primis e il diabete con le sue complicanze. Anche se in alcuni paesi in via di sviluppo persistono elevati tassi di mortalità infantile per malattie infettive e parassitarie, una delle maggiori tendenze epidemiologiche mondiali del secolo in corso è rappresentata dall’aumento delle malattie cronicodegenerative in tutti i paesi, indipendentemente dal loro livello di benessere economico (1, 11–13).

Il Rapporto ISTAT “*Indagine sulle Condizioni di Salute e ricorso ai Servizi Sanitari*” (9) conferma per l’Italia l’associazione anzianità/malattie croniche. L’analisi della distribuzione di soggetti con almeno una malattia cronica grave o con almeno tre malattie croniche per sesso e classe di età evidenzia che il rischio relativo è più elevato, a parità delle altre variabili presenti nel modello, per gli uomini (+1,4 rispetto a quello delle donne) e soprattutto per gli anziani (+12,7 quello dei giovani tra i 25 e 44 anni).

Il diabete rappresenta una delle patologie metaboliche a maggior impatto socio-sanitario, anche per le sue complicanze renali. Dal 2005 al 2013, il numero di persone con diabete diagnosticato in Italia è aumentato del 31%, raggiungendo quasi 3,4 milioni di individui (14, 15). In questi otto anni, la prevalenza grezza di diabete è aumentata del 31% negli uomini e del 21% nelle donne. Da segnalare come due terzi dell’aumento di prevalenza negli uomini e metà dell’aumento nelle donne sono stati a carico delle fasce di soggetti anziani e quindi correlati all’invecchiamento della popolazione.

EPIDEMIOLOGIA DELLA CKD E DELL’ESRD NELL’ANZIANO

Diversi lavori confermano come la CKD sia frequente nella popolazione anziana e si associ a maggior morbilità e mortalità dato che l’aumentata aspettativa di vita predispone a fattori di rischio di nefropatia come il diabete, l’ipertensione e la malattia cardiovascolare in generale (2–5, 16–20).

All’incremento di incidenza di CKD nell’anziano contribuiscono anche i nuovi parametri per la sua definizione in base ai valori di filtrato glomerulare (GFR). La CKD, secondo i criteri NKF/KDOQI, viene ormai universalmente diagnosticata in presenza di riduzione del GFR al di sotto di 60 ml/min/1.73m² o di segni di danno renale come l’albuminuria, verificati in un periodo di più di 3 mesi (21). Il monitoraggio adeguato dell’evoluzione della CKD prevede l’uso della creatinina clearance con la raccolta delle urine delle 24 ore. Tuttavia, particolarmente nella popolazione anziana, questa può essere difficile o fonte di errori e per questo formule per la stima del GFR (eGFR), come la MDRD o la CKD-EPI, trovano impiego comune, anche se tutte presentano limiti intrinseci (16). I limiti delle formule basate sul solo valore di creatinina sono ancora più evidenti nella popolazione anziana dove sono presenti spesso alterazioni della massa muscolare.

Per affrontare queste e altre problematiche nefrologiche dell’anziano, un advisory board dello ERBP (22), durante il Congresso ERA-EDTA di Istanbul nel 2013, ha elaborato alcune indicazioni per la diagnosi e il monitoraggio in questa popolazione della CKD stadio 3b o superiore (eGFR <45 mL/min/1.73 m²), e in particolare raccomandato (1A) l’uso di equazioni per la stima del GFR che correggano per le differenze nella generazione della creatinina piuttosto che quello del singolo valore di creatinina, senza per altro identificarne una in particolare (1B) dato che tutte possono generare errori di classificazione nei soggetti anziani con differenti composizioni corporee.

Malattia renale cronica (CKD)

Diversi studi hanno valutato la prevalenza di CKD nella popolazione adulta degli USA.

I ricordati criteri per la definizione e stadiazione della CKD sono stati ricavati dai lavori dello studio NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) (23) dove la prevalenza di CKD nella popolazione adulta degli USA era significativamente superiore nelle classi di età di > 60 anni (39,4%) contro il 12,6% e l'8,5% rispettivamente per quelle di 30-59 anni e 20-39 anni.

La prevalenza di CKD nei pazienti con più di 70 anni, arruolati nel successivo studio NHANES 1999-2004, calcolata dosaggio dell'albuminuria e dell'eGFR con CKD-EPI, risultava del 46,8% a fronte del 6,71% di quelli con 40-59 anni (24). Utilizzando la formula MDRD, la prevalenza per gli ultrasessantenni non si modificava significativamente (46,3%) a dimostrazione che anche la più precisa formula CKD-EPI conferma l'alta prevalenza di CKD nell'anziano.

I dati più recenti relativi agli USA sono pubblicati nel Report annuale dello USRDS (25) e si riferiscono allo studio NHANES 2015. A fronte di una prevalenza globale di CKD nell'adulto del 14,8%, con un incremento dal 12% rispetto alle prime rilevazioni e una preponderanza dello stadio 3, l'età anagrafica si è confermata il principale fattore di correlazione con eGFR <60 ml/min/1.73m² (OR 14,8%; 95%CI 13,6-16,0). L'eGFR medio dei soggetti con età >60 anni è risultato inferiore di circa 25 ml/min/1,72m² rispetto all'intero campione NHANES. CKD definita da eGFR <60 era presente in più del 25,0% dei soggetti con età > 60 anni rispetto allo 0,1% degli individui con 20-39 anni e il 2,3% di quelli di 40-59 anni.

Recentemente è stata pubblicata una meta-analisi (4) condotta su 100 studi osservazionali di prevalenza della CKD nella popolazione generale, per un totale di oltre 6,9 milioni di pazienti. La prevalenza media (95%CI) di CKD negli studi che misuravano tutti gli stadi (1-5) risultava del 13,4% (11,7-15,1%), e del 10,6% (9,2-12,2%) in quelli che si limitavano agli stadi 3-5. All'analisi di metaregressione univariata, l'età risultava significativamente associata alla prevalenza di CKD ($\beta = 0,4\%$, $p < 0,001$, $R^2 = 25,5$) con distribuzione per decili riassunta nella Tabella I.

Prevalenza (%) di CKD: media (95%CI)		
Classi di età (decili)	Studi con valutazione stadi 1-5	Studi con valutazione stadi 3-5
≤ 30enni	13,7 (10,8-16,6%)	8,9 (4,7-13,1%)
40enni	12,0 (9,9-14,1%)	8,7 (6,9-10,5%)
50enni	16,0 (13,5-18,4%)	12,2 (9,8-14,5%)
60enni	27,6 (26,7-28,5%)	11,3 (8,1-14,5%)
70enni	34,3 (31,9-36,7%)	27,9 (16,4-39,3%)

Tabella I: Prevalenza di CKD media % (95%CI) per decili di età anagrafica (4).

Per quanto riguarda l'Italia già lo studio CARHES (CARDiovascular risk in Renal patients of the Health Examination Survey), condotto per stimare la prevalenza della CKD sul territorio nazionale italiano e valutare i fattori di rischio associati a tale patologia, dimostrava all'analisi multivariata che l'età era uno dei predittori indipendenti con un aumento del rischio di insorgenza di malattia del 6% per ogni anno in più (26).

Più recentemente è stato pubblicato lo studio AMCO-SIN (20), che ha analizzato un campione di 3848 maschi e 3704 femmine, rappresentativo della popolazione generale italiana, con età compresa fra 35 e 79 anni, stratificata per età e sesso. La prevalenza globale di CKD (95% CI) era del 7,05% (6,48–7,65) con il 59% rappresentato dagli stadi più precoci 1-3 e, all'analisi multivariata, l'età si confermava come fattore indipendente di correlazione con la CKD. La prevalenza di CKD aumentava infatti significativamente nelle diverse fasce di età: dal 2,7% per quella di 35-49 anni al 17,0% a 70-79 anni.

Gli autori sottolineavano comunque come la prevalenza di CKD in Italia fosse relativamente bassa, se confrontata ad altri paesi, soprattutto per gli stadi più avanzati, nonostante la maggior percentuale di popolazione anziana a livello nazionale.

Uremia cronica (ESRD) in trattamento sostitutivo

Dai dati dello USRDS (25), il numero di nuovi pazienti con ESRD nel 2014 è risultato di 120.688, pari ad un tasso di incidenza di 370 per milione/popolazione/anno (pmp), in ulteriore incremento rispetto agli anni precedenti. Anche se si è rilevata negli ultimi anni una riduzione nell'incidenza corretta per le classi di età > 65 anni, queste restano comunque prevalenti con valori di 1.300 pmp circa per le età di 65-74 anni e di 1600 pmp circa per gli ultra 75enni.

La prevalenza di ESRD negli USA è risultata al 31 dicembre 2014 pari a 678,383 casi (2.067 pmp), in ulteriore crescita di circa 21.000 casi/anno, particolarmente nelle classi di età più avanzate: 6900 pmp per quella di 65-74 anni e 6700 per quella di >75 anni. Questo dato sembra in contrasto con la riduzione dell'incidenza nelle classi di età più avanzate ma è verosimilmente legato all'aumentata sopravvivenza in terapia sostitutiva.

I dati di incidenza di ESRD relativi agli USA e di altre nazioni come Giappone (> 250 pmp), Canada e Brasile (180-249 pmp) sono tuttavia significativamente superiori a quelli riscontrati in Europa, compresi generalmente fra 120 e 179 pmp.

Il Report annuale del Registro ERA-EDTA (19) segnalava come nel 2014 hanno iniziato il trattamento sostitutivo per ESRD in Europa 70.953 soggetti, pari a una incidenza di 133 pmp. La maggior parte dei pazienti incidenti in terapia sostitutiva era maschio (63%) e più della metà con età superiore a 65 anni (55%). L'età media per l'Italia era di 68,6 anni, ma il valore nazionale di incidenza riportato nel Report, pari a 152 pmp, risultava verosimilmente sottostimato perché limitato a 6 regioni.

Più attendibili i dati resi disponibili dal Registro Italiano Dialisi e Trapianto (RIDT) (27) relativi a 18/20 regioni. Nel 2011 sono stati registrati 8726 pazienti che avevano iniziato il trattamento sostitutivo, 7576 nel 2012 e 8038 nel 2013. I casi incidenti osservati si riferivano a regioni con una popolazione complessiva di circa 46 milioni di abitanti. La proiezione su base nazionale di tali dati consentiva una stima dell'incidenza cumulativa rispettivamente di 168, 166 e 160 pmp, per i tre anni considerati. L'età si confermava il principale fattore di rischio di ESRD, in particolare dopo i 65 anni, con un rischio massimo tra gli 80 e gli 85 anni (Fig. 1).

La maggior percentuale di pazienti anziani nella popolazione con ESRD in terapia sostitutiva spiega l'attuale distribuzione delle nefropatie causa di ESRD in Italia (Tabella II) con prevalenza di forme vascolari, non diagnosticate o secondarie a diabete, più frequenti nelle classi di più avanzate.

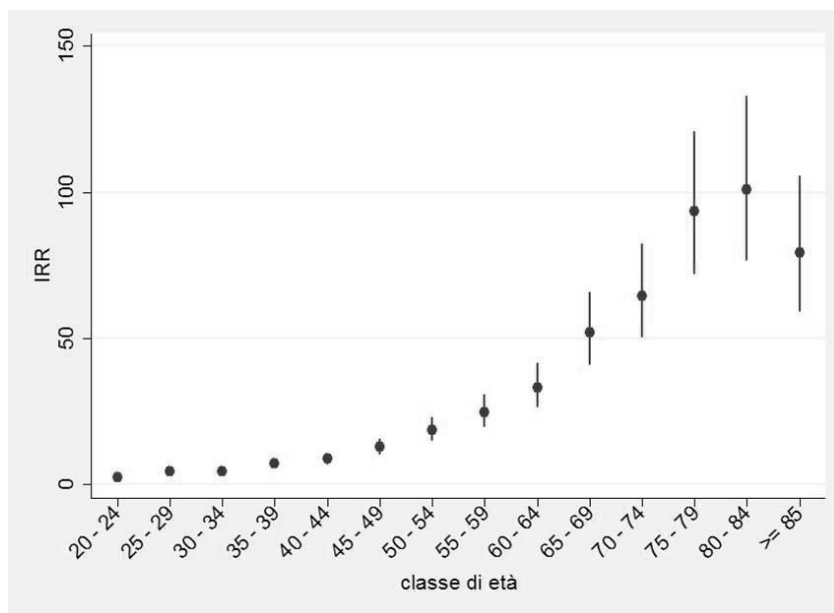


Figura 1: Rischio, stimato con regressione di Poisson, di iniziare il trattamento sostitutivo in Italia, dati del RIDT (32).

Nefropatie	Percentuale
Sconosciute	21 %
Vascolari	19%
Diabete	20%
Interstiziali	7%
Ereditarie (ADPKD)	7%
Glomerulari	10%
Altre	19%

Tabella II: Distribuzione (%) delle nefropatie causa di uremia in Italia; dati del RIDT 2014 (32).

PROGNOSI DELLA CKD E DELL'ESRD NELL'ANZIANO

Malattia renale cronica (CKD)

I principali indicatori prognostici della CKD sono la mortalità e l'evoluzione all'ESRD. Alcuni studi su casistiche USA hanno segnalato come, nell'anziano con CKD, il rischio di morte senza ESRD sia prevalente (28–31).

Nello studio CHS (Cardiovascular Health Study) nei 1.268 pazienti con età ≤ 65 anni ed eGFR < 60 ml/min/1.73 m², seguiti per un follow up di 9,7 anni, il rischio di morte era superiore a quello di progressione verso l'ESRD di 13 volte per tutte le cause e di 6 volte per cause cardiovascolari (29).

Analogamente lo studio condotto su 209.622 veterani USA con CKD stadio 3-5 seguiti per una

media di 3,2 anni segnalava come, a parità di eGFR, i pazienti più anziani (età > 65 anni) presentavano rischio minore di ESRD e maggiore di morte. In particolare il valore di eGFR al di sotto del quale il rischio di ESRD prevaleva rispetto alla morte era 15 ml/min/1.73 m² per la classe 65-84 anni, contro i 45 per quella 18-44 anni; il maggior rischio di morte era costante per gli ultra 85enni, indipendentemente dal filtrato (30).

L'ultimo Report dello USRDS (25) limita l'analisi ai tassi di mortalità e specificamente ai pazienti con età > 66 anni seguiti da Medicare. I tassi aggiustati di mortalità dei pazienti con CKD (113 morti per 1,000 paziente-anni a rischio) sono risultati significativamente superiori a quelli dei pazienti Medicare per i quali non era documentabile la presenza di CKD (47 morti per 1,000) e aumentavano con lo stadio di malattia.

Recentemente sono stati pubblicati due studi italiani (32–33) sulla prognosi della CKD in terapia conservativa.

Nel primo, realizzato dal Registro Dialisi Emilia Romagna (32), il calcolo della sopravvivenza relativa (rapporto tra la sopravvivenza osservata nei pazienti con CKD rispetto a quella della popolazione generale di riferimento) è stato impiegato per stimare l'eccesso di mortalità imputabile alla CKD nella popolazione di pazienti arruolati nello studio PIRP (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva) dal 2005 e seguiti fino al 2013. La sopravvivenza relativa a 9 anni era pari a 0,708 e si riduceva significativamente con l'aumentare dell'età: 0,907 per la classe 50-59 anni contro lo 0,726 per quella di 60-69 anni, lo 0,695 per quella di 70-79 anni e lo 0,484 per gli ultraottantenni.

Il secondo è stato realizzato dal gruppo TABLE della Società Italiana di Nefrologia (Target Blood pressure LEvels in CKD) (33), con lo scopo di definire se l'età modifichi la prognosi dei pazienti con CKD. Sono stati analizzati prospetticamente 1248 pazienti con CKD stadio 3-5 per un periodo mediano di follow-up di 62,4 mesi considerando come end-points l'ESRD con necessità di trattamento sostitutivo (dialisi/trapianto) o la morte senza ESRD. Il rischio di ESRD era superiore a quello di morte senza ESRD per le età < 60 anni, indipendentemente dai valori di eGFR. Il rischio di ESRD diminuiva con l'età ma rimaneva comunque prevalente per eGFR di 25-35 nei pazienti con 65-75 anni e con eGFR sotto i 15 negli ultra 85enni. Lo studio evidenziava inoltre come nell'anziano la proteinuria fosse associata a un rischio significativo di ESRD e che, anche in questa popolazione, persiste il ruolo prognostico di altri fattori di rischio come il body mass index, la fosforemia e l'emoglobinemia. Gli Autori concludevano che, nella loro esperienza, nei pazienti con CKD in follow-up nefrologico, l'invecchiamento aumentava il rischio di morte rispetto all'ESRD ma che l'effetto era minore rispetto a quello segnalato da altre casistiche dove la prevale la mortalità (30). Sottolineavano inoltre l'importanza di altri fattori di rischio modificabili utili a meglio definire la prognosi e orientare le relative scelte terapeutiche.

Uremia cronica (ESRD) in trattamento sostitutivo

Come prevedibile la prognosi, espressa in termini di sopravvivenza, dei pazienti in trattamento sostitutivo per ESRD peggiora con l'età. Il dato è confermato dai risultati 2014 dello USRDS dove i tassi di mortalità rispettivamente per i pazienti con ESRD, dialisi e trapianto sono risultati rispettivamente di 136, 166, e 30 per 1.000 paziente-anni e aumentavano con l'età (25).

Per quanto riguarda l'Italia, secondo gli ultimi dati del RIDT, la mortalità in dialisi nel periodo 2011-2013 è stata in media di 16.2 per 100 pazienti-anno (CI 95%: 16.1 – 16.7) (27).

Una analisi più dettagliata della mortalità con valutazione di sopravvivenza relativa (analoga a quella descritta per lo studio PIRP) e del relativo eccesso di mortalità (34) è stata condotta dal RIDT su 27.642 pazienti in trattamento dialitico dal gennaio 2000 al dicembre 2008. La sopravvivenza

relativa a 5 anni è risultata pari al 55.6%, con netta riduzione per le classi di età più avanzate (Tabella III).

Sopravvivenza relative ed eccesso di mortalità a 5 anni per classi di età							
Classe di età	Numero	Sopravvivenza			Mortalità /100 paziente-anno		
		Osservata	Aspettata	Relativa	Osservata	Aspettata	Eccesso
< 25 anni	420	0,87	0,998	0,87	3,95	0,05	3,9
25-45 anni	2.355	0,87	0,994	0,88	2,92	0,12	2,8
45-65 anni	7.356	0,66	0,964	0,65	9,21	0,81	8,4
65-75 anni	8.056	0,46	0,881	0,52	14,76	2,76	12,0
≥ 75 anni	9.487	0,27	0,670	0,40	26,07	8,57	17,5

Tabella III: Sopravvivenza relativa ed eccesso di mortalità in dialisi per classi di età; dati del RIDT (40).

L'eccesso di mortalità mostrava un picco al terzo mese di trattamento, per poi ridursi e mantenersi costante dalla fine del primo anno fino a 8 anni livellandosi su valori di circa 10 morti/100 paziente-anni. L'età avanzata, analogamente alla presenza di diabete o malattia sistemica, mostrava la più forte associazione con l'eccesso di mortalità (Tabella III), soprattutto per quanto riguarda quella precoce, con picchi rispettivamente di circa 20 e 30 morti/100 paziente-anni al terzo mese per le classi di età di 65-74 e ≥ 75 anni, praticamente assenti nelle classi di età più giovani.

CONCLUSIONI

L'aumentata aspettativa di vita e la ridotta natalità nella maggior parte dei paesi sviluppati o in via di sviluppo ha determinato un significativo invecchiamento della popolazione, con aumento progressivo delle classi di età più anziane ed è verosimile che anche la tradizionale definizione su base anagrafica (≥ 65 anni) di soggetto anziano sia attualmente limitante.

La transizione in termini demografici ma soprattutto epidemiologici, con netto progressivo aumento di patologie cronic-degenerative, ha implicazioni di vasta portata per i sistemi sanitari che dovranno affrontare le relative richieste in rapida crescita.

In particolare, la CKD nei suoi vari stadi fino all'ESRD e al trattamento sostitutivo, è più frequente nella popolazione anziana ed è spesso associata alla fragilità o ad altre comorbidità.

La prevalenza di CKD in Italia resta comunque relativamente bassa, se confrontata ad altri paesi, soprattutto per gli stadi più avanzati, nonostante la maggior percentuale di popolazione anziana a livello nazionale.

La maggior parte dei pazienti con ESRD incidenti in trattamento sostitutivo è rappresentato da classi di età superiori ai 65 anni. Per questi pazienti, l'età avanzata rappresenta un fattore prognostico negativo e la terapia dialitica nell'anziano è gravata da una elevata mortalità precoce (primi tre mesi).

Come suggerito anche dai citati risultati di casistiche nazionali e internazionali, lo sforzo attuale e nei prossimi anni in ambito nefrologico sarà quello di migliorare lo studio e il potere prognostico dei fattori di rischio di questa vasta ma verosimilmente eterogenea popolazione, non solo in termini di evoluzione della malattia renale o di sopravvivenza, ma anche di qualità di vita.

BIBLIOGRAFIA

1. Global health and ageing. Editors: WHO; US National Institute of Aging. October 2011. Disponibile su: http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf?ua=1. Ultimo accesso: Settembre 2017.
2. Abramson JL, Jurkovic CT, Vaccarino V, Weintraub WS, McClellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int* 2003; 64(2):610–5.
3. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298(17):2038–47.
4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 11 (7): e0158765
5. Fung E, Kurella Tamura M. Epidemiology and public health concerns of chronic kidney disease in older adults. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016; 23(1): 8–11.
6. <http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/>. Ultimo accesso: Settembre 2017.
7. Istituto Nazionale di Statistica. Annuario Statistico Italiano 2016. Disponibile su <http://www.istat.it/it/archivio/194422>. Ultimo accesso: settembre 2017.
8. Istituto Nazionale di Statistica. Rapporto annuale 2017. La situazione del Paese. Disponibile su: <http://www.istat.it/it/archivio/199318>. Ultimo accesso settembre 2017.
9. Istituto Nazionale di Statistica. Risultati Indagine su “Condizioni di Salute e ricorso ai servizi sanitari. Periodo di riferimento 1994; 1999-2000; 2004-2005; 2012-2013. Data di pubblicazione 9 febbraio 2016. Disponibile su: <https://www.istat.it/it/archivio/5471> . Ultimo accesso: settembre 2017.
10. Rapporto Osservasalute 2016. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane. Disponibile su: <http://www.osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2016> . Ultimo accesso: settembre 2017.
11. Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegon M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *The Lancet* 2007; 370:1929-1938.
12. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: The challenges ahead. *The Lancet* 2009; 374:1196-1208.
13. Chatterji S, Kowal P, Mathers C, Naidoo N, Verdes E, Smith JP, Suzman R. The health of aging populations in China and India. *Health Affairs* 2008; 27/4:1052-1063.
14. Istituto Nazionale di Statistica. Indagine multiscopo sulle famiglie: aspetti della vita quotidiana. Anno 2015. Disponibile su: <http://dati.istat.it/> . Ultimo accesso: settembre 2017.
15. Istituto Nazionale di Statistica. Il diabete in Italia. Anni 2000-2011. Disponibile su: www.istat.it/it/files/2012/09/Il-diabete-in-Italia . Ultimo accesso: settembre 2017.
16. Mallappallil M, Friedman EA, Delano BG, McFarlane SI, Salifu MO. Chronic kidney disease in the elderly: evaluation and management. *Clin Pract* 2014; 11(5), 525–535.
17. Stevens LA, Viswanathan G, Weiner DE. CKD and ESRD in the Elderly: Current Prevalence, Future Projections, and Clinical Significance. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17(4): 293–301.
18. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S e coll. European CKD Burden Consortium. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2135–2147.
19. Pippias M, Kramer A, Noordzij M, Afentakis N, e coll. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Registry Annual Report 2014: a summary. *Clinical Kidney Journal* 2017; 10(2): 154–169.
20. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R e coll. Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: results of the 2008–12 National Health Examination Survey. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 814–821.
21. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of CKD: synopsis of the KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines. *Ann Intern Med* 2013; 158: 825–830.
22. Farrington K, Covic A, Aucella F, e coll. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²). *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(suppl 2): ii1-ii66.
23. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1–12.
24. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: S4-16.
25. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016. Disponibile su: <https://www.usrds.org/2016/view/Default.aspx> . Ultimo accesso: settembre 2017.
26. Conte G, Pacilio M, Garofalo C, Liberti ME, Provenzano M, Santangelo S. Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia e strategie per la prevenzione. *G Ital Nefrol* 2014; 31 (4): 1-10.
27. Nordio M, Limido A, Conte F, Di Napoli A, Quintaliani G, Reboldi G, Sparacino V, Postorino M per il Registro

- Italiano di Dialisi e Trapianto. Report del Registro Italiano di Dialisi e trapianto relativo agli anni 2011-2013. *G Ital Nefrol* 2016; 33 (3), 1-9.
28. Conway B, Webster A, Ramsay G, Morgan N, Neary J, Whitworth C, Harty J. Predicting mortality and uptake of renal replacement therapy in patients with stage 4 chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1930–1937.
 29. Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B e coll. Chronic Kidney Disease and the Risk of End-Stage Renal Disease versus Death. *J Gen Intern Med* 2010; 26(4):379–85.
 30. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D e coll. Age Affects Outcomes in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2758–2765.
 31. Lundström¹ UH, Gasparini¹ A, Bellocco R, Qureshi AR, Carrero J, Evans M. Low renal replacement therapy incidence among slowly progressing elderly chronic kidney disease patients referred to nephrology care: an observational study. *BMC Nephrology* 2017; 18:59.
 32. Gibertoni D, Mandreoli M, Rucci P, Fantini¹ MP, Rigotti A, Scarpioni R, Santoro A. Excess mortality attributable to chronic kidney disease. Results from the PIRP project. *J Nephrol* 2016; 29:663–671.
 33. De Nicola L, Minutolo R, Chiodini P e coll. The effect of increasing age on the prognosis of non-dialysis patients with chronic kidney disease receiving stable nephrology care. *Kidney Int* 2012; 82, 482–488.
 34. Nordio M, Limido A, Maggiore U, Nichelatti M, Postorino M, Quintaliani G. Survival in Patients Treated by Long-term Dialysis Compared With the General Population. *Am J Kidney Dis.* 2012; 59(6):819-828.