

Criteri di uniformità per la raccolta dei dati del Registro Italiano di Dialisi e Trapianto

M. Nordio¹, M. Postorino², F. Casino³, E. Mancini⁴, M. Salomone⁵, F. Conte⁶, per il Registro Italiano di Dialisi e Trapianto

¹ U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile Venezia

² U.O. Nefrologia Dialisi e Trapianto, Azienda Ospedaliera, Reggio Calabria

³ U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedali Riuniti, Matera

⁴ U.O. Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedaliera, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

⁵ U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Maggiore Chieri (TO)

⁶ U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Uboldo, Cernusco sul Naviglio (MI)

Standardization criteria to ensure the uniformity of data collection by the Italian Registry of Dialysis and Transplantation

The Italian Registry of Dialysis and Transplantation (RIDT) collects data concerning patients in renal replacement therapy (RRT) sent from Regional Registries. Until 2003, the data were sent in summary tables. From 2004, each region has been sending patient data as single non-summarized forms (i.e. one record for each patient). This paper summarizes the collection criteria and the ideal method to codify data ensuring that data sent to the RIDT are consistent. This standardization process is necessary to ensure the statistical analyzability of the data and their comparability with data from other registries. Moreover, the standardization process is the initial step in allowing the RIDT to obtain clinical data to transform the registry from an epidemiological registry to a clinical governance instrument. (G Ital Nefrol 2005; 22: 152-8)

KEY WORDS: Dialysis, Transplantation, Registry

PAROLE CHIAVE: Dialisi, Trapianto, Registro

Introduzione

Il Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT) è nato nel 1996 e fino al 2003 ha censito i dati dei pazienti in trattamento sostitutivo della funzione renale in forma aggregata: ogni regione inviava annualmente tabelle riassuntive contenenti i dati regionali da cui si potevano dedurre dati di incidenza e prevalenza distribuiti per fasce di età, sesso, presenza di diabete ecc. I limiti di questa metodologia di raccolta sono rappresentati dall'impossibilità di analisi longitudinali più approfondite e pertanto, nel Marzo 2003, la Commissione di Registro decideva di iniziare una raccolta dei dati in forma disaggregata (paziente per paziente). Si è dato così il via alla creazione di un database nazionale formato dalla unione dei singoli Registri Regionali su un tracciato record preciso che al momento ricalca quello richiesto dal registro EDTA. È evidente che la creazione di una

base dati comune richiede una omogeneità qualitativa ma anche quantitativa. Si è quindi delineata la necessità di stabilire dei criteri che rendono uniformi i dati censiti dei Registri Regionali. Nella definizione dei criteri di uniformità, al fine di garantire la confrontabilità con altri Registri internazionali, si è tenuto conto della loro metodologia di raccolta dati.

Il presente documento definisce i criteri di inclusione dei pazienti nel RIDT, i dati da raccogliere, la modalità di invio dei dati e loro caratteristiche.

Il documento è stato sottoposto al Comitato Direttivo ed al Comitato Tecnico del RIDT, discusso al Congresso SIN di Torino e confrontato con le esigenze regionali, ma può essere ulteriormente migliorato. La sua pubblicazione pertanto è finalizzata, oltre che alla sua diffusione, anche alla possibile rielaborazione di questi criteri. Questo processo costituisce il punto di partenza di una profonda modifica

della raccolta dati del Registro Italiano che evolverà verso la raccolta di dati clinici diventando, come molti altri registri regionali, non solo uno strumento di verifica epidemiologica, ma anche strumento di governo clinico.

Criteri di inclusione/esclusione

Per quanto attiene i criteri di inclusione ed esclusione una delle maggiori difficoltà è determinata dalla mancanza di una definizione univoca di insufficienza renale cronica che necessita di trattamento sostitutivo, la stessa definizione proposta dalle “*Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease Evaluation, Classification and Stratification*” (1) è molto utile dal punto di vista operativo, ma non ha assolutamente i caratteri di univocità necessari in campo epidemiologico. È stato quindi necessario ragionare in termini di obiettivi specifici del RIDT, pesando vantaggi e svantaggi delle scelte possibili.

Nel RIDT devono essere inclusi tutti i pazienti sottoposti a terapia renale sostitutiva in Italia. Le caratteristiche di inclusione sono definite secondo il criterio “*dell'intention to treat*” a lungo termine.

Vanno inclusi i pazienti:

- Con insufficienza renale cronica diagnosticata clinicamente sulla base dell'anamnesi, test di laboratorio o test di immagine, che hanno iniziato il trattamento sostitutivo renale (dialisi o trapianto di rene) e che dovrebbero continuarlo indefinitamente per rimanere in vita
- Affetti da insufficienza renale acuta dovuta ad una malattia renale che non prevede recupero della funzione renale per il resto della vita.

Vanno esclusi i pazienti:

- Con malattia renale cronica che hanno un recupero della funzione tale da non determinare più la necessità del trattamento sostitutivo entro i primi tre mesi dall'inizio dello stesso
- Con insufficienza renale acuta che muoiono in assenza di una diagnosi e prognosi della malattia renale.

I pazienti con malattia renale cronica che recuperano la funzione renale dopo i primi tre mesi di trattamento, da non aver più bisogno di dialisi, vanno considerati come “*recovered*” (recupero della funzione renale).

Dati da raccogliere e modalità di invio

La Tabella I e II riportano i dati da raccogliere per il RIDT e da includere nei *files* da inviare. Tutti i dati sono richiesti dall'EDTA eccetto il comune di domicilio attuale ed il primo centro di trattamento.

I dati devono essere **aggiornati al 31 dicembre di ogni anno**. Essi sono suddivisi in dati paziente (Tab. I), definibili anche “*Statici*” in quanti non variano nel tempo, e “*Eventi*” (Tab. II) che costituiscono gli eventi occorsi.

TABELLA I

Dati paziente (“ <i>Statici</i> ”)
Codice fiscale
Data di nascita
Sesso
Comune di domicilio attuale
Malattia renale primitiva
Data di inizio del primo trattamento
Primo tipo di trattamento
Primo centro di trattamento
Comorbidità presenti all'inizio del trattamento sostitutivo

TABELLA II

Eventi
Data dell'eventuale cambio di trattamento
Tipo dell'eventuale nuovo trattamento
Centro di trattamento
Data di morte
Causa di morte

L'invio deve essere effettuato in forma elettronica e, idealmente, devono essere creati da ogni regione due *files*, uno con i dati statici ed uno con gli eventi. In ambedue vi sarà il codice fiscale, identificativo del paziente, ma mentre nel *file* dati statici vi sarà un *record* per ogni paziente, nel *file* degli eventi vi sarà un *record* per ogni evento pertanto il numero di *record* in questo *file* potrà essere differente dal numero di pazienti inviati.

Caratteristiche dei dati da raccogliere e note esplicative

1. Dati paziente (*statici*)

Codice fiscale. È l'identificatore univoco di ogni soggetto che vive in Italia. Il suo uso è reso indispensabile dalla necessità di trovare un codice comune a tutti i Registri Regionali che consenta di identificare in maniera univoca i pazienti anche quando si spostano fra regioni differenti. Infatti, la struttura “federale” del RIDT non consente l'assegnazione ad ogni paziente di un codice unico nazionale e l'uso di codici regionali non può garantire né l'univocità del codice assegnato né la corretta identificazione dei pazienti che si muovono fra regioni diverse.

Data di nascita. La data di nascita è compresa nel codice fiscale e potrebbe essere dedotta da questo. Tuttavia

abbiamo ritenuto utile mantenere questo campo sia per semplificare le operazioni di calcolo sia per confermare il dato inserito nel codice fiscale. Nel caso in cui la regione non possa inviare il codice fiscale questo campo diventa indispensabile e, solo in tal caso, vale la convenzione secondo cui, se è noto solo l'anno, si riportano mese e giorno fittizi "15/06", se è noto solo il mese si riporta il giorno fittizio "15", (ad es. se il paziente è nato nel 1940, ma non sono noti il mese ed il giorno si scriverà la data di nascita 15/06/1940, se si sa che egli è nato nel maggio 1940, ma non si conosce il giorno si scriverà 15/05/1940).

Questa convenzione vale anche per tutte le altre date

Comune di domicilio attuale. È utile per assegnare correttamente i pazienti alla regione di appartenenza, anche se vengono trattati fuori regione, ed è necessario per analisi geostatistiche sull'incidenza è l'unico campo dei dati "statici" che va aggiornato nel tempo (se il paziente cambia comune di domicilio).

Malattia renale primitiva. Per la classificazione delle malattie renali, visto che ogni Registro Nazionale presenta qualche aspetto particolare e non tutti i criteri di classificazione sono convertibili in modo univoco (2), e considerato che il RIDT è comunque un sottoinsieme del Registro dell'EDTA, è stata adottata la classificazione dell'EDTA del 1995 riportata in Appendice I. Nell'ambito di questa classificazione è stato necessario definire meglio alcune voci in grado di generare equivoci.

- Glomerulonefrite istologicamente non esaminata (cod. 10): da usare solo in caso di proteinuria superiore a 2 g/die senza diagnosi istologica e in caso di ematuria con cilindri ematici dopo aver escluso le cause secondarie.
- Pielonefrite - causa non specificata (cod. 20): Il codice 20 da usare solo nei casi in cui alla diagnostica per immagini siano identificabili cicatrici renali ma non siano stati eseguiti esami atti a diagnosticare il reflusso VU.
- Pielonefrite da altra causa (cod 29): *da non usare* (i rari casi di pielonefrite non inclusi nei codici 21-25 saranno inquadrati come cod 20).
- Nefrite tubulointerstiziale dovuta ad altre cause o non specificata (cod. 30): da usare solo per cause di nefriti tubulointerstiziali identificate, ma non descritte dagli altri codici o non comprese nei codici 31-39.
- Malattia renale cistica - tipo non specificato (cod. 40): *non deve essere usato*, se non si conosce la diagnosi della malattia renale cistica va usato il codice 00 (insufficienza renale cronica; eziologia incerta).
- Malattia renale cistica - altro tipo specificato (cod. 49): vanno comprese tutte le malattie cistiche diagnosticate, ma non presenti nell'elenco (ad esempio von Hippel-Lindau, sclerosi tuberosa, ecc.).
- Nefropatie ereditarie/familiari - tipo non specificato (cod. 50): *non deve essere usato in quanto in tali casi la diagnosi di nefropatia familiare non è certa.*
- Malattia vascolare renale - tipo non specificato (cod.

70): *non deve essere usato* in quanto non definibile, nel sospetto, non confermato di malattia vascolare, va usato il codice 00 (insufficienza renale cronica; eziologia incerta).

- Malattia vascolare renale dovuta ad ipertensione (cod. 72): da usare per la malattia dei vasi di medie dimensioni (nefroangiosclerosi), quando l'ipertensione precede da lungo tempo la malattia renale cronica.
- Malattia vascolare renale - classificata (cod. 79): da usare per la malattia dei grossi vasi (esempio: stenosi dell'arteria renale) o dei piccoli vasi (esempio: malattia atero-embolica).
- Glomerulosclerosi diabetica o nefropatia diabetica (cod. 80): da usare solo quando la nefropatia è comparsa dopo almeno 10 anni dall'insorgenza del diabete mellito (indifferentemente di tipo 1 o 2) con altri segni di danno vascolare da diabete o se è stata documentata istologicamente (3).

Data di inizio del trattamento. Va indicata la data del primo trattamento qualunque esso sia, questa data viene usata come punto inizio per tutte le analisi effettuate (per le convenzioni circa i valori non noti vedi data di nascita).

Primo tipo di trattamento. Va inserito il primo tipo di trattamento, indipendentemente dalla durata. Il trattamento viene classificato per tipo e sottotipo in due campi diversi, come riportato in appendice II (può essere usata indifferentemente la descrizione o la sigla).

Primo centro di trattamento. Il codice deve essere quello usato per il Registro regionale o la denominazione del centro.

Comorbidità. Vanno inserite le comorbidità riportate in appendice IV. Ogni comorbidità è definita dalla presenza di almeno uno degli elementi diagnostici riportati, deve essere valutata solo per i pazienti che iniziano dialisi (incidenti) va rilevata al momento dell'inizio del trattamento e viene valutata come presente/assente. è utile riportare per ogni comorbidità la data di inizio o di prima rilevazione.

2. Eventi

Data dell'eventuale cambio di trattamento. Per la convenzione circa i valori non noti vedi data di nascita.

Tipo dell'eventuale nuovo trattamento. Si usa la stessa classificazione riportata in appendice II, con le ulteriori voci "perso dal *follow-up*" e "ripresa della funzione renale"

Centro di trattamento. Primo centro di trattamento

Data di morte. Per le convenzioni circa i valori non noti vedi data di nascita.

Causa di morte. Per le cause di morte viene adottata la classificazione EDTA del 1995, riportata in Appendice III, con le seguenti precisazioni:

- Arresto cardiaco/morte improvvisa: va usata solo in caso di arresto cardiaco/morte improvvisa, le altre cause sconosciute vanno classificate col codice 00.

• Cachessia (cod. 64): classifica i casi di cachessia in cui siano escluse altre cause (neoplasia, insufficienza cardiaca, malattie infettive, ecc.) che costituiscono la causa di morte da inserire.

Riassunto

Il Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT) raccoglie i dati dei pazienti in trattamento sostitutivo della funzione renale inviati dai registri regionali. Questi, fino al 2003, hanno inviato i dati sotto forma di tabelle riassuntive (dati aggregati), da quest'anno ogni regione invia i dati in forma disaggregata: un record per ogni paziente. In questo articolo sono riassunti i criteri di raccolta e di codifica dei dati che e' necessario che tutte le

regioni adottino per garantire l'uniformita' dei dati inviati. Questo processo di standardizzazione e' essenziale sia per consentire l'analisi statistica dei dati sia per rendere i dati confrontabili dei dati con quelli di altri registri. Esso inoltre costituisce il punto di partenza di una profonda modifica della raccolta dati del Registro Italiano che evolvera' verso la raccolta di dati clinici diventando, come molti altri registri regionali, non solo uno strumento di verifica epidemiologica, ma anche strumento di governo clinico.

Indirizzo degli Autori:
Dr. Maurizio Postorino
U.O. Nefrologia
Azienda Ospedaliera Reggio Calabria
Via Vallone Petrarà
89100 Reggio Calabria
e-mail: Postorino@ibim.cnr.it

Appendice I - Definizione delle malattie renali primitive, definizioni EDTA 1995

Glomerulonefriti primitive	
Glomerulonefrite; istologicamente NON esaminata	10
Glomerulosclerosi focale e segmentaria con sindrome nefrosica nei bambini	11
Nefropatia da IgA (provata con IF, non codice 76 e non 85)	12
Malattia a depositi densi; GN membrano-proliferativa; tipo II (provata con IF e/o ME)	13
Nefropatia membranosa	14
GN membrano-proliferativa; tipo I (provata con IF e /o ME, non codice 84 e non 89)	15
Glomerulonefrite a semilune (extracapillare) (tipo I, II, III)	16
Glomerulosclerosi focale e segmentaria con sindrome nefrosica negli adulti	17
Glomerulonefrite; esaminata istologicamente	19
Pielonefriti	
Pielonefrite - causa non specificata	20
Pielonefrite associata a vescica neurologica	21
Pielonefrite dovuta a uropatia ostruttiva congenita con/senza reflusso vesico-ureterale	22
Pielonefrite dovuta a uropatia ostruttiva acquisita	23
Pielonefrite dovuta a reflusso vesico-ureterale senza ostruzione	24
Pielonefrite dovuta a urolitiasi	25
Pielonefrite dovuta ad altre cause	29
Nefriti interstiziali	
Nefrite tubulo-interstiziale (non pielonefrite) dovuta ad altre cause (non menzionate), o non specificata	30
Nefropatia (interstiziale) dovuta ad analgesici	31
Nefropatia (interstiziale) dovuta a cisplatino	32
Nefropatia (interstiziale) dovuta a ciclosporina A	33
Nefropatia (interstiziale) da piombo	34
Nefropatia (interstiziale) indotta da farmaci (non menzionata sopra)	39
Malattie renali familiari/ereditarie	
Malattia renale cistica - tipo non specificato	40
Malattia policistica del rene variante dell'adulto (dominante)	41
Malattia policistica del rene variante infantile (recessiva)	42
Malattia cistica della midollare; inclusa nefronoftisi	43
Malattia renale cistica - tipo specificato	49
Nefropatia ereditaria/familiare - tipo non specificato	50
Nefrite ereditaria con sordità nervosa (Sindrome di Alport)	51
Cistinosi	52
Ossalosi primitiva	53
Malattia di Fabry	54
Nefropatia ereditaria - altro tipo specificato	59

segue

segue

Malattie congenite	
Ipoplasia renale congenita - tipo non specificato	60
Ipoplasia oligomeganefronica	61
Displasia renale congenita con o senza malformazioni del tratto urinario	63
Sindrome di agenesia dei muscoli addominali (Sindrome di Prune Belly)	66
Malattie vascolari	
Malattia renale vascolare - tipo non specificato	70
Malattia renale vascolare dovuta a ipertensione maligna	71
Malattia renale vascolare dovuta a ipertensione	72
Malattia renale vascolare dovuta a poliarterite	73
Malattia renale vascolare - classificata (non 84-88 e non su menzionata)	79
Malattie glomerulari secondarie/sistemiche	
Granulomatosi di Wegener	74
Glomerulonefrite correlata a cirrosi epatica	76
Glomerulonefrite crioglobulinemica	78
Glomerulosclerosi diabetica o nefropatia diabetica	80
Rene da mieloma/nefropatia da depositi di catene leggere	82
Amiloidosi	83
Lupus erythematosus	84
Porpora di Henoch-Schonlein	85
Sindrome di Goodpasture	86
Sclerodermia	87
Sindrome uremico-emolitica (compresa la sindrome di Moschcowitz)	88
Malattia multisistemica - non menzionata sopra	89
Miscellanea	
Necrosi corticale o tubulare irreversibile (non 88)	90
Tubercolosi	91
Gotta	92
Nefrocalcinosi e nefropatia ipercalcemica	93
Nefropatia dei Balcani	94
Neoplasia renale	95
Perdita del rene traumatica o chirurgica	96
Altre malattie renali identificate	99
Insufficienza renale cronica; eziologia incerta	00

Appendice II - Tipo, sottotipo e sede di trattamento

Tipo	Sigla	Sottotipo	Sigla
Emodialisi	HD	Emodialisi con acetato	AHD
Dialisi peritoneale	PD	Emodialisi in bicarbonato	BHD
Trapianto	TP	Emodiafiltrazione	HDF
Recupero della funzione renale	RF*	Emofiltrazione	HF
Perso al follow-up*	PF*	Altro trattamento ad alta efficienza	AF
		Altra emodialisi	HD
		Dialisi peritoneale ambulatoriale continua	CAPD
		Dialisi peritoneale automatizzata	APD
		Dialisi peritoneale intermittente	IPD
		Altra PD	PD
		TX da cadavere	TXC
		TX da fratello vivente	TXF
		TX da genitore o figlio vivente	TXG
		TX da vivente estraneo	TXV
		TX rene - pancreas	TXRP
		TX rene e altro organo	TXRA

Appendice III - Cause di morte: definizioni EDTA 1995

Causa di morte incerta/non determinata	0
Ischemia e infarto miocardico	11
Iperkaliemia	12
Pericardite emorragica	13
Altre cause di insufficienza cardiaca	14
Arresto cardiaco/morte improvvisa	15
Insufficienza cardiaca ipertensiva	16
Ipokaliemia	17
Sovraccarico idrico	18
Embolia polmonare	21
Evento cerebro-vascolare	22
Emorragia gastro-intestinale	23
Emorragia dalla sede di trapianto	24
Emorragia da accesso vascolare o circuito di dialisi	25
Emorragia da rottura di aneurisma vascolare (non codice 22 o 23)	26
Emorragia da intervento chirurgico (non codice 23, 24 o 26)	27
Altra emorragia (non codice 23-27)	28
Infarto mesenterico	29
Infezione polmonare (batterica, non codice 73)	31
Infezione polmonare (virale)	32
Infezione polmonare (da funghi o protozoi o parassiti)	33
Setticemia	35
Tubercolosi (polmonare)	36
Tubercolosi (in altra sede)	37
Infezione virale generalizzata	38
Peritonite (tutte le cause eccetto che in dialisi peritoneale)	39
Malattia epatica dovuta al virus dell'epatite B	41
Malattia epatica dovuta ad altra epatite virale	42
Malattia epatica dovuta a tossicità da farmaci	43
Cirrosi - non virale	44
Malattia cistica del fegato	45
Insufficienza epatica - causa ignota	46
Rifiuto di ulteriore trattamento	51
Suicidio	52
Terapia cessata per ogni altra ragione	53
Sospensione per ragioni mediche	54
Pancreatite	62
Depressione del midollo osseo	63
Cachessia	64
Neoplasia maligna possibilmente indotta da terapia immunosoppressiva	66
Neoplasia maligna eccetto codice 66	67
Neoplasia maligna: malattia linfoproliferativa tranne codice 66	68
Demenza	69
Malattia peritoneale sclerosante	70
Perforazione di ulcera peptica	71
Perforazione del colon	72
Malattia cronica ostruttiva delle vie aeree (polmone)	73
Incidente correlato con il trattamento dell'insufficienza renale terminale (non 25)	81
Incidente non correlato con il trattamento dell'insufficienza renale terminale	82
Peritonite (batterica, con dialisi peritoneale)	100
Peritonite (da funghi, con dialisi peritoneale)	101
Peritonite (dovuta ad altre cause, con dialisi peritoneale)	102
Altra causa identificata di morte	99

Appendice IV - Definizione delle comorbidità

Cardiopatia ischemica	<ul style="list-style-type: none">• Storia di infarto (clinica, alteraz. dell'ECG, ECO o Scintigrafia)• Angina documentata con ECG• Prova da sforzo o angiografia positive per ischemia• By pass aorto coronarico, PTCA
Insufficienza cardiaca	<ul style="list-style-type: none">• Segni ecocardiografici di disfunzione sistolica• Classe NYHA III-IV (dispnea per sforzi minimi o a riposo)
Malattia cerebrovascolare	<ul style="list-style-type: none">• Esiti provati di ictus (deficit motori, disartria, diplopia etc..)• Storia di Ictus cerebrale documentato con TAC o RMN
Malattia vascolare periferica	<ul style="list-style-type: none">• Aneurisma aortico ≥ 6 cm• Amputazione di qualunque segmento per causa ischemica• Claudicatio intermittens• Necrosi cutanea arti inferiori con assenza di polsi• Protesi vascolare o rivascolarizzazione
Diabete mellito	<ul style="list-style-type: none">• Nefropatia diabetica• Terapia ipoglicemizzante o insulinica• Glicemie random >200 mg/dL ripetute
Malattia polmonare cronica	<ul style="list-style-type: none">• Crisi asmatiche recidivanti tali da richiedere terapia con broncodilatatori• COPD conclamata (sintomatologia)• Segni rx grafici o TAC di patologia polmonare (enfisema etc..)
Epatopatia cronica	<ul style="list-style-type: none">• Biopsia, o ALT elevate >8 mesi dopo Epatite Acuta• Segni clinici / strumentali di epatopatia conclamata (ipertensione portale, ascite ecc..)
Neoplasia maligna (o leucemia)	<ul style="list-style-type: none">• Clinica• Istologia• Imaging appropriato (escludere neoplasie clinicamente guarite da oltre 5 anni)
Neoplasia maligna solida con metastasi	<ul style="list-style-type: none">• Clinica• Istologia• Imaging appropriato
Ipertensione arteriosa o paziente in trattamento antiipertensivo	<ul style="list-style-type: none">• Pressione arteriosa superiore a 140/90• Terapia antiipertensiva regolare

Ogni comorbidità

- È definita dalla presenza di almeno una degli elementi diagnostici appresso riportati
- Deve essere valutata solo all'inizio del trattamento sostitutivo
- Viene valutata come presente/assente.

Bibliografia

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (suppl 1): S1-266.
 2. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study. Am J Kidney Dis 2000; 35: 157-65.
 3. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney Int 2003; 63: 225-32.
-