

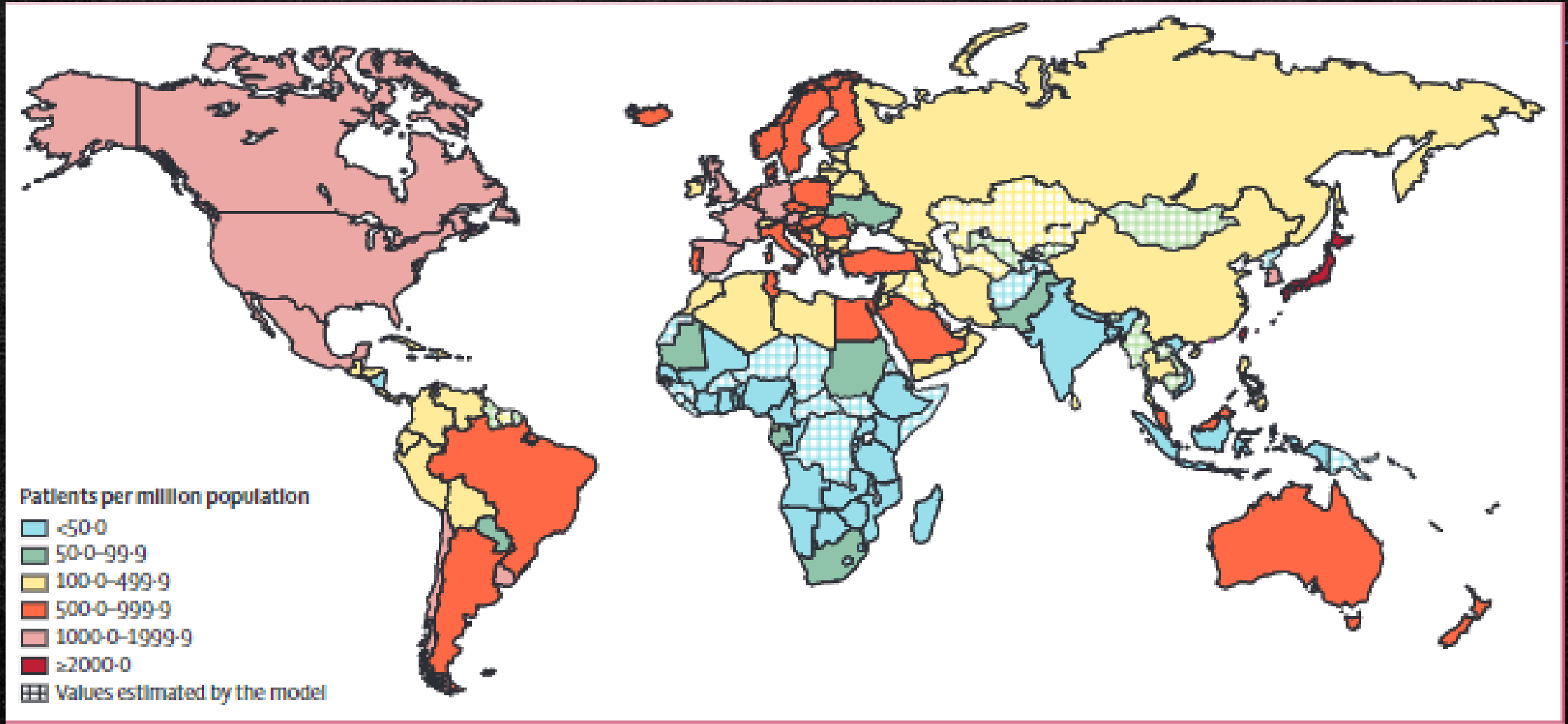
LA SCELTA DEL TRATTAMENTO SOSTITUTIVO: L'EMODIALISI

Lecco 13-05-2022

Dott. Ivano Baragetti
Divisione di Nefrologia e Dialisi
Ospedale Bassini - Cinisello Balsamo (MI)
ASST Nord Milano

Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017

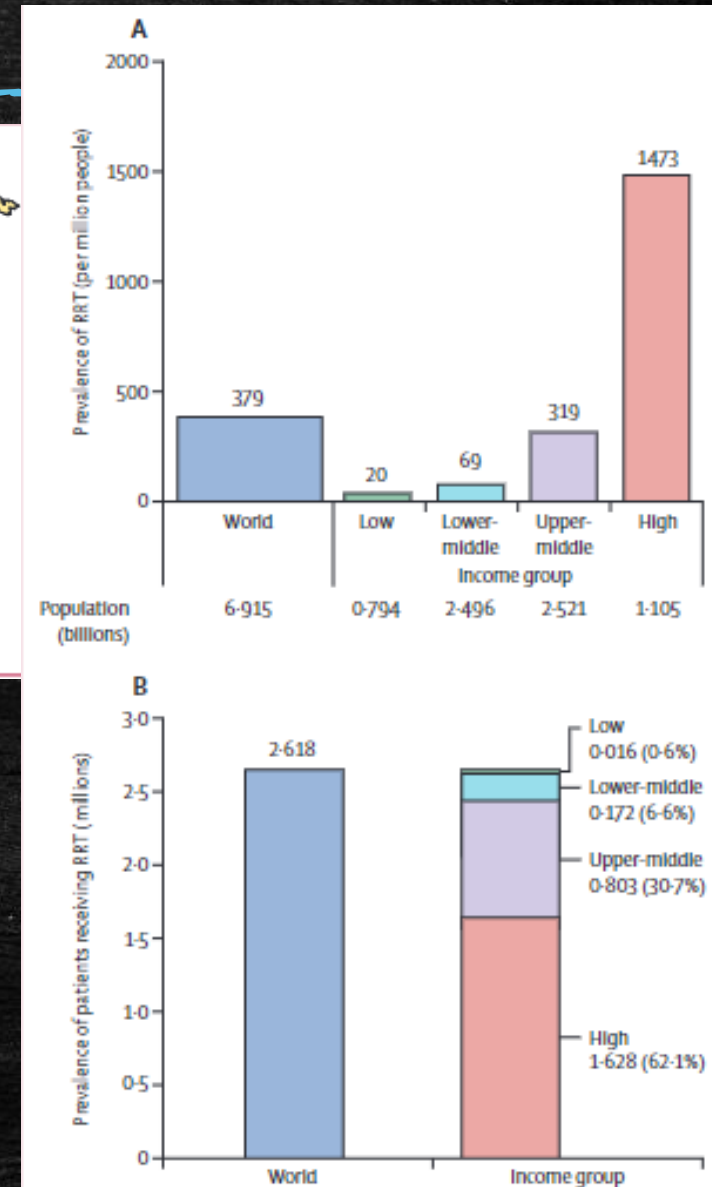
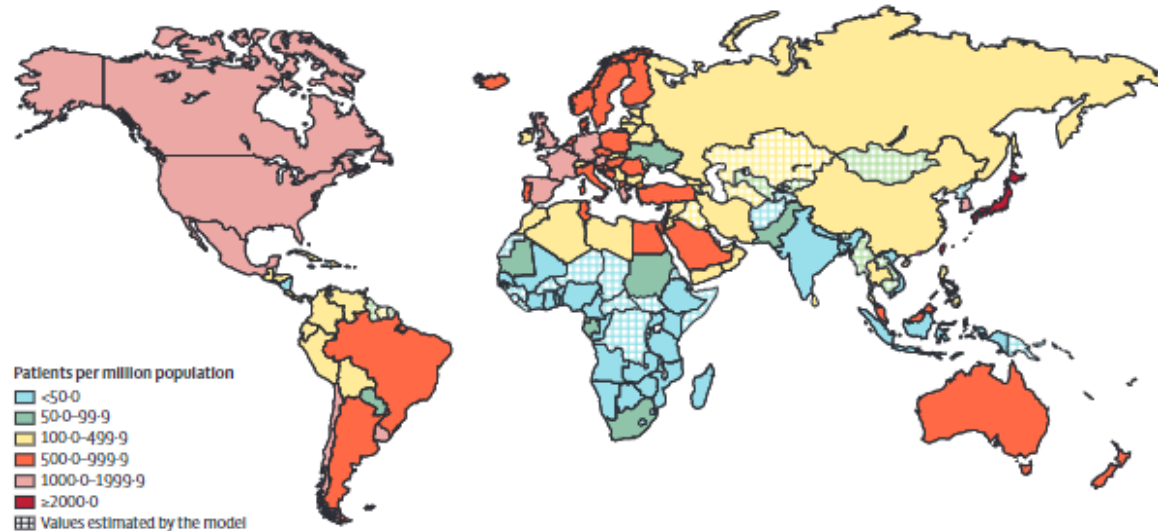
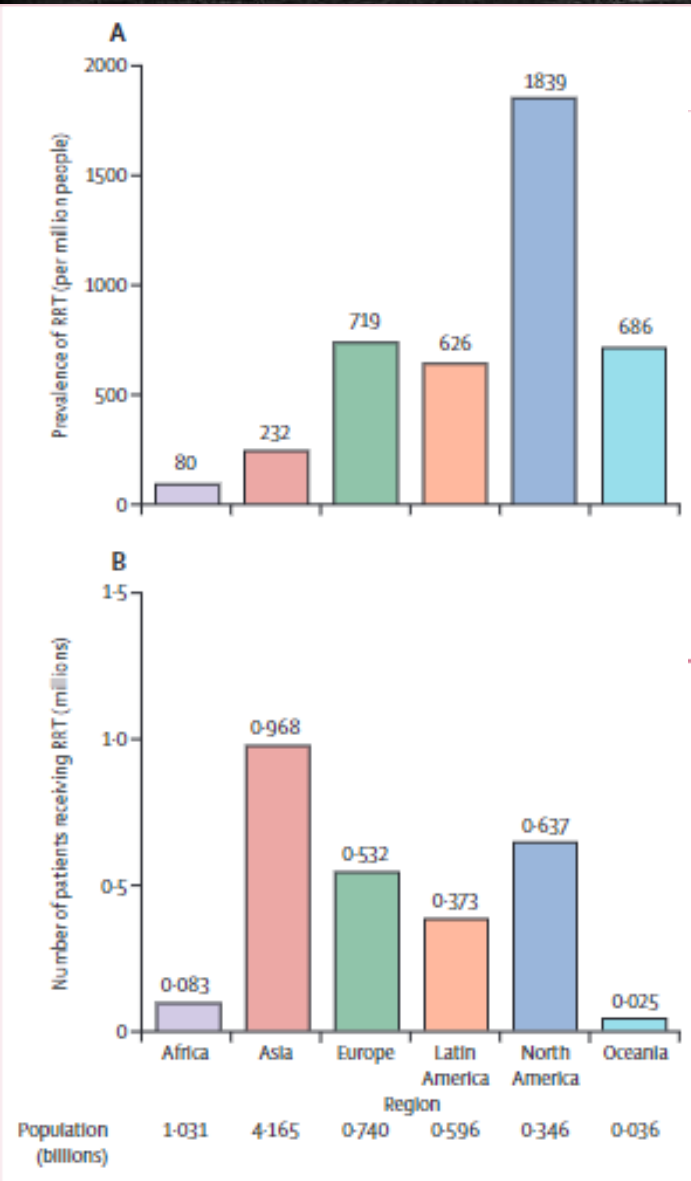
GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Lancet 2020



Prevalenza di pazienti in dialisi nelle varie regioni del mondo per milione di residenti

Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017

GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Lancet 2020



Prevalenza dei pazienti dializzati cronica nelle varie regioni del mondo (a sinistra) e a secondo il PIL medio della regione (a destra)

INDICAZIONI CLINICHE ALL' EMODIALISI

- Sovraccarico di circolo refrattario alla terapia diuretica
- Iperpotassiemia refrattaria alla terapia conservativa
- Sintomatologia uremica:
 - Astenia, affaticamento
 - Prurito uremico
 - Malnutrizione secondaria ad uremia
 - Sintomi neurologici:
 - Neuropatia uremica, restless leg syndrome
 - Convulsioni
 - Rallentamento psicomotorio, letargia, confusione
 - Insonnia
 - Sintomi gastrointestinali: vomito
 - Pericardite
 - Acuto anurico emodinamicamente stabile
 - Crampi
 - Drop out peritoneale

LA METFORMINA

Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research

Incidence of Lactic Acidosis in Metformin Users

Diabetes Care 22:925-927, 1999

3-12 cases/100,000 person-years

VS

40-64 cases/100,000 person-years in fenformin intoxication

Units: A Five-Million Population-Based Study in the North-West of Italy

Filippo Mariani¹, Marco Pozzato², Paola Inguaggiato¹, Cesare Guarena³, Ernesto Turello⁴, Massimo Manes⁵, Paola David⁶, Silvia Berutti⁷, Valentina Consiglio⁸, Alessandro Amore⁹, Andrea Campo¹⁰, Angela Marino¹¹, Mauro Berto¹², Paola Carpani¹³, Giovanni Calabrese¹⁴, Maurizio Gherzi¹⁵, Emanuele Stramignoni¹⁶, Guido Martina¹⁷, Andrea Serra¹⁸, Luciano Comune¹⁹, Elisabetta Roscini²⁰, Antonio Marciello²¹, Vincenzo Todini²², Patrizia Vio²³, Oliviero Filiberti²⁴, Roberto Boero²⁵, Vincenzo Cantaluppi²⁶

Blood Purif 2017;44:198-205

59^o CONGRESSO NAZIONALE Società Italiana di Nefrologia
RIMINI, 3/6 OTTOBRE 2018 L'arte della cura tra sapere scientifico e visione antropologica

Risk of Lactic Acidosis or Elevated Lactate in Metformin Users: A Cohort Study

Willemijn L. Eppenga^{1,2}, Arief Lubach^{3,4}, Anja K. Geurts⁵

Diabetes Care 2014;37:1116-1119

17-20 cases/100,000 person-years in patients with CKD

Table 2—Risk of lactic acidosis or elevated lactate concentrations in current, recent, and past metformin users compared with never users of metformin. Substratification of current users by most recent renal function (mL/min/1.73 m²) in the previous year^a

Metformin use	Person-years, n	Events, n	Age-/sex-adjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI) ^a
<30	2,605	2	35.1 (4.90–249)	25.7 (3.57–185)

Table 1 Incidence rate of diagnosed lactic acidosis (per 100 000 person-years) and incidence rate ratio comparing metformin users and users of other glucose-lowering agents

	Metformin			Other glucose-lowering agents			Crude incidence rate ratio (95% CI)
	Cases	Person-years	IR (95% CI)	Cases	Person-years	IR (95% CI)	
UK							
15–29 mL/min/1.73 m ²	1	898	111.4 (1.5–619.5)	0	2388	N/A	N/A

Mitochondrial disease: an uncommon but important cause of diabetes mellitus

Yee ML, et al. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2018

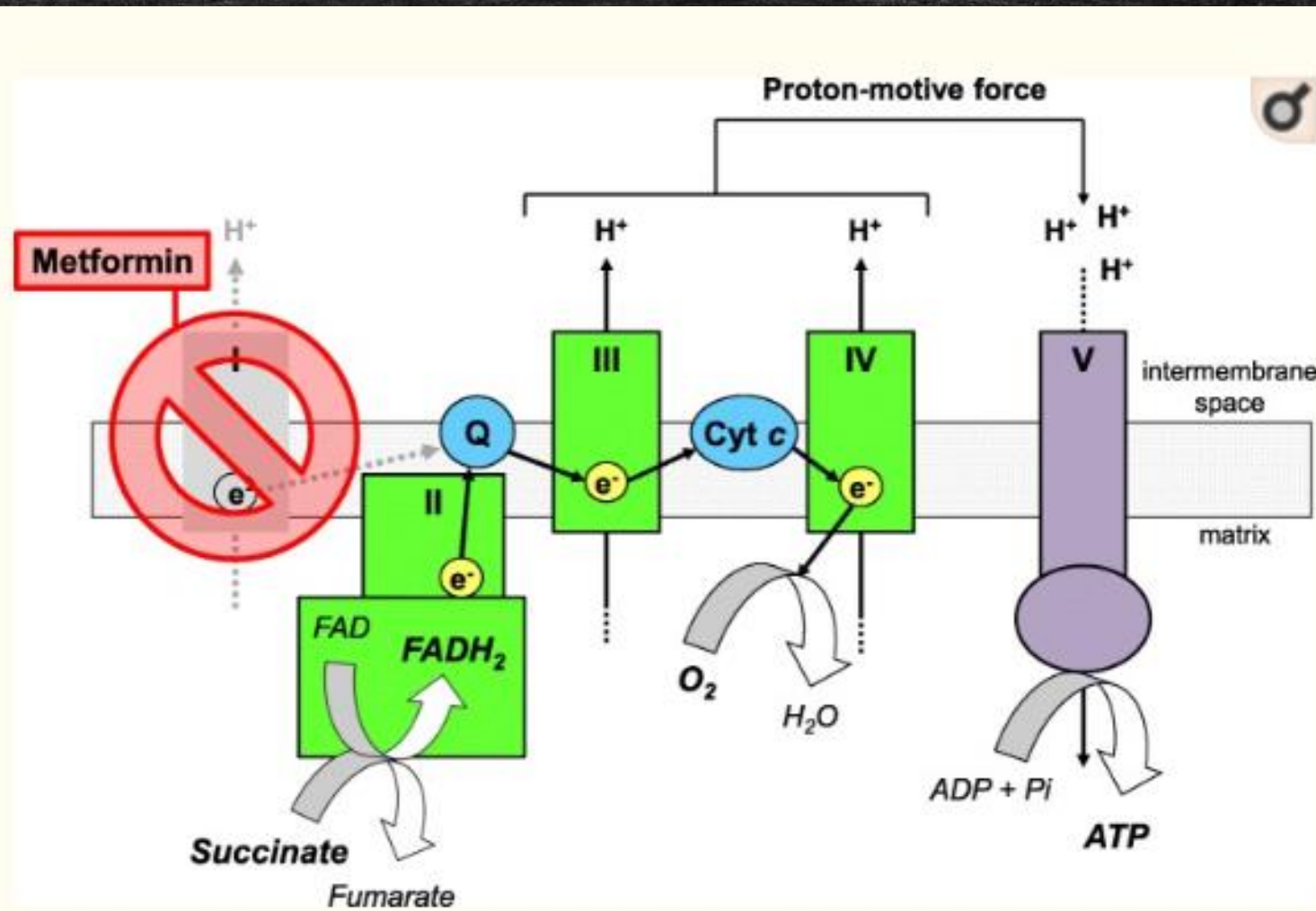


Fig. 1

Succinate ameliorates mitochondrial oxygen use and energy production when complex I is inhibited, as during metformin intoxication

Median pharmacokinetic-toxokinetic for different RRT techniques in metformin removal

Type of ECTR	ECTR clearance (mL/min)			$T_{1/2}$ (Hr)		
	Median	Range	<i>n</i>	Median	Range	<i>n</i>
Endogenous (normal glomerular filtration rate, therapeutic dose)	500			2-6 (20-35 in overdose)		
Hemodialysis	148	68-228	10	4.2	1.5-24	24
Continuous renal replacement therapy	34	9-71.3	7	16.6	9.7-45.9	21

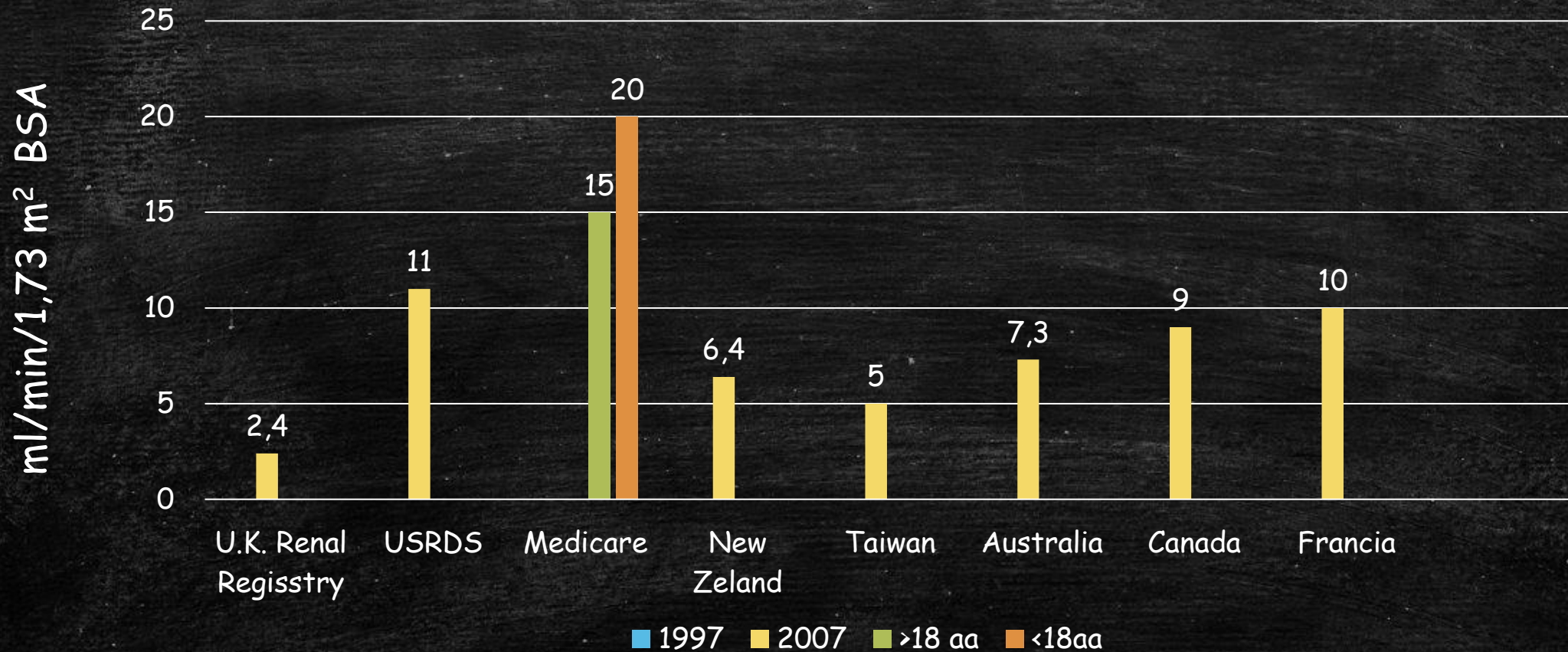
Calello DP et al. Crit Care Med 2015; 43:1716-30

GFR	Emivita
> 90 ml/min	1,5 h
20 – 40 ml/min	10 h
< 15 ml/min	34 h
HD*	1,9 – 2,6 h

* Filtro a basso flusso, 4 ore

- la valutazione della funzionalità renale prima dell'uso di mdc-Gd
- di evitare l'uso di mdc-Gd nei pazienti con GFR ridotto
- effettuare la dialisi dopo la RM se il paziente è in trattamento dialitico: la I° seduta deve essere fatta entro 2 ore dalla RM e la II° entro 24 ore dalla I°, ... dato che il 95% della dose di mdc-Gd è rimosso dopo 2 trattamenti dialitici.

Quando iniziare se il paziente è stabile: criteri basati sul GFR

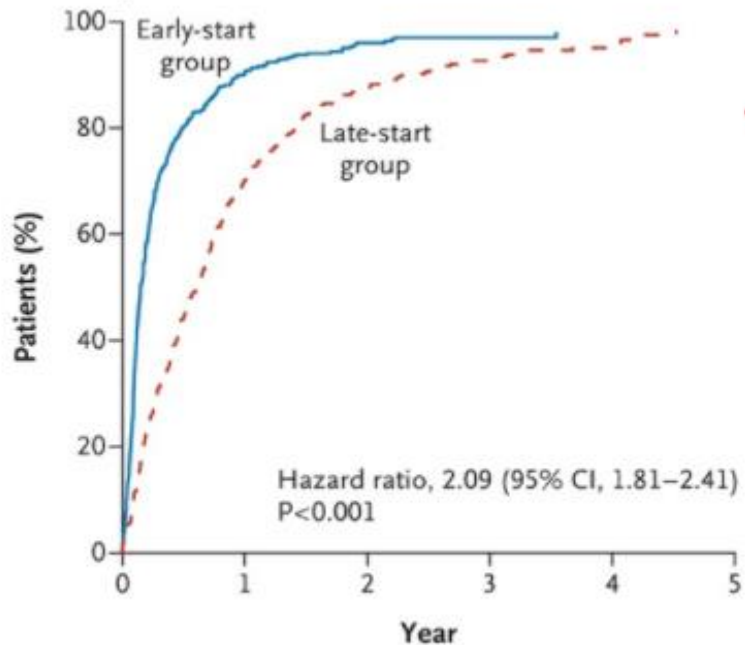


Dialysis initiation, modality of choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. Chan TC KI 2019

INIZIO TARDIVO O PRECOCE: STUDIO IDEAL

Bruce A Cooper, NEJM 2010

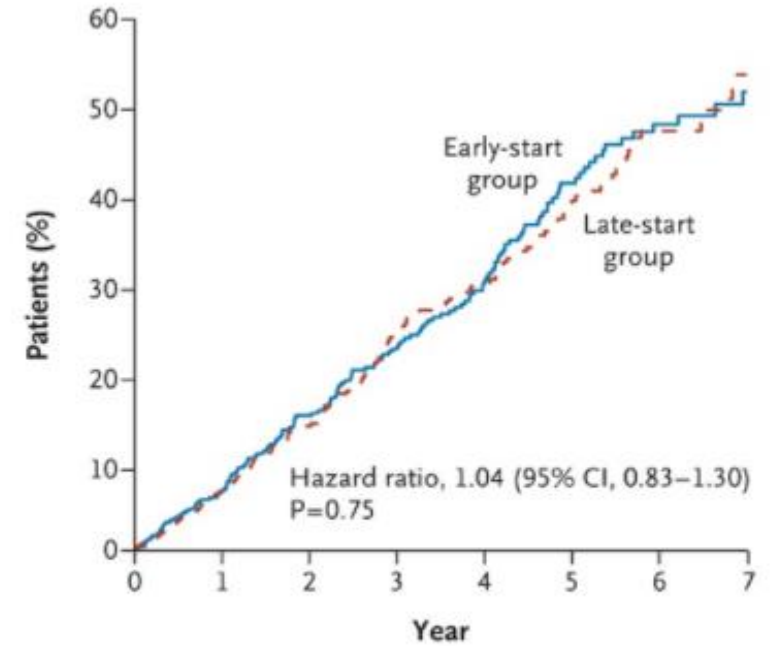
A Time to Start of Dialysis



No. at Risk

Early start	404	35	12	8	2	1
Late start	424	118	45	21	9	3

B Time to Death



No. at Risk

Early start	404	358	305	249	177	99	59	32
Late start	424	385	333	254	187	115	60	32

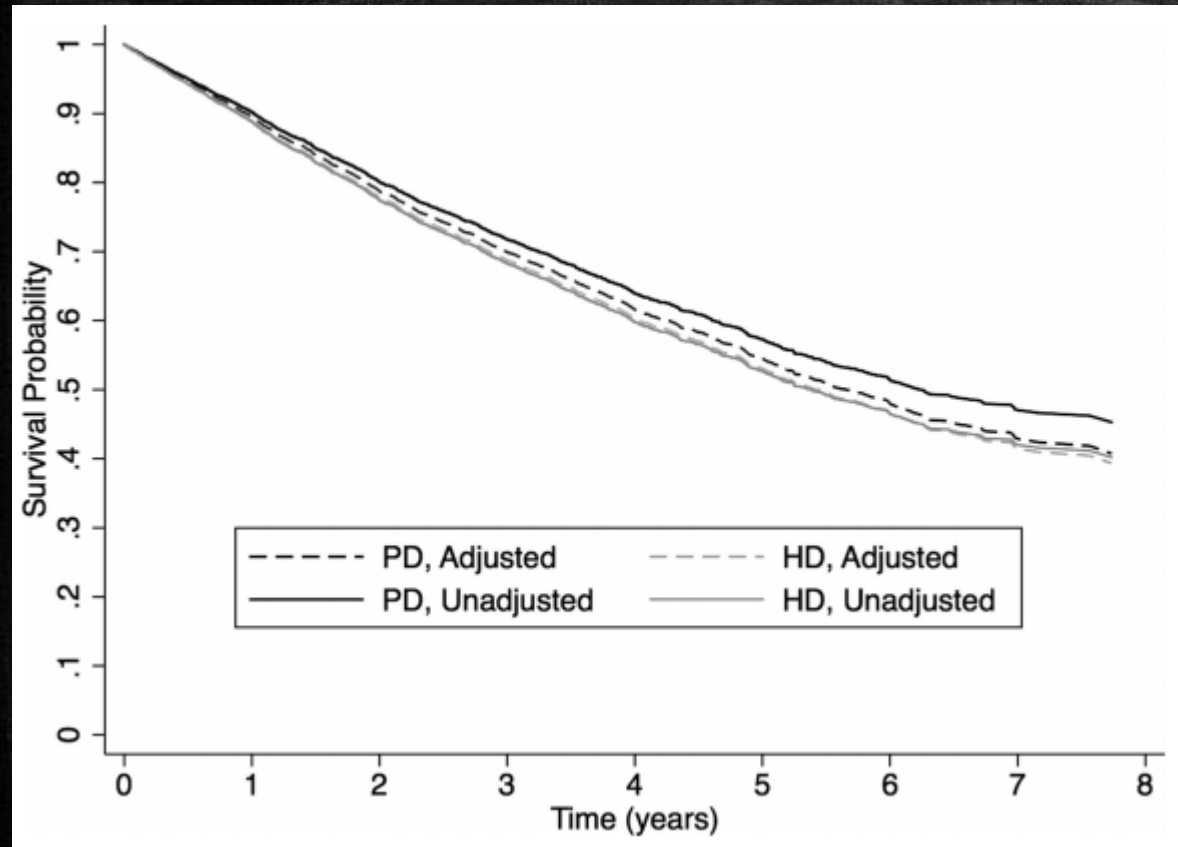
828 pz: 404 Creatinina Clearance 12 ml/min, eGFR=9 ml/min

vs

424 Creatinina Clearance 9,8 ml/min, eGFR=7,8 ml/min

Selection Bias Explains Apparent Differential Mortality between Dialysis Modalities

Robert R. Quinn, CJASN 2011



32,285 pz total



6573 pz
Seguti in
MaReA



2035
PD



4538
HD

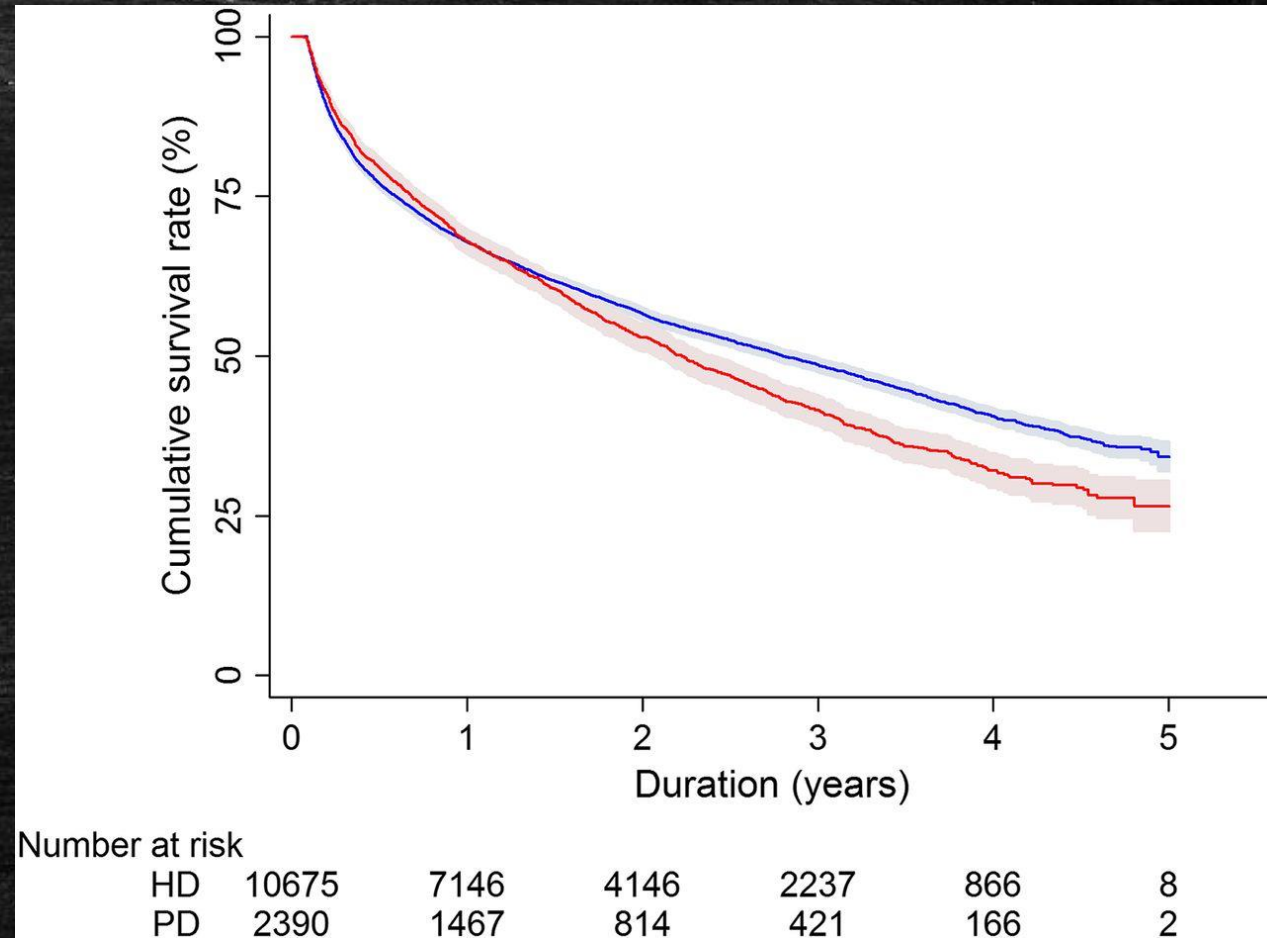
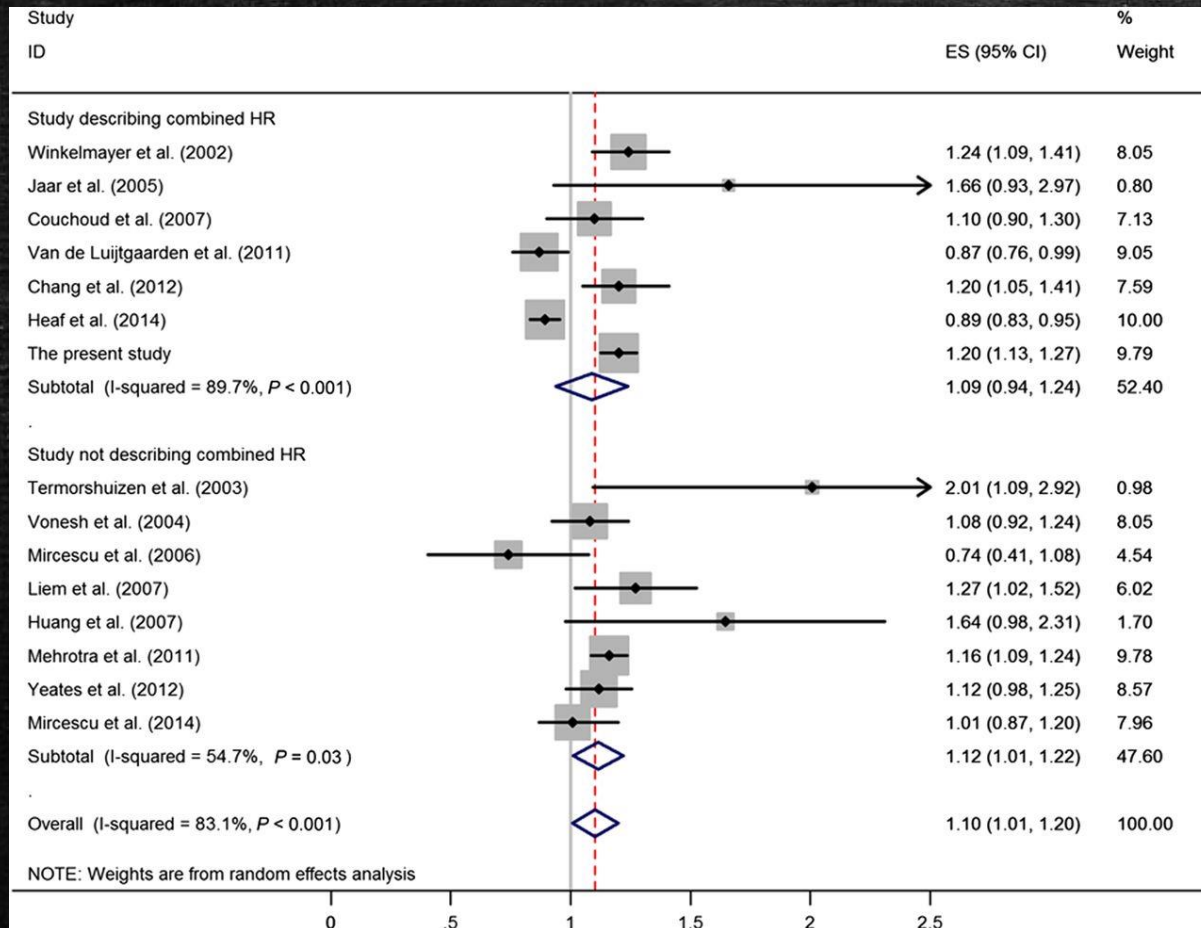
Table 3. Results of primary analysis comparing survival on PD and HD in the Elective Outpatient Start cohort

Variable	Parameter Estimate	Adjusted Hazard Ratio	P
PD	-0.04	0.96	0.44
Age	0.06	1.06	<0.01
Male	0.001	1.00	0.98
Hospitalized in the past year	0.21	1.23	<0.01
Diabetes mellitus	1.84	6.28	<0.01
Ischemic heart disease	0.13	1.14	0.01
Congestive heart failure	0.42	1.52	<0.01
High-risk malignancy	0.56	1.75	<0.01
Hypertension, no complications	-0.24	0.78	<0.01
Cerebrovascular disease	0.33	1.39	<0.01
Chronic ulcer	0.48	1.62	<0.01
Chronic obstructive pulmonary disease	0.21	1.23	0.00
Lipid disorder	-0.19	0.83	0.00
Cardiac rhythm disturbance	0.13	1.13	0.02
Chronic liver disease	0.35	1.41	0.02
Age × diabetes mellitus	-0.02	0.98	<0.01
Diabetes mellitus × time (years)	0.06	1.06	<0.01

PD, peritoneal dialysis. Bold type identifies PD as the main exposure variable.

Dialysis Modality and Mortality in the Elderly: A Meta-Analysis

Han SS et al CJASN 2015

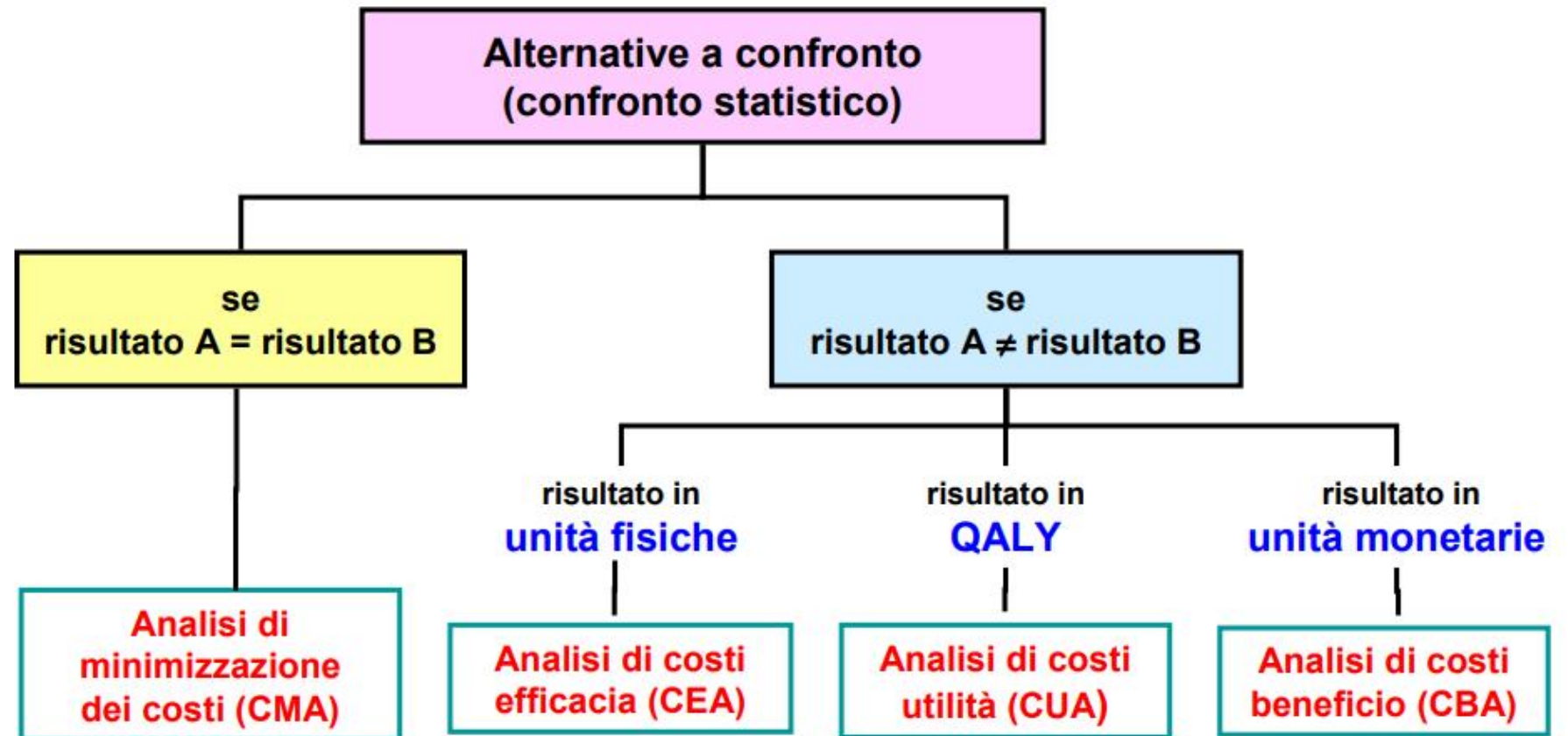


15 studi; mortalità: in 7 primario, in 8 secondario

13065 pz; età > 65 aa

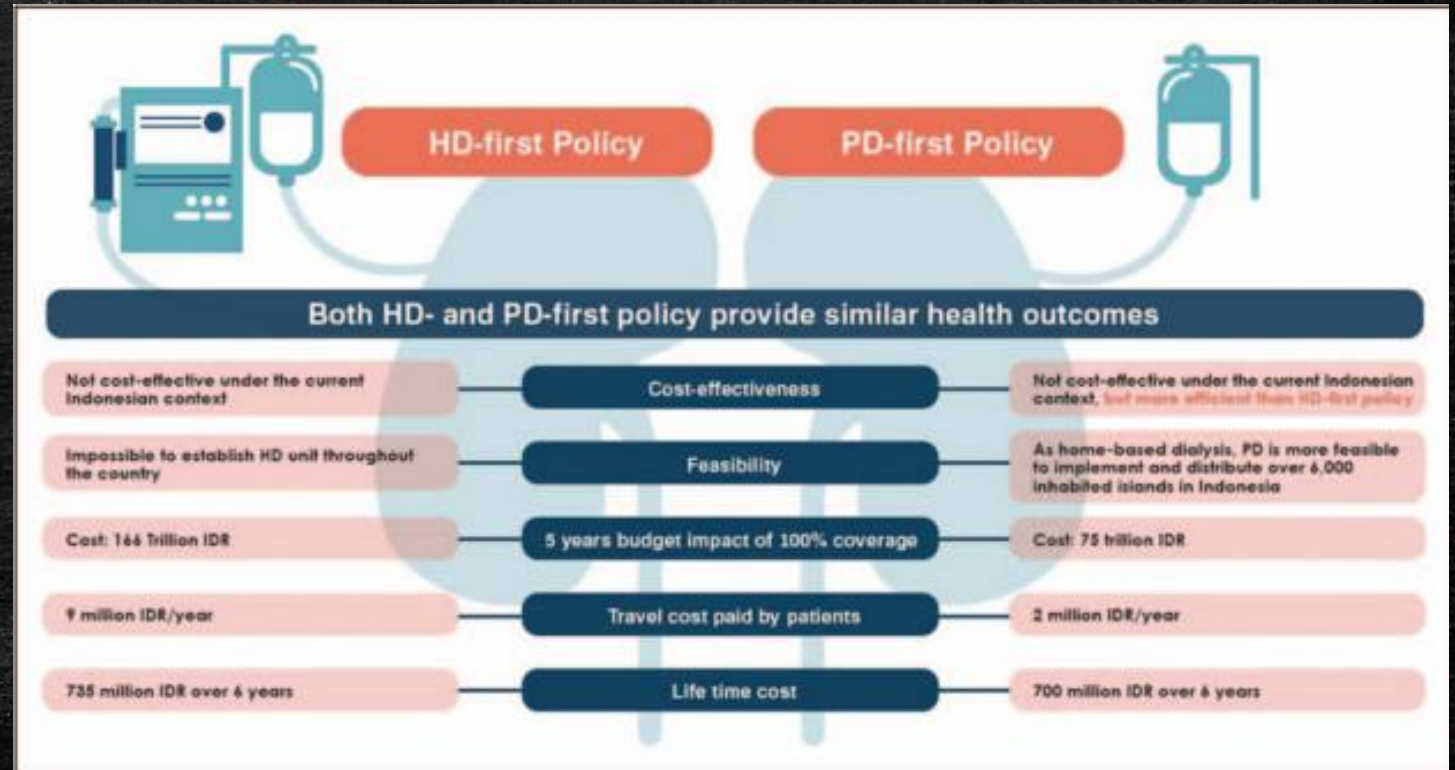
I DIVERSI TIPI DI ANALISI

Tutte le tecniche misurano i costi in termini monetari, la differenza risiede nella valutazione delle conseguenze



ANALISI DEI
COSTI

Hemodialysis versus peritoneal dialysis in resource-limited settings. Niang A et al. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018



Costo-Efficacia
CEA

Costo-Beneficio
CBA

Costo Qualità
di vita QALY

Hemodialysis versus peritoneal dialysis in resource-limited settings.

Abdou N, et al, Curr Opin Nephrol Hypertens 2018

➤ Pubblico/Privato HD vs PD

➤ Sud Africa

➤ Pubblico 41.3% vs 56.7%

➤ Privato 90.5% vs 8.9 %

➤ (Davids MR, et al. South African Renal Registry Annual Report 2013)

➤ PIL e offerta della dialisi peritoneale

➤ PIL basso

➤ 29%

➤ HD/DP

➤ Sud Est Asiatico 80-95%/20-15%

➤ America Latina 75%/25%

➤ PIL intermedio

➤ 68 %

➤ PIL elevato

➤ 97-100

(Bello AK, et al. ISN 2017)

➤ PD first

➤ Hong Kong PD 72%

➤ Messico PD 45%

➤ Thailandia PD 25%

(USRDS 2016, HITAP e HlaTAP 2016)

Table 3. Funding for Chronic Kidney Replacement Therapy Provision, Overall and by ISN Regions and World Bank Income Groups

	No. (%) of Responding Countries						
	No. of Responding Countries	Publicly Funded by Government Free at the Point of Delivery	Publicly Funded by Government But With Some Fees at the Point of Delivery	Mix of Public and Private Funding Systems	Solely Private and Out of Pocket	Solely Private Through Health Insurance Providers	Multiple Funding Systems ^a
Hemodialysis							
Overall	118	50 (42)	14 (12)	41 (35)	2 (2)	0	11 (9)
ISN regions							
Africa	33	10 (30)	7 (21)	12 (37)	1 (3)	0	3 (9)
Middle East	13	9 (69)	1 (8)	1 (8)	0	0	2 (15)
Latin America	15	3 (20)	0	11 (73)	0	0	1 (7)
North and East Asia	6	0	3 (50)	2 (33)	0	0	1 (17)
South Asia	5	0	1 (20)	3 (60)	0	0	1 (20)
OSEA	13	1 (8)	2 (15)	7 (54)	1 (8)	0	2 (15)
East and Central Europe	16	14 (87)	0	2 (13)	0	0	0
NIS and Russia	6	4 (66)	0	1 (17)	0	0	1 (17)
Western Europe	9	7 (78)	0	2 (22)	0	0	0
North America	2	2 (100)	0	0	0	0	0
World Bank income groups							
Low	17	3 (18) ^b	4 (24)	6 (34)	2 (12)	0	2 (12)
Lower middle	32	7 (21)	6 (19)	14 (44)	0	0	5 (16)
Upper middle	31	18 (59)	0	11 (35)	0	0	2 (6)
High	38	22 (58)	4 (11)	10 (26)	0	0	2 (5)
Peritoneal Dialysis							
Overall	95	48 (51)	11 (12)	28 (29)	1 (1)	0	7 (7)
ISN regions							
Africa	17	6 (35)	4 (24)	6 (35)	0	0	1 (6)
Middle East	11	7 (64)	2 (18)	0	1 (9)	0	1 (9)
Latin America	15	4 (27)	0	11 (73)	0	0	0
North and East Asia	6	0	4 (66)	1 (17)	0	0	1 (17)
South Asia	5	1 (20)	1 (20)	2 (40)	0	0	1 (20)
OSEA	9	1 (11)	0	6 (67)	0	0	2 (22)
East and Central Europe	15	14 (93)	0	1 (7)	0	0	0
NIS and Russia	6	5 (83)	0	0	0	0	1 (17)
Western Europe	9	8 (89)	0	1 (11)	0	0	0
North America	2	2 (100)	0	0	0	0	0
World Bank income groups							
Low	6	0	2 (33)	3 (50)	0	0	1 (17)
Lower middle	22	6 (27)	3 (14)	10 (45)	1 (5)	0	2 (9)
Upper middle	29	17 (58)	2 (7)	8 (28)	0	0	2 (7)
High	38	25 (66)	4 (11)	7 (18)	0	0	2 (5)

Hemodialysis versus peritoneal dialysis in resource-limited settings.

Abdou N, et al, Curr Opin Nephrol Hypertens 2018 2018

- Teoricamente la dialisi peritoneale dovrebbe essere meno costosa per il sistema sanitario pubblico ma nei Paesi con PIL basso o medio costa di più per:
 - Costi di importazione del materiale
 - Manca una catena di distribuzione nazionale
 - Tasse più o meno illegali che vengono imposte per il trasporto e l'approvvigionamento

Distribuzione primo tipo di trattamento per regione

Regione	HD%	PD%	TX%
Alto Adige	92,2	7,8	
Calabria	95,6	4,0	0,4
Emilia Romagna	82,7	15,8	1,5
Friuli Venezia Giulia	79,6	18,5	1,9
Lazio	88,6	11,4	
Liguria	93,4	6,3	0,4
Lombardia	81,6	16,6	1,8
Marche	80,5	18,6	0,9
Piemonte	78,3	17,9	3,9
Puglia	88,5	8,6	2,9
Sicilia	93,0	7,0	
Trentino	68,6	31,4	
Veneto	74,1	24,7	1,2
Italia	84,3	14,3	1,4

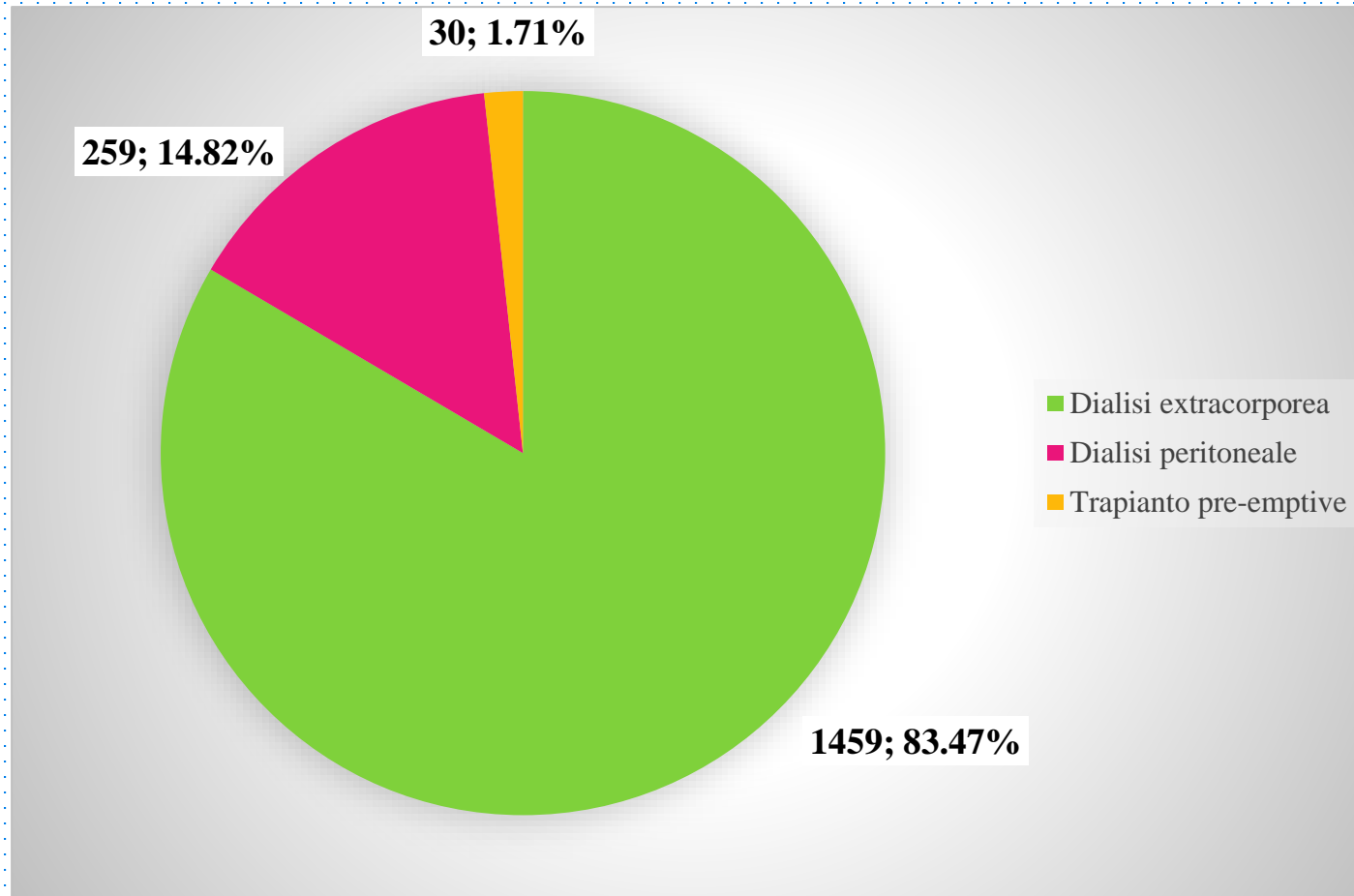


RLDT: Nuovi ingressi 2020

Registro Lombardo Dialisi e Trapianto



31/12/2020



TOTALE 1748 PAZIENTI INCIDENTI= 175.4 pmp

REPORT 2020

REGIONE LOMBARDIA



INDICAZIONI ALL'EMODIALISI

Gli studi in letteratura suggeriscono che non c'è un eccesso di mortalità, oppure che vi possa essere ma nel lungo termine.....

(Robert R. Quinn, CJASN 2011)

La sola controindicazione assoluta al trattamento emodialitico è l'impossibilità di fornire al paziente un accesso vascolare o un'instabilità cardiovascolare inaccettabile... Tutte le altre condizioni sono controindicazioni relative, quindi la scelta dell'emodialisi deve riflettere una scelta il più possibile consapevole del paziente, anche attraverso il support dei caregivers e compatibile con l'assetto organizzativo del centro

(Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Christopher T Chan Kidney Int 2019)

Early referral

- Sovraccarico di circolo refrattario alla terapia diuretica
- Iperpotassiemia/acidosi refrattarie alla terapia conservativa
- Fragilità

Late referral

HD vs PD

Vantaggi

Paziente
PD

- Indipendenza del paziente
- Autogestione
- Maggiori relazioni sociali
- Può essere gestita da un familiare o se necessario assistita da OSS o infermiere di famiglia
- Visite mediche meno frequenti (ambulatoriali)
- Maggior flessibilità del trattamento: APD o CAPD, INCREMENTALE
- Possibilità di non farla tutti i giorni
- Vacanze e viaggi anche all'estero più gestibili

Sanitari
PD

- Indipendenza del paziente
- Meno complicanze legate al trattamento
- Non complicanze emodinamiche
- Mantenimento più a lungo di una diuresi residua
- Flessibilità gestionale
 - APD vs CAPD
 - Ritmi dialitici flessibili

HD vs PD

Svantaggi

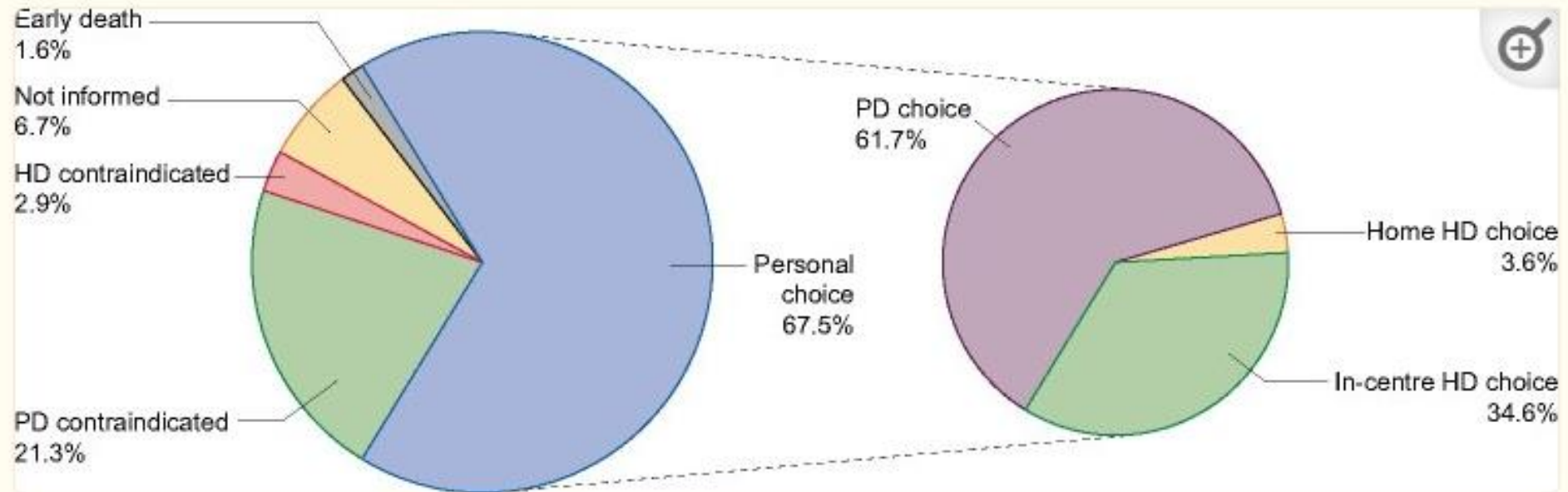
Paziente
PD

- Impatto sulla qualità di vita
- Se fragile minori relazioni sociali
- Il paziente deve farsela da solo o con assistenza
- Necessità di una casa sufficientemente spaziosa e di locale-spazio adibito
- Il carico psicologico/emotivo della maggior ripetitività del trattamento
- Paura delle infezioni e della peritonite
- Maggiore percezione di un'immagine distorta di se
- Difficoltà del fare certe attività come il nuoto o il bagno al mare

Sanitari
PD

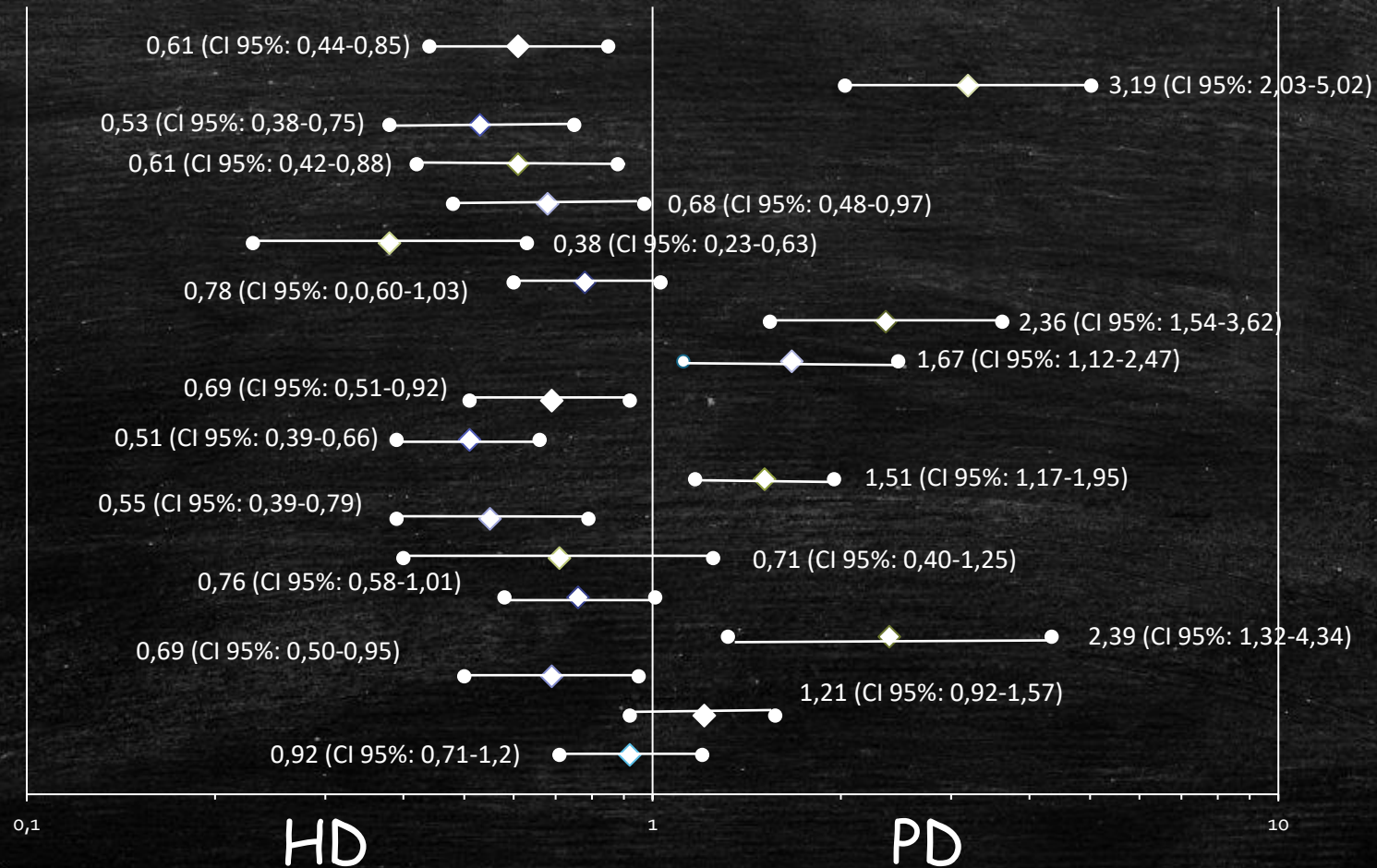
- Minor familiarità con la metodica
- Percezione che i pazienti hanno maggiori complicazioni
- Percezione che i pazienti più anziani non possono farla
- Rischio di infezioni
- Paura del rischio di fallimento della metodica
 - infezioni
- Rimozione fluidi e depurazione se paziente anurico

Choice of dialysis modality among patients initiating dialysis: results of the Peridialysis study. James Heaf CKJ 2021



Choice of dialysis modality among patients initiating dialysis: results of the Peridialysis study. James Heaf CKJ 2021

- Esperienza del nefrologo >10 anni
- Home dialysis first
- Dialisi per urgenza
- Dialisi per uremia sintomatica
- PCR ≥50 mg/L
- Urea ≥30 Mol/l
- Informazione tardiva <3 mesi dall'inizio
- eGFR >12 ml/min/1,73 mq
- eGFR 6-12 ml/min/1,73 mq
- Declino eGFR >1 ml/min/1,73 mq
- Inizio dialisi subottimale
- eGFR ≥7 o < 7 ml/min/1,73 mq
- Late referral
- Precedente trapianto
- Comorbidità
- ADPKD
- BMI ≥30
- sesso (M/F)
- Età più o meno di 60 aa



Late referral for end-stage renal disease: e region wide survey in the south west of England. Roderick P, NDT 2002

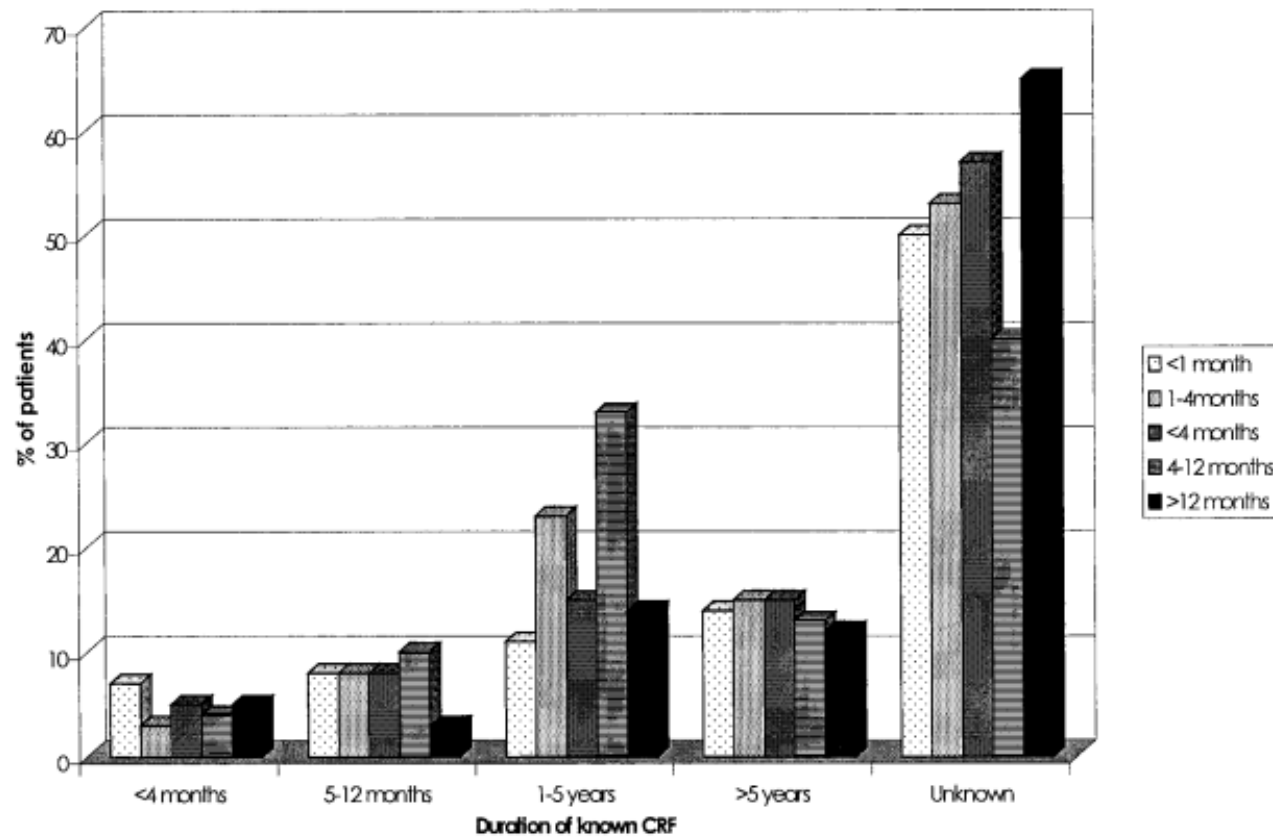
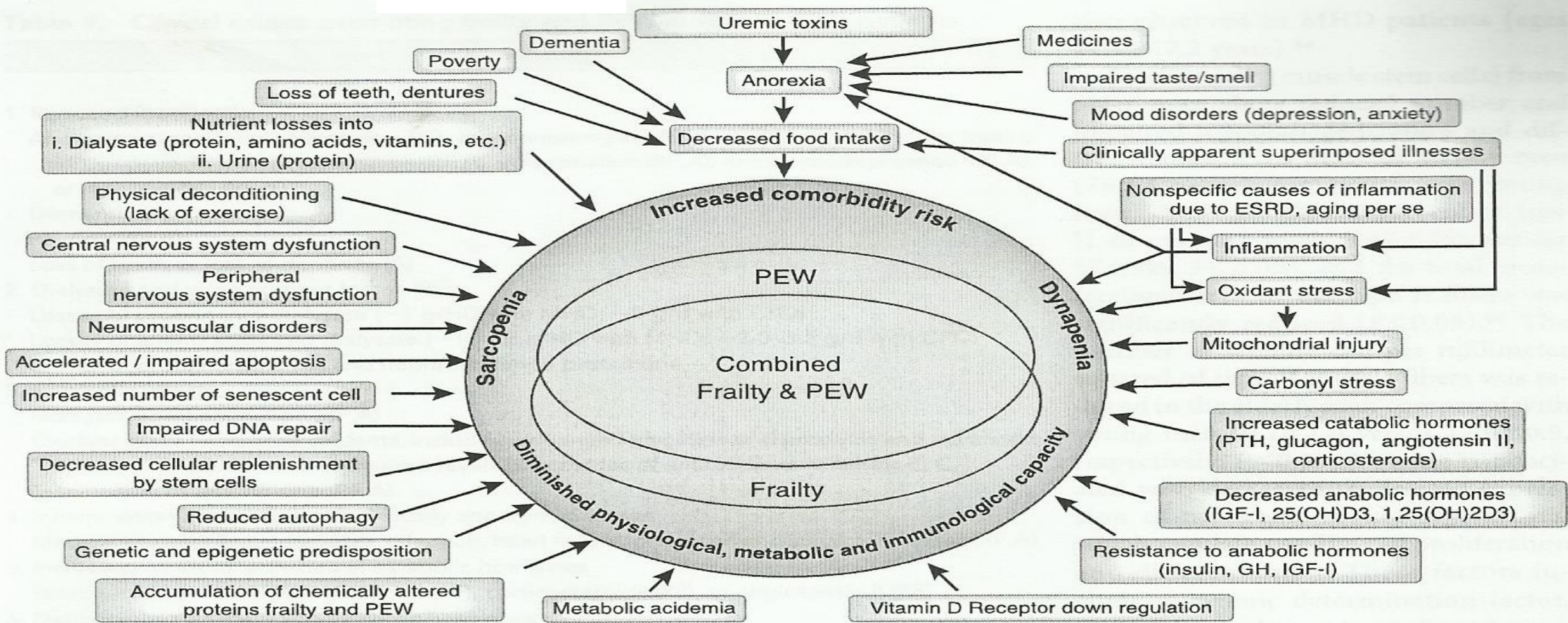


Fig. 1. Duration of known CRF prior to referral by group.

Table 1. Baseline characteristics of early and late referrals

Characteristic	Late referrals			Early referrals	
	<1 month n = 84 (24%)	1-4 months n = 40 (11%)	All <4 months n = 124 (35%)	4-12 months n = 52 (15%)	>12 months n = 177 (50%)
Median age (IQR) (years)*	68 (51-75)	63 (48-75)	66 (49-75)	66 (53-75)	55 (39-69)

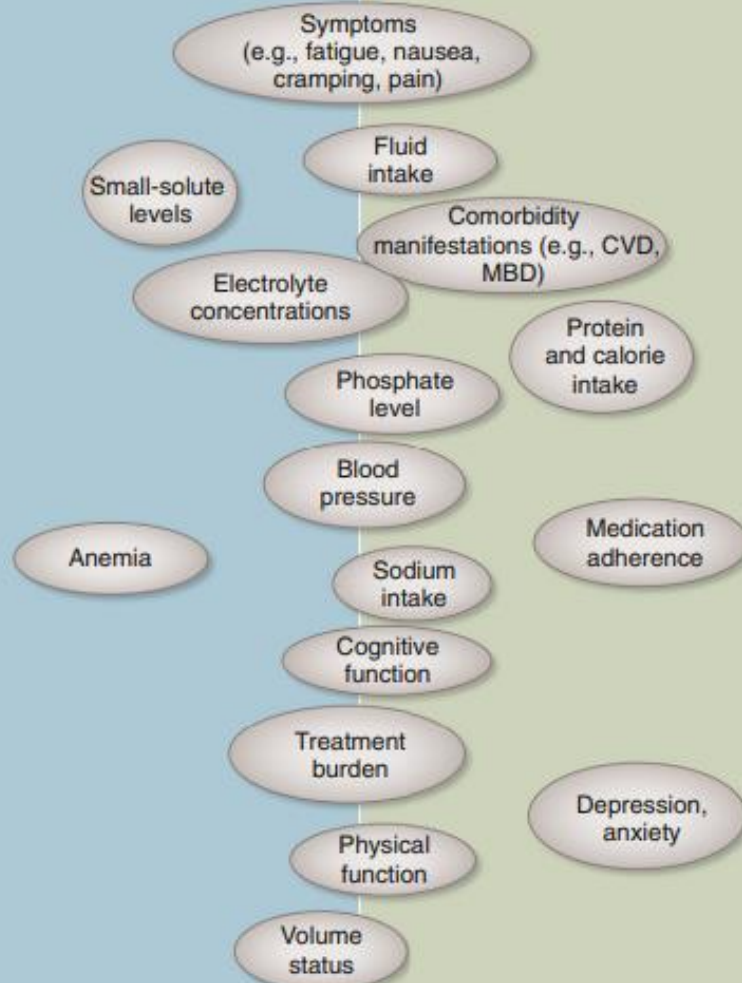
La Fragilità/PEW



Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference . Cristopher T Chan Kidney Int 2019

Directly affected by dialysis treatment or dialysis unit care

Not directly affected by dialysis treatment or dialysis unit care



- **Mediamente anziano:**
 - Anziano con più di 79 anni di età
 - Molto anziano con più di 80 anni di età
- **Con 3 o più di questi criteri (Jun Chul Kim et al JASN 2013):**
 - Perdita di peso non intenzionale
 - Esaurimento fisico soggettivo
 - Debolezza muscolare misurata
 - Cammino lento
 - Scarsa attività fisica
- **La fragilità è sempre associata alla PEW caratterizzata da:**
 - **Albumina < 3,8 g/dl**
 - Colesterolo tot < 100 mg/dl
 - Prealbumina < 30 g/dl

Quality of Life and Physical Function in Older Patients on Dialysis: A Comparison of Assisted Peritoneal Dialysis with Hemodialysis.

Osasuyi U. Iyasere CJASN 2016

Univariate comparison: Measures of quality of life and physical function

Variables	aPD, n=129	HD, n=122	Multiplicity-Adjusted P Value
SF-12 PCS, ^a median (IQR)	33 (26.6-40.3)	31.7 (25.2-38.2)	0.57
SF-12 MCS, ^a median (IQR)	49.3 (38.4-54.2)	50.8 (40.3-59.6)	0.35
Illness Intrusiveness Rating Scale, median (IQR)	33 (21-43.75)	33 (23-43)	0.86
HADS depression, median (IQR)	6 (3-8.75)	5 (3-7.75)	0.05
Possible depression (HADS>8), % of n	38.8	23.8	0.05
Renal Treatment Satisfaction Questionnaire score, median (IQR)	55 (48-59.75)	51 (44-57)	0.01
Symptom count, median (IQR)	8 (6-10)	9 (7-11)	0.14
Symptom score, median (IQR)	14 (9-20)	16 (11-22)	0.39
Barthel Score, median (IQR)	90 (75-100)	90 (78.3-100)	0.82
Timed up and go test ≥ 14 s (HD=46; PD=49), % of n	80.4	79.6	0.99

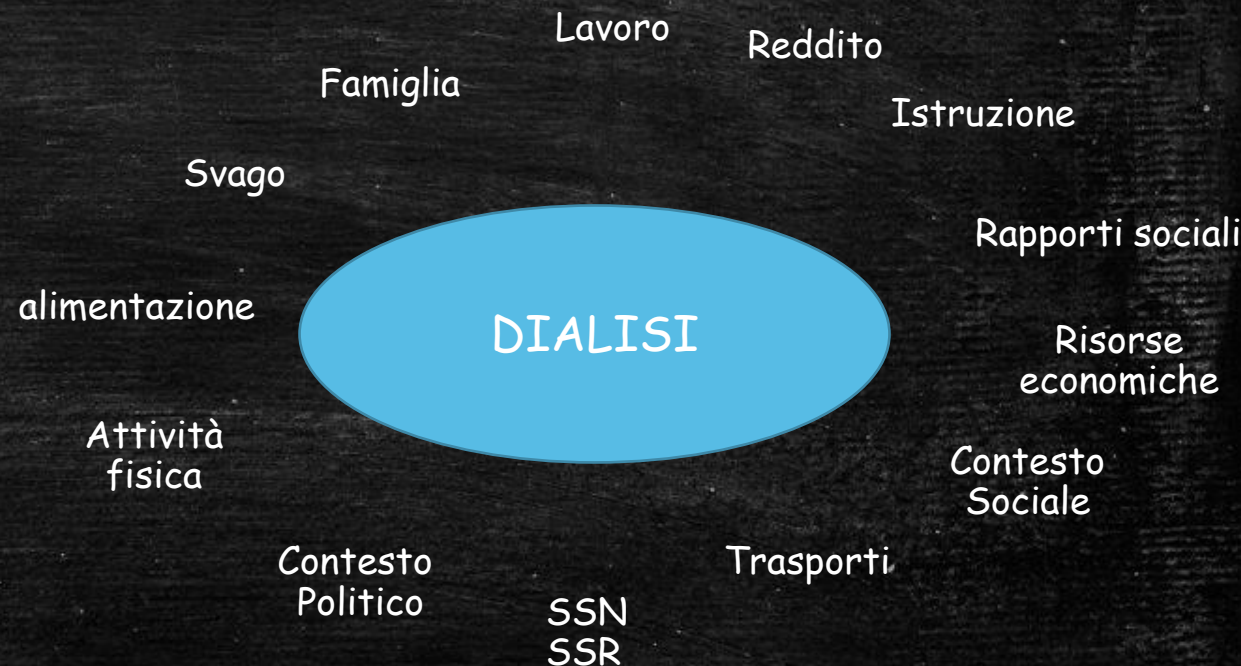
Geriatric Assessment, Falls and Rehabilitation in Patients Starting or Established on Peritoneal Dialysis. Sasrbjit Vanita Jassal, Perit Dial Int 2015

- Geriatric assessment is critical in establishing what possible barriers are present that may impact successful PD, and establishing a care plan to promote maximal functionality
- Elderly patients established on PD have a heavy degree of functional loss and often need help even with personal care
- Elderly patients established on PD are at high risk of falls
- The success of geriatric rehabilitation in the PD population has not been established, but there are no reasons to suspect it would be different from that seen in the HD population

OMS: DEFINIZIONE DI SALUTE (1946)

«salute»: "uno stato di totale benessere fisico, mentale e sociale" e non semplicemente "assenza di malattie o infermità".

- Ambiente
- Lavoro e reddito
- Scuola e educazione
- Rapporti sociali
- Famiglia
- Svago
- Alimentazione
- Attività fisica
- Contesto socio-politico-economico
- Risorse economiche
- Trasporti
- Sanità



Il goal terapeutico in emodialisi: l'efficienza o l'adeguatezza?

O.....

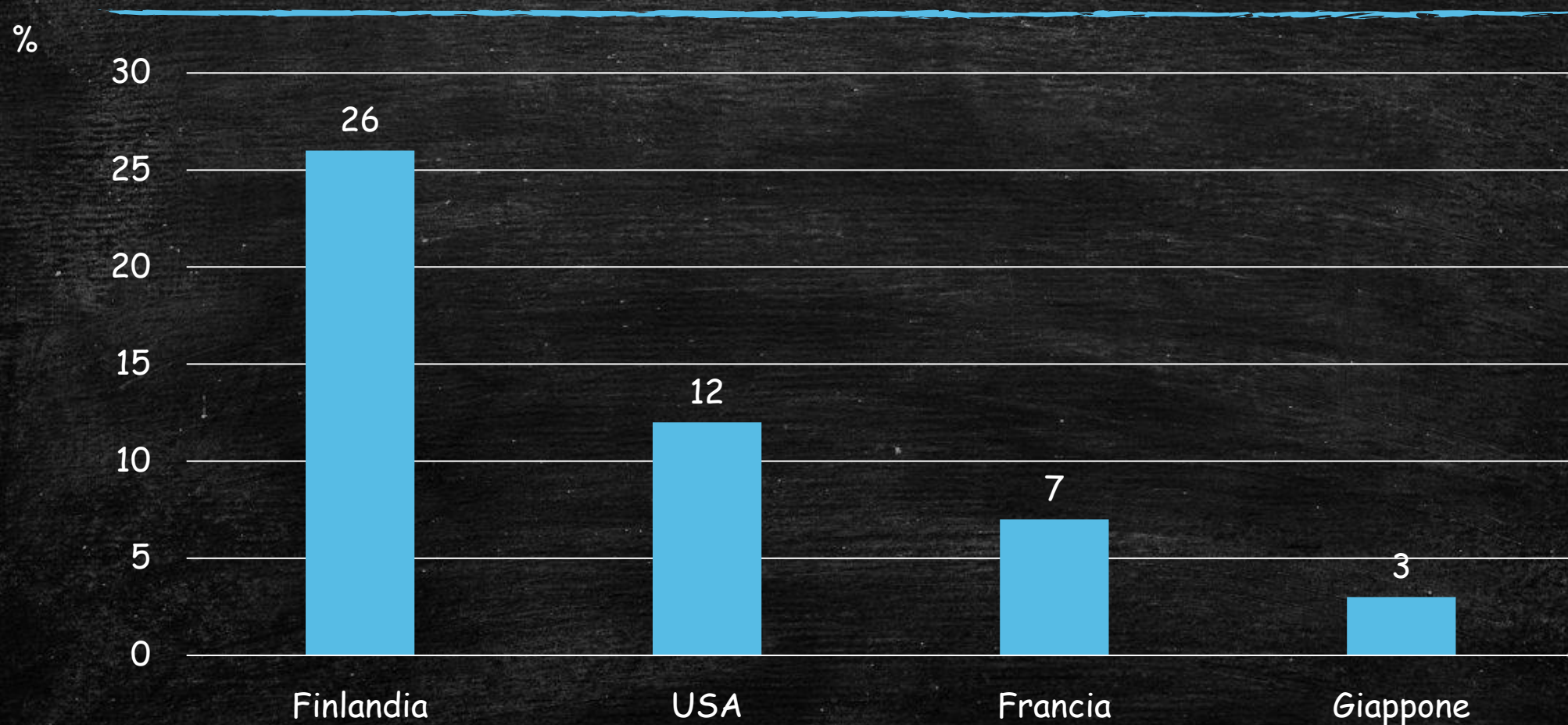
EFFICIENZA:
«dialisi efficiente»
 $eqKT/V \geq 1,1$



TOLLERABILITA':
«dialisi adeguata»,
personalizzata anche
sulle aspettative
del paziente e
sull'aspettativa di vita

La dialisi personalizzata considera un'adeguatezza dialitica che include la clearance delle piccole molecole, la funzione renale residua, la volemia, parametri biumorali; ma anche lo stato nutrizionale, la funzione cardiovascolare, i sintomi, e (least but not last) le esperienze/aspettative del paziente e I "suoi" targets.

LA HOME HEMODIALYSIS: PREVALENZA NEL MONDO



Similar survival on home haemodialysis and automated peritoneal dialysis: an inception cohort study. Bitar W NDT 2021

Cohort study

Similar survival on home haemodialysis and automated peritoneal dialysis

Background



Earlier studies have shown superior survival of patients on home HD compared to PD



Comparison of survival between dialysis modalities is difficult because of potential confounding

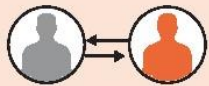
Methods



Single center: Finland
2004–2017



Incident kidney replacement therapy (KRT)
Home first policy: PD or home HD
Age >18 years



Propensity score (PS) calculated:
Clinical, biochemical and anthropomorphic parameters




Survival analysis:
Kaplan-Meier
Cox regression with PS adjustment

Results



N=536 Incident home dialysis

Outcomes


N=347:
Kidney transplant

5-year survival probability



Home HD

90%



APD

88%



CAPD

56%



N=164: Died

Hazard ratio* for death (95% CI)

*Adjusted for PS

1
(Ref)

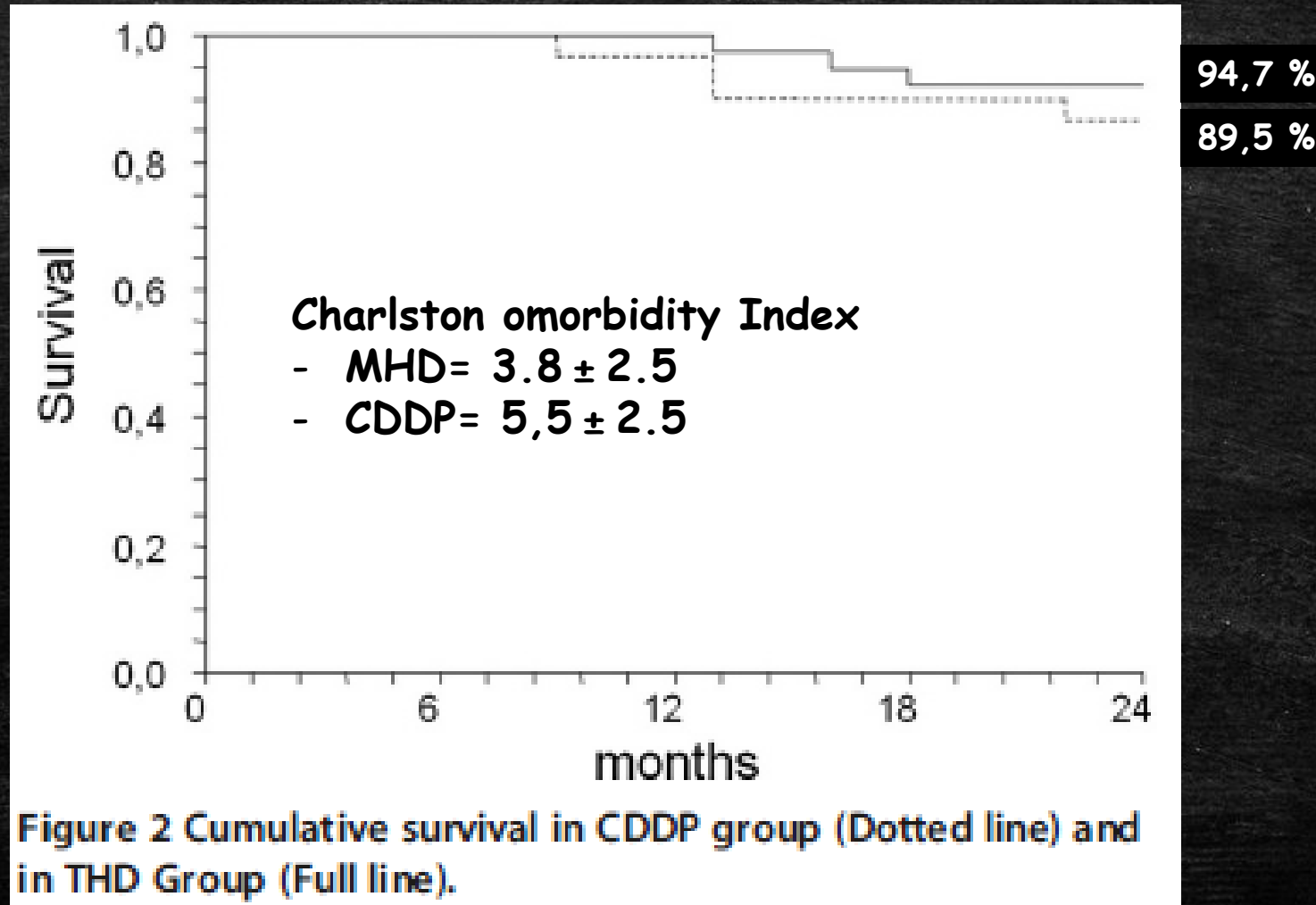
1.1
(0.52–2.4)

1.6
(0.74–3.6)

Conclusion

In patients receiving home-based kidney replacement therapy, survival on home HD and APD was similar.

The incremental treatment of ESRD: a low-protein diet combined with weekly hemodialysis may be beneficial for selected patients. Caria S, Cupisti A, Sau G, Bolasco P, BMC Nephrol 2014

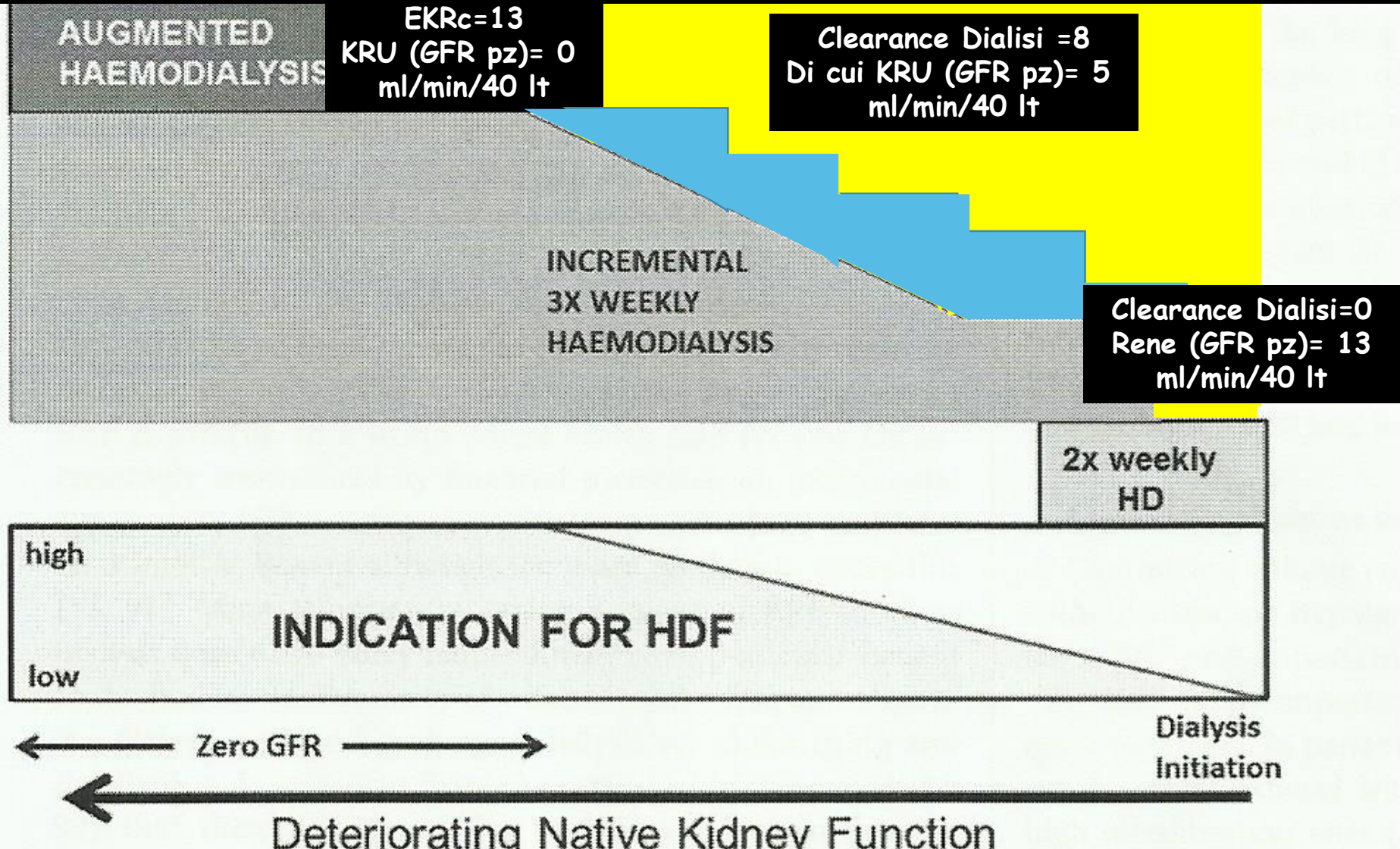


Dialisi incrementale

The Variable target model: a paradigm shift in the incremental haemodialysis prescription.
Casino F.C., Basile C. NDT 2017

EQUIVALENT CONTINUOUS CLEARANCE (EKRC, o clearance basato sulla TAC dell'urea): target 13 ml/min/40 lt (volume di distribuzione dell'urea)

(solo clearance renale del paziente, clearance renale del paziente + dialisi, solo dialisi)



DP INCREMENTALE?

HD DOMICILIARE?

HD?

CONSERVATIVA/
DIETA?

GRAZIE

PALLIATIVA?

TRAPIANTO?

HD INCREMENTALE?

DP ASSISTITA?

DP?

