

**Valutazione HTA di
percorsi clinico assistenziali:
dialisi peritoneale vs emodialisi**

Disclosure

Questo lavoro è stato reso possibile da Baxter. La pubblicazione dei risultati non è condizionata dall'approvazione dello sponsor. Pertanto, i risultati riportati rappresentano il punto di vista degli autori e non necessariamente quello dello sponsor.

Autori

Giuseppe Arbia¹, Marco Oradei², Alessandra Fiore², Debora Antonini², Silvia D'Alonzo³.

¹Direttore dell'Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) -Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.

²Alta Scuola di Economia e Management dei Servizi Sanitari (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.

³Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS

Corresponding Author

Debora Antonini

debora.antonini@unicatt.it

Advisory Board

Giuliano Brunori, Direttore Area medica specialistica, Unità operativa nefrologia ed emodialisi – multizonale, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari – Provincia Autonoma di Trento.

Franco Citterio, Direttore Unità Operativa Complessa Trapianti di Rene, Dipartimento Scienze mediche e chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS.

Silvia D'Alonzo, Dirigente Unità Operativa Complessa Nefrologia, Dipartimento Scienze mediche e chirurgiche, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS.

Sintesi del report

Giuseppe Arbia, Marco Oradei, Alessandra Fiore, Debora Antonini, Michele Basile, Eugenio Di Brino, Giulia Falasca, Luca Giorgio, Roberta Laurita, Filippo Rumi, Silvia D'Alonzo.

“Valutazione HTA di percorsi clinico assistenziali: dialisi peritoneale vs emodialisi.

Disponibile on line

<https://altems.unicatt.it/altems-covid-19/altems-report-hta-valutazione-hta-di-percorsi-clinico-assistenziali-dialisi-peritoneale-vs-emodialisi>

Sommario

Materiali e Metodi	5
Revisione sistematica della letteratura	5
Risultati della strategia di ricerca	6
.....	6
Descrizione del problema clinico e gestione corrente della patologia (CUR).....	7
Condizione target e cause della patologia	7
Caratteristiche della popolazione target	8
Prevalenza e mortalità	8
Diagnosi, Trattamento e Terapia.....	11
Diagnosi.....	11
Trattamento e terapia.....	11
Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia.....	13
La dialisi peritoneale (PD).....	13
Le principali modalità di dialisi peritoneale	14
Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)	14
Dialisi peritoneale automatizzata (APD)	14
Il trattamento di dialisi peritoneale nel contesto italiano	15
Stato regolatorio della tecnologia APD e delle soluzioni per dialisi peritoneale	16
Le alternative tecnologiche: l'emodialisi (HD)	16
Accesso vascolare.....	19
Sicurezza ed efficacia.....	22
Efficacia e Sicurezza.....	22
Eventi avversi segnalati	35
Costi ed efficacia economica.....	37
Introduzione	37
Metodi	37
Model design.....	37
Data input.....	38
Input di costo	44
Parametri di efficacia	48
Analisi di sensibilità	49
Risultati	49
Risultati I scenario – Prospettiva SSN e macro-voce di spesa	49
Risultati II scenario – Prospettiva sociale e macro-voce di spesa	51
Risultati III scenario – Prospettiva SSN e Activity Based Costing (ABC)	53
Risultati IV scenario – Prospettiva sociale e Activity Based Costing (ABC).....	54
Aspetti organizzativi	57
Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) per i pazienti affetti da Malattia Renale Cronica (MRC)	57
Il percorso del paziente allo stadio IV/V.....	58

Budget Impact Model.....	60
Model design.....	60
Popolazione.....	61
Data input.....	62
Input di costo	62
Analisi di sensibilità	63
Risultati	63
<i>Bibliografia</i>	72
<i>Sitografia</i>	76
<i>Appendice 1 Issue Core Model EUnetHTA.....</i>	78

Materiali e Metodi

Revisione sistematica della letteratura

Obiettivo del report è realizzare una valutazione comparativa multidimensionale e multidisciplinare della dialisi peritoneale rispetto all'emodialisi per analizzare le implicazioni medico-cliniche, organizzative ed economiche attraverso la valutazione di più dimensioni quali la sicurezza, l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto organizzativo.

La *research question* è stata esplicitata usando il PICO model che include la popolazione oggetto dello studio (P), l'intervento valutato (I), il comparatore (C), e gli outcome di interesse (O).

Tabella 1 PICO model

Popolazione	Pazienti adulti e pediatrici con insufficienza renale cronica allo stadio 5
Intervento	Dialisi peritoneale automatizzata (APD) Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
Comparatore	Emodialisi (HD)
Outcome	Qualità della vita (QoL) del paziente e del caregiver Mortalità Eventi Avversi (tutte le cause) Eventi avversi clinici durante e dopo la dialisi (ad es. eventi cardiovascolari) Ospedalizzazioni (ipercalcemia, overload volumetrico, complicazioni uremiche) Infezioni Eventi avversi tecnici Trapianto di rene Aderenza al tipo dialisi (switch dal trattamento di dialisi peritoneale all'emodialisi)

Per la revisione della letteratura è stato consultato il database Pubmed in data 19 aprile 2022. Nella Tabella 2 si riporta la stringa utilizzata per la ricerca. Oltre alla ricerca su Pubmed è stata svolta una ricerca manuale per raccogliere ulteriori evidenze. Infine, alcune informazioni concernenti gli aspetti tecnici della tecnologia sono stati forniti dall'azienda produttrice.

Per quanto concerne i filtri della ricerca, sono stati considerati: la disponibilità di letteratura in lingua inglese e/o italiana, linee guida, meta-analisi, studi clinici controllati randomizzati (RCT), review, revisioni sistematiche, un limite temporale pari a 20 anni. La ricerca è stata completata attraverso tecniche di *snow-ball analysis* con lo scopo di ampliare il numero di studi e raccogliere ulteriori evidenze. I risultati della revisione sono stati discussi sia narrativamente che in forma tabellare. Le evidenze sono state organizzate secondo le linee di indirizzo definite nel Core Model® 3.0 di EuNetHTA.

Tabella 2 Stringhe di ricerca e filtri utilizzati

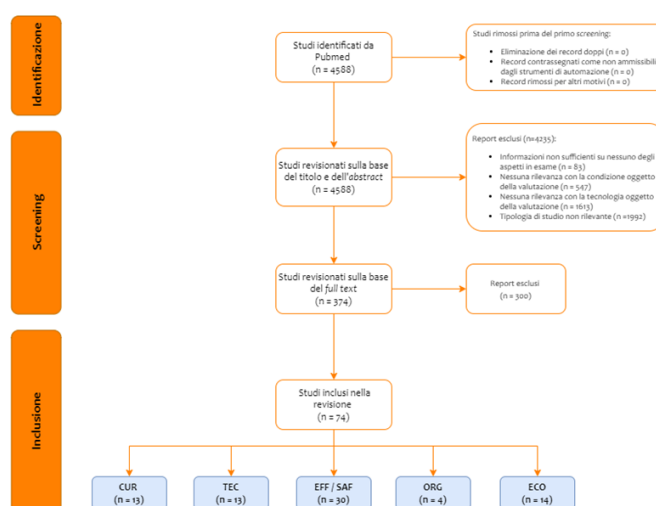
Database	Stringa di ricerca	Filtri	Criteri di inclusione
Pubmed	(("renal insufficiency, chronic"[MeSH Terms] OR "chronic renal insufficienc*" [All Fields] OR "CRI"[All Fields] OR "chronic kidney insufficienc*" [All Fields] OR "CKI"[All Fields] OR "chronic kidney diseas*" [All Fields] OR "CKD"[All Fields] OR "chronic renal diseas*" [All Fields] OR "CRD"[All Fields]) AND ("Peritoneal Dialysis"[MeSH Terms] OR "peritoneal dialys*" [All Fields] OR ("pharmacology"[MeSH Subheading] OR "pharmacology"[All Fields] OR "pd"[All Fields])) AND ("Renal Dialysis"[MeSH Terms] OR "renal dialys*" [All Fields] OR "RD"[All Fields] OR "hemodialys*" [All Fields] OR "haemodialys*" [All Fields] OR "hosp dev"[Journal] OR "hd"[All Fields] OR "extracorporeal dialys*" [All Fields]))	- Guideline - Meta-analysis - Practice guideline - Randomized controlled trial - Review - Systematic review - Published in the last 20 years - English - Italian	Nessuna rilevanza con la tecnologia oggetto della valutazione; Nessuna rilevanza con la condizione oggetto della valutazione; Informazioni non sufficienti su nessuno degli aspetti in esame.

Risultati della strategia di ricerca

Gli studi sono stati classificati utilizzando un foglio di calcolo Excel® contenente, per ogni studio, un codice identificativo per indicare da quale database provenisse, se fosse un duplicato, il primo autore, l'anno di pubblicazione, il titolo, la *reference* ed il link all'*abstract*. Sono state riportate, altresì, nome del primo revisore, le ragioni dell'esclusione e note utili ai fini della ricerca.

Al primo *screening*, condotto da tre ricercatori *junior* (AP, GF, DA) basato essenzialmente sul titolo e sull'*abstract*, è seguita una seconda valutazione dei *full text* condotta da tre ricercatori *junior* (AP, GF, DA) in doppio cieco. I conflitti sono stati risolti da un ricercatore senior (AF).

Figura 1 PRISMA model



Descrizione del problema clinico e gestione corrente della patologia (CUR)

Condizione target e cause della patologia

La malattia renale cronica (MRC) è una patologia causata dal cambiamento della funzione e/o della struttura del rene. Caratteristica peculiare di tale patologia è la sua lenta e progressiva evoluzione e la sua irreversibilità (Li P.K. e Ma T.K., 2017).

In accordo alle linee guida del gruppo di orientamento internazionale Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) la diagnosi della MRC viene effettuata se il paziente manifesta una funzione renale alterata per più di 3 mesi ed è classificata in 5 stadi di crescente gravità (Figura 2) (Documento indirizzo MRC Ministero Salute, 2020).

Figura 2 Prognosi delle MRC secondo i parametri VFR e albuminuria (KDIGO, 2012)

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderate increased risk;

La MRC è una malattia complessa e caratterizzata da comorbidità, che possono contribuire all'accelerazione della progressione della malattia e al rischio di morbidità cardiovascolare (Evans M. et al., 2021).

I fattori che aumentano il rischio di sviluppare la MRC sono (Istituto Superiore di Sanità, 2021) (i) Pressione arteriosa alta (ipertensione); (ii) Diabete; (iii) Malattie cardiovascolari; (iv) Calcoli renali (o calcolosi renale); (v) Ingrossamento della prostata (o iperplasia prostatica benigna); (vi) Disturbi del sistema immunitario (ad esempio, lupus e sclerodermia); (vii) Familiari con malattie renali (familiarità); (viii) Uso prolungato di farmaci potenzialmente tossici per i reni (nefrotossici), come litio o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Nelle fasi iniziali della MRC, generalmente, non compaiono sintomi evidenti, in quanto l'organismo è in grado di compensare la perdita di funzionamento del rene, ma con il progredire della malattia, il carico clinico della MRC aumenta e possono verificarsi complicanze più o meno severe (es Malattie cardiovascolari), con un conseguente avanzamento verso gli stadi 4-5 (Evans et al., 2021).

Negli stadi 4-5, un ulteriore deterioramento della funzione renale provoca ipertrofia tubolare e glomerulare, sclerosi e fibrosi, portando ad una significativa riduzione di VFG, estrema albuminuria ed insufficienza renale. Quando la funzione renale è significativamente

compromessa si parla di malattia renale allo stadio terminale (*End Stage Renal Disease – ESRD*), dove i pazienti possono essere trattati solo con trapianto o dialisi (Evans et al., 2021).

Caratteristiche della popolazione target

Prevalenza e mortalità

In uno studio condotto da Boris B. et al (2020) sono indicati gli aspetti epidemiologici relativi all'anno 2017 delle MRC al livello europeo (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020). Nella Tabella seguente sono riportati i dati relativi alla prevalenza e alla mortalità dei pazienti affetti da MRC nei paesi europei. Dall'analisi dei dati è possibile evidenziare che il paese europeo con il più alto tasso di prevalenza per le MRC è la Germania (90,47 per 100.000 abitanti), mentre Malta è il paese europeo con il più basso tasso di prevalenza (0,45 per 100.000 abitanti).

Tabella 3 Dati relativi alla prevalenza e alla mortalità in Europa delle MRC (Boris B. et al, 2020)

Paese	Prevalenza (n)	Prevalenza (per 100.000 abitanti)	Mortalità (n)
Albania	272.017	2,72	363
Andorra	6.496	0,06	6
Austria	857.140	8,57	2.754
Belgio	1.101.945	11,02	2.097
Bielorussia	1.558.671	15,59	485
Bosnia ed Herzegovina	427.229	4,27	604
Bulgaria	981.339	9,81	1.447
Cipro	107.744	1,08	256
Croazia	562.778	5,63	829
Danimarca	552.944	5,53	968
Estonia	258.859	2,59	268
Finlandia	563.542	5,64	569
Francia	6.077.964	60,78	9.279
Germania	9.046.875	90,47	26.754
Grecia	1.097.180	10,97	3.582
Irlanda	394.543	3,95	579
Islanda	25.097	0,25	27
Israele	654.367	6,54	2.242
Italia	6.163.048	61,63	14.292
Lettonia	386.621	3,87	259
Lituania	533.970	5,34	253
Lussemburgo	52.621	0,53	85
Macedonia del Nord	253.249	2,53	309
Malta	45.196	0,45	94
Moldavia	587.124	5,87	207
Montenegro	71.678	0,72	127
Norvegia	463.455	4,63	590
Paesi Bassi	1.714.351	17,14	2.683

Polonia	4.335.349	43,35	3.442
Portogallo	1.168.749	11,69	3.109
Regno Unito	5.636.676	56,37	6.766
Repubblica Ceca	1.378.623	13,79	1.257
Romania	2.313.736	23,14	3.043
Russia	26.981.655	269,82	11.361
Serbia	1.142.513	11,43	2.386
Slovacchia	623.048	6,23	713
Slovenia	266.527	2,67	213
Spagna	4.233.637	42,34	10.605
Svezia	1.128.448	11,28	1.461
Svizzera	841.113	8,41	1.558
Ukraine	7.843.270	78,43	2.900
Ungheria	1.323.316	13,23	1.553
Europa	94.034.703	940,35	122.375

Nelle tabelle seguenti sono riportati i dati del Registro Italiano di Dialisi e Trapianto (RIDT) pubblicato nel 2021 e relativi all'anno 2019. In tale registro sono indicati dati epidemiologici relativi alle MRC ed una distinzione tra le due modalità di dialisi: emodialisi (HD) vs dialisi peritoneale (PD) in Italia.

Tabella 4 Dati di incidenza, prevalenza e mortalità suddivisi per le Regioni Italiane nel 2019 (Registro Italiano di Dialisi e Trapianto, 2021)

Regione	Incidenza (pmp)	Prevalenza (pmp)	Mortalità per RRT (pmp)
Alto Adige	113	593	7,7
Abruzzo	-	-	-
Basilicata	-	-	-
Calabria	131	759	10,4
Campania	-	-	-
Emilia-Romagna	150	703	10,7
Friuli-Venezia Giulia	175	1016	11,9
Lazio	163	852	-
Liguria	168	967	10
Lombardia	163	914	-
Marche	288	769	12,6
Molise	-	-	-
Piemonte	169	708	11,7
Puglia	133	897	8,7
Sardegna	-	-	-
Sicilia	189	900	-
Toscana	-	-	-
Trentino	128	484	9,9
Umbria	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-

Veneto	124	579	11,1
Italia	162	811	10,8

Pmp: per milione di popolazione

RRT: terapia renale sostitutiva

Tabella 5 Distribuzione di primo trattamento nei pazienti incidenti per Regioni Italiane nel 2019 (Registro Italiano di Dialisi e Trapianto, 2021)

Regione	Emodialisi (HD) (%)	Dialisi peritoneale (PD) (%)	Trapianto renale (TX) (%)
Alto Adige	92,2	7,8	-
Abruzzo	-	-	-
Basilicata	-	-	-
Calabria	95,6	4,0	0,4
Campania	-	-	-
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
Molise	-	-	-
Piemonte	78,3	17,9	3,9
Puglia	88,5	8,6	2,9
Sardegna	-	-	-
Sicilia	93,0	7,0	-
Toscana	-	-	-
Trentino	68,6	31,4	-
Umbria	-	-	-
Valle d'Aosta	-	-	-
Veneto	74,1	24,7	1,2
Italia	84,3	14,3	1,4

Il 7° censimento del GPDP-SIN 2019 di (Neri et al., 2022) ha permesso altresì di indagare gli aspetti epidemiologici della patologia attraverso l'analisi di real world data. Nel dettaglio, l'indagine epidemiologica è stata condotta dal Gruppo di Progetto della Dialisi Peritoneale della Società Italiana di Nefrologia relativamente all'anno 2019. Il progetto ha visto il coinvolgimento di 237 centri, di cui hanno dato riscontro 197 (83,5%).

Complessivamente i pazienti in trattamento in dialisi peritoneale al 31/12/2019 sono risultati essere pari a 3.922, di cui 1.857 in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) e 2.065 in dialisi peritoneale automatizzata (APD).

Considerando solo i 186 Centri che hanno fornito dati completi per il trattamento di HD, i pazienti che hanno iniziato la PD sono stati 1.272 (più nel dettaglio 689 in CAPD e 583 in APD), mentre 4.582 pazienti hanno iniziato un trattamento di HD. Dall'analisi degli stessi centri è stato altresì possibile definire come al 31/12/2019 i pazienti in trattamento in PD ed in HD sono stati rispettivamente pari a 3.613 (di cui 1.685 in CAPD e 1.928 in APD) e 18.671.

All'interno del report è stato altresì indagato nel dettaglio la percentuale di pazienti soggetti ad uno "switch" di trattamento. Nel dettaglio, è stato riportato che sono entrati in PD 125 pazienti (8,2% degli ingressi) provenienti dalla HD e 44 pazienti (2,9% degli ingressi) provenienti dal trapianto, per un totale di 1.532 pazienti. Considerando tutti i pazienti rientrati dal trapianto in dialisi, la percentuale di quelli che rientrano in PD rimane significativamente inferiore e stabile al 14,0%.

Diagnosi, Trattamento e Terapia

Diagnosi

Controlli periodici regolari della funzionalità renale andrebbero sempre eseguiti se sono presenti uno, o più, fattori che aumentano il rischio di sviluppare la malattia. Come indicato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), i primi esami da eseguire per diagnosticare l'insufficienza renale consistono in:

- Misurazione del dosaggio della creatinina nel sangue (creatininemia): da tale esame si deriva la VFG;
- Esame delle urine: tale esame permette di verificare la presenza di sangue (ematuria) o di proteine (proteinuria o albuminuria se la proteina misurata è, in particolare, l'albumina) nelle urine;
- Dosaggio dell'urea (azotemia) e dell'acido urico (uricemia) nel sangue: l'analisi di tali parametri è utile in quanto i loro livelli tendono ad aumentare in caso di ridotto funzionamento dei reni.

Per valutare la struttura e le dimensioni dei reni e delle vie urinarie, il medico potrebbe ritenere utili anche delle indagini strumentali tra cui (Istituto Superiore di Sanità, 2021):

- Ecografia;
- Tomografia assiale computerizzata (TAC);
- Risonanza magnetica (RM);
- Biopsia renale.

Trattamento e terapia

Ad oggi non esiste una terapia per guarire dall'IRC. Una corretta terapia, tuttavia, può rallentare o anche impedire il peggioramento limitando i disagi per il paziente (Istituto Superiore di Sanità, 2021).

L' MRC, essendo una malattia complessa, il trattamento richiede un approccio multidisciplinare che utilizza sia trattamenti non farmacologici, come ad esempio i trattamenti nutrizionali riportati nel lavoro di Cupisti A., & Trapianti, 2018., sia interventi farmacologici, come farmaci antipertensivi e ipoglicemizzanti. Le complicanze associate alla MRC possono contribuire anche all'accelerazione della progressione della malattia e al rischio di morbidità cardiovascolare. Di fatto, per quest'ultima la KDIGO raccomanda la gestione attiva dei lipidi e il controllo della

pressione sanguigna. Nei primi stadi MRC 1 e 2, farmaci utilizzati per l'ipercolesterolemia come le statine sono raccomandati per tutti i pazienti sopra i 50 anni, mentre nello stadio 3 e negli stadi avanzati della malattia, consigliano una combinazione di statine con il farmaco ezetimibe. La gestione dell'ipertensione include una pressione arteriosa target inferiore a 140/90 mmHg per i pazienti con MRC e ipertensione inferiore a 130/80 mmHg per i pazienti con MRC e albuminuria, insieme alle terapie di abbassamento della pressione sanguigna e agli agenti bloccanti del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) (Evans et al., 2021).

Le linee guida di KDIGO raccomandano che i pazienti con MRC siano riferiti ad un nefrologo quando l'VFG scende al di sotto dei 30 mL/min/1.73 m² (stadio 4) e/o l'urina aumenta al di sopra di 300 mg per 24 ore (stadio 3a). Il rinvio al nefrologo è importante al fine di valutare e pianificare tempestivamente un'adeguata terapia sostitutiva renale e/o un eventuale trapianto.

Ad oggi, nella pratica corrente, il trapianto di rene è considerato la terapia ottimale per l'ESRD. Tuttavia, in assenza della possibilità di eseguire il trapianto, la pratica clinica prevede l'utilizzo di terapie alternative, tra cui l'HD e la PD. La decisione di cominciare la dialisi è basata sulla presenza di sintomi, tra cui encefalopatia, pericardite e pleurite dovuta da uremia severa. L'inizio della dialisi dovrebbe essere individualizzato e considerato quando i pazienti hanno segni o sintomi uremici (per esempio, nausea, vomito, scarso appetito, gusto metallico, strofinare pericardico o versamento, astenia, o stato mentale alterato), anomalie elettrolitiche (iperkaliemia o acidosi metabolica), o sovraccarico di volume (ad esempio, polmonare o edema degli arti inferiori) refrattario alla terapia. Ad ogni modo, i pazienti partecipano attivamente alla scelta della modalità di trattamento (Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E., 2019).



Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia

La dialisi peritoneale (PD)

La dialisi peritoneale (PD) è uno dei principali trattamenti dialitici che consentono di rimuovere sostanze di scarto e liquidi in eccesso dal sangue. In particolare, la PD è una terapia sostitutiva renale basata sull'infusione di una soluzione sterile (dialisato) nella cavità peritoneale attraverso un catetere precedentemente impiantato chirurgicamente, e prevede la rimozione di soluti e acqua utilizzando la membrana peritoneale come superficie di scambio. Essendo in contatto con i capillari del peritoneo, la soluzione consente il trasporto dei soluti per diffusione e la perdita di acqua per ultrafiltrazione osmotica, essendo quest'ultima iperosmolare rispetto al plasma grazie all'aggiunta di agenti osmotici (più comunemente glucosio) (Andreoli e Totoli, 2020).

Di fatto, quando il sangue presente all'interno dei capillari peritoneali entra in contatto con il dialisato, i soluti presenti al suo interno diffondono all'interno del liquido di dialisi. Il gradiente osmotico creato dal glucosio presente nel dialisato determina l'ultrafiltrazione (UF) dell'acqua dal sangue al dialisato. Nel tempo, il glucosio diffonde dal dialisato ai capillari peritoneali, portando alla dissipazione del gradiente osmotico e rallentando la velocità di ultrafiltrazione (Teitelbaum, 2021). Attraverso tale processo di scambio è possibile sottrarre scorie e liquidi in eccesso dal sangue, i quali, passando nella soluzione di dialisi, saranno successivamente rimossi dal corpo tramite l'utilizzo di un catetere in gomma silconica a singolo lume precedentemente impiantato all'interno della cavità addominale. Nella tabella sottostante si riportano i vantaggi e le controindicazioni della PD.

Vantaggi (Wańkowicz, 2009)	Controindicazioni Cliniche (Andreoli e Totoli, 2020)
- Assenza di stress emodinamico; - Migliore trattamento delle aritmie rispetto alla HD (grazie alla natura continua della dialisi); - Possibilità di controllare l'anemia; - Conservazione della funzione renale residua più a lungo rispetto all'HD; - Possibilità di effettuare il trattamento nel setting assistenziale domiciliare; - Minori requisiti dietetici rispetto all'HD.	- Perdita della funzione peritoneale; - Aderenze che limitano il flusso di dializzato; - Difetti della parete addominale che impediscono una dialisi efficace o che aumentano il rischio di infezioni (p. es., un'ernia inguinale o diaframmatica irreparabile, una vescica ectopica); - Ripetuti interventi chirurgici a livello addominale che hanno determinato una riduzione della superficie del peritoneo.



A tali controindicazioni si affiancano degli impedimenti legati alla storia clinica del paziente riportati in tabella seguente, assieme alle relative potenziali soluzioni:

Tabella 6 Impedimenti percepiti alla dialisi peritoneale e potenziali soluzioni (Nostra elaborazione da Teitelbaum, 2021)

Impedimenti all'esecuzione del trattamento di PD	Potenziale soluzione
Obesità patologica	Uso di un catetere presternale
Malattia renale policistica	Utilizzo di scambi frequenti a basso volume (ad esempio attraverso l'APD)
Presenza di una stomia	Uso di un sistema di cateteri esteso (ad esempio un catetere presternale per posizionare il sito di uscita lontano dalla stomia)
Grave compromissione cognitiva o fisica del paziente	Esecuzione della dialisi peritoneale con l'aiuto di un caregiver
Presenza di un ambiente non sufficientemente pulito in cui poter eseguire gli scambi	Necessità di condizioni igieniche personali e dell'ambiente adeguate

Le principali modalità di dialisi peritoneale

Le principali modalità con cui poter eseguire il trattamento di PD sono:

- La dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD);
- La dialisi peritoneale automatizzata (APD).

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

La CAPD è una delle due principali modalità di trattamento di PD, la cui peculiarità risiede nell'utilizzo della gravità per permettere lo scambio tra la vecchia soluzione di dialisi e la nuova soluzione. Più nel dettaglio, la CAPD prevede l'utilizzo di una nuova sacca di soluzione di dialisi agganciata ad un'asta per flebo che, usando la gravità, permette alla soluzione di raggiungere l'addome del paziente attraverso il catetere peritoneale. Al tempo stesso, per poter drenare la soluzione utilizzata nella cavità peritoneale, una sacca di drenaggio deve essere posizionata sul pavimento. Dopo il completamento del ciclo, il sistema viene scollegato dal catetere peritoneale ed il paziente può muoversi liberamente. Il processo di CAPD avviene da 1 a 4 volte al giorno e ogni scambio ha una durata di circa 20 minuti (<https://mykidneyjourney.baxter.ch/it/esplora-le-opzioni-terapeutiche>).

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

Al contrario della CAPD, la APD permette di eseguire gli scambi di dialisi attraverso un dispositivo automatico, che prende il nome di *cycler*. (<https://mykidneyjourney.baxter.ch/it/esplora-le-opzioni-terapeutiche>). Prima di ogni trattamento, il *cycler* APD viene dotato di un set che lo collega a 10-15 litri di soluzione di dialisi pulita. Successivamente il set del *cycler* viene collegato al catetere. Il *cycler*, durante



il processo di scambio, ha il compito di controllare il movimento della soluzione di dialisi nell'addome del paziente, di drenare la soluzione di dialisi utilizzata dal corpo e di sostituirla con una nuova soluzione ad intervalli regolari. Il trattamento APD prevede generalmente scambi notturni (della durata variabile tra le 8 e le 12 ore), consentendo al paziente di poter continuare a svolgere le normali attività durante il giorno. L'ADP può essere suddivisa in ulteriori sottocategorie, la cui descrizione è riportata nella tabella sottostante (Tabella 7).

Tabella 7 Tipologia di dialisi peritoneale automatizzata (Teitelbaum, 2021)

Tipologia	Descrizione
Dialisi peritoneale automatizzata (APD)	Utilizzo del cyclor per eseguire un certo numero di scambi per un periodo di diverse ore
Dialisi peritoneale intermittente notturna (NIPD)	APD eseguita esclusivamente di notte, durante il giorno il liquido nella cavità peritoneale non è presente (indicata per pazienti con una sostanziale funzione renale residua)
Dialisi peritoneale a ciclo continuo (CCPD)	APD notturna in aggiunta ad una instillazione finale di fluido nella cavità peritoneale, che vi rimane durante il giorno; eseguita con o senza un ulteriore scambio di fluido nel corso della giornata (indicata per i pazienti con una deteriorata funzione renale residua)

Il trattamento di dialisi peritoneale nel contesto italiano

Nel contesto italiano, i dispositivi che permettono lo svolgimento del trattamento di PD in modalità APD sono i seguenti sistemi:

- Homechoice Claria (Baxter Healthcare);
- SleepSafe System (Fresenius Medical Care).

Il punto centrale del trattamento di PD è rappresentato dalla soluzione, la quale di fatto è presente in entrambe le principali modalità di trattamento (APD e CAPD).



Stato regolatorio della tecnologia APD e delle soluzioni per dialisi peritoneale

Tabella 8 Sintesi delle principali caratteristiche della tecnologia di dialisi peritoneale Baxter Healthcare Corporation e Fresenius Medical Care per APD: HomeChoice Claria cyclor, Piattaforma di connettività su Web Sharesource, Set Homechoice e SleepSafe System

Tecnologia	HomeChoice Claria cyclor per APD (cod. 5C6M40)	Piattaforma di connettività su Web Sharesource (cod. 5CGM01)	Set Homechoice (cod. R5C4478 - R5C4479 - R5C8303)	SleepSafe System
Azienda produttrice	Baxter Healthcare Corporation	Baxter Healthcare Corporation	Baxter Healthcare Corporation	Fresenius Medical Care
Classificazione CND	Z12090101 APPARECCHIATURE PER DIALISI PERITONEALE	Z12099082 STRUMENTAZIONE VARIA PER NEFROLOGIA ED EMODIALISI - COMPONENTI ACCESSORI SOFTWARE	F020280 LINEE PER DIALISI PERITONEALE – ACCESSORI	Z12090101 - APPARECCHIATURE PER DIALISI PERITONEALE
Classe di rischio	Classe IIb	Classe IIb	Classe IIa	Classe IIb
Marchio CE	Si	Si	Si	Si
Approvazione FDA 510(k) Premarket Notification	K201867 Homechoice Claria Apd System, Sharesource Connectivity Platform For Use With The Homechoice Claria Apd System	K201867 Homechoice Claria Apd System, Sharesource Connectivity Platform For Use With The Homechoice Claria Apd System	K201867 Homechoice Claria Apd System, Sharesource Connectivity Platform For Use With The Homechoice Claria Apd System	Non disponibile
Fase del ciclo di vita della tecnologia	Post-market	Post-market	Post-market	Post-market

Le alternative tecnologiche: l'emodialisi (HD)

Il trattamento di HD comporta il passaggio del sangue del paziente attraverso un sistema chiamato dializzatore o "rene artificiale". In particolare, il dispositivo per HD contiene una membrana semipermeabile (o filtro) che suddivide lo spazio interno in più compartimenti: uno contiene il liquido per la dialisi, l'altro il sangue inviato alla macchina da un catetere (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>). Affinché il sangue del paziente fluisca all'interno del dializzatore, è quindi necessaria la presenza di un accesso vascolare. Durante il trattamento la macchina per la dialisi pompa il sangue attraverso il filtro. Più nel dettaglio, l'HD prevede che il sangue



entri da un'estremità del filtro e venga forzato a passare in fibre cave molto sottili, mentre dall'altro lato è presente la soluzione di dialisi che passa nella direzione opposta all'esterno delle fibre (<https://www.kidney.org/atoz/content/hemodialysis#how-does-hemodialysis-work>). In questo modo i prodotti di scarto del sangue possono essere trasferiti nella soluzione di dialisi, mentre il sangue filtrato resta nelle fibre cave e può ritornare verso il corpo del paziente. La soluzione di dialisi contiene acqua e sostanze chimiche che permettono di rimuovere in modo sicuro le scorie, il sale in eccesso e i liquidi dal sangue. Durante il processo, la macchina per la dialisi controlla la pressione sanguigna e la velocità con cui il sangue attraversa il filtro.

È possibile effettuare il trattamento di HD in un centro di dialisi oppure a casa; le differenze tra queste due alternative modalità di somministrazione del trattamento sono indicate all'interno della seguente tabella.



Tabella 9 Confronto tra dialisi effettuata in un centro di dialisi ed emodialisi domiciliare (HDD) (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>)

	Centro di dialisi	Emodialisi domiciliare (HDD)
Programma	3 trattamenti alla settimana per circa 4 ore ognuno	3-7 trattamenti a settimana Il programma di dialisi può essere scelto affinché si possa adattare allo stile di vita del paziente: - <i>emodialisi domiciliare standard</i> (3 volte/week o ogni 2 giorni per 3-5 ore); - <i>emodialisi giornaliera breve</i> (5-7 giorni/week per 2-4 ore); - <i>emodialisi domiciliare notturna</i> (3-6 volte/week mentre il paziente dorme).
Spostamenti	È possibile svolgere il trattamento in un centro di dialisi	Maggiore libertà di spostamento grazie all'indipendenza dal Centro di dialisi
Macchina/forniture	L'ospedale fornisce sia la macchina sia le forniture	Vengono forniti a casa sia la macchina sia le forniture previste per 2-4 settimane. Potrebbero essere necessari piccoli cambiamenti nella casa del paziente per poter collegare la macchina all'elettricità e all'acqua
Formazione	Il personale ospedaliero darà informazioni al paziente circa i trattamenti, la dieta, i liquidi, le medicine, gli esami di laboratorio, ecc.	Necessaria la presenza di un caregiver. Il corso di formazione deve essere frequentato sia dal paziente sia dal caregiver per poter effettuare l'emodialisi a domicilio. Ad esempio, il paziente e/o il caregiver dovranno essere in grado di impostare, far funzionare e pulire la macchina; inserire gli aghi nell'accesso vascolare; seguire i trattamenti, registrare i dettagli del trattamento per la clinica e inviare i moduli; smaltire i materiali usati in modo sicuro e ordinare le forniture
Dieta e liquidi	Limiti rigorosi sull'assunzione di liquidi, fosforo, sodio e potassio	Meno limiti sui liquidi o sulla dieta, in base alla quantità di emodialisi e agli esami di laboratorio



Accesso vascolare

Al fine di creare un accesso vascolare che permetta al paziente di essere collegato al dializzatore e poter eseguire il trattamento di HD, è necessario che egli sia sottoposto ad un intervento chirurgico (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>).

Nella tabella di seguito è riportata la comparazione, attraverso la definizione di una breve descrizione, dei vantaggi e degli svantaggi, delle principali modalità di accesso vascolare utilizzate nella pratica clinica per l'HD.



Tabella 10 Confronto tra le modalità di accesso vascolare (<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>, https://www.kidney.org/sites/default/files/11-50-0216_va.pdf; <https://www.area-c54.it/public/il%20catetere%20venoso>)

Accesso vascolare	Descrizione	Vantaggi	Svantaggi
Fistola AV	- Il chirurgo collega un'arteria ad una vena (solitamente nel braccio del paziente) - La vena diventa più larga e spessa rendendo più facile il posizionamento degli aghi per la dialisi e permettendo al sangue di uscire e rientrare nel corpo rapidamente	- Può garantire un accesso a lungo termine - Non incline alle infezioni - Elevato flusso sanguigno - Minore probabilità di sviluppare coaguli di sangue	- Prima di poter essere utilizzato è necessaria la guarigione a seguito dell'intervento chirurgico - Necessario l'inserimento di aghi per collegare il paziente alla macchina per la dialisi
Protesi AV	- Protesi AV viene creato se il paziente ha problemi alle vene che gli impediscono di avere una fistola AV - Per poter creare una protesi AV, il chirurgo usa un tubo artificiale per collegare un'arteria ad una vena	- Elevato flusso sanguigno - È possibile utilizzare la protesi AV per la dialisi immediatamente dopo l'intervento	- Durata inferiore a quella di una fistola AV - Possibilità di contrarre infezioni - Probabilità elevata di avere problemi di coaguli di sangue: coaguli di sangue ripetuti possono bloccare il flusso di sangue attraverso l'innesto e rendere difficile o impossibile la dialisi - Necessario l'inserimento di aghi per collegare il paziente alla macchina per la dialisi
Catetere per un accesso temporaneo	- Piccolo tubo morbido inserito in una vena del collo, del petto o della gamba vicino all'inguine, come accesso temporaneo - Un nefrologo o un radiologo interventista posiziona il catetere venoso mentre il paziente è in ospedale o in ambulatorio	- Possibilità di utilizzo immediatamente dopo il posizionamento - Non sono necessari aghi per il collegamento del paziente alla macchina per la dialisi	- Accesso temporaneo - Soggetto ad infezioni - Basso flusso sanguigno - Possibile formazione coaguli di sangue che bloccano il flusso di sangue attraverso il catetere - Potrebbe causare il restringimento dei principali vasi sanguigni



Catetere venoso centrale permanente	- Sono costituiti da materiale sintetico biocompatibile (poliuretano o silicone), di lunghezza variabile, solitamente compresa tra i 15 cm e i 25 cm. - Il tubicino è costituito da una parte distale, che è quella che viene inserita all'interno del vaso, e da una parte prossimale, che è quella che rimane esterna alla cute. La parte prossimale si biforca in due branche, che rappresentano le due vie di accesso.	- Manutenzione quasi nulla - Nessuna limitazione di attività (a parte attività comportanti eccessivo movimento rotatorio) - Infusioni molto lente - Minor rischio di infezioni - Esteticamente accettabile	Posizionamento e rimozione più complessi - Accesso difficoltoso e traumatico - Aghi speciali più costosi - Rischio di stravasamento - Necessità di rimozione in caso di infezione sottocutanea
--	--	--	---



Sicurezza ed efficacia

Efficacia e Sicurezza

- Dall'analisi condotta sulle molteplici evidenze relative all'efficacia della PD rispetto all'HD è emerso come la PD potrebbe comportare miglioramenti significativi nelle funzioni cognitive (FC) rispetto all'HD nei pazienti affetti da MRC, grazie alla riduzione del rischio di demenza.
- Dalle evidenze è altresì emerso come i pazienti sottoposti a PD presentano un rischio inferiore di sviluppare l'ictus emorragico rispetto ai pazienti sottoposti ad HD. Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra i due gruppi di trattamento in riferimento al rischio di insorgenza di ictus ischemico ed ictus complessivo.
- Infine, sebbene siano state riscontrate nell'analisi delle evidenze alcune differenze nella qualità della vita (QoL) dei pazienti sottoposti a PD ed HD, le conclusioni generali non evidenziano variazioni significative tra le due modalità di dialisi.
- Dall'analisi condotta sulle molteplici evidenze relative alla sicurezza della PD rispetto all'HD è emerso come i pazienti sottoposti a PD presentano un rischio inferiore di sviluppare l'ictus emorragico rispetto ai pazienti sottoposti ad HD. Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra i due gruppi di trattamento in riferimento al rischio di insorgenza di ictus ischemico ed ictus complessivo.
- Dall'analisi delle evidenze è altresì emerso come i pazienti sottoposti ad HD presentano un rischio di frattura all'anca superiore del 47% rispetto ai pazienti sottoposti a PD.
- L'analisi più dettagliata della sicurezza del dispositivo "Homechoice Claria Apd System" ha esaminato la natura e la gravità degli eventi avversi derivanti dall'utilizzo del dispositivo nel contesto italiano. Tale valutazione ha evidenziato tre categorie principali di eventi avversi: il malfunzionamento del dispositivo, l'infortunio del paziente ed il decesso del paziente.

Tabella 11 Tabella di sintesi degli studi clinici



Autore, Anno	Tipo di studio	Popolazione	Endpoint/Outcome	Strumenti	Follow up	Risultati	Commento sulla qualità dello studio
Wu et al, (2022)	Metanalisi (4 RTC)	108.413 pazienti	Livelli di Kt/V, Ccr, emoglobina e albumina sierica Sviluppo di tumori maligni	OR MD	ND	I pazienti sottoposti a PD presentano una riduzione significativa del livello di emoglobina e di albumina rispetto a quelli sottoposti a HD. Inoltre, rispetto al gruppo di controllo, i pazienti sottoposti a PD presentano livelli più bassi dei livelli di creatinina e di azoto. Infine, il trattamento con PD ha aumentato significativamente la probabilità di tumori maligni nei pazienti con DKD allo stadio terminale.	Evidenze limitate, bassa qualità delle prove, metodi non esplicitati non modo chiaro e preciso
Xieyi et al (2021)	Revisione sistematica di 15 studi, di cui 1 RCT e 14 studi osservazionali	2.426 pazienti	Mortalità Ri-ospedalizzazione Sopravvivenza legata alla PD Complicazioni correlate al catetere PD Giorni medi di degenza in ospedale Livelli di Kt/V, Ccr, emoglobina e albumina sierica Complicanze infettive e non	RR HR	4 settimane-5 anni	La mortalità determinata dalla urgent-start PD è significativamente maggiore rispetto alla PD pianificata, se calcolata attraverso la meta-analisi non-pesata, mentre non ha mostrato una differenza significativa attraverso la meta-analisi pesata. Non c'è differenza tra i due gruppi relativamente alla ri-ospedalizzazione. Il tasso di sopravvivenza non mostra differenze significative tra i due gruppi, tuttavia è presente un'incidenza significativamente più alta di perdite nel gruppo di urgent-start PD. La degenza media ospedaliera per l'inserimento del catetere PD nel gruppo urgent-start è maggiore di quella del gruppo di PD pianificato I livelli di Kt/V, emoglobina e albumina sierica non hanno mostrato alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi La batteriemia è significativamente più bassa nel gruppo con urgent-start PD Le complicanze non infettive, tra i pazienti in trattamento PD si è verificato il mal	Evidenze limitate, bassa qualità delle prove (la PD può essere considerata un'alternativa valida rispetto all'HD per i pazienti con MRC che necessitano di una dialisi urgent-start) Esiguo numero di studi inclusi nell'analisi (molti studi sono osservazionali), non è possibile ritenere che la urgent-start PD sia paragonabile alla PD pianificata



						posizionamento del catetere con conseguente ricorso ad un intervento chirurgico, mentre tra i pazienti in HD si sono verificate emorragie, trombosi e rimozione del catetere Non si verificano differenze tra i giorni di degenza media ospedaliera dei due gruppi	
Htay et al (2021)	Revisione sistematica di 7 studi osservazionali, di cui 3 studi di coorte prospettici e 4 studi di coorte retrospettivi	991 pazienti	Complicanze infettive e non-infettive legate al catetere che si verificano entro 30 o 90 giorni (complicanze precoci o tardive) [batteriemia, peritonite, infezione dell'exit-site o del tunnel nei pazienti in PD, emorragia dell'exit-site, malfunzionamento del catetere e riadattamento del catetere] Sopravvivenza alla tecnica Morte del paziente Ospedalizzazione Effetti avversi	RR MD o SMD	>1 mese	La PD urgent-start riduce l'incidenza di batteriemia legata alla presenza del catetere rispetto all'HD avviata attraverso un CVC (131 episodi in meno su 1000 di batteriemia) La PD urgent-start ha effetti incerti sul rischio di peritonite, sull'infezione dell'exit-site/tunnel, sull'emorragia dell'exit-site, sul malfunzionamento del catetere, sul riadattamento del catetere, sulla sopravvivenza alla tecnica e sulla sopravvivenza del paziente rispetto all'HD avviata con il CVC Relativamente all'ospedalizzazione dei pazienti è emerso che: (i) la durata dell'ospedalizzazione risulta essere simile tra i due gruppi e la PD urgent-start ha una sopravvivenza simile senza ri-ospedalizzazione rispetto al gruppo HD, (ii) la durata della ri-ospedalizzazione è simile tra i due gruppi e (iii) il tasso di ospedalizzazione adattato è più elevato nel gruppo HD rispetto al gruppo PD urgent-start Circa gli eventi avversi valutati è emerso che non si è verificato alcun evento di trombosi nel gruppo di pazienti in PD, mentre si sono verificati 6 eventi di trombosi nel gruppo in HD In nessuno dei due gruppi si sono verificate perdite o rotture dell'organo	Studi osservazionali e bassa numerosità di eventi Basso grado di evidenza per gli outcome considerati (imprecisione e risultati incoerenti) Non è stato specificato il follow per tutti gli studi
Subramonian e Frey (2020)	10 pubblicazioni così suddivise: 3 revisioni	Popolazione variabile tra 16-8.341 (revisioni sistematiche) e	Sopravvivenza dei pazienti Mortalità	KDQoL-SF SF-36	Non previsto	Vantaggio in termini di sopravvivenza nei gruppi di pazienti in dialisi, tuttavia tale vantaggio non è evidente in presenza di comorbidità elevate	Assenza di studi prospettici di grandi dimensioni e ben progettati in grado di

	sistematiche e 7 studi non randomizzati	tra 84-285 (studi osservazionali)	Utilizzo dell'assistenza sanitaria (numero e durata dei giorni di ricovero) QoL Carico sintomatologico Qualità del sonno	WHO QoL Brief Version EuroQoL-5D-3L SF-12 IIRS KDQoL-36 ICECAP-O DSI POS-S renal Karnofsky score RTSQ	 Il tempo di sopravvivenza mediano nel gruppo CM varia tra 8 e 67 mesi, mentre nei gruppi in dialisi varia tra 6 e 30 mesi I tassi di sopravvivenza ad un anno nei pazienti in assistenza dialitica sono maggiori di quelli in CM (84,2% vs 72,7%) Il gruppo dialisi presenta una mortalità per tutte le cause significativamente inferiore rispetto al gruppo CM, tuttavia data l'elevata eterogeneità dei dati i risultati risultano poco validi In pazienti con età >70 anni si ha un aumento della mortalità per tutte le cause nel gruppo dialisi rispetto a quello CM I pazienti con età >80 anni con malattia renale allo stadio terminale mostrano un tasso di mortalità nel gruppo HD significativamente più basso rispetto al gruppo CM Le cause di morte più comuni sono l'insufficienza renale con conseguente edema polmonare nel gruppo CM e l'interruzione del trattamento nel gruppo HD, tuttavia non è stato specificato il motivo dell'interruzione del trattamento in questi pazienti Il tasso di mortalità a 12 mesi è significativamente più alto nel gruppo CM rispetto al gruppo dialisi. Il risultato resta significativo anche dopo averlo pesato per età, livello di comorbidità e livelli del tasso di filtrazione glomerulare (GFR) Non sono state evidenziate differenze circa la QoL tra i pazienti anziani affetti da malattia renale allo stadio terminale sottoposti a dialisi e i pazienti in CM I pazienti trattati con CM hanno una migliore QoL fisica, non ci sono differenze significative tra i gruppi rispetto ad altri domini della QoL o nella valutazione della QoL complessiva	consentire di esaminare l'efficacia clinica della CM nei pazienti con MRC in uno stadio avanzato. La maggior parte degli studi inclusi sono di tipo trasversale, non prevedono follow-up e non forniscono alcuna prova del miglioramento della QoL e degli altri esiti nel corso del tempo
--	---	-----------------------------------	---	--	---	--



I pazienti in CM hanno un carico maggiore ed effetti peggiori della malattia renale rispetto ai pazienti in dialisi

I pazienti anziani in dialisi hanno una QoL migliore rispetto a quelli in CM

Il follow-up a 12 mesi mostra che i pazienti in CM hanno punteggi significativamente più bassi in mobilità, cura di sé e dolore rispetto ai pazienti in dialisi

Non si riscontrano differenze nella prevalenza e nella gravità dei sintomi e nella qualità del sonno tra il gruppo di dialisi e di CM

Il carico sintomatologico non mostra differenze tra i pazienti nei due gruppi, tuttavia, se pesato per età, sesso, comorbidità e fragilità, i pazienti in APD mostrano un punteggio inferiore rispetto alla CM relativamente alla sintomatologia

I sintomi gastrointestinali sono maggiormente diffusi nel gruppo in dialisi, ma, considerando soltanto i sintomi gravi, le differenze tra i gruppi non sono significative

Il numero medio di ospedalizzazioni in un anno nei pazienti in dialisi e in quelli in CM varia tra 11 e 38 giorni e tra 13 e 25 giorni rispettivamente, mentre i giorni di degenza ospedaliera o giorni di degenza ospedaliera/assistenza domiciliare per mese di follow-up non varia tra i pazienti in HD e in CM

Il numero di visite mensili relative a differenti specialità mediche risulta superiore nel gruppo HD rispetto a quelli in CM

La metà dei pazienti del gruppo dialisi ha avuto almeno un ricovero in 6 mesi, rispetto ad un quarto dei pazienti gestiti in CM

Il numero mediano di giorni di ricovero risulta simile tra i gruppi



						I pazienti in dialisi sono stati sottoposti ad un numero significativamente maggiore di radiografie ed esami di laboratorio al mese rispetto a quelli in CM	
Wang et al (2020)	Meta-analisi di 8 studi, di cui 1 studio prospettico e 7 studi retrospettivi	18.046 pazienti	OS Fallimento della tecnica Mortalità Peritonite	HR OR	La durata media del follow-up varia ampiamente tra gli studi inclusi ed è compreso tra 14 mesi e 12 anni	Il gruppo PD mostra una OS significativamente migliore rispetto al gruppo HD-PD La probabilità di fallimento della tecnica e il tasso di mortalità sono significativamente più alte nel gruppo HD-PD Non c'è differenza statisticamente significativa tra i due gruppi relativamente al tasso di peritonite	Studi inclusi controllati non randomizzati
Chuasuwana et al (2020)	Revisione sistematica di 21 studi, di cui 2 studi prospettici e 19 studi trasversali	29.000 pazienti	HRQoL	SF-36 EQ-5D KDQOL USMD -	Non previsto	Le USMD relative al funzionamento fisico, salute generale, limitazioni nei compiti dovute a problemi emotivi e benessere emotivo sono significativamente più alte nella PD rispetto alla HD Le USMD relative alle dimensioni di mobilità, cura di sé, attività abituali, dolore/disagio e ansia/depressione dei trattamenti di PD e di HD sono altamente eterogenee se si considera l'indice di utilità Le USMD dei sintomi, effetti della malattia renale, onere della malattia renale, stato lavorativo, funzione cognitiva e qualità dell'interazione sociale dei trattamenti di PD e di HD variano tra moderatamente e altamente eterogenei	Studi osservazionali con un disegno prevalentemente trasversale (il risultato è dato esclusivamente dalla media delle differenze in un dato momento temporale)
Zhan et al. (2019)	Revisione sistematica di letteratura; metanalisi	Non specificata	Rischio di ictus emorragico; rischio di ictus ischemico; rischio di ictus	HR ; 95% CI	Non previsto	I pazienti sottoposti a PD hanno il 22% in meno di rischio di sviluppare un ictus emorragico rispetto ai pazienti sottoposti ad HD; i rischi di ictus ischemico e di ictus complessivo non differivano tra i due gruppi	Lo studio presenta un possibile <i>bias</i> di pubblicazione; non è stato possibile stabilire una relazione causa-effetto, in quanto i risultati dello studio



							si basavano su studi di coorte; il numero di studi inclusi era relativamente piccolo; l'eterogeneità tra gli studi che confrontavano il rischio di ictus ischemico era marcata
Xue et al. (2019)	Metanalisi di studi di coorte	504.304 pazienti in dialisi (62.462 trattati con PD e 441.842 sottoposti a HD)	Rischio di mortalità; intention-to-treat; as-treated	HR ; 95% CI	Follow-up da 15 mesi a 10 anni	L'HD potrebbe essere superiore alla PD nei pazienti diabetici affetti da MCR. Indagando la regione di provenienza dei pazienti, è risultato che i pazienti sottoposti a PD e provenienti dai paesi asiatici hanno un rischio di mortalità più elevato rispetto ai pazienti sottoposti a PD e provenienti da paesi non asiatici.	I risultati dello studio sono caratterizzati da un elevato grado di eterogeneità.
Xiaolin Tian et al. (2019)	Revisione sistematica della letteratura	Il numero di pazienti variava da 30 a 121.623	MMSE, MoCA, TMT-B, SDMT, RAVLT, BVRT, SIT, rischio di demenza	OR ; 95% CI	Non previsto	Il trattamento con PD potrebbe comportare maggiori miglioramenti delle FC, diminuendo il rischio di demenza rispetto alla HD.	Lo studio è caratterizzato dai seguenti limiti: tutti gli studi inclusi sono di coorte o cross-sectional; vi è la presenza di eterogeneità all'interno dell'analisi; il numero di studi inclusi è relativamente piccolo; non sono stati indagati possibili bias di pubblicazione
Lozier et al. (2019)	Revisione sistematica dalla letteratura	31.924 pazienti sottoposti ad HD e 15.138	Outcome primario: Tutte le cause per eventi cardiovascolari avversi (ACVE)	RR ; 95% CI	Non previsto	L'avvio della PD non è inferiore a quello dell'HD quando si confronta il tasso di ACVE e di mortalità cardiaca successiva.	Lo studio presenta i seguenti limiti: sono stati inclusi solo studi osservazionali; il



		pazienti trattati con PD	Outcome secondario: nuovi eventi correlati alla sindrome coronarica acuta (ACS); nuovi eventi correlati all'insufficienza cardiaca congestiva (CHF); nuovi eventi correlati ad incidenti cerebrovascolari (CVA); nuovi eventi derivanti da interventi di cardiocirurgia; mortalità cardiaca				campione di indagine è relativamente piccolo; caratteristiche di base diverse tra le modalità di dialisi; non sono stati indagati possibili <i>bias</i> di pubblicazione
Boonphen g et al. (2018)	Metanalisi di studi osservazionali	Campione complessivo di pazienti in dialisi pari a 1.276.677	Rischio di frattura dell'anca	OR ; 95% CI	Non previsto	Lo studio rivela un'associazione significativa per i pazienti sottoposti all'HD ed il rischio di frattura dell'anca superiore del 47% rispetto al rischio incorso dai pazienti trattati con la PD.	Lo studio non presenta <i>bias</i> di pubblicazione. L'analisi di sensibilità ha definito i risultati come robusti. Lo studio presenta i seguenti limiti: gli studi inclusi erano indagini basate su registri medici; la metanalisi include solamente studi di coorte; possono essere presenti fattori di confondimento per cui non è stato effettuato un aggiustamento.
Boonphen g et al. (2018)	Revisione sistematica di letteratura; metanalisi	1.289.572 pazienti in dialisi (1.140.942 in HD e 122.534 in PD)	Rischio di ictus emorragico; Rischio di ictus; Rischio di ictus ischemico	OR; 95% CI	Non previsto	Rispetto alla HD, alla PD è stato associato un rischio significativamente ridotto di ictus emorragico; non è stata identificata alcuna differenza nel rischio generale di ictus o di ictus ischemico in coloro che erano in PD rispetto alla HD	L'articolo non rileva <i>bias</i> di pubblicazione, e i risultati con l'analisi di sensibilità sono risultati robusti. Non sono stati esplicitati i limiti dello studio.

Klinger et al. (2017)	Revisione	Studio condotto da Madziarska et al. (2013): 61 pazienti diabetici sottoposti ad HD (n=35) e PD (n=26)	Ricerca dei fattori che influenzano la sopravvivenza dei pazienti diabetici sottoposti ad emodialisi (HD) o dialisi peritoneale (PD).	HR; 95% CI	Studio condotto da Madziarska et al. (2013): follow-up 4 anni Studio condotto da Browne et al. (2014): follow-up 10 anni	Studio condotto da Madziarska et al. (2013): Il fattore predittivo significativo di mortalità per modalità di dialisi è risultato essere: in tutti i pazienti l'albumina sierica; nei pazienti trattati con l'HD la bassa concentrazione di colesterolo; nei pazienti sottoposti a PD l'età avanzata.	Lo studio si limita a riportare i risultati di ulteriori due studi che indagavano lo stesso outcome di interesse.
Gallieni et al., 2017	Studio descrittivo di 36 studi	Non indicato	Trasferimento da HD a PD e viceversa	Non indicato	Non previsto	I problemi di accesso vascolare sono la causa più frequente di trasferimento da HD a PD, mentre la causa più frequente di trasferimento da PD a HD è la peritonite refrattaria	Non sono descritti i metodi, i criteri di inclusione ed esclusione degli articoli selezionati; non è indicato il periodo di riferimento
Kaplan, 2017	Studio descrittivo di 7 studi	Non indicato il N. dei pazienti arruolati dal 2013 al 2016	Prevalenza HD e PD in USA	Non indicato	Non previsto	La modalità preferita è l'HD effettuata in un centro di dialisi rispetto alla PD domiciliare ed è stata determinata da considerazioni di carattere finanziario e dalla difficoltà di fornire una clearance adeguata ai pazienti americani di maggiori dimensioni in dialisi	Non sono descritti i metodi, i criteri di inclusione ed esclusione degli articoli selezionati
Kim, 2017	Studio descrittivo di dati sui database HIRA, CRC e KSN	Non indicato	Analisi della gestione della dialisi in Corea	Non indicato	Non previsto	La scelta della modalità di dialisi deve tenere conto dell'età del paziente, dello stato del diabete e della disponibilità di donatori, nonché di un adeguato sostegno finanziario	Non sono descritti i metodi, i criteri di inclusione ed esclusione degli articoli selezionati; non è indicato il periodo di riferimento
Ho e Li (2016)	Revisione sistematica di 34 studi, di cui 27 studi	11.338 pazienti	HR-QOL (risultati fisiologici e psicologici, salute generale, esiti sociali e sintomi della malattia)	SF-36 WHOQOL-BREF GHQ-28	Non previsto	Sono stati identificati 51 differenti outcome relativi alle valutazioni fisiologiche, tra questi soltanto 4 mostrano una differenza	La maggior parte degli studi inclusi hanno un disegno trasversale e

	trasversali, 1 caso-controllo e 6 studi con coorte prospettica			KDQOL-SF CHEQ		 significativa a favore della modalità di trattamento HD, mentre 11 per la PD Gli outcome relativi alla valutazione psicologica sono stati 57, tra questi soltanto 3 hanno mostrato una differenza significativa a favore della modalità di trattamento HD, mentre 18 per la PD Tra i 48 outcome relativi esiti sociali relativi alla salute, soltanto 8 hanno mostrato una differenza significativa a favore della modalità di trattamento HD, mentre 11 per la PD Tra i 14 outcome relativi ai sintomi della malattia, soltanto 4 mostrano una differenza significativa a favore della modalità di trattamento PD	consentono di misurare gli esiti in singoli istanti temporali
Wang et al. (2016)	Metanalisi	Lo studio presentava un campione di pazienti sottoposti ad HD pari a 1.103 ed un campione di pazienti sottoposti a PD pari a 625.	Emoglobina; ferritina; indice di saturazione della transferrina; albumina sierica; ormone paratiroideo	SMD; 95% CI	Non previsto	Non è stata riscontrata nessuna differenza significativa nell'emoglobina, nella ferritina, nell'indice di saturazione della transferrina e nell'ormone paratiroideo tra i gruppi HD e PD. Tuttavia, il contenuto di albumina sierica nel gruppo HD era molto più alto di quello del gruppo PD.	La qualità di tutti gli studi è risultata relativamente alta. L'analisi di sensibilità non ha rilevato cambiamenti nei risultati ottenuti in precedenza, indicandone la stabilità. Non sono stati identificati possibili bias di pubblicazione
Han et al., 2015	Studio osservazionale, Meta analisi	33686 pazienti (età>65 anni)	Mortalità	HR P Value Test di Egger Test di Begg	3 anni	Dopo l'aggiustamento per tutte le covariate, il gruppo PD mostra un HR più alto per la mortalità rispetto al gruppo HD	Non sono stati considerati i bias nello studio osservazionale Campione poco numeroso per la meta-analisi Moderato

Leurs, Machowska e Lindholm, 2015	Studio descrittivo di 12 studi (11 studi osservazionali e 1 meta-analisi)	Non indicato	Tempi di inizio della dialisi in relazione alla sopravvivenza globale	Non indicato	Non previsto	 Gli studi non mostrano un vantaggio nella scelta di una modalità di dialisi rispetto ad un'altra in termini di sopravvivenza globale	Non sono descritti i metodi, i criteri di inclusione ed esclusione degli articoli selezionati; non è indicato il periodo di riferimento
Merchant, Quinnb, and Jeffrey, 2015	Studio descrittivo di 10 studi (2 RCT e 8 studi osservazionali)	859.559 pazienti, di cui 747.346 in HD e 112.213 in PD	Mortalità	HR ITT	Non previsto	Gli studi investigati non hanno dimostrato in modo conclusivo un vantaggio di una modalità di dialisi rispetto all'altra in termini di sopravvivenza globale	Non sono descritti i metodi, i criteri di inclusione ed esclusione degli articoli selezionati; non è indicato il periodo di riferimento
Boateng et al. (2011)	Revisione sistematica della letteratura	Il numero totale di partecipanti a HD e PD variava da 50 a 18.015.	QoL	Strumenti di misurazione generici: SF-36; WHOQOL-BREF; Spitzer QL-index; EQ-5D. Gli strumenti di misurazione specifici: KDQOL; CHEQ.	Non previsto	HD e PD sono due terapie di sostituzione della funzionalità renale comparabili in termini di QOL	Lo studio ha incluso solamente studi osservazionali (cross-sectional; coorte; di analisi retrospettiva)
Sinnakiro uchenan et al., 2011	Studio descrittivo di 18 studi	Non previsto	Rischi e benefici HD e PD: tasso di sopravvivenza del paziente, tasso di mortalità, QoL,	Non previsto	Non previsto	L'influenza della modalità di dialisi sulla sopravvivenza del paziente appare controversa.	Non sono descritti i metodi, i criteri di inclusione ed



			fallimento della tecnica PD, tasso di peritonite				esclusione degli articoli selezionati; non è indicato il periodo di riferimento
Sofritti et al., 2009	Studio osservazionale e retrospettivo	540 pazienti in HD e in PD	Livello di: Emoglobina, Ferritina, saturazione della transferrina, dosi di eritropoietina Verifica presenza di differenze significative tra HD e PD nei pazienti diabetici e non, tra pazienti affetti da neoplasie e non e nei pazienti in terapia con vitamina B	EBPG 2004 Linee Guida Italiane 2003 ANOVA BW Regressione lineare semplice	1 anno	4,3% dei pazienti hanno mantenuto il valore di emoglobina desiderato nel tempo. Una significativa diminuzione delle dosi di eritropoietina è stata osservata con l'aumento dei valori di emoglobina. I valori di transferrina erano stabili nel 44,8% dei casi, mentre i valori di saturazione di transferrina erano molto bassi, anche in presenza di valori di ferro che erano nel 95% dei casi target. 1 paziente con mieloma e 3 pazienti affetti da tumori hanno mantenuto livelli stabili di emoglobina nel tempo e le dosi di eritropoietina sono aumentate costantemente nel gruppo di pazienti oncologici, ma la differenza non è stata statisticamente significativa.	Non sono stati indicati i criteri di esclusione della popolazione, Non sono stati analizzati i bias dello studio Follow up troppo breve Basso numero di pazienti Grade: Basso
Rabindranath et al (2007)	Revisione sistematica di 3 RCT	139 pazienti	Sviluppo di infezioni (peritoniti, infezioni dell'exit-site e del tunnel) Modifica della modalità di dialisi Ospedalizzazione (numero di pazienti ricoverati, numero di episodi di ricovero e numero di giorni di ricovero) QoL Complicanze addominali (ernie addominali, idrotorace e perdite dall'exit-site) Rimozione del catetere PD Mortalità Misure di adeguatezza dialitica (Kt/V e clearance settimanale della creatinina)	RR WMD Karnofsky score SF-36	Il follow-up medio è inferiore ad un anno	I pazienti in APD mostrano tassi di peritonite e tassi di ospedalizzazione significativamente più bassi rispetto a quelli in CAPD Non ci sono differenze nei tassi di infezione dell'exit-site tra i gruppi di pazienti in APD e in CAPD Non ci sono differenze tra le modalità APD e CAPD rispetto al rischio di sviluppare infezioni del tunnel e alla modifica della modalità di dialisi L'analisi della QoL ha evidenziato che: non c'è differenza tra i pazienti dei due gruppi; non c'è differenza nella QoL dei pazienti sottoposti ad APD tra l'inizio e la fine dello studio; sebbene non siano state riscontrate differenze nei punteggi dello SF-36 tra i due gruppi, i pazienti con APD hanno mostrato un significativo	Campione piccolo Molti pazienti abbandonano lo studio Durata follow-up <1 anno (2 studi su 3): non è possibile la valutazione di esiti clinici a lungo termine



			Clearance endogena della creatinina			aumento del tempo da dedicare al lavoro, alla famiglia e alle attività sociali Le complicanze addominali (ernie, idrotorace, perdite dall'exit-site), la rimozione del catetere PD dovuta a peritonite e la mortalità per tutte le cause non mostrano differenze tra i due gruppi, mentre la rimozione del catetere PD per tutte le cause mostra una differenza nell'utilizzo dell'APD L'adeguatezza dialitica (Kt/V) favorisce l'intervento sperimentale (APD), mentre la clearance settimanale della creatinina e la clearance endogena della creatinina favoriscono l'intervento di controllo (CAPD)	
Korevaar et al., 2003	Studio clinico randomizzato	38 pazienti con dialisi come primo RRT	QoL sopravvivenza	Punteggio EuroQol VAS Metodo Kaplan-Meier	2 anni	Non ci sono differenze statisticamente significative nel punteggio medio QALY; Non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nella sopravvivenza dei pazienti in HD rispetto ai pazienti in PD	Non sono stati analizzati i bias dello studio Basso numero di pazienti Risultati descritti in maniera non chiara Grade Molto Basso



Eventi avversi segnalati

Si riportano di seguito gli eventi avversi verificatisi, nel contesto italiano, sui dispositivi che permettono lo svolgimento del trattamento di PD in modalità APD (Homechoice Claria e SleepSafe System).

Il dispositivo *Homechoice Claria Apd System, Sharesource Connectivity Platform For Use With The Homechoice Claria Apd System* (510(K) Number: K201867) è stato approvato per l'immissione in commercio in data 19.11.2020 da parte della U.S. Food and Drug Administration (FDA). Sono stati analizzati gli eventi avversi che si sono verificati sul dispositivo medico *cycler* Homechoice e che sono stati segnalati alla FDA nel periodo Ottobre 2020 – Maggio 2022. A tal fine è stato consultato il database MAUDE, in cui sono contenuti i rapporti sui dispositivi medici presentati alla FDA da informatori obbligatori (produttori, importatori e strutture che utilizzano i dispositivi) e da informatori volontari come i professionisti sanitari, i pazienti e i consumatori.

Gli eventi avversi verificatisi durante l'utilizzo del dispositivo Homechoice Claria hanno provocato 3 tipologie di eventi: il malfunzionamento del dispositivo, l'infortunio del paziente o la morte dello stesso, come indicato nella Tabella seguente.

Tabella 12 Tipologia di eventi avversi verificatisi durante l'utilizzo del dispositivo Homechoice Claria prodotto dall'azienda Baxter Healthcare Corporation e segnalati a FDA (<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>)

# Report	Data dell'evento	Tipologia dell'evento	Problema del dispositivo	Problema del paziente
1416980-2021-03287	06/05/2021	Infortunio	Procedura o metodo improprio o non corretto	Dispnea Distensione addominale
1416980-2021-05442	12/08/2021	Infortunio	Procedura o metodo improprio o non corretto	Dispnea Distensione addominale
1416980-2021-06506	04/10/2021	Infortunio	Procedura o metodo improprio o non corretto	Dispnea Distensione addominale
1416980-2021-06528	08/10/2021	Infortunio	Procedura o metodo improprio o non corretto	Dispnea
1416980-2021-06740	15/10/2021	Malfunzionamento	Eccessivo riscaldamento	Nessun segno, sintomo o condizione clinica
1416980-2022-00891	06/02/2022	Morte	Evento avverso senza problema di utilizzo o dispositivo identificato	Arresto respiratorio
1416980-2022-00911	08/02/2022	Infortunio	Procedura o metodo improprio o non corretto	Dispnea Distensione addominale
1416980-2022-01111	23/02/2022	Infortunio	Evento avverso senza problema di utilizzo o dispositivo identificato	Dispnea Distensione addominale
1416980-2021-03110	Non disponibile	Malfunzionamento	Eccessivo riscaldamento	Nessun segno, sintomo o condizione clinica
1416980-2021-02850	Non disponibile	Infortunio	Evento avverso senza problema di utilizzo o dispositivo identificato	Dispnea Gonfiore/edema
1416980-2021-02851	Non disponibile	Morte	Evento avverso senza problema di utilizzo o dispositivo identificato	Segni clinici, sintomi e condizioni appropriate



È stato inoltre indagato il portale del Ministero della Salute dedicato agli “Avvisi di sicurezza sui Dispositivi Medici”

(https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_3_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=avvisi&tipo=dispo&fabbricanteImput=baxter+&dispositivoImput=homechoice+claria&tipologiaImput=Selezione+un+termine&btnCerca=). Sono stati segnalati due avvisi di sicurezza da parte del produttore Baxter Healthcare SA riguardanti il dispositivo software Sharesource (Numero Riferimento: 303115, Data di ricezione: 19 giugno 2017 e Numero Riferimento: 305786, Data di ricezione: 2 dicembre 2020). Tali problematiche non hanno generato rischi per la sicurezza del paziente, non si sono verificati reclami o eventi avversi associati a tali problematiche.

Relativamente al dispositivo *SleepSafe System* le informazioni circa il 510(K) Number e la data di approvazione all'immissione in commercio da parte della FDA non sono disponibili. Non risulta quindi possibile analizzare gli eventi avversi verificatisi sul DM *SleepSafe System*.

Inoltre, è stato indagato il portale del Ministero della Salute dedicato agli “Avvisi di sicurezza sui Dispositivi Medici” (

https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_3_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=avvisi&tipo=dispo&fabbricanteImput=fresenius+medical+care&dispositivoImput=sleep&tipologiaImput=Selezione+un+termine&btnCerca=). Sono stati segnalati due avvisi di sicurezza da parte del produttore Fresenius Medical Care riguardanti il dispositivo *SleepSafe Set Plus* (Numero Riferimento: 300567, Data di ricezione: 29 novembre 2013 e Numero Riferimento: 302716, Data di ricezione: 23 dicembre 2016). Tali problematiche erano legate ad una possibile perdita dal connettore paziente e a delle perdite verificatesi sulla linea paziente.



Costi ed efficacia economica

Introduzione

Per l'analisi dei costi e dell'efficacia economica dei percorsi clinico assistenziali di dialisi peritoneale (PD) rispetto l'emodialisi (HD) è stata sviluppata un'Analisi di Costo-Utilità (CUA). La CUA, elaborata sulla base di un modello di Markov precedentemente definito da Moradpour et al. nel 2020, ha l'obiettivo di confrontare la costo-efficacia della PD come primo trattamento dialitico rispetto l'HD, valutandone l'impatto in termini di Rapporto Incrementale di Costo-Efficacia (ICER). I valori di costo sono espressi in termini monetari, mentre i valori di efficacia sono espressi in termini di *Quality Adjusted Life Years* (QALYs).

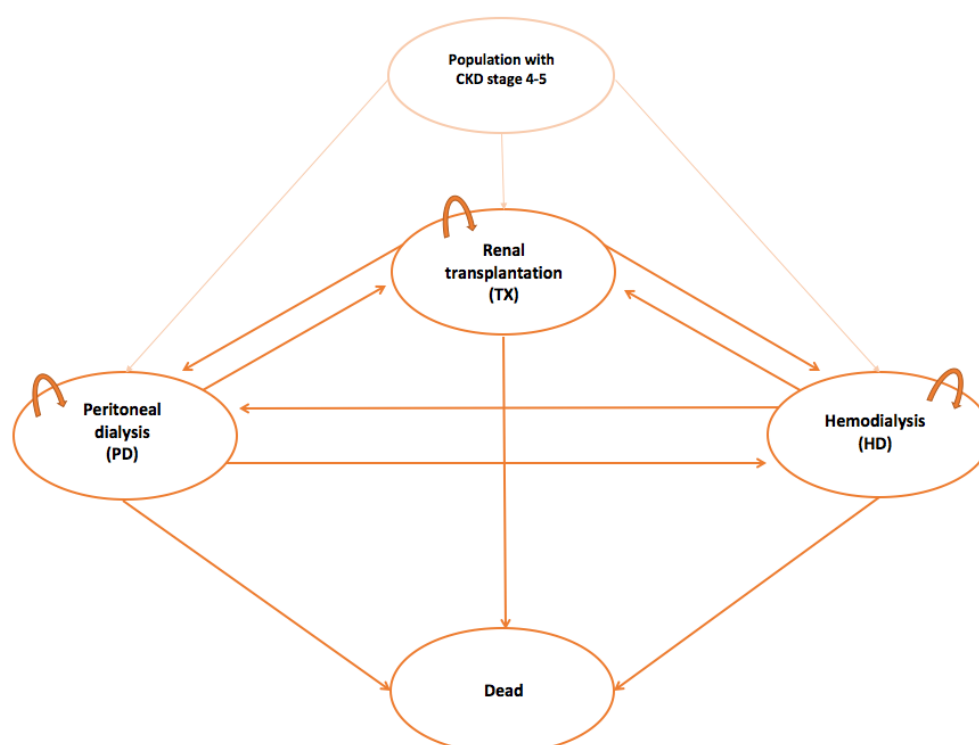
Metodi

Model design

Al fine di determinare quale strategia di trattamento dialitico in prima linea risulti essere costo-efficace per i pazienti sottoposti a terapie renali sostitutive, è stata condotta una CUA sulla base di un modello di Markov precedentemente sviluppato da Moradpour et al. nel 2020.

Più nel dettaglio, lo studio, la fine di confrontare il rapporto costo-efficacia delle terapie renali sostitutive, ha sviluppato un modello di Markov a 4-stadi, ovvero HD, PD, trapianto renale (TX) e morte, in quanto rappresentativi dei principali stati di salute dei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5.

Figura 3 Rielaborazione del Markov Model a 4-stadi di Moradpour et al. (2020)





Il presente modello prevede per ciascun paziente, sulla base delle probabilità di transizione, la possibilità di mantenere lo stesso stato di salute, o, in alternativa, spostarsi in uno degli altri tre stadi di salute definiti. Unica eccezione è rappresentata dallo stadio di salute “morte”, il quale è definito come “stato di assorbimento”. Di seguito si riportano le probabilità di transizione (Tabella 13).

Tabella 13 Probabilità di transizione modello di Markov a 4-stadi (Moradpour et al 2020)

	HD	PD	TX	Dead
HD	79,50%	6,65%	0,35%	13,50%
PD	7,50%	76,00%	4,00%	12,50%
TX	3,50%	0,30%	94,50%	1,70%

Il modello di Markov utilizzato per la presente analisi, coerentemente con le caratteristiche del modello di Markov di Moradpour et al. (2020), presenta una “*length of cycle*” pari ad un anno. Per la presente analisi è stata utilizzata una coorte ipotetica di pazienti, rispettivamente pari a 1000, ed un orizzonte *life-time*. Infine, il modello prevede due diverse prospettive di analisi: la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e la prospettiva sociale.

Data input

Nella presente analisi economica, coerentemente con la prospettiva del SSN, sono state indagate due macrocategorie di risorse legate all'erogazione delle terapie oggetto di analisi:

- **Risorse dirette sanitarie:** all'interno di tale macrocategoria sono incluse tutte le risorse sanitarie, ovvero le risorse legate direttamente alla somministrazione del trattamento indagato, il cui costo è direttamente attribuibile al SSN. Al loro interno, nella presente analisi, sono state considerate le seguenti categorie di risorse: input di somministrazione, input di monitoraggio, ed input per la gestione degli eventi avversi.
L'identificazione delle risorse dirette sanitarie, ed in particolare degli input di somministrazione, è stata condotta utilizzando due distinte metodologie: la macro-voce dell'intervento definita all'interno del Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, e le metodiche dell'*Activity Based Costing* (ABC).
- **Risorse dirette non sanitarie:** tale macrocategoria include al suo interno tutte le risorse non sanitarie (ad esempio il trasporto dei pazienti con l'ambulanza) il cui costo è direttamente attribuibile al SSN.

In aggiunta a tali risorse, coerentemente con la prospettiva sociale, all'interno dell'analisi sono stati calcolati i costi prodotti dalla **perdita di produttività** dei pazienti e dei loro *caregiver* derivante dalla somministrazione del trattamento oggetto di indagine.

Emodialisi

Nello specifico, per il trattamento di HD sono stati identificati tre categorie di risorse dirette sanitarie: input di somministrazione, input di monitoraggio ed input per la gestione degli eventi avversi.



Coerentemente con il primo approccio metodologico utilizzato per l'identificazione delle risorse utilizzate per la somministrazione del trattamento, ovvero l'utilizzo della macro-voce dell'intervento presente all'interno del Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, dalla revisione della letteratura è emerso come i pazienti affetti da MRC in media effettuino settimanalmente tre sedute emodialitiche (*National Institute of diabetes and digestive and Digestive Kidney Diseases*, 2018). Per tale ragione, considerando le 52 settimane di cui si compone un anno, è stato possibile definire l'ammontare complessivo delle sedute di HD che ciascun paziente effettua in un anno, ovvero pari a 156 sedute.

In aggiunta a tale scenario, per una più dettagliata analisi, coerentemente con l'ABC, all'interno della categoria "input di somministrazione", l'analisi ha previsto la definizione delle diverse tipologie di accessi vascolari, dei materiali utilizzati per la somministrazione del trattamento di HD e del personale sanitario coinvolto nell'attività.

Per ciascuna tipologia di accesso vascolare indagato è stata identificata, attraverso una ricerca manuale della letteratura, la percentuale e la frequenza annuale di utilizzo (Tabella 14).

Tabella 14 Risorse dirette - Input di somministrazione - Percentuale di utilizzo e frequenza annuale delle diverse tipologie di accesso vascolare

Parametro	Percentuale di utilizzo	Frequenza annuale (n)
Accesso vascolare con fistola arterovenosa (FAV)	73,0%	1,75
Accesso vascolare con Fistola Artero-Venosa protesica (FAVp)	5,0%	1,75
Cateterismo venoso centrale (CVC)	10,0%	1,75
Cateterismo venoso centrale (CVC) long term	12,0%	1,75

In riferimento al materiale utilizzato per la somministrazione del trattamento di HD, è stato considerato il kit complessivo dei materiali definito nell'ambito della gara Consip, la cui aggiudicazione è stata pubblicata in data 28 febbraio 2025.

La tabella 15 riporta nel dettaglio il personale sanitario e non coinvolto nella somministrazione del trattamento di HD, identificando per ciascuna figura professionale il numero dei soggetti coinvolti ed il tempo dedicato all'attività specifica svolta.

Tabella 15 Risorse dirette sanitarie - Input di somministrazione - Figure professionali coinvolte nella somministrazione del trattamento di HD

	Figura (n)	Tempo (min)
Personale medico specialista (Nefrologo)	0,11	240,00
Personale infermieristico	0,38	340,00
Personale amministrativo	1,00	30,00

Dalla revisione sono state altresì identificate le risorse dirette utilizzate per il monitoraggio dei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5 e sottoposti ad HD. Si riporta di seguito la tabella di sintesi (Tabella 16) degli esami svolti per il follow-up della condizione clinica, con le relative frequenze annuali.



Tabella 16 Risorse dirette sanitarie – Input di monitoraggio - Frequenza annuale esami di monitoraggio dei pazienti sottoposti ad HD

Esami	Frequenza annuale (n)
Visita di controllo nefrologica	12,00
Velocità di sedimentazione delle emazie (VES)	8,00
Proteina C Reattiva (PCR)	4,00
Glicemia	12,00
Creatinina	12,00
Sodio	12,00
Potassio	12,00
Calcemia (Calcio totale)	12,00
Fosforemia	12,00
Emogasanalisi venoso	8,00
Emocromo	12,00
Sideremia	12,00
Transferrina	4,00
Proteine totali	6,00
Albumina	12,00
Ferritina	4,00
Elettroforesi proteica	4,00
Fosfatasi Alcalina	4,00
Paratormone (PTH)	2,00
Aspartato Aminotransferasi (AST) (GOT)	4,00
Alanina aminotransferasi (ALT) (GPT)	4,00
Gamma Glutamil Transpeptidasi (Gamma GT)	4,00
Bilirubina totale	4,00
Colesterolo totale	4,00
HDL-Colesterolo	4,00
Trigliceridi	4,00
Valutazione del ricircolo di fistola arterovenosa	3,50
Markers epatite (B-C)	4,00
RX torace	1,00
Elettrocardiogramma	1,00
HIV	2,00

Infine, sono stati identificati in letteratura i principali eventi avversi che si possono verificare durante il trattamento di HD. Nello specifico dalla letteratura si evince come l'HD sia legata ad un elevato di rischio di mortalità e morbidità, soprattutto per gli episodi infettivi legati all'accesso vascolare che tale trattamento richiede (Brunori, 2012). Nella tabella di seguito (Tabella 17) si riportano le principali complicanze dell'HD con i relativi tassi di frequenza annuali per paziente.



Tabella 17 Risorse dirette sanitarie – Input gestione degli eventi avversi - Frequenza annuale principali eventi avversi derivanti dall'utilizzo del trattamento di HD

Evento avverso	Frequenza annuale/per paziente (n)
Trombosi accesso vascolare (chiusura della fistola)	1,05
Sanguinamento accesso vascolare	3,90
Infezione accesso vascolare (tutti i tipi)	0,77

All'interno del modello, oltre alle risorse dirette sanitarie, sono state identificate le risorse dirette non sanitarie. Nello specifico, per il trattamento di emodialisi, attraverso un'analisi della letteratura, è stato possibile identificare i seguenti *input* diretti non sanitari: il trasporto dei pazienti dializzati ed il rimborso ai pazienti.

Per la valorizzazione economica del trasporto dei pazienti dializzati si è assunta una ripartizione dei pazienti sottoposti ad emodialisi in quattro macrocategorie: i pazienti trasportati dalla propria abitazione al Centro Dialisi in ambulanza (6,5%), i pazienti trasportati da mezzo gestito da servizio di trasporti esterno (85,0%), i pazienti trasportati dal *caregiver* automunito (5,7%) ed i pazienti automuniti (2,8%). Infine, si è identificata in letteratura una distanza media del paziente dalla struttura ospedaliera, rispettivamente pari a 39,20 km.

Un'ulteriore risorsa diretta non sanitaria identificata fa riferimento al rimborso per trattamento dialitico previsto a livello nazionale. Più nel dettaglio, il rimborso erogato per l'uso dell'autovettura del paziente è pari a 1/5 del costo della benzina per ogni chilometro percorso per il viaggio di andata e ritorno dal proprio domicilio al Centro Dialisi (ASL Roma 1, 2022).

Coerentemente con la prospettiva sociale, all'interno dell'analisi si è proceduto ad identificare in letteratura il tempo investito dai pazienti per il trattamento di HD. In particolare, lo studio di Rizki et al. (2018) ha permesso di identificare il tempo di permanenza in struttura del paziente sottoposto ad HD, suddividendolo in quattro diverse attività: attività amministrativa (30 minuti), attività pre-dialisi (30 minuti), attività di emodialisi (270 minuti), ed attività post-dialisi (30 minuti). Infine, per valorizzare la perdita di produttività sostenuta dai pazienti e/o dai loro *caregiver*, si è assunto una percentuale di pazienti lavoratori pari al 30%, ed una percentuale di pazienti con un *caregiver* lavoratore pari al 70%.

Dialisi peritoneale

L'approccio metodologico utilizzato per l'identificazione delle risorse dirette sanitarie, non sanitarie ed indirette per il trattamento di HD è stato riprodotto per l'identificazione delle risorse per il trattamento di PD.

Più nel dettaglio, coerentemente con la macro-voce relativa alla PD presente nel Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, per l'identificazione dell'input di somministrazione del trattamento di PD, dalla revisione della letteratura è stato possibile identificare la percentuale di utilizzo delle due modalità in cui può essere somministrata la PD, nonché la loro rispettiva frequenza annuale di somministrazione. Nello specifico, dal 7° Censimento Nazionale (Cs-19) della Dialisi Peritoneale in Italia è emerso come il 52,7% dei pazienti in trattamento con la PD utilizzano la modalità APD, mentre il restante 47,3% utilizza la modalità CAPD (Neri L. et al., 2022). In riferimento alla frequenza annuale di somministrazione, dalla letteratura è emerso come l'APD



sia effettuata in media 6 volte a settimana, con una conseguente frequenza annuale pari a 312 somministrazioni; la CAPD, riportando una frequenza media giornaliera di 4 somministrazioni, presenta una frequenza annuale pari a 1.456 somministrazioni.

In aggiunta, coerentemente con l'approccio ABC, all'interno della categoria "input di somministrazione", l'analisi ha previsto la definizione della frequenza annuale dell'accesso intraperitoneale per il catetere peritoneale (Tabella 18) e, in riferimento al materiale utilizzato per la somministrazione del trattamento, è stato considerato il kit complessivo dei materiali definito nell'ambito della gara Consip, la cui aggiudicazione è stata pubblicata in data 28 febbraio 2025.

Tabella 18 Risorse dirette sanitarie – Input di somministrazione - Frequenza annuale creazione accesso intraperitoneale per trattamento di PD

Frequenza annuale (n)	
Accesso intraperitoneale per catetere peritoneale	0,20

Dalla revisione sono state altresì identificate le risorse dirette utilizzate per il monitoraggio dei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5 e sottoposti a PD. Si riporta di seguito la tabella di sintesi (Tabella 19) degli esami svolti per il follow-up della condizione clinica, con le relative frequenze annuali.

Tabella 19 Risorse dirette sanitarie – Input di monitoraggio - Frequenza annuale esami di monitoraggio dei pazienti sottoposti a PD

Esami	Frequenza annuale (n)
Visita di controllo nefrologica	12,00
Velocità di sedimentazione delle emazie (VES)	8,00
Proteina C Reattiva (PCR)	4,00
Glicemia	12,00
Creatinina	12,00
Sodio	12,00
Potassio	12,00
Calcemia (Calcio totale)	12,00
Fosforemia	12,00
Emogasanalisi venoso	8,00
Emocromo	12,00
Esame urine completo	8,00
Esame colturale dell'urina (Urinocultura)	8,00
Sideremia	12,00
Transferrina	12,00
Proteine totali	6,00
Albumina	4,00
Ferritina	4,00
Elettroforesi proteica	6,00



Fosfatasi Alcalina	4,00
Paratormone (PTH)	6,00
Aspartato Aminotransferasi (AST) (GOT)	12,00
Alanina aminotransferasi (ALT) (GPT)	12,00
Gamma Glutamil Transpeptidasi (Gamma GT)	12,00
Bilirubina totale	4,00
Colesterolo totale	4,00
HDL-Colesterolo	4,00
Trigliceridi	4,00
Urea	12,00
Proteinuria	6,00
Revisione catetere peritoneale	1,00

Infine, sono stati identificati in letteratura i principali eventi avversi che possono insorgere durante il trattamento di PD. Nello specifico dalla letteratura si evince come la PD sia caratterizzata dall'insorgenza di episodi infettivi legati al peritoneo (ovvero la membrana utilizzata per la somministrazione della terapia). Nella tabella di seguito (Tabella 20) si riportano le principali complicanze della PD con i relativi tassi di frequenza annuali per paziente.

Tabella 20 Risorse dirette sanitarie – Input gestione degli eventi avversi - Frequenza annuale principali eventi avversi derivanti dall'utilizzo del trattamento di PD

Eventi avversi	Frequenza annuale/per paziente (n)
Peritoniti	0,40
Infezione del sito di uscita (<i>Exit-site infection</i>)	0,53
Infezione del tunnel (<i>Tunnel infection</i>)	0,53
Malfunzionamento del catetere	0,36

Coerentemente con le risorse identificate per l'analisi del trattamento di HD, all'interno del modello, oltre alle risorse dirette sanitarie, sono state identificate le risorse dirette non sanitarie per il trattamento di PD. Nello specifico, attraverso un'analisi della letteratura, è stato possibile identificare i seguenti *input* diretti non sanitari: attività di training, attività di telemonitoraggio ed il rimborso ai pazienti.

Relativamente all'attività di training che viene fornita ai pazienti per la somministrazione del trattamento di PD, è stato possibile identificare nella letteratura corrente il personale sanitario coinvolto, la frequenza annuale e la durata dell'attività. Più nel dettaglio, il percorso di *training* per il paziente prevede un impegno complessivo del personale infermieristico specializzato di circa 29 ore di *training*.

Ulteriore risorsa diretta non sanitaria identificata all'interno dell'analisi è l'attività di telemonitoraggio che può essere svolta date le caratteristiche intrinseche dell'APD. Di fatto, l'APD offre la possibilità di un monitoraggio giornaliero delle condizioni del dializzato da parte



del nefrologo. Per la valorizzazione economica di tale attività, si è definito un tempo medio di telemonitoraggio di circa 10 minuti a paziente.

Infine, tra le risorse dirette non sanitarie, l'analisi ha incluso il contributo, versato a cadenza annuale da parte del SSN, di cui sono titolari di pazienti sottoposti al trattamento di PD.

In aggiunta a tali risorse, coerentemente con la prospettiva sociale, all'interno dell'analisi si è proceduto ad identificare in letteratura il tempo investito dai pazienti per il trattamento di PD, ed in particolare di CAPD. Di fatto, dall'analisi della letteratura, si è individuato come il trattamento di CAPD venga svolto dai pazienti con una cadenza giornaliera media di 4 volte, la cui singola attività di somministrazione richiede un tempo medio di circa 25 minuti. Al fine dunque di valorizzare la perdita di produttività sostenuta dai pazienti e/o dai loro *caregiver* per la somministrazione del trattamento di CAPD, si è assunto una percentuale di pazienti lavoratori pari al 30%, ed una percentuale di pazienti con un *caregiver* lavoratore pari al 70%.

Trapianto di rene

Infine, per una rappresentazione più completa della pratica corrente per il trattamento dei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5 si è proceduto ad identificare in letteratura la frequenza annuale, per singolo paziente, di trattamento del trapianto di rene, la quale risulta essere pari a 0,014 (Registro Italiano di dialisi e trapianto, 2019).

Input di costo

Coerentemente con la prospettiva del SSN, all'interno del modello sono stati inclusi i costi diretti sanitari e non sanitari sostenuti per la realizzazione delle terapie renali sostitutive, ovvero la PD, l'HD ed il trapianto renale. Più in dettaglio, sono stati inclusi nell'analisi i costi relativi alla somministrazione, al monitoraggio e alla gestione degli eventi avversi, nonché i costi relativi alle risorse dirette non sanitarie. Tutti i costi sono stati identificati utilizzando fonti pubblicate o presenti in letteratura riportanti dati riferiti al contesto italiano.

Di seguito si riportano nel dettaglio le tabelle relative alle singole voci di costo relative alle risorse dirette sanitarie incluse nel modello, con il rispettivo valore economico e fonte di riferimento.

Tabella 21 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di somministrazione - HD e PD

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Emodialisi (HD)	€ 190,65	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (media Codice 39.95.2 - 39.95.4 - 39.95.5 - 39.95.6 - 39.95.7 - 39.95.8 - 39.95.C - 39.95.G - 39.95.I - 39.95.L - 39.95.N)
Dialisi peritoneale automatizzata (APD)	€ 64,40	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (media Codice 54.98.1 - 54.98.3 - 54.98.4)
Dialisi peritoneale continua (CAPD)	€ 51,98	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (media Codice 54.98.2 - 54.98.5 - 54.98.6)



Tabella 22 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di somministrazione - Accessi vascolari per la somministrazione del trattamento di HD

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Accesso vascolare con fistola arterovenosa (FAV)	€ 104,60	Prestazioni di assistenza ambulatoriale - Nomenclatore tariffario Allegato 3 (Codice 54.93)
Accesso vascolare con Fistola Artero-Venosa protesica (FAVp)	€ 800,00	Expert opinion
Cateterismo venoso centrale (CVC)	€ 219,90	Prestazioni di assistenza ambulatoriale - Nomenclatore tariffario Allegato 3 (media Codice 38.94 - 38.94.1 - 38.94.2)

Tabella 23 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di somministrazione - Accesso intraperitoneale per la somministrazione del trattamento di PD

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Accesso intraperitoneale per catetere peritoneale	€ 179,60	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (54.93)

Tabella 24 - Costo unitario risorse dirette sanitarie - Input di somministrazione – Kit giornaliero materiale trattamento HD ospedaliera

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Materiale giornaliero per trattamento	€ 22,00	Gara Consip
Apparecchiatura per emodialisi (Monitor)	€ 2.500,00	

Tabella 25 - Costo unitario risorse dirette sanitarie - Input di somministrazione – Kit giornaliero materiale trattamento per APD e CAPD

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Materiale giornaliero per trattamento APD	€ 60,00	Gara Consip
Materiale giornaliero per trattamento CAPD	€ 40,00	Gara Consip

Tabella 26 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di somministrazione - Personale coinvolto nella somministrazione dei trattamenti di HD e PD

Materiale utilizzato	Costo unitario/min (€)	Fonte
Personale medico specialista (Psicologo)	€ 0,49	Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018
Personale medico specialista (Nefrologo)	€ 0,58	Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018
Personale infermieristico	€ 0,27	Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018
Personale tecnico	€ 0,21	Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018
Personale amministrativo	€ 0,25	Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019: L'analisi del mercato retributivo Italiano – dati aggiornati al secondo semestre 2018

Tabella 27 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di somministrazione - Trapianto di rene

Materiale utilizzato	Costo unitario (€)	Fonte
Trapianto di rene	€ 33.162,00	Tariffario ricoveri ordinari e Day Hospital per acuti (DRG 302)



Tabella 28 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Trattamento di fine vita

Materiale utilizzato	Costo unitario (€)	Fonte
Costo trattamento di fine vita	€ 193,96	Analisi interna ALTEMS

Tabella 29 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di gestione degli eventi avversi - Gestione eventi avversi a seguito del trattamento di HD

Eventi avversi	Costo unitario (€)	Fonte
Trombosi accesso vascolare (chiusura della fistola)	€ 24,65	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.63.1 - 39.99.1)
Sanguinamento accesso vascolare	€ 120,85	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.63.1) e Tariffario ricoveri ordinari e Day Hospital per acuti (media DRG 429 e DRG 430)
Infezione accesso vascolare (tutti i tipi)	€ 78,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.01.B - 96.59.5)

Tabella 30 Costo unitario risorse dirette sanitarie - Input di gestione degli eventi avversi - Gestione eventi avversi a seguito del trattamento di PD

Materiale utilizzato	Costo unitario (€)	Fonte
Peritoniti	€ 319,85	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 54.97 - 89.01.B) e Tariffario ricoveri ordinari e Day Hospital per acuti (DRG 572)
Infezione del sito di uscita (Exit-site infection)	€ 78,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.01.B - 96.59.5)
Infezione del tunnel (Tunnel infection)	€ 78,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.01.B - 96.59.5)
Malf funzionamento del catetere	€ 46,20	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 54.93.1)

Tabella 31 Costo unitario risorse dirette sanitarie – Input di monitoraggio - Esami di monitoraggio dei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5 e sottoposti a trattamento di HD e PD

Esami	Costo unitario (€)	Fonte
Visita di controllo nefrologica	€ 17,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.01)
Visita di controllo fisiologica	€ 17,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.01)
Visita di controllo diabetologica	€ 17,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.01)
Velocità di sedimentazione delle emazie (VES)	€ 1,80	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.82.5)
Proteina C Reattiva (PCR)	€ 3,25	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.72.3)
Glicemia	€ 2,00	Prestazioni di assistenza ambulatoriale - Nomenclatore tariffario Allegato 3 (Codice 90.27.1)
Creatinina	€ 1,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.16.3)
Sodio	€ 0,85	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.40.4)
Potassio	€ 1,25	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.37.4)
Calcemia (Calcio totale)	€ 1,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.11.4)
Fosforemia	€ 1,00	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.24.5)
Emogasanalisi venoso	€ 7,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.66)
Emocromo	€ 3,15	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.62.2)
Esame urine completo	€ 2,55	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.44.3)



Esame colturale dell'urina (Urinocultura)	€ 16,40	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.94.2)
Sideremia	€ 1,70	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.42.4)
Transferrina	€ 3,20	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.42.5)
Proteine totali	€ 0,90	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.38.5)
Albumina	€ 1,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.05.1)
Ferritina	€ 4,95	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.22.3)
Elettroforesi proteica	€ 5,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.38.4)
Fosfatasi Alcalina	€ 1,05	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.23.5)
Paratormone (PTH)	€ 8,80	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.35.5)
Aspartato Aminotransferasi (AST) (GOT)	€ 1,05	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.09.2)
Alanina aminotransferasi (ALT) (GPT)	€ 1,00	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.04.5)
Gamma Glutamyl Transpeptidasi (Gamma GT)	€ 1,15	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.25.5)
Bilirubina totale	€ 1,05	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.10.5)
Colesterolo totale	€ 1,20	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.14.3)
HDL-Colesterolo	€ 1,80	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.14.1)
Trigliceridi	€ 1,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.43.2)
Urea	€ 1,10	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.44.1)
Proteinuria	€ 4,95	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 90.39.1)
Valutazione del ricircolo di fistola arterovenosa	€ 17,45	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 39.99.1)
Revisione di catetere peritoneale	€ 46,20	P Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 54.93.1)
Markers epatite (B-C)	€ 9,29	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (media Codice 91.18.2 - 91.18.3 - 91.18.4 - 91.18.5 - 91.18.6 - 91.19.5 - 91.19.6)
RX torace	€ 15,45	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 87.44.1)
Elettrocardiogramma	€ 11,60	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (Codice 89.52)
HIV	€ 63,75	Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali (media Codice 91.22.2 a 91.22.3)

Di seguito si riportano nel dettaglio le tabelle relative alle singole voci di costo relative alle risorse dirette non sanitarie incluse nel modello, con il rispettivo valore economico e fonte di riferimento.

Tabella 32 Costo unitario risorse dirette non sanitarie - Trasporto pazienti sottoposti ad HD

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Servizio trasporto dializzati con mezzi speciali (Ambulanza)	€ 60,00	Determinazione dirigenziale n. 6082 del 10 Giugno 2022 - ASL Foggia
Servizio trasporto dializzati con mezzi speciali (Pulmino per disabili)	€ 72,00	Determinazione dirigenziale n. 6082 del 10 Giugno 2022 - ASL Foggia
Costo/km (auto)	€ 0,32	https://web.aci.it/servizi/calcolo-costi-chilometrici/

**Tabella 33** Costo unitario risorse dirette non sanitarie - Rimborso pazienti sottoposti ad HD e PD

Parametro	Costo unitario (€)	Fonte
Rimborso per trattamento dialitico	€ 1,68	Ministero dell'ambiente e della sicurezza energetica – Prezzi medi mensili dei carburanti e combustibili
Contributo per la dialisi domiciliare (APD)	€ 723,00	Associazione Malati di reni A.P.S.
Contributo per la dialisi domiciliare (CAPD)	€ 543,00	Associazione Malati di reni A.P.S.

Infine, coerentemente con la prospettiva sociale, sono stati inclusi nel modello i costi indiretti, ovvero i costi derivanti dalla perdita di produttività in cui incorrono i pazienti e i loro *caregiver* per supportare l'erogazione della terapia. Per la realizzazione di tale analisi si è assunto che i *caregiver* dei pazienti avessero un tasso di occupazione pari al 100%. All'interno dello studio si è altresì assunto che i pazienti/*caregiver* fossero distribuiti, in termini di tipologia di impiego, sulla base dei dati reperiti nel report Job Pricing: All About Rewards – Salary Outlook 2019. Nello specifico, in tale report è indicata la percentuale di lavoratori afferenti a quattro macro-classi di impiego, a cui corrispondono altrettante macro-classi remunerative (Tabella 34):

- ❖ Dirigenti;
- ❖ Manager di livello intermedio;
- ❖ Impiegati;
- ❖ Lavoratori/Liberi professionisti.

Tale distribuzione è stata utilizzata per stimare la perdita di produttività oraria media, pari a € 14,05. Per la determinazione dei costi indiretti determinati dalla perdita di produttività dei *caregiver*, è stato necessario assumere un ammontare complessivo di ore lavorative perse per giornata di erogazione della terapia pari a 5 e che, indipendentemente dalla categoria di impiego, il numero di ore settimanali lavorative fosse pari a 40.

Tabella 34 Guadagno orario per classe lavorativa e distribuzione *caregiver* tra le classi lavorative

Classe lavorativa	Guadagno annuale	Guadagno orario	% pz per c. lavorativa
Dirigenti	€ 101.096,00	€ 48,60	1,30%
Manager (livello intermedio)	€ 54.136,00	€ 26,03	4,40%
Impiegato	€ 30.770,00	€ 14,79	36,00%
Lavoratore/Apprendista	€ 24.780,00	€ 11,91	58,30%
Perdita di produttività media oraria			€ 14,05

Per tutti i costi inseriti all'interno della presente analisi, prevedendo un orizzonte temporale d'analisi “*life time*”, si è provveduto a definire un tasso di sconto rispettivamente pari a 3,0%.

Parametri di efficacia

Lo studio condotto da Moradpour et al. (2020) ha definito i dati di efficacia per ciascun stato di salute in termini di *Quality Adjusted Life Years* (QALYs). Di seguito si riportano le utilità di ciascun stato di salute (Tabella 35).



Tabella 35 Rielaborazione dati di efficacia dello studio di Moradpour et al. (2020)

Utilità (QALYs)	
HD	0,72
PD	0,75
TX	0,82
Morte	0

Coerentemente con le informazioni riportate nella letteratura, nella presente analisi, prevedendo un orizzonte temporale “*life time*”, si è provveduto a definire un tasso di sconto per gli outcome rispettivamente pari a 3,0%.

Analisi di sensibilità

Al fine di valutare la robustezza dei risultati ottenuti, è stata eseguita un’analisi di sensibilità deterministica univariata (*DSA-One-way*) ed un’analisi di sensibilità probabilistica multivariata (*PSA-Multi way*). Ciò ha permesso di verificare come i risultati ottenuti variano al variare dei parametri inclusi nel modello.

Più nel dettaglio, l’analisi di sensibilità deterministica (*DSA*) è un metodo che può essere utilizzato per studiare la sensibilità dei risultati ottenuti alle variazioni di uno specifico parametro o di un insieme di parametri. Nella presente analisi di impatto sul budget si è prevista un’analisi di sensibilità deterministica univariata, la quale prevede la variazione di un parametro alla volta. L’analisi di sensibilità probabilistica (*PSA*) ha lo scopo di quantificare l’incertezza dei risultati assegnando delle distribuzioni a ciascuna delle variabili incluse all’interno dell’analisi. In particolare, nella presente analisi è stata attribuita una distribuzione normale a ciascun parametro considerato all’interno del modello e precedentemente sottoposto alla *DSA-One-way*.

Risultati

Risultati I scenario – Prospettiva SSN e macro-voce di spesa

Analisi di Costo-Utilità

Dall’analisi dei risultati, nella prospettiva del SSN e con l’utilizzo della macro-voce di spesa per gli input di somministrazione, si definisce come la PD sia caratterizzata da costi più bassi rispetto l’HD; al contempo, la PD è caratterizzata da un ammontare di utilità più alto rispetto all’HD (Tabella 36).



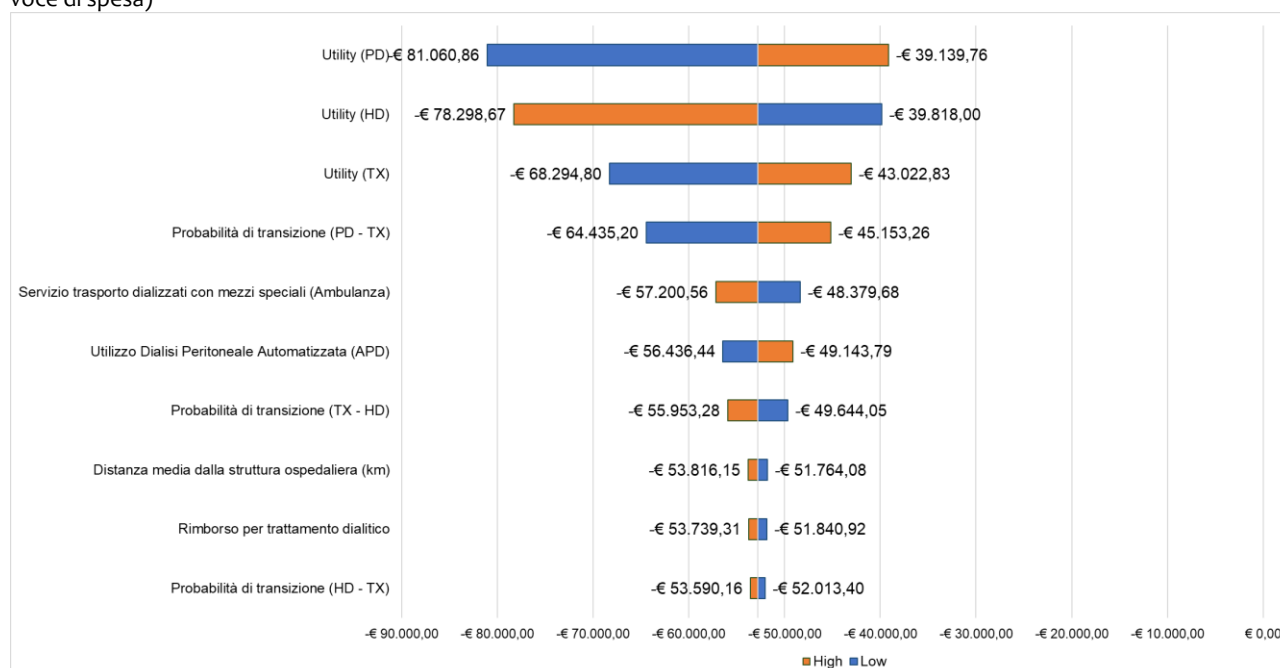
Tabella 36 Tabella di sintesi dei risultati dell'Analisi di Costo-Utilità (I scenario – Prospettiva SSN & Macro-voce di spesa)

	Costi totali	Utilità totali	Δ Costi	Δ Utilità	Incremental Cost- Effectiveness Ratio (ICER)
Campione totale					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 25.767.127,48	1.202,49			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 39.654.078,30	939,43	-€ 13.886.950,82	263,06	Dominante
Per paziente					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 25.767,13	1,20			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 39.654,08	0,94	-€ 13.886,95	0,26	Dominante

Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati, è stata condotta una DSA – One way. Più nel dettaglio, l'analisi, attraverso la definizione di uno scostamento prestabilito (pari al $\pm 25\%$) nei parametri utilizzati dal loro valore nel caso base, ha lo scopo di identificare i parametri la cui variazione porta a una maggiore deviazione rispetto i risultati del caso base. I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado. La Figura 4 riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello.

Figura 4 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (I scenario – Prospettiva SSN & Macro-voce di spesa)



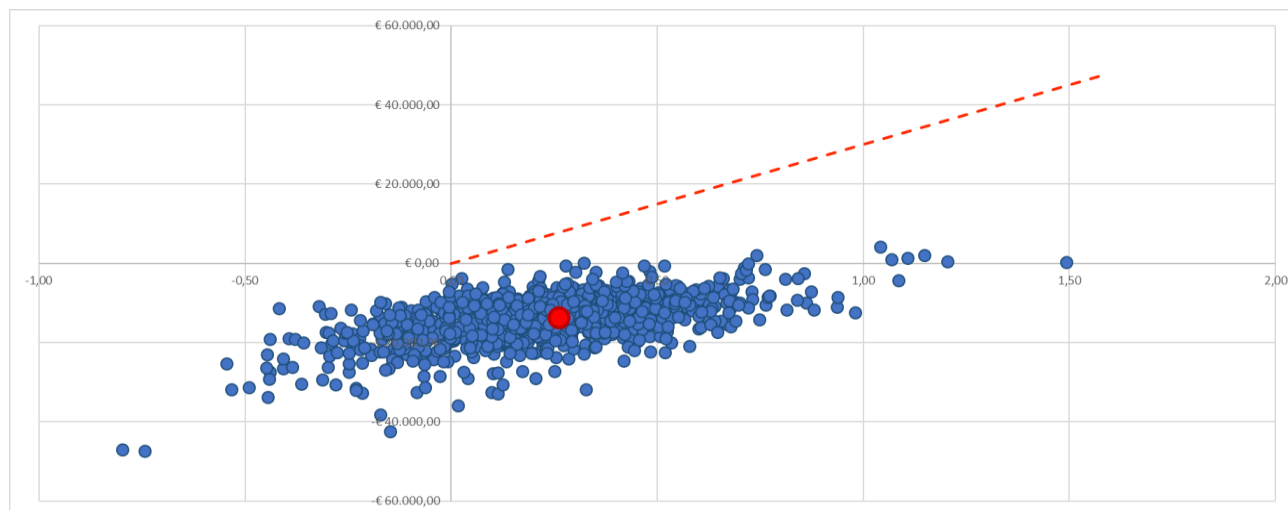
Analisi di sensibilità probabilistica (PSA – Multi way)

Infine, con l'obiettivo di quantificare l'incertezza dei risultati e valutarne quindi la robustezza, è stata condotta una PSA-Multi way. In particolare, è stato considerato un livello di incertezza pari al 25% del valore medio di ciascun parametro per la realizzazione di 1.000 simulazioni probabilistiche, ed un valore soglia di accettabilità pari a € 30.000/QALY.



I risultati dell'analisi di sensibilità sono stati rappresentati in termini di scostamento dell'ICER sul piano della costo-efficacia (Figura 5), dal quale si evidenzia come nel 79,90% delle simulazioni la PD risulti essere un trattamento costo-efficace rispetto all'HD.

Figura 5 Risultati Analisi di sensibilità probabilistica multivariata (PSA – Multi way) – Piano di Costo-efficacia (I scenario – Prospettiva SSN & Macro-voce di spesa)



Risultati II scenario – Prospettiva sociale e macro-voce di spesa

Analisi di Costo-Utilità

Dall'analisi dei risultati, nella prospettiva sociale e con l'utilizzo della macro-voce di spesa per gli input di somministrazione, si definisce come la PD sia caratterizzata da costi più bassi rispetto l'HD; al contempo, la PD è caratterizzata da un ammontare di utilità più alto rispetto all'HD (Tabella 37).

Tabella 37 Tabella di sintesi dei risultati dell'Analisi di Costo-Utilità (II scenario – Prospettiva sociale & Macro-voce di spesa)

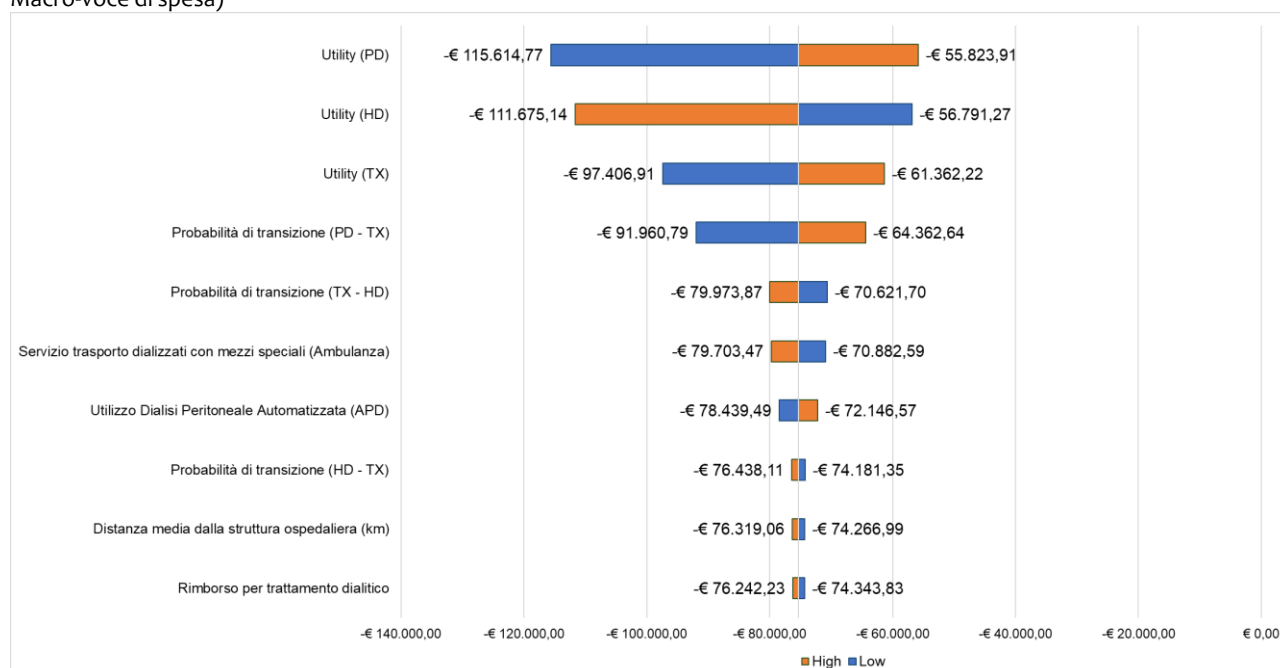
	Costi totali	Utilità totali	Δ Costi	Δ Utilità	Incremental Cost- Effectiveness Ratio (ICER)
Campione totale					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 30.841.556,18	1.202,49			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 50.648.115,17	939,43	-€ 19.806.558,99	263,06	Dominante
Per paziente					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 30.841,56	1,20			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 50.648,12	0,94	-€ 19.806,56	0,26	Dominante

Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati, è stata condotta una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado. La Figura 6 riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello.

Figura 6 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (II scenario – Prospettiva sociale & Macro-voce di spesa)

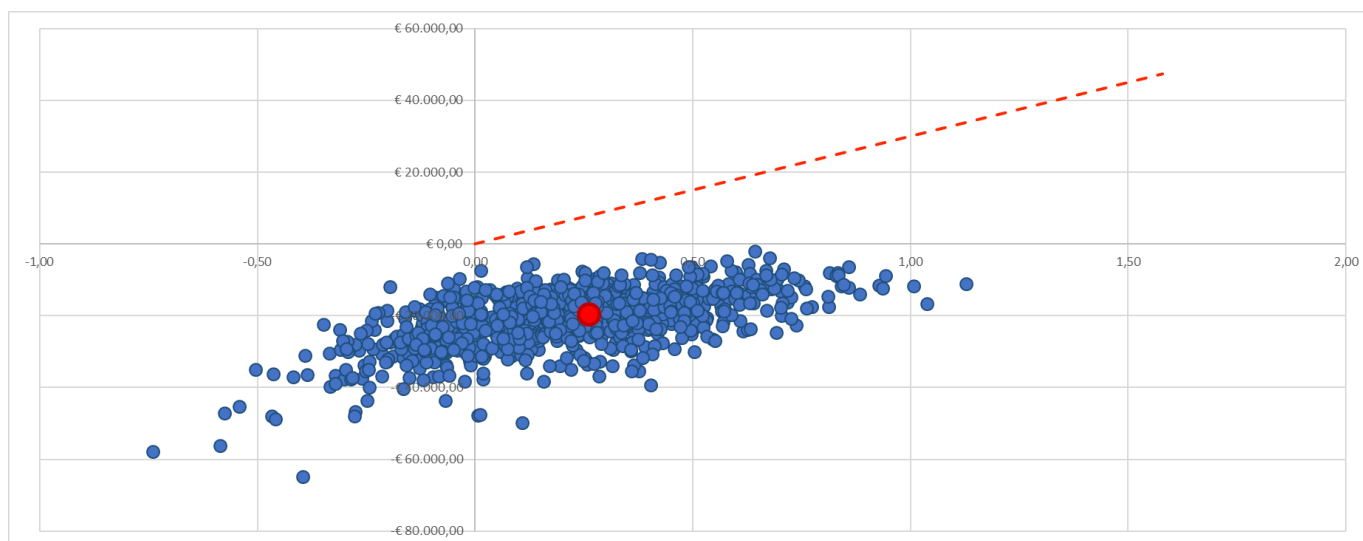


Analisi di sensibilità probabilistica (PSA – Multi way)

Infine, con l'obiettivo di quantificare l'incertezza dei risultati e valutarne quindi la robustezza, è stata condotta una PSA-Multi way. In particolare, è stato considerato un livello di incertezza pari al 25% del valore medio di ciascun parametro per la realizzazione di 1.000 simulazioni probabilistiche, ed un valore soglia di accettabilità pari a € 30.000/QALY.

I risultati dell'analisi di sensibilità sono stati rappresentati in termini di scostamento dell'ICER sul piano della costo-efficacia (Figura 7), dal quale si evidenzia come nel 78,50% delle simulazioni la PD risulti essere un trattamento costo-efficace rispetto all'HD.

Figura 7 Risultati Analisi di sensibilità probabilistica multivariata (PSA – Multi way) – Piano di Costo-efficacia (II scenario – Prospettiva sociale & Macro-voce di spesa)





Risultati III scenario – Prospettiva SSN e Activity Based Costing (ABC)

Analisi di Costo-Utilità

Dall'analisi dei risultati, nella prospettiva del SSN e con l'utilizzo della metodologia dell'ABC, si definisce come la PD sia caratterizzata da costi più bassi rispetto l'HD; al contempo, la PD è caratterizzata da un ammontare di utilità più alto rispetto all'HD (Tabella 38).

Tabella 38 Tabella di sintesi dei risultati dell'Analisi di Costo-Utilità (III scenario - Prospettiva SSN & ABC)

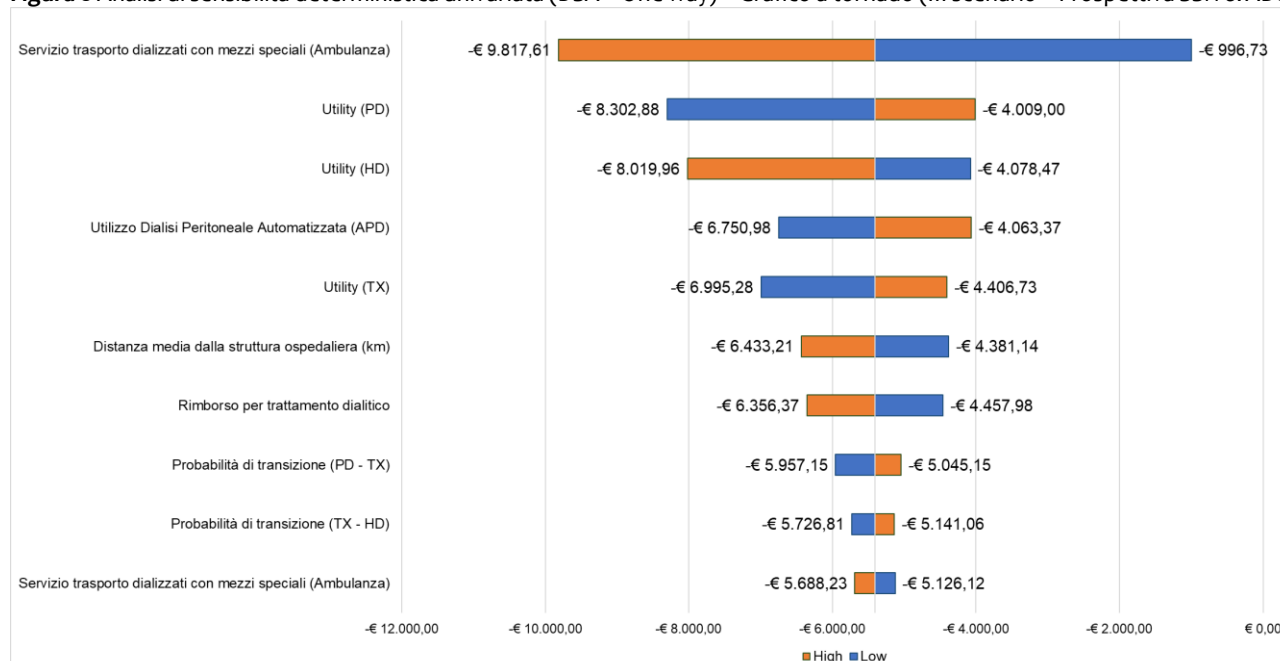
	Costi totali	Utilità totali	Δ Costi	Δ Utilità	Incremental Cost- Effectiveness Ratio (ICER)
Campione totale					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 23.187.216,03	1.202,49			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 24.609.625,08	939,43	-€ 1.422.409,05	263,06	Dominante
Per paziente					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 23.187,22	1,20			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 24.609,63	0,94	-€ 1.422,41	0,26	Dominante

Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati, è stata condotta una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado. La Figura 8 riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello.

Figura 8 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (III scenario – Prospettiva SSN & ABC)



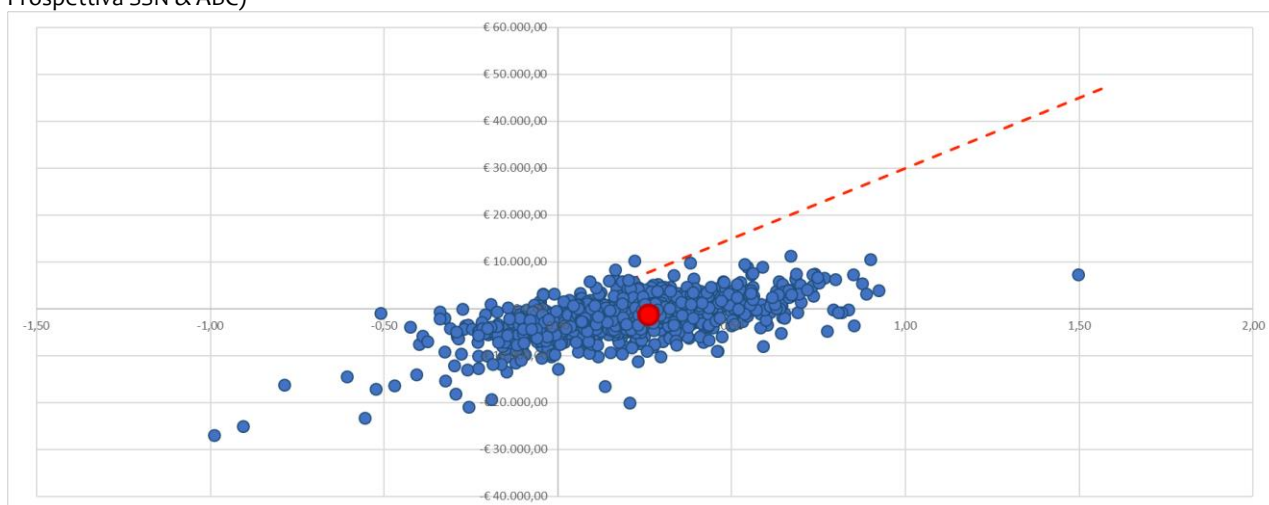


Analisi di sensibilità probabilistica (PSA – Multi way)

Infine, con l'obiettivo di quantificare l'incertezza dei risultati e valutarne quindi la robustezza, è stata condotta una PSA-Multi way. In particolare, è stato considerato un livello di incertezza pari al 25% del valore medio di ciascun parametro per la realizzazione di 1.000 simulazioni probabilistiche, ed un valore soglia di accettabilità pari a € 30.000/QALY.

I risultati dell'analisi di sensibilità sono stati rappresentati in termini di scostamento dell'ICER sul piano della costo-efficacia (Figura 9), dal quale si evidenzia come nel 78,20% delle simulazioni la PD risulti essere un trattamento costo-efficace rispetto all'HD.

Figura 9 Risultati Analisi di sensibilità probabilistica multivariata (PSA – Multi way) – Piano di Costo-efficacia (III scenario – Prospettiva SSN & ABC)



Risultati IV scenario – Prospettiva sociale e Activity Based Costing (ABC)

Analisi di Costo-Utilità

Dall'analisi dei risultati, nella prospettiva sociale e con l'utilizzo della metodologia dell'ABC, si definisce come la PD sia caratterizzata da costi più bassi rispetto l'HD; al contempo, la PD è caratterizzata da un ammontare di utilità più alto rispetto all'HD (Tabella 39).

Tabella 39 Tabella di sintesi dei risultati dell'Analisi di Costo-Utilità (IV scenario – Prospettiva sociale & ABC)

	Costi totali	Utilità totali	Δ Costi	Δ Utilità	Incremental Cost- Effectiveness Ratio (ICER)
Campione totale					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 28.261.644,73	1.202,49			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 35.603.661,95	939,43	-€ 7.342.017,22	263,06	Dominante
Per paziente					
Dialisi Peritoneale (PD)	€ 28.261,64	1,20			
Emodialisi ospedaliera (HD)	€ 35.603,66	0,94	-€ 7.342,02	0,26	Dominante

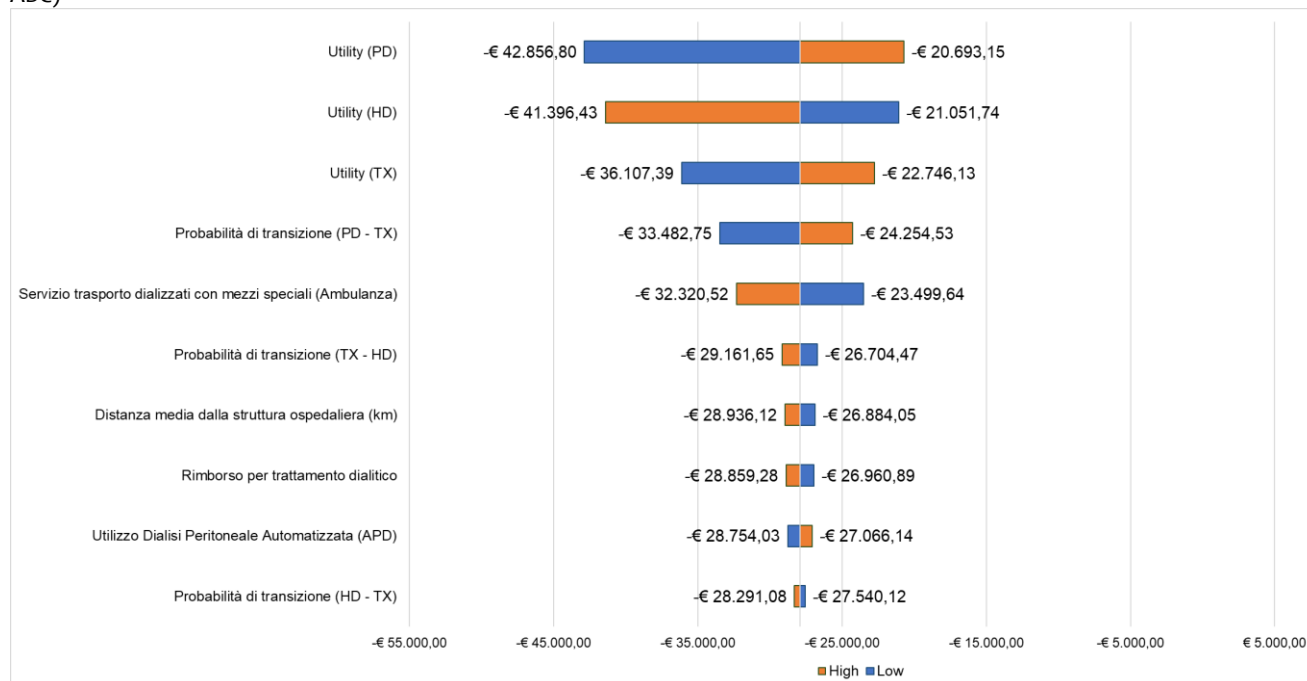


Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati, è stata condotta una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado. La Figura 10 riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello.

Figura 10 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (IV scenario – Prospettiva sociale & ABC)



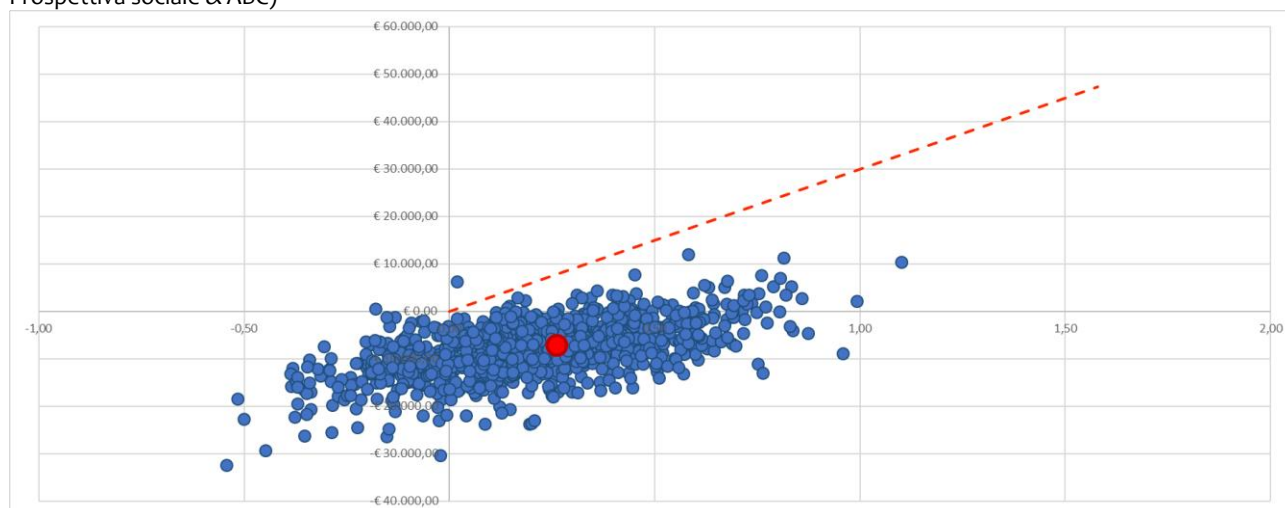
Analisi di sensibilità probabilistica (PSA – Multi way)

Infine, con l'obiettivo di quantificare l'incertezza dei risultati e valutarne quindi la robustezza, è stata condotta una PSA-Multi way. In particolare, è stato considerato un livello di incertezza pari al 25% del valore medio di ciascun parametro per la realizzazione di 1.000 simulazioni probabilistiche, ed un valore soglia di accettabilità pari a € 30.000/QALY.

I risultati dell'analisi di sensibilità sono stati rappresentati in termini di scostamento dell'ICER sul piano della costo-efficacia (Figura 11), dal quale si evidenzia come nel 78,40% delle simulazioni la PD risulti essere un trattamento costo-efficace rispetto all'HD.



Figura 11 Risultati Analisi di sensibilità probabilistica multivariata (PSA – Multi way) – Piano di Costo-efficacia (IV scenario: Prospettiva sociale & ABC)





Aspetti organizzativi

Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) per i pazienti affetti da Malattia Renale Cronica (MRC)

Per garantire appropriatezza ed efficacia, il PNC ha messo in evidenza l'importanza per le Regioni di stabilire un Percorso Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) che tenga conto dei bisogni complessi del paziente.

Tabella 40 Delibere regionali per l'approvazione del percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la malattia renale cronica in attuazione del piano nazionale della cronicità (Pharmadoc- White Paper 01/22 Ricerca normativa “La gestione della Malattia Renale Cronica e della dialisi peritoneale a livello regionale”)

Regioni	Delibera	PDTA
Abruzzo	D.G.R. 328/2019 la Regione ha recepito l'accordo rep. Atti n 101/CSR del 5 agosto 2014	Documento di indirizzo per la malattia renale cronica” - PDTA della Malattia Cronica e Rete Nefrologica della Regione Abruzzo
Basilicata	D.G.R. 316/2019	PDTA per la malattia renale cronica in attuazione del piano nazionale della cronicità di cui all'accordo in conferenza Stato-Regioni
Calabria	Programma Operativo 2019-2021 (D.C.A. 123/2020)	PDTA relativo alla malattia renale cronica
Emilia-Romagna	D.G.R. 2208/2019	PDTA relativo alla Malattia Renale Cronica in condivisione con i medici di medicina generale e i professionisti sanitari
Friuli-Venezia Giulia	Il 28 giugno 2016, decreto 799/SPS adottato il documento tecnico: “	Percorso assistenziale del paziente con malattia renale cronica stadi 1-3 e 4-5 KDOQI-KDIGO
Lombardia	Decreto 1074/2013	PDTA per la gestione della malattia renale cronica
Marche	D. ASUR 555/2018	È presente il documento “Preso in carico della persona con malattia renale cronica”
Piemonte	D.G.R. 59-3569/2012	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della malattia renale cronica avanzata e della dialisi domiciliare (anno 2010)
Sardegna	D.G.R. 55/17 del 17/11/2015	Sono state approvate le linee di indirizzo per la gestione clinica del paziente nefropatico in stadio avanzato e per l'appropriatezza nell'utilizzo delle metodiche dialitiche
Toscana	D.G.R. 1284/2020.	“PDTA per la Malattia Renale Cronica: Linee di indirizzo della Regione Toscana”



Umbria	D.G.R. 902 del 28.07.2017	“Piano Regionale della Cronicità” è stata inserita la malattia renale cronica che include lo sviluppo del PDTA per la prevenzione e cura della MRC
--------	---------------------------	--

Il quadro sopra delineato evidenzia ancora una volta grande difformità di assistenza e cura tra Regioni che presentano o meno un PDTA regionale specifico per il paziente affetto da MRC.

Il percorso del paziente allo stadio IV/V

Fase 1: La presa in carico del paziente presso l'Ambulatorio dedicato “Low Clearance” può avvenire attraverso accesso tramite PS/late referral o mediante invio da parte di altri ambulatori o in regime di dimissione da precedente ricovero. In particolare, il paziente che arriva tramite PS/late referral richiede un approccio più complesso in quanto presenta condizioni acute che spesso necessita di un inizio urgente di terapia sostitutiva. Si tratta, infatti, di un fenomeno che dovrebbe essere ridotto il più possibile preferendo invece un accesso programmato. L'accesso programmato è dunque il preludio più adeguato alla presa in carico presso l'Ambulatorio dedicato alla gestione dei pazienti “low clearance”.

Fase 2: Ambulatorio “Low Clearance”: la composizione ideale di quest'ultimo vede coinvolti, oltre ad un Nefrologo ed un Infermiere, un team multidisciplinare costituito da assistente sociale, psicologo, e nutrizionista. La figura dell'infermiere dovrebbe essere il primo punto di contatto per il paziente. Allo stato attuale, tuttavia, le figure referenti fondamentali rimangono il nefrologo e l'infermiere, in quanto manca la formalizzazione di un team multidisciplinare. A causa dell'assenza di formalizzazione di quest'ultimo, i professionisti si organizzano spontaneamente coinvolgendo i colleghi a seconda delle caratteristiche del caso in analisi. Il nefrologo è la figura professionale che coordina l'intero percorso e lavora in stretto contatto con l'infermiere. A causa di ciò e della limitata disponibilità del personale infermieristico, negli ultimi anni il carico di lavoro del nefrologo è aumentato. Una volta avvenuta la presa in carico da parte del nefrologo viene definito il piano nutrizionale e farmacologico e vengono programmati gli accessi successivi, ovvero il monitoraggio e il follow-up.

Fase 3: In tale fase vengono illustrate al paziente e/o alla famiglia le diverse opzioni terapeutiche di terapia sostitutiva della funzione renale, nello stadio V dell'IRC. Obiettivo finale di tutte le opzioni terapeutiche dovrebbe essere sempre il trapianto. In particolare, la prima scelta risiede nel trapianto da vivente. Questa opzione è possibile prevalentemente nei pazienti il cui accesso al percorso risulta programmato. Infatti, in tal caso è possibile individuare con le giuste tempistiche il potenziale donatore e quindi evitare che la funzione renale sia totalmente deteriorata. Tuttavia, questa opzione viene effettuata in percentuali molto basse e, pertanto, nell'attesa il paziente entra in dialisi. Nel paziente *late referral*, che necessita di un avvio urgente alla dialisi, la scelta terapeutica preferita è quasi sempre l'emodialisi. Il trapianto, sia da vivente che da donatore deceduto, in questo caso richiede comunque un passaggio obbligatorio dalla



dialisi. Se sussistono le condizioni idonee, sia la PD che l'HD possono essere considerati un "bridge" al trapianto (sia da donatore vivente che deceduto).

La scelta tra le principali tre tipologie di terapia sostitutiva dipende dalla modalità di accesso, dalla possibilità di usufruire di un ambulatorio dedicato e dall'impostazione culturale del professionista che prende in carico il paziente. Dal punto di vista dell'efficienza depurativa, a parte il trapianto, le due opzioni terapeutiche, nel primo periodo, sono assolutamente sovrapponibili e anche interscambiabili (si può, infatti, shiftare tra le diverse opzioni). Ciascuna delle due terapie sostitutive dovrebbe essere possibilmente una scelta condivisa fra curante e paziente, che tenga conto sia delle indicazioni cliniche che del contesto psicologico, sociale e lavorativo del paziente.

Qualora venga scelta la terapia domiciliare, è possibile che la gestione sia affidata all'infermiere o al paziente/*caregiver*. Nell'ultimo caso, è previsto un corso di addestramento da parte di personale qualificato.

L'HD è destinata a tutti i pazienti ad esclusione di coloro che abbiano esaurito gli accessi vascolari per ragioni cliniche o di esaurimento. La PD, essendo una terapia domiciliare, richiede una gestione autonoma del trattamento da parte del paziente o in alternativa, il supporto gestionale da parte di un *caregiver* addestrato, sia familiare che non.

Per coloro che si sottopongono ad HD, gli accessi in struttura sono di due o tre volte a settimana. La terapia è completamente delegata al personale medico e infermieristico e questo può rappresentare per taluni pazienti una garanzia di una migliore gestione della cura.

Viceversa, nel caso della PD, il paziente diventa co-responsabile della sua terapia, partecipando attivamente alla gestione del trattamento. Il paziente necessita di un ridotto numero di accessi in ospedale, e rimanendo presso il proprio domicilio, continua ad essere costantemente seguito dal team ospedaliero, anche grazie ai nuovi sistemi di telemedicina e monitoraggio da remoto. Gli esami ematochimici sono cadenzati da tempistiche ministeriali, infatti, il paziente in dialisi ha diritto a un esame ematochimico completo di routine ogni mese.

Per le cure palliative, non esiste ancora un percorso strutturato. Nella maggior parte dei casi queste vengono iniziate quando il paziente anziano si rifiuta di effettuare la terapia sostitutiva dialitica. Facendo seguito alle espresse richieste del paziente o dei familiari più prossimi, il medico si fa carico di monitorare per quello che l'andamento del paziente a domicilio attraverso un referente (parente *caregiver*) e attraverso l'ausilio di eventuali presidi di assistenza domiciliare.

Fase 4: Il trapianto: fondamentale in seguito al trapianto (sia da donatore vivente che deceduto) è la fase di *follow-up* e monitoraggio della terapia antirigetto (il trapianto è considerata una terapia a tempo, da 0 a 20 anni, con successivo rientro in dialisi) della prevenzione del rischio settico ed oncologico.

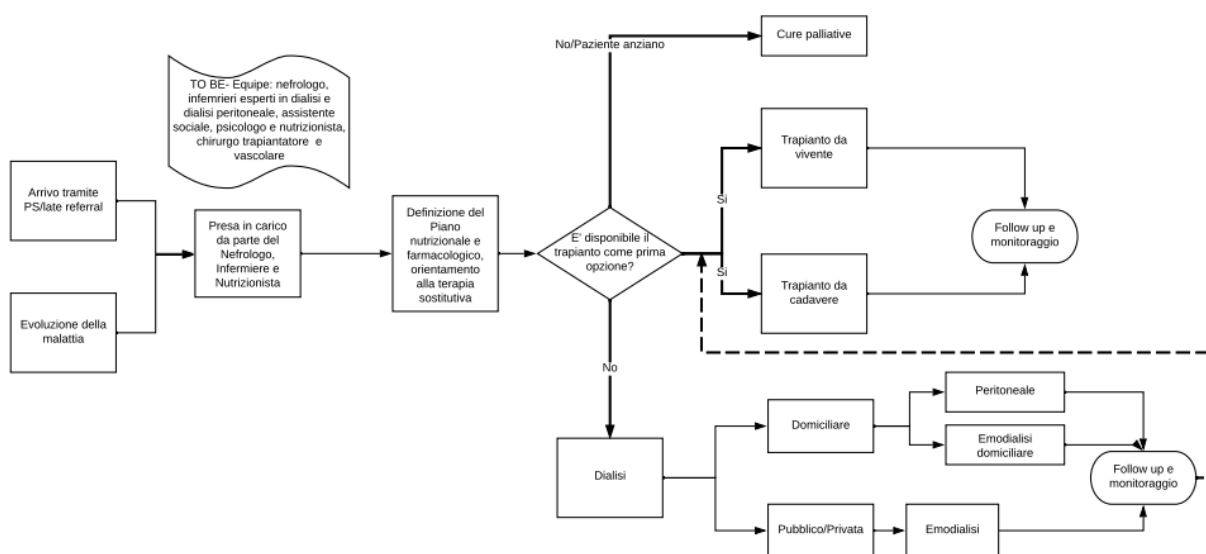
Aspetti da potenziare:

- Incoraggiare la diffusione e lo sviluppo di ambulatori "low clearance" per la presa in carico ed il *follow-up* dei pazienti in stadio IV-V, anche con la finalità di una tempistica adeguata di avvio al trapianto o alla terapia renale sostitutiva.



- Incoraggiare ove possibile le terapie dialitiche domiciliari, potenziando i sistemi di assistenza: rinforzando le reti di telemedicina, istituzionalizzando le visite domiciliari da parte dello staff medico infermieristico ospedaliero, soprattutto per i pazienti più fragili, prevedendo anche l'addestramento della dialisi a domicilio; prevedendo la possibilità di figure di supporto (*caregiver*, infermieri o laici adeguatamente addestrati) per la terapia di pazienti non autonomi.
- Incoraggiare la diffusione delle terapie dialitiche domiciliari anche per pazienti ricoverati in Residenza Sanitaria Assistenziale (RSA).
- Offrire anche ai i pazienti fragili in PD, come per i pazienti in emodialisi, la possibilità di trasporto gratuito o rimborsabile da/per il centro.

Figura 12 Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) ideale



Budget Impact Model

Lo scopo dell'analisi di impatto sul budget (BIA) è quello di determinare il potenziale onere per il SSN italiano e per l'intera società, derivante da un graduale maggior utilizzo nella pratica clinica della PD rispetto l'HD nei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5.

Model design

Al fine di valutare l'impatto finanziario dell'HD e della PD sul SSN e sull'intera società, è stata sviluppata un'analisi di impatto sul budget su un orizzonte temporale pari a cinque anni.

Il modello tiene conto di due prospettive di analisi: la prospettiva dell'SSN e la prospettiva sociale. La BIA prevede la comparazione di due scenari: lo scenario corrente (AS IS) e lo scenario *revised* (TO BE). Lo scenario "AS IS" rispecchia l'attuale pratica clinica per i pazienti affetti da MRC di stadio 4-5, ovvero un maggior utilizzo dell'HD rispetto la PD (Tabella 41); nello scenario "TO BE" si assume un *uptake* incrementale del 5% nell'utilizzo della PD in ciascun anno di analisi, con una



conseguente proporzionale diminuzione nell'utilizzo della HD (Tabella 42). Inoltre, al fine di rappresentare la reale pratica clinica per il trattamento della MRC di stadio 4-5, il modello riporta, in linea con quanto definito dal RIDT, una percentuale di utilizzo del trapianto renale pari al 1,4%. Tale percentuale di utilizzo, essendo lo scopo del progetto il confronto della PD rispetto l'HD, si assume costante in ciascun anno di analisi e per entrambi gli scenari in esame.

Tabella 41 Scenario AS IS - Current Market mix

Current market mix					
	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5
Emodialisi ospedaliera (HD)	84,3%	84,3%	84,3%	84,3%	84,3%
Dialisi peritoneale (PD)	14,3%	14,3%	14,3%	14,3%	14,3%
Trapianto renale (TX)	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%

Tabella 42 Scenario TO BE - Revised Market mix

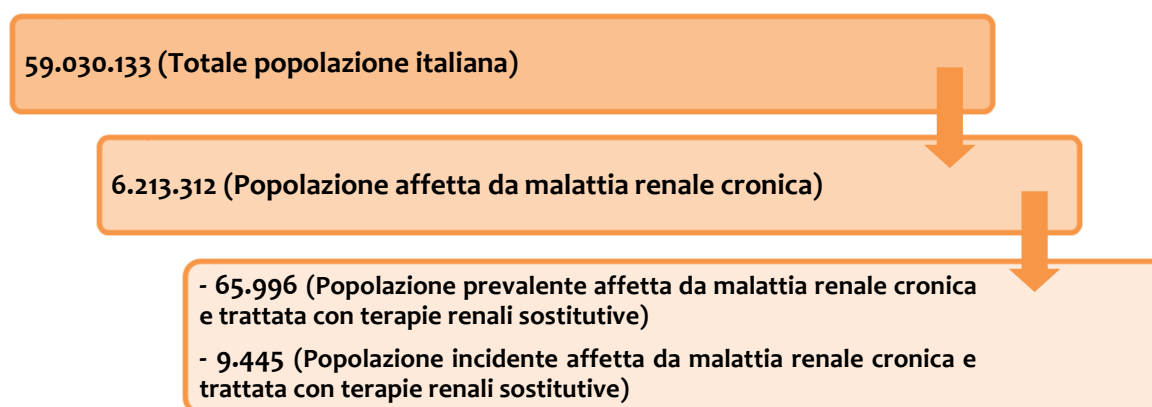
Revised market mix					
	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5
Emodialisi ospedaliera (HD)	84,3%	79,3%	74,3%	69,3%	64,3%
Dialisi peritoneale (PD)	14,3%	19,3%	24,3%	29,3%	34,3%
Trapianto renale (TX)	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%

Popolazione

Il modello di impatto sul budget considera una popolazione iniziale di 59.030.133, ovvero l'intera popolazione italiana residente al 1° Gennaio (ISTAT, 2023). A partire dalla popolazione generale, ed utilizzando il tasso di prevalenza, rispettivamente pari a 10,53% (De Nicola L., 2015) è stato possibile stimare il numero di soggetti affetti da MRC a livello nazionale, rispettivamente pari a 6.213.312. In un secondo momento, essendo le terapie renali sostitutive utilizzate per i pazienti affetti da MRC di stadio 4-5, si è proceduto ad identificare gli indici epidemiologici di prevalenza ed incidenza di tale sottogruppo di pazienti, rispettivamente pari a 1,06% e 0,15% (Nordio, 2020). Di conseguenza, si identifica una popolazione prevalente ed incidente di pazienti affetti da MRC di stadio 4-5 rispettivamente pari a 65.996 e 9.445. In conclusione, la popolazione eleggibile è stata stimata partendo dal totale della popolazione italiana ripartita sui tassi epidemiologici di incidenza e prevalenza relativi alla MRC di stadio 4-5. Per semplicità di lettura si riporta di seguito il *patient funnel* della popolazione di riferimento (Figura 13).



Figura 13 Patient funnel dei pazienti affetti da malattia renale cronica e trattati con terapie renali sostitutive



Data input

Coerentemente con quanto svolto nella CUA, la definizione dei parametri presenti all'interno dell'analisi di impatto sul budget è stata svolta attraverso due diverse metodologie: la macro-voce dell'intervento definita all'interno del Tariffario delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, e le metodiche dell'ABC. Tale attività è stata modellata sulla base di una ricerca di letteratura ed una successiva validazione dei dati da un clinico esperto della patologia e dei trattamenti oggetto di indagine. Di fatto, la ricerca ha permesso di identificare, coerentemente con la prospettiva del SSN, le principali risorse dirette sanitarie e non sanitarie, con le relative frequenze di utilizzo/ricorso, utilizzate nel percorso clinico dei pazienti affetti da MRC di stadio 4-5 e sottoposti a PD (comprendendo sia la modalità APD che la modalità CAPD) o ad HD ospedaliera. In aggiunta all'identificazione delle risorse dirette sanitarie e non sanitarie, coerentemente con quanto svolto nella CUA nella prospettiva sociale, sono state incluse nella BIA le risorse indirette, ovvero la perdita di produttività derivante dall'attività di somministrazione dei trattamenti oggetto di indagine.

Per indagare nel dettaglio le risorse sopra indicate si fa riferimento alle Tabelle presenti nel Dominio "Costi ed efficacia economica" all'interno della sezione "Data Input", e nello specifico dalla Tabella 14 alla Tabella 20.

Input di costo

Coerentemente con la prospettiva del SSN, nel modello sono stati inclusi i costi diretti sanitari e non sanitari sostenuti per la realizzazione delle terapie renali sostitutive, ovvero la PD, l'HD ed il trapianto renale. Più in dettaglio, coerentemente con quanto svolto all'interno della CUA, sono stati inclusi nell'analisi i costi relativi alla somministrazione, al monitoraggio e alla gestione degli eventi avversi, nonché i costi relativi alle risorse dirette non sanitarie, ovvero il trasporto ed il rimborso previsto per i pazienti sottoposti ai trattamenti dialitici oggetto di indagine. Tutti i costi sono stati identificati utilizzando fonti pubblicate o presenti in letteratura riportanti dati riferiti al contesto italiano. Infine, coerentemente con la prospettiva sociale e con quanto svolto nella



CUA, sono state inclusi nell'analisi i costi indiretti, ovvero i costi derivanti dalla perdita di produttività generata dall'utilizzo dei trattamenti oggetto di indagine.

Per indagare nel dettaglio il costo unitario delle risorse sopra indicate si fa riferimento alle Tabelle presenti nel Dominio "Costi ed efficacia economica" all'interno della sezione "Input di costo", e nello specifico dalla Tabella 21 alla Tabella 34.

Analisi di sensibilità

Coerentemente con quanto svolto nella CUA, ed al fine di valutare la robustezza dei risultati ottenuti, nella presente analisi di impatto sul budget è stata eseguita una DSA - One way.

Risultati

Risultati I scenario - Prospettiva SSN e macro-voce di spesa

Analisi di impatto sul budget

I risultati del modello, nella prospettiva dell'SSN e con l'utilizzo della macro-voce di spesa per gli input di somministrazione, mostrano che l'introduzione incrementale nella pratica clinica della PD, e la corrispettiva proporzionale diminuzione nell'utilizzo dell'HD, è associata ad un risparmio di risorse finanziarie per il SSN incrementale nel corso degli anni.

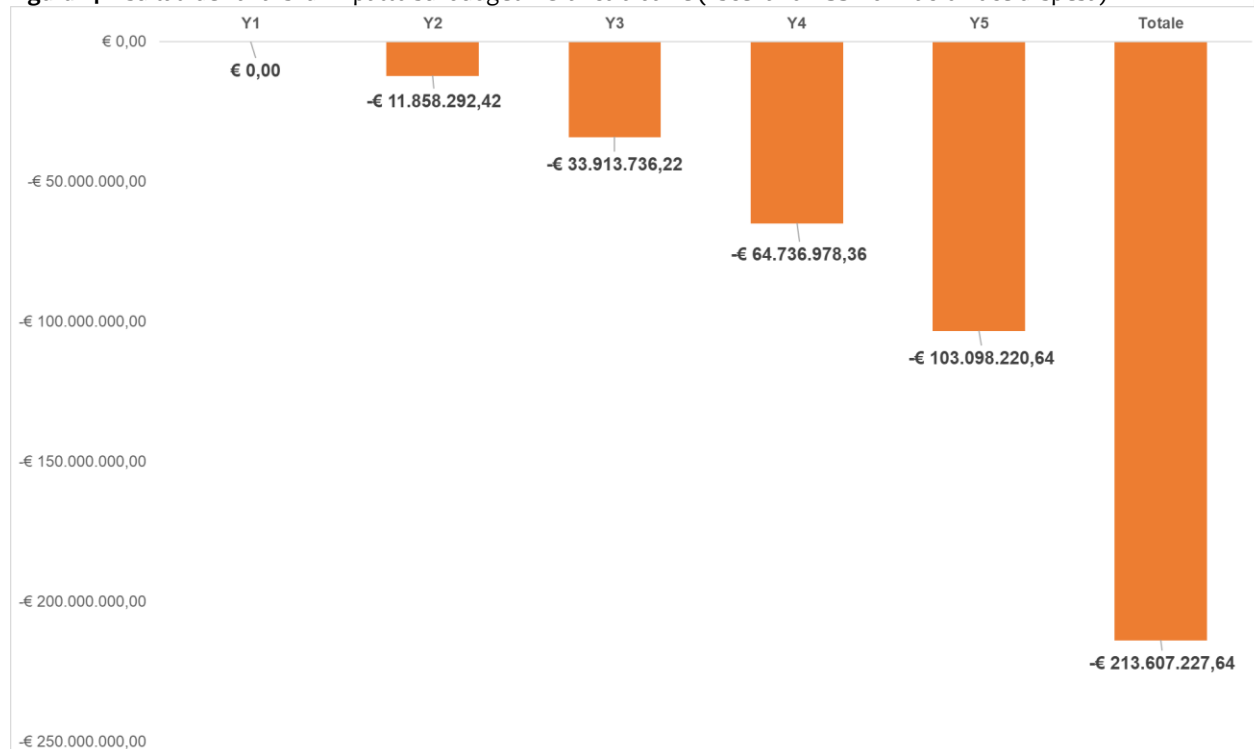
Di seguito si riportano in forma tabellare (Tabella 43) e grafica (Figura 14) i risultati dell'analisi condotta.

Tabella 43 Tabella di sintesi dei risultati dell'analisi di impatto sul budget (I scenario – SSN & Macro-voce di spesa)

Budget Impact Analysis						
	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Totale
Scenario AS IS - Totale	€ 2.580.734.985,93	€ 2.560.871.978,43	€ 2.544.130.306,69	€ 2.530.081.084,18	€ 2.518.353.455,30	€ 12.734.171.810,52
Scenario TO BE - Totale	€ 2.580.734.985,93	€ 2.549.013.686,01	€ 2.510.216.570,46	€ 2.465.344.105,82	€ 2.415.255.234,66	€ 12.520.564.582,87
Totale	€ 0,00	-€ 11.858.292,42	-€ 33.913.736,22	-€ 64.736.978,36	-€ 103.098.220,64	-€ 213.607.227,64
Totale per paziente	€ 0,00	-€ 139,70	-€ 359,52	-€ 623,82	-€ 910,60	



Figura 14 Risultati dell'analisi di impatto sul budget – Grafico a barre (I scenario – SSN & Macro-voce di spesa)



Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

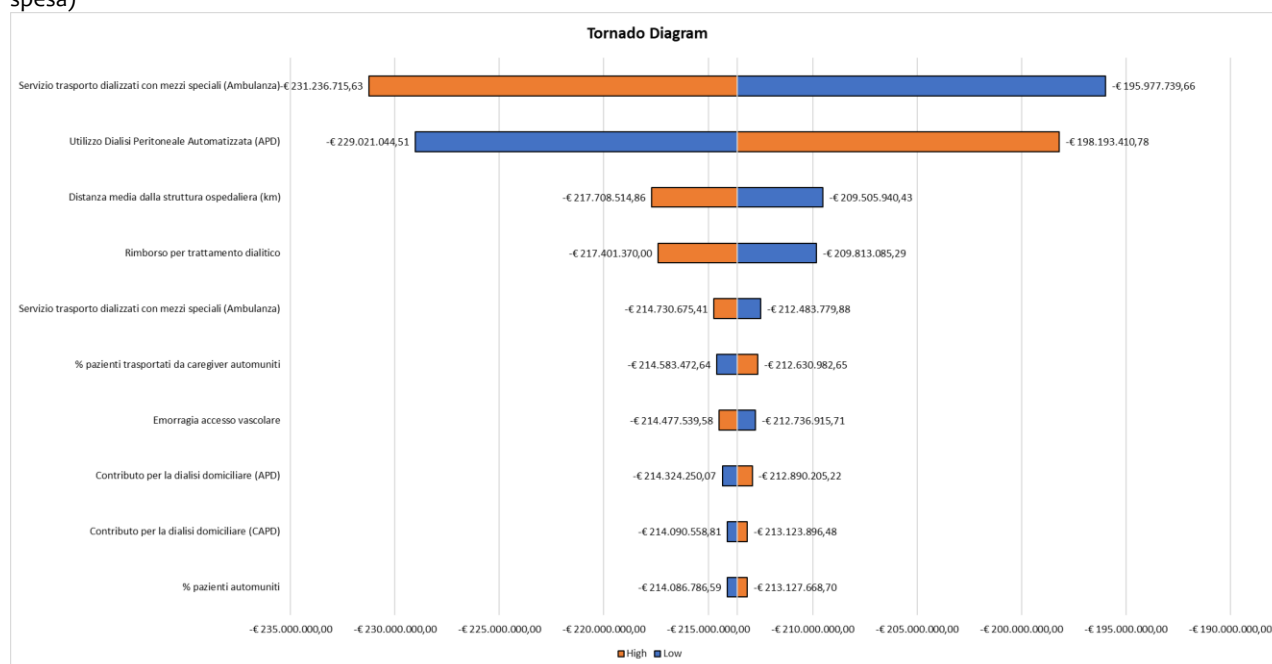
I risultati ottenuti dal modello sviluppato nella prospettiva dell'SSN sono inoltre confermati, e resi più robusti, dallo svolgimento della DSA-One way.

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati nella BIA, è stata condotta, coerentemente con quanto svolto per la CUA, una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado, il quale riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello.



Figura 15 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (I scenario – SSN & Macro-voce di spesa)



Risultati II scenario - Prospettiva sociale e macro-voce di spesa

Analisi di impatto sul budget

I risultati del modello, nella prospettiva sociale e con l'utilizzo della macro-voce di spesa per gli input di somministrazione, mostrano che l'introduzione incrementale nella pratica clinica della PD, e la corrispettiva proporzionale diminuzione nell'utilizzo dell'HD, è associata ad un risparmio di risorse finanziarie incrementale nel corso degli anni.

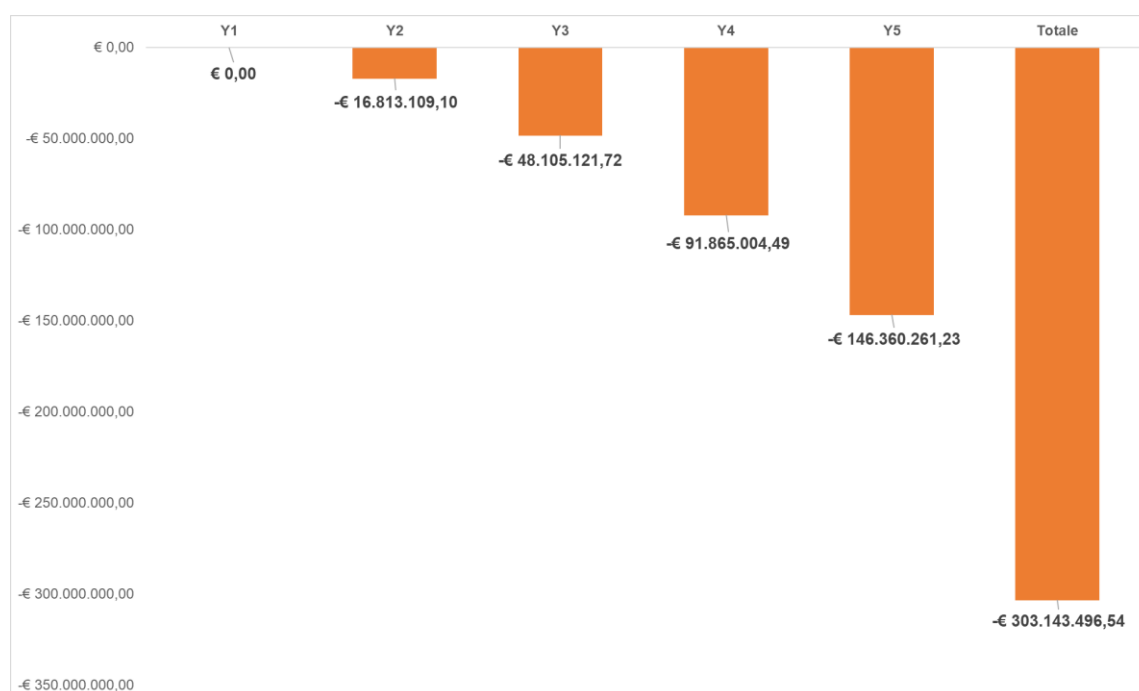
Di seguito si riportano in forma tabellare (Tabella 44) e grafica (Figura 20) i risultati dell'analisi condotta.



Tabella 44 Tabella di sintesi dei risultati dell'analisi di impatto sul budget (II scenario – Prospettiva sociale & Macro-voce di spesa)

Budget Impact Analysis						
	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Totale
Scenario AS IS - Totale	€ 3.313.589.856,21	€ 3.286.636.790,14	€ 3.263.762.236,35	€ 3.244.408.087,15	€ 3.228.091.710,94	€ 16.336.488.680,79
Scenario TO BE - Totale	€ 3.313.589.856,21	€ 3.269.823.681,04	€ 3.215.657.114,63	€ 3.152.543.082,67	€ 3.081.731.449,71	€ 16.033.345.184,26
Totale	€ 0,00	-€ 16.813.109,10	-€ 48.105.121,72	-€ 91.865.004,49	-€ 146.360.261,23	-€ 303.143.496,54
Totale per paziente	€ 0,00	-€ 198,07	-€ 509,97	-€ 885,23	-€ 1.292,71	

Figura 16 Risultati dell'analisi di impatto sul budget – Grafico a barre (II scenario – Prospettiva sociale & Macro-voce di spesa)



Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

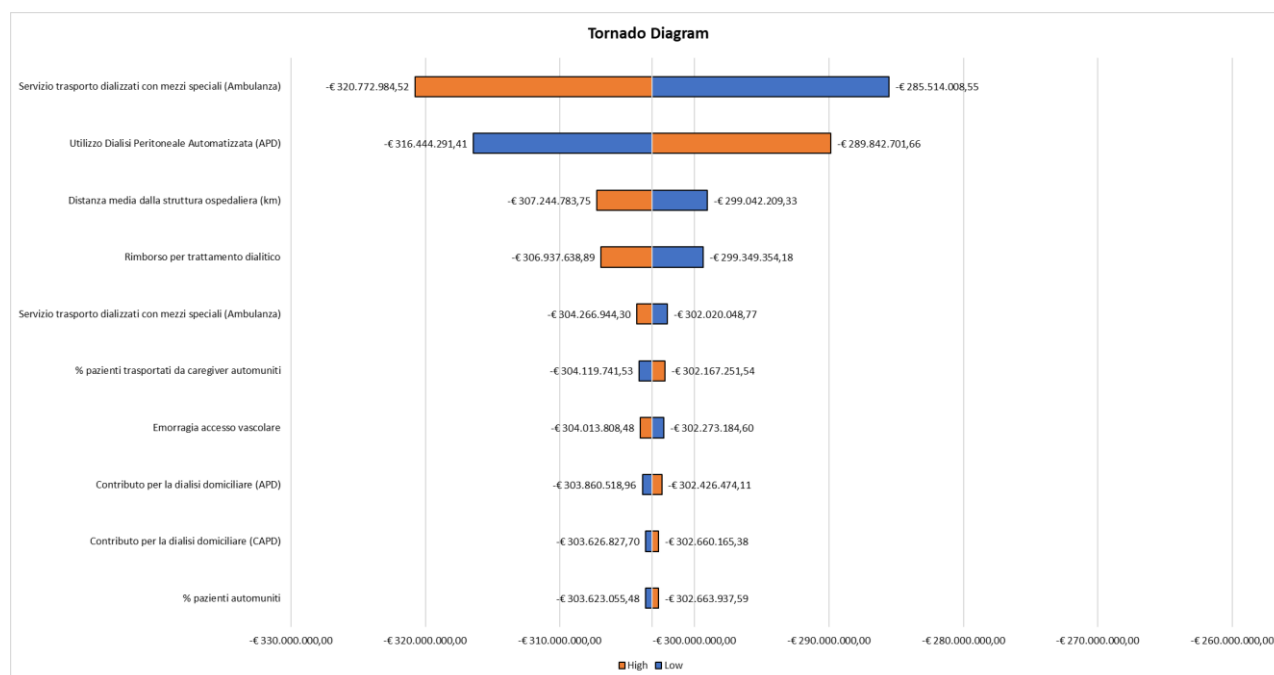
I risultati ottenuti dal modello sviluppato nella prospettiva sociale sono inoltre confermati, e resi più robusti, dallo svolgimento della DSA-One way.

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati nella BIA, è stata condotta, coerentemente con quanto svolto per la CUA, una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado, il quale riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello (Figura 17).



Figura 17 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (II scenario – Prospettiva sociale & Macro-voce di spesa)



Risultati III scenario - Prospettiva SSN e Activity Based Costing (ABC)

Analisi di impatto sul budget

I risultati del modello, nella prospettiva dell'SSN e con l'utilizzo dell'ABC per gli input di somministrazione, mostrano che l'introduzione incrementale nella pratica clinica della PD, e la corrispettiva proporzionale diminuzione nell'utilizzo dell'HD, è associata ad un risparmio di risorse finanziarie per il SSN incrementale nel corso degli anni.

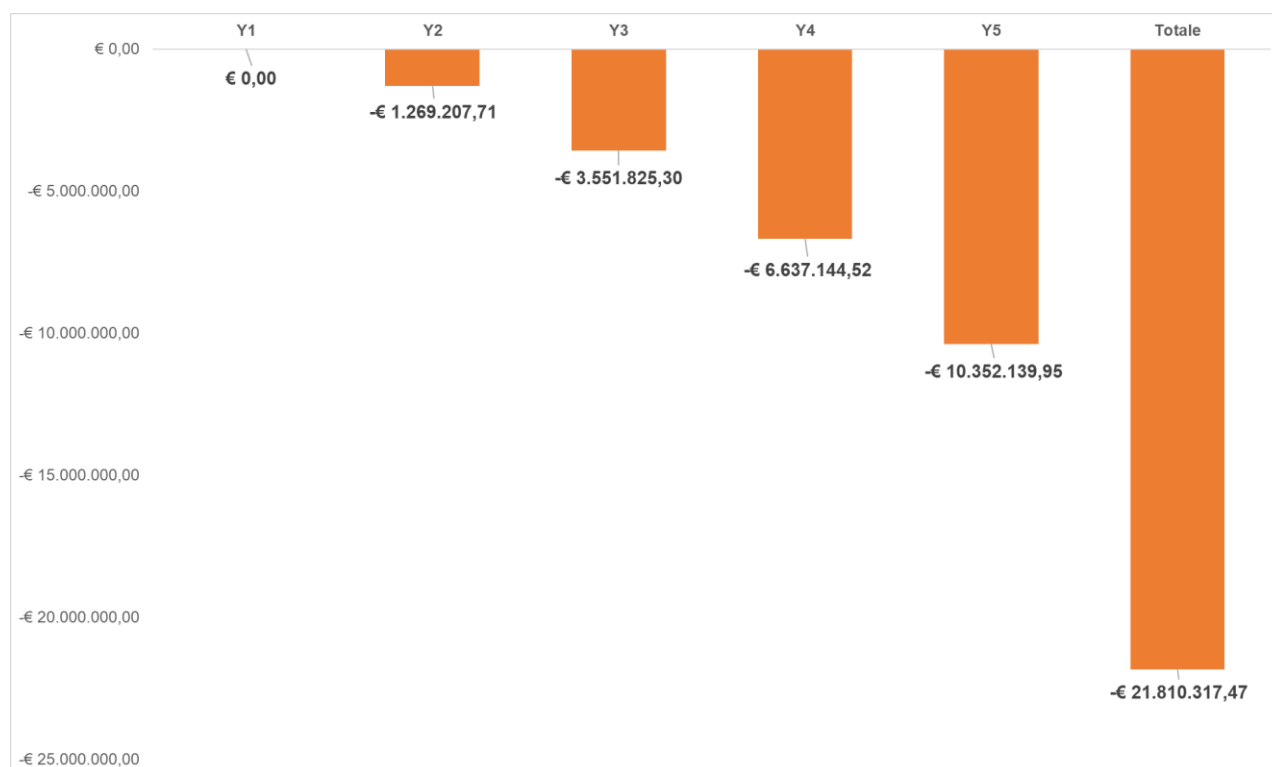
Di seguito si riportano in forma tabellare (Tabella 45) e grafica (Figura 18) i risultati dell'analisi condotta.

Tabella 45 Tabella di sintesi dei risultati dell'analisi di impatto sul budget (III scenario – SSN & ABC)

Budget Impact Analysis						
	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Totale
Scenario AS IS - Totale	€ 1.535.629.222,65	€ 1.526.565.278,60	€ 1.519.164.904,82	€ 1.513.195.999,60	€ 1.508.457.927,93	€ 7.603.013.333,60
Scenario TO BE - Totale	€ 1.535.629.222,65	€ 1.525.296.070,90	€ 1.515.613.079,52	€ 1.506.558.855,08	€ 1.498.105.787,98	€ 7.581.203.016,12
Totale	€ 0,00	-€ 1.269.207,71	-€ 3.551.825,30	-€ 6.637.144,52	-€ 10.352.139,95	-€ 21.810.317,47
Totale per paziente	€ 0,00	-€ 14,95	-€ 37,65	-€ 63,96	-€ 91,43	



Figura 18 Risultati dell'analisi di impatto sul budget – Grafico a barre (III scenario – SSN & ABC)



Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

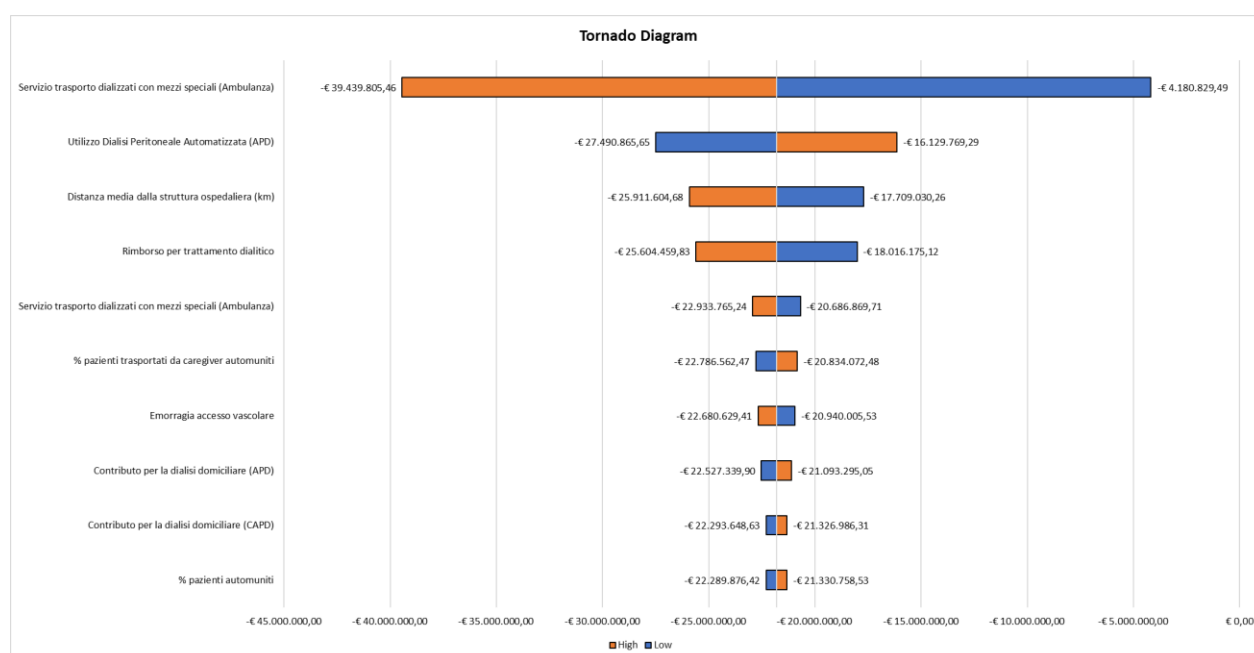
I risultati ottenuti dal modello sviluppato nella prospettiva dell'SSN sono inoltre confermati, e resi più robusti, dallo svolgimento della DSA-One way.

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati nella BIA, è stata condotta, coerentemente con quanto svolto per la CUA, una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado, il quale riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello (Figura 19).



Figura 19 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (III scenario – SSN & ABC)



Risultati IV scenario – Prospettiva sociale e Activity Based Costing (ABC)

Analisi di impatto sul budget

I risultati del modello, nella prospettiva sociale e con l'utilizzo dell'ABC, mostrano che l'introduzione incrementale nella pratica clinica della PD, e la corrispettiva proporzionale diminuzione nell'utilizzo dell'HD, è associata ad un risparmio di risorse finanziarie per il SSN incrementale nel corso degli anni.

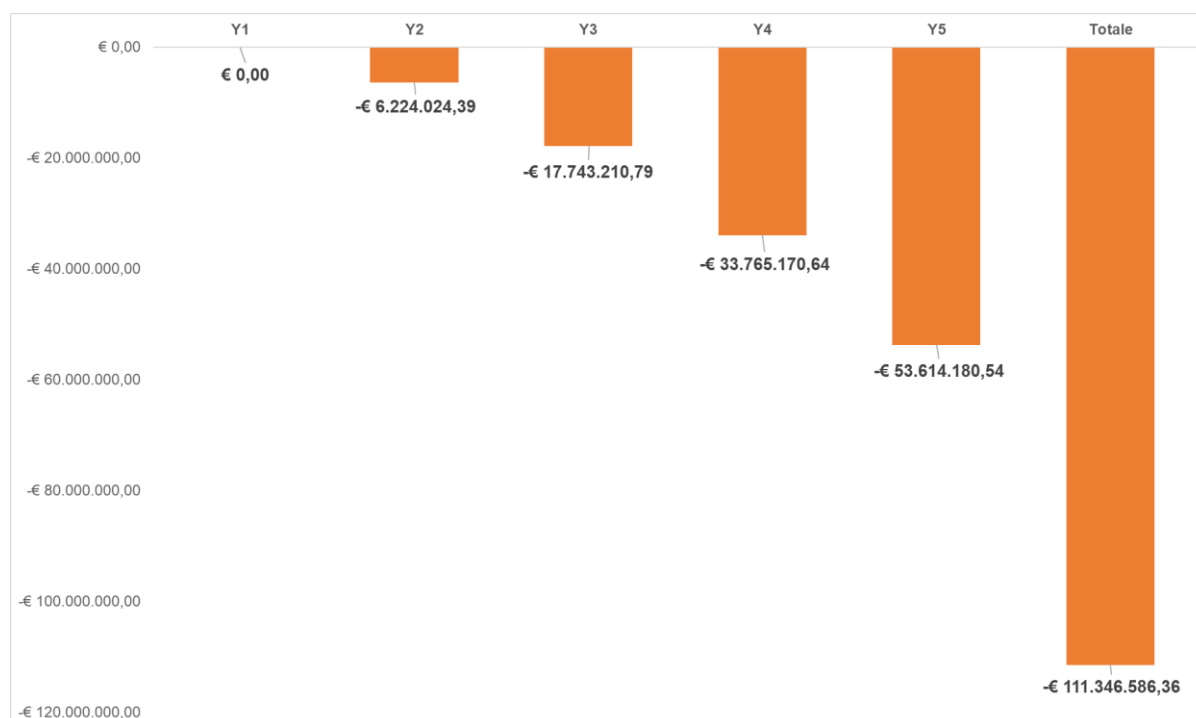
Di seguito si riportano in forma tabellare (Tabella 46) e grafica (Figura 20) i risultati dell'analisi condotta.

Tabella 46 Tabella di sintesi dei risultati dell'analisi di impatto sul budget (IV scenario – Prospettiva sociale & ABC)

Budget Impact Analysis						
	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Totale
Scenario AS IS - Totale	€ 2.268.484.092,93	€ 2.252.330.090,32	€ 2.238.796.834,48	€ 2.227.523.002,58	€ 2.218.196.183,56	€ 11.205.330.203,87
Scenario TO BE - Totale	€ 2.268.484.092,93	€ 2.246.106.065,93	€ 2.221.053.623,69	€ 2.193.757.831,93	€ 2.164.582.003,03	€ 11.093.983.617,51
Totale	€ 0,00	-€ 6.224.024,39	-€ 17.743.210,79	-€ 33.765.170,64	-€ 53.614.180,54	-€ 111.346.586,36
Totale per paziente	€ 0,00	-€ 73,32	-€ 188,10	-€ 325,37	-€ 473,54	



Figura 20 Risultati dell'analisi di impatto sul budget – Grafico a barre (IV scenario – Prospettiva sociale & ABC)



Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way)

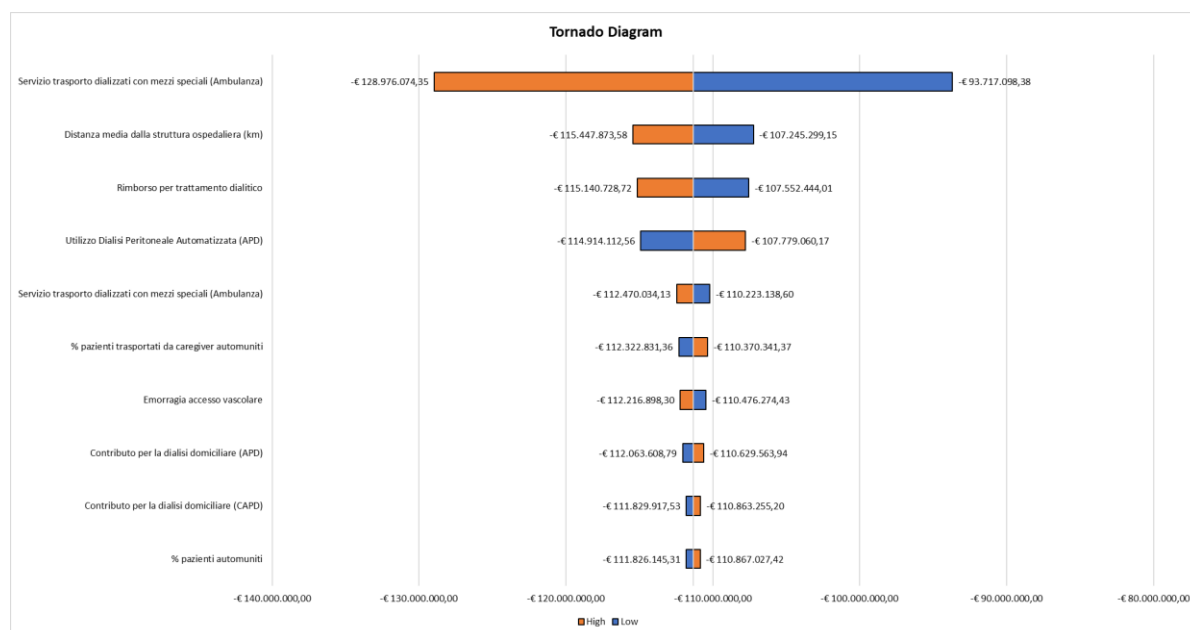
I risultati ottenuti dal modello sviluppato nella prospettiva sociale sono inoltre confermati, e resi più robusti, dallo svolgimento della DSA-One way.

Al fine di valutare l'impatto dell'incertezza dei parametri utilizzati nella BIA, è stata condotta, coerentemente con quanto svolto per la CUA, una DSA – One way, prevedendo uno scostamento pari al $\pm 25\%$ dal loro valore nel caso base.

I risultati della DSA – One way sono mostrati graficamente attraverso un grafico a tornado, il quale riporta la sensibilità dei 10 parametri la cui incertezza ha un maggior impatto sui risultati del modello (Figura 21).



Figura 21 Analisi di sensibilità deterministica univariata (DSA – One way) – Grafico a tornado (IV scenario – Prospettiva sociale & ABC)





Bibliografia

Akoh J. A. (2012). Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management. *World journal of nephrology*, 1(4), 106–122. <https://doi.org/10.5527/wjn.v1.i4.106>

Alfano G., Fontana F., Mori G., La definizione di malattia renale cronica: occorre considerare l'età renale nel contesto di una popolazione sempre più longeva, *Giornale Italiano di Nefrologia*. Disponibile presso: <https://giornaleitalianodinefrologia.it/2020/08/37-04-2020-4/>

Andreoli MCC, Totoli C. Peritoneal Dialysis. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2020 Jan 13;66Suppl 1(Suppl 1):s37-s44

Boateng EA, East L. The impact of dialysis modality on quality of life: a systematic review. *J Ren Care*. 2011 Dec;37(4):190-200. doi: 10.1111/j.1755-6686.2011.00244.x. PMID: 22035363.

Boonpheng B, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W. The comparison of risk of stroke in patients with peritoneal dialysis and hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2018 Aug;11(3):158-168. doi: 10.1111/jebm.12315. Epub 2018 Aug 1. PMID: 30070027.

Boonpheng B, Thongprayoon C, Mao MA, Wijarnpreecha K, Bathini T, Kaewput W, Ungprasert P, Cheungpasitporn W. Risk of hip fracture in patients on hemodialysis versus peritoneal dialysis: A meta-analysis of observational studies. *J Evid Based Med*. 2019 May;12(2):98-104. doi: 10.1111/jebm.12341. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30701673.

Censis. I trattamenti sostitutivi della funzione renale in Italia: aspetti clinici, economici e sociali. 2009

Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2021

Chen, T. K., Knicely, D. H., & Grams, M. E. (2019). Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *Jama*, 322(13), 1294-1304.

Chuasuwana A, Pooripussarakul S, Thakkinstian A, Ingsathit A, Pattanapratchee O. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Jun 18;18(1):191.

Cupisti, A., & Trapianti, U. N. (2018). La terapia dietetica nutrizionale nella gestione del paziente con Malattia Renale Cronica in fase avanzata per ritardare l'inizio e ridurre la frequenza della dialisi, e per il programma di trapianto pre-emptive. *G Ital Nefrol*, 1-21.

Ekarat R, Hojs R. Obese and diabetic patients with end-stage renal disease: Peritoneal dialysis or hemodialysis? *Eur J Intern Med*. 2016 Jul;32:1-6.



Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, Davies S, Dashora U, Yousef Z, Patel DC, Strain WD. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther*. 2022 Jan;39(1):33-43.

GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):709-733.

Han SS, Park JY, Kang S, Kim KH, Ryu DR, Kim H, Joo KW, Lim CS, Kim YS, Kim DK. Dialysis Modality and Mortality in the Elderly: A Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Jun 5;10(6):983-93.

Ho YF, Li IC. The influence of different dialysis modalities on the quality of life of patients with end-stage renal disease: A systematic literature review. *Psychol Health*. 2016 Dec;31(12):1435-1465.

HS REPORT N.1/2021 CReHTA The management of patient in tele-dialysis: the experience of Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico, Bari (IT). 2021

Htay H, Johnson DW, Craig JC, Teixeira-Pinto A, Hawley CM, Cho Y. Urgent-start peritoneal dialysis versus haemodialysis for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Jan 27;1(1):CD012899.

Kaplan AA. Peritoneal Dialysis or Hemodialysis: Present and Future Trends in the United States. *Contrib Nephrol*. 2017;189:61-64.

Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, van Manen JG, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int*. 2003 Dec;64(6):2222-8.

Krzanowski, M., Janda, K., Chowaniec, E., & Sułowicz, W. (2011). Hemodialysis vascular access infection and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Przegląd lekarski*, 68(12), 1157–1161.

Leurs P., Machowska A, Lindholm B. Timing of dialysis initiation: when to start? Which treatment? *J Ren Nutr*. 2015 Mar;25(2):238-41.

Li PK, Ma TK. Global impact of nephropathies. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Dec;22 Suppl 4:9-13.

Li, P. K., Chow, K. M., Cho, Y., Fan, S., Figueiredo, A. E., Harris, T., Kanjanabuch, T., Kim, Y. L., Madero, M., Malyszko, J., Mehrotra, R., Okpechi, I. G., Perl, J., Piraino, B., Runnegar, N., Teitelbaum, I., Wong, J. K., Yu, X., & Johnson, D. W. (2022). ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 42(2), 110–153. <https://doi.org/10.1177/08968608221080586>



Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, Tamariz LJ, Valle GA. Comparison of Cardiovascular Outcomes by Dialysis Modality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Perit Dial Int.* 2019 Jul-Aug;39(4):306-314. doi: 10.3747/pdi.2018.00227. PMID: 31296776.

Merchant AA, Quinn RR, Perl J. Dialysis modality and survival: does the controversy live on? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015 May;24(3):276-83.

Ministero della Salute - Tariffario delle prestazioni di assistenza ambulatoriale; disponibile a: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1767&area=programmazioneSanitariaLea&menu=lea;

Neri, L., Viglino, G., Marinangeli, G., D'Ostilio, A., Matalone, M., Ragusa, A., ... & Cabiddu, G. (2022). La Dialisi Peritoneale in Italia: il 7 censimento del GSDP-SIN 2019. *G Ital Nefrol*, 39(3), 2022.

Nordio, M., Limido, A., Postorino, M., & Italian Dialysis and Transplantation Registry (2020). Present and future of kidney replacement therapy in Italy: the perspective from Italian Dialysis and Transplantation Registry (IDTR). *Journal of nephrology*, 33(6), 1195–1200. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00750-z>

Percorso diagnostico-terapeutico assistenziale del paziente in dialisi peritoneale. U.O.C.

Piano Nazionale della Cronicità - Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016.

Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, Macleod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 Oct;22(10):2991-8.

Rizki N., Hartanti D., Analysis of Cost Calculation System at X Hospital based on Traditional Costing and Time Driven Activity based Costing: Study at Unit Cost Hemodialysis Services. Disponibile presso <https://www.scitepress.org/Papers/2018/95040/95040.pdf>

Sinnakirouchenan R, Holley JL. Peritoneal dialysis versus hemodialysis: risks, benefits, and access issues. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011 Nov;18(6):428-32.

Soffritti S, Russo G, Cantelli S, Gilli G, Catizone L. Maintaining over time clinical performance targets on anaemia correction in unselected population on chronic dialysis at 20 Italian centres. Data from a retrospective study for a clinical audit. *BMC Nephrol.* 2009 Oct 24;10:33.

Subramonian A. and Frey N. Conservative Management of Chronic Kidney Disease in Adult Patients: A Review of Clinical Effectiveness and Cost-Effectiveness. CADTH Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal. 2020 Jul 10.

Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. *N Engl J Med.* 2021 Nov 4;385(19):1786-1795.

Wang J, Zeng J, Liu B, Cai B, Li Y, Dong L. Outcomes after transfer from hemodialysis to peritoneal dialysis vs peritoneal dialysis as initial therapy: A systematic review and meta-analysis. *Semin Dial.* 2020 Jul;33(4):299-308.



Wang WN, Zhang WL, Sun T, Ma FZ, Su S, Xu ZG. Effect of peritoneal dialysis versus hemodialysis on renal anemia in renal in end-stage disease patients: a meta-analysis. *Ren Fail.* 2017 Nov;39(1):59-66. doi: 10.1080/0886022X.2016.1244079. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27852131; PMCID: PMC6014401.

Xieyi G, Xiaohong T, Xiaofang W, Zi L. Urgent-start peritoneal dialysis in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis compared with planned peritoneal dialysis and with urgent-start hemodialysis. *Perit Dial Int.* 2021 Mar;41(2):179-193.

Xue J, Li H, Zhou Q, Wen S, Zhou Q, Chen W. Comparison of peritoneal dialysis with hemodialysis on survival of diabetic patients with end-stage kidney disease: a meta-analysis of cohort studies. *Ren Fail.* 2019 Nov;41(1):521-531. doi: 10.1080/0886022X.2019.1625788. PMID: 31216914; PMCID: PMC6586097.

Zhan X, Yang M, Chen Y, Zhang L, Yan C, Wang Y. Comparison of risk of stroke in patients treated with peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2019 Nov;41(1):650-656. doi: 10.1080/0886022X.2019.1632210. PMID: 31296101; PMCID: PMC6691832.



Sitografia

<https://mykidneyjourney.baxter.ch/it/esplora-le-opzioni-terapeutiche>
<https://www.freseniusmedicalcare.it/it/professionisti-sanitari/terapie-domiciliari/panoramica-terapie-domiciliari>
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>
<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/i/insufficienza-renale#sintomi>
<https://www.pharmadoc.it/download/la-gestione-della-malattia-renale-cronica-e-della-dialisi-peritoneale-a-livello-regionale/>
https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>
https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_3_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=avvisi&tipo=dispo&fabbricanteImput=baxter+&dispositivoImput=homechoice+claria&tipologiaImput=Seleziona+un+termine&btnCerca=
https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_3_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=avvisi&tipo=dispo&fabbricanteImput=fresenius+medical+care&dispositivoImput=sleep&tipologiaImput=Seleziona+un+termine&btnCerca=
<https://www.area-c54.it/public/il%20catetere%20venoso%20centrale.pdf>
http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_POPRES1
<https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/italy>
<https://bur.regione.emilia-romagna.it/bur/area-bollettini/bollettini-in-lavorazione/n-399-del-03-12-2019-parte-seconda.2019-12-02.5780338583/2208-definizione-del-percorso-diagnostico-terapeutico-assistenziale-per-le-persone-con-malattia-renale-cronica-nella-regione-emilia-romagna-linee-di-indirizzo-alle-aziende-sanitarie-in-attuazione-della-delibera-di-giunta-regionale-n-696-2018/allegato-bis-drg-pdta-mrc-defi.2019-12-02.1575281693>
<https://www.aslroma1.it/rimborsi-per-trattamento-dialitico-e-plasmaferesi-terapeutica>
<https://dialisiperitoneale.org/2017/07/18/capd-vs-apd/>
<http://131.1.244.243/index.php/2019/05/pubblicazione-determinazioni-dirigenziali-in-data-27-maggio-2019/>
<https://www.aned-onlus.it/wp-content/uploads/2017/02/2-friuli-allegato-nefrologia-linee-guida.pdf>
<https://congressi.sinitaly.org/2017/03/22/il-malfunzionamento-precoce-del-catetere-peritoneale-da-tessuto-neoformato-vascolarizzato-analisi-di-10-casi/>
<https://www.ausl.imola.bo.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/1647>



<https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/nomenclatore-tariffario-rer/ottobre-2022>

[https://www.asst-](https://www.asst-settelaghi.it/documents/41522/o/determina+n.+909+del+2.7.2020+trattamenti+dialitici.pdf)

[settelaghi.it/documents/41522/o/determina+n.+909+del+2.7.2020+trattamenti+dialitici.pdf](https://www.asst-settelaghi.it/documents/41522/o/determina+n.+909+del+2.7.2020+trattamenti+dialitici.pdf)
[/7e8fcd09-17e8-c068-d3f3-e3724f2550f6](https://www.asst-settelaghi.it/documents/41522/o/determina+n.+909+del+2.7.2020+trattamenti+dialitici.pdf)

https://aslnapoli1centro.portaleamministrazionetrasparente.it/moduli/downloadFile.php?file=oggetto_allegati/211431241110O__ODETERMINA++AFFIDAMENTO+1535.pdf

<https://amministrazionetrasparente.auslromagna.it/amministrazione-trasparente/bandi-gara-contratti/avvisi-bandi-inviti/contratti-servizi-forniture-soprasoglia-comunitaria/1345-fornitura-prodotti-materiali-emo-dialisi-202107090912#documentazione-di-gara>

<https://www.atssardegna.it/index.php?xsl=119&s=12&v=9&c=4818&id=385644&nodesc=1&httpst=www.atssardegna.it>

https://www.aulss6.veneto.it/trasparenza/bando_apridoc/id/3573/allegato/5881

https://maggioreospnovara.etrasparenza.it/moduli/downloadFile.php?file=oggetto_allegati/23101308000O__ODETERMINA+AFFIDAMENTO+1449+del+12+-07+-2021+.pdf

[https://www.asst-](https://www.asst-pg23.it/sites/default/files/upload/Bandi/2019/12/13/Delibera%2520n.2272%2520del%252012.12.2019_1576236408.pdf)

[pg23.it/sites/default/files/upload/Bandi/2019/12/13/Delibera%2520n.2272%2520del%252012.12.2019_1576236408.pdf](https://www.asst-pg23.it/sites/default/files/upload/Bandi/2019/12/13/Delibera%2520n.2272%2520del%252012.12.2019_1576236408.pdf)

<https://www.jobpricing.it/blog/project/salary-outlook-2019-prima-edizione/>

<https://web.aci.it/servizi/calcolo-costi-chilometrici/>

<https://dgsaie.mise.gov.it/prezzi-mensili-carburanti>



Appendice 1 Issue Core Model EUnetHTA

Topics and issues del dominio CUR (Health Problem and Current Use of the Technology)

Topic	Issue	Assessment element ID
Target Population	What is the target population in this assessment?	A0007
Target Population	How many people belong to the target population?	A0023
Target Condition	What is the disease or health condition in the scope of this assessment?	A0002
Target Condition	What are the known risk factors for the disease or health condition?	A0003
Target Condition	What is the natural course of the disease or health condition?	A0004
Target Condition	What are the symptoms and the burden of disease or health condition for the patient?	A0005
Current Management of the Condition	How is the disease or health condition currently diagnosed according to published guidelines and in practice?	A0024
Current Management of the Condition	How is the disease or health condition currently managed according to published guidelines and in practice?	A0025
Utilisation	For which health conditions and populations, and for what purposes is the technology used?	A0001
Utilisation	How much are the technologies utilised?	A0011
Utilisation	Who decides which people are eligible for the technology and on what basis?	G0009

Topics and issues del dominio TEC (Description and technical characteristics of technology)

Topic	Issue	Assessment element ID
Features of the technology	What is this technology and the comparator(s)?	B0001
Features of the technology	What is the claimed benefit of the technology in relation to the comparator(s)?	B0002
Features of the technology	What is the phase of development and implementation of the technology and the comparator(s)?	B0003
Regulatory Status	For which indications has the technology received marketing authorisation or CE marking?	A0020
Investments and tools required to use the technology	What equipment and supplies are needed to use the technology and the comparator(s)?	B0009
Other	Who manufactures the technology?	A0022

Topics and issues del dominio SAF - EFF (Safety and clinical effectiveness)

Topic	Issue	Assessment element ID
Patient safety	How safe is the technology in relation to the comparator(s)?	C0008
Patient safety	Are the harms related to dosage or frequency of applying the technology?	C0002
Patient safety	What are the susceptible patient groups that are more likely to be harmed through the use of the technology?	C0005
Mortality	What is the expected beneficial effect of the technology on mortality?	D0001
Morbidity	How does the technology modify the effectiveness of subsequent interventions?	D0026
Morbidity	How does the technology affect symptoms and findings (severity, frequency) of the disease or health condition?	D0005
Morbidity	How does the technology modify the magnitude and frequency of morbidity?	D0032



Morbidity	How does the technology affect progression (or recurrence) of the disease or health condition?	D0006
Function	What is the effect of the technology on patients' body functions?	D0011
Function	What is the effect of the technology on work ability?	D0014
Function	How does the use of the technology affect activities of daily living?	D0016
Health-related quality of life	What is the effect of the technology on generic health-related quality of life?	D0012
Health-related quality of life	What is the effect of the technology on disease-specific quality of life?	D0013
Change-inmanagement	How does the technology modify the need for hospitalisation?	D0010

Topics and issues del dominio ECO (Cost and economic effectiveness)

Topic	Issue	Assessment element ID
Resource utilisation	What types of resources are used when delivering the assessed technology and its comparators (resource-use identification)?	E0001
Resource utilisation	What amounts of resources are used when delivering the assessed technology and its comparators (resource-use measurement)?	E0002
Resource utilisation	What were the measured and/or estimated costs of the assessed technology and its comparator(s) (resource-use valuation)?	E0009
Measurement and estimation of outcomes	What is(are) the measured and/or estimated health-related outcome(s) of the assessed technology and its comparator(s) (outcome identification, measurement and valuation)?	E0005
Examination of costs and outcomes	What are the estimated differences in costs and outcomes between the technology and its comparator(s)?	E0006
Characterising uncertainty	What are the uncertainties surrounding the costs and economic evaluation(s) of the technology and its comparator(s)?	E0010

Topics and issues del dominio ORG (Organizational aspect)

Topic	Issue	Assessment element ID
Health delivery process	How does the technology affect the current work processes?	G0001
Health delivery process	What kind of patient/participant flow is associated with the new technology?	G0100
Health delivery process	What kinds of co-operation and communication of activities have to be mobilised?	
Structure of health care system	How do de-centralisation or centralisation requirements influence the implementation of the technology?	G0005
Process-related costs	How does the technology modify the need for other technologies and use of resources?	D0023
Process-related costs	What are the likely budget impacts of implementing the technologies being compared?	G0007
Management	What management problems and opportunities are attached to the technology?	G0008

