

La dialisi peritoneale rappresenta la tecnica sostitutiva di prima scelta per i pazienti candidabili al trapianto di rene?

In Depth Review

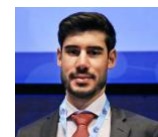
Luca Nardelli^{1,2}, Antonio Scalamogna¹, Maurizio Gallieni^{2,3}, Evaldo Favi⁴, Piergiorgio Messa^{1,2}, Giuseppe Castellano^{1,2}

1 UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianti di Rene, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

2 Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

3 UOC di Nefrologia e Dialisi, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano, Italia

4 Chirurgia dei Trapianti di Rene, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia



Luca Nardelli

Corrispondenza a:

Luca Nardelli

UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianti di Rene,

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Via della Commenda 15

20122 Milano, Italia

Tel/Fax 02 55034552

E-mail: luca.nardelli@unimi.it

ABSTRACT

Il trapianto di rene è ampiamente riconosciuto come il trattamento sostitutivo d'elezione della malattia renale terminale. È stato, infatti, dimostrato che sottoporre il paziente a trapianto di rene ancor prima dell'inizio della terapia dialitica garantisce sia la migliore sopravvivenza del soggetto che dell'organo trapiantato. Tuttavia, a causa della considerevole discrepanza fra il numero di donatori e i soggetti in lista di attesa, la maggior parte dei candidati a trapianto di rene necessita di un lungo periodo di terapia dialitica prima di ricevere un organo.

Per molti anni la dialisi peritoneale e l'emodialisi sono state considerate terapie sostitutive contrastanti. Recentemente questa visione dualistica è stata messa in discussione da dati emergenti a supporto dell'idea che l'approccio più appropriato sia quello personalizzato. Infatti, passaggi di metodica dialitica accuratamente pianificati e coscientemente determinati sulla base delle particolari esigenze del singolo paziente nello specifico momento permettono di ottenere i risultati più soddisfacenti.

Degno di nota è il fatto che le attuali evidenze favoriscono nei pazienti candidabili a trapianto di rene l'utilizzo della metodica peritoneale. In questa specifica popolazione i vantaggi della dialisi peritoneale sono rappresentati, infatti, da un più lungo mantenimento della funzione renale residua, una superiore qualità di vita, una minore incidenza di ritardata ripresa funzionale dell'organo trapiantato, una migliore sopravvivenza e una riduzione dei costi associati alla metodica.

PAROLE CHIAVE: dialisi peritoneale, trapianto di rene, emodialisi, terapia sostitutiva renale, lista di attesa, funzione renale residua, qualità di vita, ritardata ripresa funzionale

Introduzione

Il trapianto di rene (KT) è ampiamente riconosciuto come la terapia renale sostitutiva (RRT) d'elezione per la malattia renale terminale (ESRD) [1–3]. Idealmente, sottoporre il paziente a KT prima dell'inizio della terapia dialitica è la strategia che permette di ottenere i risultati più soddisfacenti [4–6]. Tuttavia, a causa della limitata disponibilità di donatori, la maggior parte dei soggetti candidati a KT necessita di un lungo periodo di trattamento dialitico prima di ricevere un organo [7]. Per molti anni l'emodialisi (HD) ha rappresentato l'unica opzione per i pazienti in lista di trapianto [8,9]. Negli anni '80 l'avvento della dialisi peritoneale (PD) nella pratica clinica ha sollevato la questione di quale fosse la terapia dialitica da preferire nei pazienti candidabili a KT [10,11].

Le preoccupazioni maggiori concernenti l'uso della PD sono rappresentate dalla possibile creazione di leakage/aderenze peritoneali, dal rischio di infezioni peri-trapianto e dalla convinzione che la metodica sia correlata ad una maggiore incidenza di episodi di rigetto acuto [12–16].

Sebbene diversi studi abbiano dimostrato che la PD non influenza negativamente il numero di complicanze chirurgiche e mediche precoci, molti nefrologi sono ancora riluttanti a proporre la PD come terapia sostitutiva iniziale nei pazienti candidabili a KT. Questa tendenza è alquanto discutibile poiché l'HD e la PD non devono essere considerate tecniche dialitiche competitive, quanto piuttosto strategie complementari finalizzate a ottenere i migliori risultati prima e dopo il trapianto di rene [17].

Infatti, la tecnica dialitica dovrebbe essere personalizzata sulla base delle particolari caratteristiche e esigenze del singolo paziente tenendo in considerazione la loro variabilità nel tempo. Dunque, trasferimenti accuratamente pianificati fra le diverse tecniche di terapia renale sostitutiva dovrebbero essere accuratamente considerati nelle specifiche circostanze [18].

A questo riguardo, sempre maggiori evidenze sembrano suggerire che nei pazienti candidabili a trapianto di rene la PD permette di ottenere migliori risultati rispetto all'HD. In particolare, i vantaggi della PD sono rappresentati da un più lungo mantenimento della funzione renale residua, da una superiore qualità di vita, una minore incidenza di ritardata ripresa funzionale dell'organo trapiantato (DGF), una migliore sopravvivenza e una riduzione dei costi associati alla metodica. Il presente lavoro si prefigge, dunque, lo scopo di discutere i vantaggi teorici della "PD-first policy" nell'ambito del paziente candidabile a KT.

Sopravvivenza del paziente durante la terapia dialitica

I pazienti affetti da ESRD presentano un'elevata prevalenza di malattie cardiovascolari, un più alto rischio di eventi cardiovascolari maggiori e un'aumentata mortalità rispetto alla popolazione generale [7]. Questi fattori, purtroppo, possono ridurre in modo significativo la possibilità di rimanere in lista attiva di trapianto e inficiano tanto la sopravvivenza dell'organo quanto quella del ricevente dopo KT. Dunque, la terapia renale sostitutiva in grado di garantire la minore mortalità e la più bassa incidenza di comorbidità è certamente da preferire.

In uno studio condotto su 398.940 pazienti che hanno iniziato la terapia sostitutiva fra il 1995 e il 2000, Vonesh et al. [19] mostrarono che la sopravvivenza dei pazienti in PD e HD variava secondo specifiche caratteristiche legate al paziente, quali la causa dell'insufficienza renale, l'età e le comorbidità. In particolare, gli autori osservarono che, eccetto per i pazienti anziani con diabete in cui la PD presentava uno svantaggio di sopravvivenza, in tutti gli altri sottogruppi la mortalità fra i pazienti era simile o perfino migliore in PD. Uno studio danese basato su 4568 pazienti in HD e 2443 in PD evidenziava che i pazienti in PD possedevano un vantaggio in termini di sopravvivenza nei primi

due anni di RRT [20]. In modo simile, un'analisi eseguita su una coorte di pazienti dializzati canadesi dimostrava che negli individui giovani e non affetti da diabete la sopravvivenza in PD era superiore rispetto all'HD e, sebbene di minore entità, questo vantaggio si confermava anche negli altri sottogruppi [21].

Liem et al., analizzando il registro olandese di malattia renale terminale (16.643 pazienti), osservavano che la sopravvivenza differiva fra le due metodiche dialitiche a seconda della presenza o meno di diabete e dall'età del paziente all'inizio della dialisi [22]. In particolare, gli autori concludevano che il vantaggio della PD sull'HD diminuiva con l'aumento dell'età del paziente e in presenza di diabete.

Degno di rilevanza è il risultato proveniente da uno studio di confronto (PD vs HD) includente 6637 coppie di pazienti accoppiate secondo il metodo del propensity score in cui i pazienti trattati con PD mostravano un rischio di mortalità complessivo inferiore dell'8% rispetto ai pazienti che iniziavano l'HD [23].

Dunque, considerando globalmente le evidenze a disposizione in letteratura, i pazienti giovani e non diabetici trattati con PD presentano un vantaggio in termini di sopravvivenza rispetto ai soggetti sottoposti a HD, in particolare nei primi anni di trattamento.

Sopravvivenza del paziente e dell'organo dopo trapianto di rene

Rispetto alla terapia dialitica, il trapianto di rene garantisce sia una migliore qualità che una più lunga aspettativa di vita [24,25]. Inoltre, il rientro in dialisi dopo il fallimento di un primo trapianto è caratterizzato da una maggiore mortalità in confronto al periodo di trattamento dialitico pre-trapianto [26–28]. Dunque, la preservazione della funzione del trapianto è un requisito fondamentale al fine di ottimizzare la sopravvivenza del paziente.

Diversi studi hanno indagato l'impatto del tipo di metodica dialitica intrapresa dal paziente prima di essere sottoposto a trapianto sulla sopravvivenza dell'organo e del ricevente ottenendo, però, risultati divergenti.

Nei primi anni 90 uno studio includente 500 pazienti sottoposti a un primo trapianto di rene non mostrava né una differente percentuale di sopravvivenza a 5 anni dei soggetti (HD 88% vs PD 87%), né dell'organo (HD 67% vs PD 66%) confrontando i pazienti trattati precedentemente con HD o PD [29]. Simili valori sia di sopravvivenza dei pazienti che del trapianto venivano osservati in altri studi dall'Università dell'Ohio, dal CHRU di Lille e dall'Università di Glasgow su popolazioni più ridotte [30–32], così come in una vasta analisi retrospettiva del database Medicare condotta su 22.776 soggetti [33].

Al contrario, Goldfarb-Rumyantzev et al. [34], utilizzando i dati provenienti dall' U.S. Renal Data System (USRDS), osservavano che la PD era associata a una riduzione del rischio di fallimento del trapianto e di mortalità, pari al 3% in confronto al 6% dell'HD.

La maggior parte degli studi successivi non rilevavano, invece, la superiorità di una metodica rispetto all'altra, specialmente nel breve e medio termine [35–39]. Tuttavia, estendo il follow-up a 10 anni, Lopez-Oliva et al. [40] riuscivano a dimostrare che la PD era associata a una minore mortalità rispetto all'HD [HR=2,62 (1,01–6,8); p=0,04], nonostante una sopravvivenza del trapianto pressoché sovrapponibile [HR=0,68 (0,41–1,10); p=0,12].

Allo stesso modo Schwenger et al. [41], utilizzando il vasto database dell'International Collaborative Transplant Study Group comprensivo di 60.008 riceventi, osservavano nei pazienti precedentemente trattati mediante PD una migliore sopravvivenza associata ad un'equivalente

probabilità di fallimento dell'organo. L'analisi multivariata secondo il modello di Cox rivelava, infatti, che i pazienti in PD (n=11.664) mostravano una mortalità per tutte le cause del 10% inferiore ($p=0,014$) rispetto ai pazienti in HD (n=45.651) e una simile sopravvivenza del trapianto ($p=0,39$). Questa differenza in termini di mortalità appariva essere la conseguenza di una significativa riduzione di morte con organo funzionante secondaria a evento cardiovascolare nei pazienti che avevano ricevuto l'organo da un donatore a criteri espansi.

Valutando i risultati provenienti da tutti i riceventi di trapianto renale presenti nel Scientific Registry of Transplant Recipients, anche Molnar et al. [42] dimostravano che i pazienti in trattamento dialitico peritoneale prima del trapianto possedevano un minore tasso di mortalità (21,9/1000 paziente-anni, 95% intervallo di confidenza: 18,1–26,5) rispetto ai pazienti emodializzati (32,8/1000 paziente-anni, 95% intervallo di confidenza: 30,8–35,0). La PD pre-trapianto era associata ad una riduzione del 43% della mortalità corretta per diversi fattori confondenti e a un 66% di decremento della mortalità per evento cardiovascolare. Interessante è il fatto che la PD era, inoltre, associata a una riduzione del rischio di fallimento dell'organo trapiantato del 17% rispetto all'HD.

Nonostante la positività di queste evidenze, alcuni autori hanno riferito il vantaggio della PD in termini di risultati post-trapiantato a un possibile bias di selezione, in quanto i pazienti candidabili alla PD risulterebbero più sani rispetto a coloro che intraprendono la HD [43–45]. Per smentire questa ipotesi, sono stati adoperati diversi modelli statistici con risultati alterni [33,34,36,46]. A riguardo, significativo è lo studio di Kramer et al. [47] che, utilizzando il metodo delle variabili strumentali al fine di minimizzare i potenziali bias derivanti da fattori confondenti non misurati, valutava i dati di 29.088 pazienti provenienti da registri regionali e nazionali europei. L'analisi standard corretta per l'età, il sesso, la malattia renale di base, la tipologia di donatore, la durata della dialisi e l'età del trapianto mostrava che la PD, come terapia sostitutiva prima del trapianto, era associata a una migliore sopravvivenza sia del ricevente [hazard ratio (HR) 95% CI = 0,83 (0,76–0,91)] che dell'organo trapiantato [(HR 95% CI 0,90 (0,84–0,96)] rispetto all'HD. Tuttavia, il metodo delle variabili strumentali dimostrava che la PD non correlava né con la sopravvivenza post-trapianto del paziente [HR (95% CI = 1,00 (0,97–1,04)], né con la sopravvivenza dell'organo [HR (95% CI) = 1,01 (0,98–1,04)].

Dunque, le evidenze disponibili suggeriscono che la PD come terapia sostitutiva pre-trapianto, a differenza dell'HD, possiede un effetto favorevole sulla sopravvivenza post trapianto del paziente, sebbene siano ancora mancanti solidi dati a lungo termine.

Ripresa funzionale ritardata

La DGF viene comunemente definita come la necessità di terapia dialitica durante la prima settimana successiva al trapianto o l'assenza di diminuzione della creatinina sierica di un valore pari o superiore del 50% (T Scr) alla terza giornata post-trapianto [48].

La DGF è stata considerata comunemente un surrogato di risultati a lungo termine, quali la sopravvivenza del paziente e dell'organo trapiantato [49], in quanto è un accertato fattore di rischio per il rigetto acuto, le complicanze peri-operatorie e la perdita precoce del trapianto [50–53].

Giral-Classe et al. [54] dimostravano che la durata della DGF rappresenta un fattore predittivo indipendente di sopravvivenza a lungo termine dell'organo trapiantato. In particolare, gli autori identificavano un elevato rischio di fallimento del trapiantato nei pazienti con una DGF uguale o superiore a 6 giorni. Inoltre, Troppmann et al. [55] osservavano che la sopravvivenza dell'organo era ampiamente inferiore per i pazienti che manifestavano una DGF associata a rigetto. È stato, inoltre, dimostrato che il rigetto è più frequente nei casi in cui la biopsia venga eseguita per un mancato

miglioramento della funzione renale (valore sierico di creatininemia stabile o decremento minore <10% per tre giorni consecutivi) [56].

L'influenza della modalità dialitica prima del trapianto sull'incidenza e la durata della DGF è stata oggetto di diversi studi. In particolare, Perez-Fontan et al. [50] valutarono l'incidenza e i fattori di rischio per il verificarsi della DGF confrontando i pazienti che erano stati trattati prima del trapianto mediante PD (n=92) rispetto con HD (n=587). Gli autori osservarono che la percentuale di DGF nel gruppo PD era pari a 22,5% mentre raggiungeva il 39,5% nel gruppo HD e che la modalità dialitica rappresentava il fattore predisponente più significativo per l'incidenza di DGF. Inoltre, stabilivano che una durata di DGF maggiore di 3 settimane si associava a una minore sopravvivenza dell'organo e ad un'aumentata mortalità.

In uno studio caso-controllo, 117 riceventi trattati in precedenza con PD venivano accoppiati per età, sesso, tempo in dialisi, compatibilità degli HLA e tempi di ischemia calda e fredda con altrettanti riceventi sottoposti a HD prima del trapianto renale [57]. La DGF si verificava nel 23,1% dei pazienti in trattamento con PD rispetto al 50,4% dei pazienti in HD ($p=0,0001$), mentre il sT1/2 Scr era pari a $5,0 \pm 6,6$ giorni nel gruppo PD in confronto a $9,8 \pm 11,5$ giorni del gruppo HD ($p<0,0001$).

Al contrario Caliskan et al., impiegando un simile metodo statistico non osservarono differenze in termini di incidenza di DGF fra i due gruppi [36].

Si specula che la più bassa incidenza di DGF descritta generalmente nei riceventi esposti in precedenza alla PD sia dovuto ad un bilancio idrico peri-operatorio più favorevole rispetto ai pazienti trattati con HD. A questo proposito, Issad et al [58] hanno dimostrato che i candidati al trapianto in PD possedevano una pressione arteriosa polmonare media pari a 21,1 mmHg e maggiore di 25 mmHg in più del 50% dei pazienti. Queste rilevazioni sembrano supportare la tesi che i pazienti in trattamento peritoneale siano spesso iper-idratati.

Tuttavia, analizzando i dati provenienti da soggetti sottoposti a primo trapianto di rene da donatore deceduto, un gruppo di ricercatori della università di Gent ha dimostrato che la PD come modalità dialitica pre-trapianto, così come l'ottimizzazione del bilancio dei liquidi pre-operatorio, rappresentavano due fattori predittivi indipendenti di immediata ripresa funzionale [48]. Questa osservazione suggerisce che gli effetti positivi della PD in termini di minore incidenza di DGF non dipendano unicamente dallo stato di idratazione del paziente.

Un'ulteriore evidenza che la PD riduca il rischio di DGF rispetto alla HD proviene dallo studio di Bleyer et al. [59] che, sfruttando l'archivio dati dello United Network of Organ Sharing, analizzavano i risultati precoci dopo trapianto di rene nei pazienti in PD e HD. In particolare, gli autori osservarono che la probabilità di manifestare oliguria nelle prime 24 ore post-trapianto era 1,49 (1,28–1,74) volte maggiore nei pazienti in HD. Questa differenza risultava perfino più pronunciata nei pazienti di etnia afroamericana. Simili risultati sono stati descritti da lavori più recenti a conferma dell'ipotesi che la tecnica dialitica pre-trapianto può influenzare gli esiti post-intervento [32,33,42,60]. Diverse teorie sono state avanzate per spiegare la più bassa incidenza di DGF osservata nei pazienti in precedente trattamento con PD tra cui, oltre a un miglior equilibrio volmico, un ridotto stato di stress-ossidativo e una superiore funzione renale residua al momento del trapianto di rene.

Funzione renale residua

Nei pazienti affetti da malattia renale cronica si assiste ad una progressiva riduzione del valore di filtrazione glomerulare (GFR) associato nello stadio terminale a una riduzione graduale del volume urinario giornaliero. Questo fenomeno può, infine, determinare una riduzione della capacità vescicale, un'iperattività detrusoriale e un alterato svuotamento vescicale [61–67].

È stato ampiamente documentato che i riceventi di trapianto renale con vescica atrofica o disfunzionale possiedono un elevato rischio di prolungato cateterismo vescicale, di complicanze urologiche precoci e di reflusso vescicoureterale [61,62,66]. È stata, inoltre, osservata una stretta correlazione tra la perdita della funzione renale residua (RRF) e specifici esiti post-trapianto, quali le complicanze urologiche post-intervento e la sopravvivenza dell'organo a breve termine [67].

Dunque, la preservazione della RRF nei pazienti in trattamento dialitico è fondamentale per minimizzare le complicanze urologiche precoci, il periodo di cateterismo vescicale post-procedurale e le infezioni urinarie. Ad oggi la durata della RRT rappresenta il fattore predittivo maggiormente associato all'atrofia vescicale e all'esaurimento della RRF [61,62,66,67]. Tuttavia, numerose evidenze suggeriscono che anche la tecnica dialitica pre-trapianto giochi un ruolo significativo nel rallentare la perdita della RRF.

La prima segnalazione della migliore preservazione della RRF nei pazienti in PD risale al 1983 [68]. Successivamente, diversi lavori hanno dimostrato la superiorità della PD rispetto alla HD nel mantenere la RRF con una riduzione relativa della perdita di GFR compresa fra il 20 e l'80% a seconda degli studi considerati [69–73].

Nello studio prospettico NECOSAD-2 (prospective study Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis phase 2) venivano valutati per 12 mesi i valori di GFR di 522 pazienti in terapia dialitica. I risultati mostravano che la PD garantiva una migliore preservazione della RRF rispetto alla HD, anche dopo correzione per il GFR basale, l'età, la malattia renale di base, le comorbidità, l'indice di massa corporea, la pressione sanguigna sistemica, l'uso di farmaci antipertensivi e la causa di fallimento della metodica [74].

Inoltre, qualche studio ha valutato l'impatto dei nuovi regimi emodialitici. Come osservato precedentemente, la velocità di diminuzione della RRF risultava minore nei pazienti in PD, nonostante l'impiego di tecniche emodiafiltrative finalizzate alla minimizzazione dell'instabilità emodinamica [72,75,76].

La PD può favorire la preservazione della RRF attraverso multipli meccanismi. La metodica garantisce, infatti, minori squilibri volemici così come ridotte fluttuazioni della pressione osmotica rispetto alla HD diminuendo gli eventi di instabilità emodinamica transitoria [70]. Questo effetto è probabilmente associato sia ad una pressione glomerulare più stabile, sia a un valore di filtrazione più costante. L'assenza di rapidi cambiamenti del volume circolante e dell'osmolarità plasmatica può anche prevenire eventuali episodi di ischemia parenchimale [73]. Lo stato di modesto sovraccarico idrico frequentemente osservato nei pazienti in PD potrebbe giocare un ruolo nel mantenimento della RRF [77].

È interessante notare che esistono molteplici evidenze a supporto dell'influenza positiva della RRF sia nei pazienti in trattamento peritoneale [74,78–85] che emodialitico [74,86]. Il contributo relativo della RRF e della clearance peritoneale nei confronti della sopravvivenza del paziente in PD è stato oggetto di numerose indagini. In particolare, lo studio NECOSAD-2 [74] e lo studio ADEMEX [84] hanno mostrato una riduzione della mortalità del 12 e dell'11%, rispettivamente, per ogni 10 litri/settimana/1,73 m² di incremento di clearance della creatinina, mentre non si osservava una relazione fra la sopravvivenza del paziente e la dose di PD o il valore totale di rimozione delle piccole molecole. Inoltre, l'analisi multivariata, condotta su pazienti dell'Andalusia (n=402) incidenti in PD negli anni compresi fra il 1999 e il 2005, dimostrava che una RRF al di sotto del valore mediano (4,33 ml/min) era un fattore di rischio indipendente di mortalità [85].

Ulteriori benefici derivanti dalla preservazione della RRF sono rappresentati dalla diminuzione della pressione sistemica [87], dalla protezione dall'ipertrofia ventricolare sinistra [88–90], dall'incremento della rimozione del sodio [91,92], da un più adeguato equilibrio volemico [92,93],

da una maggiore clearance di b2-microglobulina [94–97], da più elevati valori di emoglobina sierica [88,89], da un più adeguato stato nutrizionale [83,88,96,98], e dalla riduzione della quantità di molecole infiammatorie circolanti [99]. Inoltre, la RRF facilita il raggiungimento degli obiettivi depurativi [74,75,81,82,86,88,100] e aiuta a controllare i livelli di fosfato/acido urico [88,91,101], bicarbonato [96] e colesterolo [102].

Dunque, il mantenimento a lungo termine della RRF rappresenta probabilmente il vantaggio più significativo della PD rispetto alla HD nei primi anni di RRT per i pazienti candidabili a trapianto.

Qualità di vita

Il trapianto renale garantisce una migliore qualità di vita (QoL) rispetto alla terapia dialitica [25,103,104]. Il tempo trascorso dai pazienti in lista trapianto varia a seconda della nazione considerata. Tuttavia, durante questo periodo una quota significativa dei candidati viene rimosso dalla lista o va incontro a decesso ancora prima di ricevere un organo.

Per esempio, analizzando i più recenti dati italiani del Centro Nazionale Trapianti, nel corso del 2020 2843 dei 7941 (circa 36%) pazienti in lista di attesa al 31 dicembre 2019 sono usciti di lista: 1623 per trapianto, 239 per decesso e 980 per inidoneità temporanea o definitiva. Inoltre, il tempo mediano di attesa prima di ricevere un organo era pari a circa 3 anni e 3 mesi [105].

Lo stadio terminale della malattia renale associato alla necessità di terapia dialitica cronica può inficiare diversi aspetti della vita del paziente influenzando negativamente il benessere fisico, psichico, sociale ed economico. Dunque, nei candidati al KT il mantenimento di una elevata qualità di vita anche durante l'attesa in lista rappresenta un obiettivo di vitale importanza.

A differenza dell'HD, la metodica dialitica peritoneale può essere eseguita a domicilio dal paziente indipendentemente o con il supporto di un familiare/badante. Inoltre, il breve tempo richiesto per effettuare uno scambio, permette di stilare uno schema dialitico flessibile concedendo al paziente di viaggiare e di partecipare ad attività ricreative.

Come per i risultati clinici, il confronto della QoL sperimentata dai pazienti in HD rispetto ai soggetti in PD è un compito di non semplice realizzazione. A questo scopo, lo strumento maggiormente impiegato per la valutazione della QoL dei pazienti in trattamento dialitico è rappresentato dal questionario "Kidney Disease Quality of Life" (KDQOL) [106]. Successivamente, sono state proposte multiple versioni di questo score, quali la KDQOL-Short Form Version 1.3 [107], la KDQOL-Short Form 36 e la Short Form-12 [108]. Un altro questionario frequentemente utilizzato è il CHOICE Health Experience Questionnaire (CHEQ), formulato nello studio "Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE)". Il CHEQ permette di integrare lo SF-36, essendo stato progettato per rilevare differenze più sottili fra la HD e la PD [109].

Tramite lo score KDQOL-SF 1.3, Wakeel et al. [110] confrontavano la QoL di 200 pazienti in HD o PD in Arabia Saudita. Dopo aver escluso i pazienti con difetti cognitivi, deficit neurologici e patologie psichiatriche, gli autori dimostravano che la PD era associata ad un punteggio più elevato in quasi tutti i domini esplorati. In un altro lavoro riguardante più di 300 pazienti, attraverso l'utilizzo del KDQOL-SF36, si evidenziava che i pazienti in PD possedevano un punteggio più alto nei domini inerenti allo stato lavorativo (25,00 vs 14,64; $p=0,012$), il supporto dallo staff dialitico (96,12 vs 83,11; $p=0,008$) e la soddisfazione complessiva del trattamento (81,61 vs 71,47; $p < 0,005$) [111]. Un maggiore sostegno dal personale sanitario così come una maggiore soddisfazione globale rispetto alla terapia dialitica venivano osservati anche nello studio di De Abreu et al. [112]. Evidenze, invece, che la PD si associ a un minore stress emotivo in confronto alla HD sono state fornite dal più recente lavoro di Griva et al. [113] e dalla metanalisi di Cameron [114].

In uno studio trasversale condotto su 736 pazienti con ESRD (PD n=256 e HD n=480), gli autori formulavano uno specifico questionario basato sugli elementi specifici che i pazienti stessi percepivano come più rilevanti per la loro QoL. Analizzando i risultati ottenuti, i pazienti in PD mostravano una soddisfazione per la terapia dialitica in corso superiore agli individui in HD anche quando il punteggio veniva corretto per multipli fattori quali l'età, l'etnia, lo stato lavorativo e familiare, la distanza dal centro dialitico e il tempo trascorso dall'inizio della dialisi [115].

La capacità di preservare l'attività lavorativa dopo l'inizio della terapia dialitica è un altro significativo aspetto della QoL del paziente in RRT [116]. A questo riguardo, numerosi studi hanno dimostrato che la PD offre maggiori possibilità di occupazione rispetto alla HD [43,116–118]. In particolare, secondo i dati dello studio CHOICE la percentuale di pazienti occupati in PD era 27% mentre solo 8,6% in HD [43].

Dunque, alla luce delle evidenze disponibili in letteratura, i pazienti in PD mostrano una più elevata soddisfazione, un migliore benessere psicologico, un minore stress emotivo e una maggiore probabilità di mantenere la propria occupazione rispetto ai pazienti in HD.

Costo

La RRT cronica rappresenta certamente uno dei costi più rilevanti dei sistemi sanitari pubblici e privati di tutto il mondo. Attuali stime prevedono che la prevalenza della ESRD aumenterà ulteriormente nel prossimo futuro sia a causa dell'aumento dell'incidenza di patologie quali l'ipertensione, il diabete e l'obesità, sia per il progressivo invecchiamento della popolazione [119–121]. A questo riguardo, il trapianto renale garantisce una migliore sopravvivenza e qualità di vita rispetto alla terapia dialitica a costi decisamente minori [25,122,123]. Tuttavia, la maggior parte dei candidati a KT trascorrono inevitabilmente una considerevole quantità di tempo in dialisi prima di ricevere un organo [124]. Dunque, i costi della terapia sostitutiva provenienti dai pazienti in lista di attesa non dovrebbero essere ignorati [121]. Numerosi studi sono stati concepiti per confrontare le spese sostenute dalle modalità dialitiche. In una revisione della letteratura pubblicata nel 2008, Just et al. [125] concludevano che l'HD era più costosa della PD nei paesi economicamente più sviluppati, mentre risultati contrastanti venivano osservati nell'analisi dei costi dei trattamenti dialitici in Asia e Africa [126,127]. Questi dati rispecchiano probabilmente l'impatto delle differenze geografiche, sociali e culturali che determinano le effettive spese legate alla RRT. A questo riguardo, recentemente Karopadi et al. [128] hanno valutato i costi della PD e della HD in 46 nazioni con differente sviluppo economico. I risultati venivano espressi come spesa media annuale per paziente in HD diviso la spesa media annuale per paziente in PD (rapporto HD/PD). Il valore di questo rapporto era compreso fra 1,25 e 2,35 in 22 paesi (17 a intenso sviluppo economico e 5 a basso sviluppo), tra 0,9 e 1,25 in 15 stati (2 a intenso sviluppo economico e 13 a basso sviluppo), e compreso fra 0,22 e 0,9 in 9 nazioni (1 a intenso sviluppo economico e 8 a basso sviluppo). Globalmente, questi dati confermano l'evidenza che negli stati economicamente sviluppati la PD è meno costosa dell'HD, mentre nei paesi a minore sviluppo economico la PD può essere considerata un'opzione finanziariamente vantaggiosa solo nel caso in cui si crei un'economia di scala con una produzione locale del materiale di dialisi o si instaurino bassi costi di importo [128]. Analizzando le informazioni presenti nell'USRDS 2020 Annual Data Report [7], è possibile notare che la spesa del Medicare (corretta per l'inflazione totale) per paziente con ESRD è aumentata dal 2009 al 2018 di più del 2%, passando da 40,9 a 49,2 bilioni di dollari americani (USD). L'HD con i suoi 93.191 USD per persona/anno rimane la modalità di RRT più costosa seguita dai 78.741 USD della PD e dai 37.304 USD del trapianto renale. È stato, tuttavia, obiettato che essendo relativamente breve la sopravvivenza della metodica peritoneale, dovrebbero essere presi in considerazione anche i costi

legati al passaggio alla HD. In ogni caso i dati a disposizione sembrano suggerire un risparmio annuale di circa 15.000 USD/paziente e una spesa minore anche nei soggetti che vengono trasferiti dalla PD alla HD rispetto a coloro che sono trattati mediante HD [129,130]. Alla luce di questi risultati, è possibile osservare che la PD rappresenta una tecnica dialitica economicamente vantaggiosa in molti paesi. Questa conclusione è corroborata dal fatto che la maggior parte dei confronti fra le due metodiche non considerano numerosi costi indiretti della HD, come la perdita di produttività del paziente e dei suoi familiari e il costo legato ai trasporti. Infatti, come sottolineato in precedenza, la PD grazie alla flessibilità dello schema dialitico e la possibilità di eseguire gli scambi al domicilio permette più frequentemente la preservazione dell'attività lavorativa. Il mantenimento dell'occupazione è, infatti, un fattore di risparmio che raramente viene considerato. Perciò, il vero rapporto HD/PD potrebbe essere perfino più elevato di quello riportato in quanto, scotomizzando i costi indiretti, tenderebbe a sottostimare il reale vantaggio economico della PD rispetto all'HD. Dunque, il costo legato alla metodica rappresenta sicuramente un ulteriore motivo per privilegiare la PD nei pazienti in attesa di trapianto renale.

Conclusioni

Storicamente, l'HD è stata considerata la metodica dialitica d'elezione per la maggior parte dei pazienti affetti da ESRD in attesa di trapianto renale. Nel corso degli anni, diversi studi hanno dimostrato, tuttavia, che l'ipotetico vantaggio dell'HD rispetto alla PD non era supportato da solide evidenze. Al contrario, un'analisi critica della letteratura mostra come la PD rappresenti la metodica sostitutiva di prima scelta per i pazienti in attesa di trapianto per i seguenti motivi (fig.1):

- una migliore qualità di vita e sopravvivenza (perlomeno nel paziente giovane non diabetico);
- una più lunga preservazione della diuresi residua, che permette di minimizzare l'incidenza delle complicanze urologiche e il tempo di cateterismo vescicale post-intervento;
- una più bassa incidenza di ritardata ripresa funzionale dell'organo trapiantato;
- un minore costo della tecnica.

Tuttavia, deve essere sempre perseguito un approccio integrato delle due modalità dialitiche, soppesando vantaggi e svantaggi di ogni trattamento alla luce delle peculiari caratteristiche di ogni singolo caso.

VANTAGGI DIALISI PERITONEALE
-MIGLIORE QUALITÀ DI VITA
-MIGLIORE SOPRAVVIVENZA (paziente giovane non diabetico)
-PIÙ LUNGA PRESERVAZIONE DELLA DIURESIS RESIDUA
.minori complicanze urologiche post-trapianto
.più breve tempo di cateterismo vescicale post-intervento
-PIÙ BASSA INCIDENZA DI RIPRESA FUNZIONALE RITARDATA POST-TRAPIANTO
-COSTI PIÙ CONTENUTI

Figura 1: Sinossi dei vantaggi conferiti dalla dialisi peritoneale ai pazienti affetti da malattia renale cronica allo stadio terminale candidabili a trapianto di rene

BIBLIOGRAFIA

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341:1725–30.
2. McDonald SP, Russ GR. Survival of recipients of cadaveric kidney transplants compared with those receiving dialysis treatment in Australia and New Zealand, 1991 – 2001. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17:2212–9.
3. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA. Renal transplantation in elderly patients older than 70 Years of Age: results from the scientific registry of transplant recipients. *Transplantation* 2007; 83:1069–74.
4. Kasiske BL, Snyder JONJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1358–64.
5. Meier-Kriesche H-U, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74:1377–81.
6. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344:726–31.
7. United States Renal Data System. 2020 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2020. <https://adr.usrds.org/2020>
8. Scribner BH, Caner JE, Buri R, Quinton W. The technique of continuous hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960; 6:88–103.
9. Quinton W, Dillard D, Scribner BH. Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960; 6:104–13.
10. Tenckhoff H, Schechter H. A bacteriologically safe peritoneal access device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1968; 14:181–7.
11. Popovich RP, Moncrief JW, Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Artif Organs* 1978; 2:84–6.
12. Guillou PJ, Will EJ. CAPD—a risk factor in renal transplantation? *Br J Surg* 1984; 71:878–80.
13. Passalacqua JA, Wiland AM, Fink JC, Bartlett ST, Evans DA, Keay S. Increased incidence of postoperative infections associated with peritoneal dialysis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68:535–40.
14. Dobbie JW. Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1992; 12:14–27.
15. Scalapogna A, Nardelli L, Zanoni F, Messa P. Double purse-string around the inner cuff of the peritoneal catheter: a novel technique for an immediate initiation of continuous peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 2020; 43:365–71.
16. Nardelli L, Scalapogna A, Messa P. The impact of the superficial cuff position on the exit site and tunnel infections in CAPD patients. *J Nephrol* 2021; 34:493–501.
17. Blake PG. Integrated end-stage renal disease care: the role of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16:61–6.
18. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, Dhondt A, Lameire N. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:116–25.
19. Vonesh E, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004; 66:2389–401.
20. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17:112–7.
21. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:334–42.
22. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, Charro F De, Winkelmayr WC. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. *Kidney Int* 2007; 71:153–8.
23. Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, Arneson TJ, Snyder JJ, Collins AJ. Propensity-matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:499–506.
24. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JLR. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1859–65.
25. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int* 1996; 50:235–42.
26. Kaplan B, Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transpl* 2002; 2:970–4.
27. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJG. Mortality after kidney transplant failure: the impact of non-immunologic factors 2002; 62:1875–83.
28. Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S. Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results. *AJKD* 2007; 49:294–300.

29. Donoghue DO, Manos J, Pearson R, Scott P, Bakran A, Johnson R, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and renal transplantation: a ten-year experience in a single center. *Perit Dial Int* 1992; 12:242–9.
30. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int* 1998; 53:767–72.
31. Binaut R, Hazzan M, Pruvot FR, Dracon M, Lelievre G, Noel C. Comparative study of chronic ambulatory peritoneal dialysis versus hemodialysis patients after kidney transplantation: clinical and financial assessment. *Transpl Proc* 1997; 29:2428.
32. Joseph JT, Jindal RM. Influence of dialysis on post-transplant events. *Clin Transpl* 2002; 16:18–23.
33. Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:1423–30.
34. Goldfarb-rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK, Al GET. The Role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:537–49.
35. Yang Q, Zhao S, Chen W, Mao H, Huang F, Zheng Z, et al. Influence of dialysis modality on renal transplant complications and outcomes. *Clin Nephrol* 2009; 72:62–8.
36. Caliskan Y, Yazici H, Gorgulu N, Yelken B, Emre T, Turkmen A, et al. Effect of pre-transplant dialysis modality on kidney transplantation outcome. *Perit Dial Int* 2009; 29 Suppl 2:117–22.
37. Freitas C, Fructuoso M, Martins LS, Almeida M, Pedroso S, Dias L, et al. Posttransplant outcomes of peritoneal dialysis versus hemodialysis patients. *Transpl Int* 2011; 43:113–6.
38. Resende L, Guerra J, Santana A, Abreu F, Costa AG. Influence of dialysis duration and modality on kidney transplant outcomes. *Transpl Proc* 2009; 41:837–9.
39. Sharma A, Teigeler TL, Behnke M, Cotterell A, Fisher R, King A, et al. The mode of pretransplant dialysis does not affect postrenal transplant outcomes in african americans. *J Transpl Int* 2012; 2012:303596.
40. López-Oliva MO, Rivas B, Pérez-Fernández E, Ossorio M, Ros S, Chica C, et al. Pretransplant peritoneal dialysis relative to hemodialysis improves long-term survival of kidney transplant patients: a single-center observational study. *Int Urol Nephrol* 2014; 46:825–32.
41. Schwenger V, Döhler B, Morath C, Zeier M, Opelz G. The role of pretransplant dialysis modality on renal allograft outcome 2011; 26:3761–6.
42. Molnar MZ, Mehrotra R, Duong U, Bunnapradist S, Lukowsky LR, Krishnan M. Dialysis modality and outcomes in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:332–41.
43. Miskulin DC, Meyer KB, Athienites N V, Martin AA, Terrin N, Marsh J V, et al. Comorbidity and other factors associated with modality selection in incident dialysis patients: the CHOICE study. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:324–36.
44. Stack AG. Determinants of modality selection among incident US dialysis patients: results from a national Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2002; 2:1279–87.
45. Xue JL, Chen S-C, Ebben JP, Constantini EG, Everson SE, Frazier ET, et al. Peritoneal and hemodialysis: I. Differences in patient characteristics at initiation. *Kidney Int* 2002; 61:734–40.
46. Helal I, Abderrahim E, Hamida F Ben, Zouaghi K, Ounissi M, Barbouche S, et al. Impact of dialysis modality on posttransplantation results in kidney transplantation. *Transpl Proc* 2007; 2549:2547–9.
47. Kramer A, Jager KJ, Fogarty DG, Ravani P, Finne P, Pérez-panadés J, et al. Association between pre-transplant dialysis modality and patient and graft survival after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transpl* 2012; 27:4473–80.
48. Van Biesen W, Vanholder R, Loo A Van, Vennet M Van Der, Lameire N. Peritoneal dialysis favorably influences early graft function after renal transplantation compared to hemodialysis. *Transplantation* 2000; 27:508–14.
49. Yarlagadda SG, Coca SG, Jr RNF, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transpl* 2009; 24:1039–47.
50. Pérez-Fontán M, Rodríguez-Carmona A, Bouza P, Falcón TG, Moncalián J, Oliver J, et al. Outcome of grafts with long-lasting delayed function after renal transplantation. *Transplantation* 1996; 62:42–7.
51. Nicholson ML, Wheatley TJ, Horsburgh T, Edwards CM, Veitch PS, Bell PRE, et al. The relative influence of delayed graft function and acute rejection on renal transplant survival. *Transpl Int* 1996; 9:415–9.
52. Cosio FG, Pelletier RP, Falkenhain ME, Henry ML, Elkhammas EA, Davies EA, et al. Impact of acute rejection and early allograft function on renal allograft survival. *Transplantation* 1997; 63:1611–5.
53. Leggat Jr J, Ojo AO, Leichtman AB, Port FK, Wolfe RA, Turenne MN, et al. Long-term renal allograft survival: prognostic implication of the timing of acute rejection episodes. *Transplantation* 1997; 63:1268–72.
54. Giral-Classe M, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, Blanco G, Daguin P, et al. Delayed

- graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys. *Kidney Int* 1998; 54:972–8.
55. Troppmann C, Gillingham KJ, Benedetti E, Almond PS, Gruessner RW, Najarian JS, et al. Delayed graft function, acute rejection, and outcome after cadaver renal transplantation. The multivariate analysis. *Transplantation* 1995; 59:962–8.
 56. Favi E, James A, Puliatti C, Whatling P, Ferrareso M, Rui C. Utility and safety of early allograft biopsy in adult deceased donor kidney transplant recipients. *Clin Exp Nephrol* 2020; 24:356–68.
 57. Vanholder R, Heering P, Loo A Van, Biesen W Van, Lambert M, Hesse U, et al. Reduced Incidence of acute renal graft failure in patients treated with peritoneal dialysis compared with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:934–40.
 58. Issad B, Mouquet C, Bitker MO, Allouache M, Baumelou A, Rottembourg J, et al. Is overhydration in CAPD patients a contraindication to renal transplantation? *Adv Perit Dial* 1994; 10:68–72.
 59. Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:154–9.
 60. Sezer S, Karakan S, Acar FNÖ, Haberal M. Dialysis as a bridge therapy to renal transplantation: comparison of graft outcomes according to mode of dialysis treatment. *Transpl Proc* 2011; 43:485–7.
 61. Martin X, Aboutaieb R, Soliman S, Essawy A el, Dawahra M, Lefrancois N. The use of long-term defunctionalized bladder in renal transplantation: is it safe? *Eur urol* 1999; 36:450–3.
 62. Inoue T, Satoh S, Saito M, Numakura K, Tsuruta H, Obara T, et al. Correlations between pretransplant dialysis duration, bladder capacity, and prevalence of vesicoureteral reflux to the graft. *Transplantation* 2011; 92:311–5.
 63. Chen J, Lee M, Kuo H. Reduction of cystometric bladder capacity and bladder compliance with time in patients with end-stage renal disease. *J Formos Med Assoc* 2012; (4):209–13.
 64. Silva DM, Prudente AC, Mazzali M, Borges CF, Ancona CD. Transplantation in nonurologic disease: is it necessary? *Urology* 2014; 83:406–10.
 65. Song M, Park J, Hoon Y. Bladder capacity in kidney transplant patients with end-stage renal disease. *Urology* 2015; 47:101–6.
 66. Hotta K, Miura M, Wada Y, Fukuzawa N, Iwami D, Sasaki H, et al. Atrophic bladder in long-term dialysis patients increases the risk for urological complications after kidney transplantation. *Int J Urol* 2017; 24:314–9.
 67. Tillou X, Lee-Bion A, Ligny BH de, Orczyk C, Gal S Le, Desmots A, et al. Does daily urine output really matter in renal transplantation? *Ann Transpl* 2013; 18:716–20.
 68. Rottembourg J, Issad B, Gallego JL, Degoulet P, Aime F, Gueffaf B, et al. Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* 1983; 19:397–403.
 69. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:556–64.
 70. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, et al. The influence of dialysis treatment modality on the decline of remaining renal function. *ASAIO Trans* 1991; 37:598–604.
 71. Misra M, Vonesh E, Stone JC Van, Moore HL, Prowant B, Nolph KD. Effect of cause and time of dropout on the residual GFR: a comparative analysis of the decline of GFR on dialysis. *Kidney Int* 2001; 59:754–63.
 72. Lang SM, Bergner A, Töpfer M, Schiffel H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors. *Perit Dial Int* 2001; 21:52–7.
 73. Jansen MAM, Hart AAM, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Raymond T Krediet. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:1046–53.
 74. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Manen JG Van, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(6):1293–302.
 75. Fischbach M, Terzic J, Menouer S, Soulami K, Dangelser C, Helmstetter A, et al. Effects of automated peritoneal dialysis on residual daily urinary volume in children. *Adv Perit Dial* 2001; 17:269–73.
 76. McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int* 2002; 61:256–65.
 77. Lameire NH. The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Nephron* 1997; 77:13–28.
 78. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transpl* 1995; 10:2295–305.
 79. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA)

- Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:198–207.
80. Diaz-buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SMH, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:523–34.
 81. Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. *Kidney Int* 2000; 58:446–57.
 82. Szeto C, Uk M, Lai K, Wong TYH, Uk M, Law M, et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on nutritional status and patient outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:1056–64.
 83. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2158–62.
 84. Paniagua N, Amato D, Vonesh E. Effects of Increased Peritoneal Clearances on Mortality Rates in Peritoneal Dialysis: ADEMEX, a Prospective, Randomized, Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1307–20.
 85. Marrón B, Remón C, Pérez-Fontán M, Quirós P, Ortíz A. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl* 2008; 108:S42-51.
 86. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:85–90.
 87. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transpl* 2001; 16:2207–13.
 88. Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MM, Sanderson JE, Lui S, et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20:396–403.
 89. Wang AY-M, Wang M, Woo J, Law M-C, Chow K-M, Li PK-T, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:639–47.
 90. Wang AY, Wang MEI, Woo J, Lam CW, Lui S, Li PK, et al. Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2186–94.
 91. Morduchowicz G, Winkler J, Zabudowski JIL, Boner G. Effects of residual renal function in haemodialysis Patients. *Int Urol Nephrol* 1994; 26:125–31.
 92. Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, Sen A, Kutlay S, Ertürk S, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60:767–76.
 93. Konings CJAM, Kooman JP, Schonck M, Struijk DG, Gladziwa U, Hoorntje SJ, et al. Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study. *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18:797–803.
 94. Mistry CD, O'Donoghue DJ, Nelson S, Gokal R, Ballardie FW. Kinetic and clinical studies of beta 2-microglobulin in continuous ambulatory peritoneal dialysis: influence of renal and enhanced peritoneal clearances using glucose polymer. *Nephrol Dial Transpl* 1990; 5:513–9.
 95. Montenegro J, Martínez I, Saracho R, González R. Beta 2 microglobulin in CAPD. *Adv Perit Dial* 1992; 8:369–72.
 96. Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto M, Ohtani A, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2000; 15:396–401.
 97. Bammens B, Evenepoel P, Verbeke K, Vanrenterghem Y, Dis K. Time profiles of peritoneal and renal Clearances of different uremic solutes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:512–9.
 98. Wang AY, Sea MM, Ip R, Law M, Chow K, Lui S, et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on actual dietary protein, calorie, and other nutrient intake in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2450–7.
 99. Pecoits-filho R, Heimbü O, Ba P, Suliman M, Fehrman-ekholm I, Lindholm B, et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF Patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1212–8.
 100. Gao H, Lew SQ, Ronco C, Mishkin GJ, Bosch JP. The impact of residual renal function and total body water volume on achieving adequate dialysis in CAPD. *J Nephrol* 1999; 12:184–9.
 101. Pagé DE, Knoll GA, Cheung V. The relationship between residual renal function, protein catabolic rate, and phosphate and magnesium levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 18:189–91.
 102. Kagan A, Elimalch E, Lemer Z, Fink A, Bar-Khayim Y. Residual renal function affects lipid profile in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:243–9.
 103. Czyżewski L, Sańko-Resmer J, Wyzgał J, Kurowski A. Assessment of health-related quality of life of patients after kidney transplantation in comparison with hemodialysis and peritoneal dialysis. *Ann Transpl* 2014; 19:576–85.

104. Kostro JZ, Hellmann A, Kobiela J. Quality of life after kidney transplantation: a prospective Study. *Transpl Proc* 2016; 48:50–4.
105. Report attività annuale rete nazionale trapianti. 2020.
<https://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/archivioDatiCnt.jsp>
106. Hays ID, Kallich JD. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL) Instrument. *Qual Life Res* 1994; 3:329–38.
107. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MAM, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis-targeted health measure. *Qual Life Res* 2002; 11:437–47.
108. Lacson E, Xu J, Lin S, Dean SG, Lazarus JM, Hakim RM. A Comparison of SF-36 and SF-12 composite scores and subsequent hospitalization and mortality risks in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:252–60.
109. Wu AW, Fink NE, Cagney KA, Bass EB, Rubin HR, Meyer KB, et al. Developing a health-related quality-of-life measure for end-stage renal disease: the CHOICE health experience questionnaire. *Am J Kidney Dis* 2001; 1:11–21.
110. Wakeel J Al, Harbi A Al, Bayoumi M, Al-Suwaidi K, Ghonaim M Al, Mishkiry A. Quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2012; 32:570–4.
111. Gonçalves FA, Dalosso IF, Borba JMC, Bucaneve J, Valerio NMP, Okamoto CT, et al. Quality of life in chronic renal patients on hemodialysis or peritoneal dialysis: a comparative study in a referral service of Curitiba-PR. *J Bras Nefrol* 2015; 37:467–74.
112. De Abreu MM, Walker DR, Sesso RC, Ferraz MB. Health-related quality of life of patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis in São Paulo, Brazil: A longitudinal study. *JVAL* 2011; 14:S119–21.
113. Griva K, Kang AW, Yu ZL, Mooppil NK, Foo M, Chan CM, et al. Quality of life and emotional distress between patients on peritoneal dialysis versus community-based hemodialysis. *Qual Life Res* 2013; 23:57–66.
114. Cameron JI, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:629–37.
115. Rubin HR, Fink NE, Plantinga LC, Sadler JH, Klinger AS, Powe NR. Patient ratings of dialysis care with peritoneal dialysis vs hemodialysis. *JAMA* 2004; 291:697–703.
116. Kutner NG, Zhang R, Huang Y, Johansen KL. Depressed mood, usual activity level, and continued employment after starting dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:2040–5.
117. Muehrer RJ, Schatell D, Witten B, Gangnon R, Becker BN, Hofmann RM. Factors Affecting Employment at Initiation of Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:489–96.
118. Hirth RA, Chernew ME, Turenne MN, Pauly M V, Orzol SM, Held PJ. Chronic illness, treatment choice and workforce participation. *Int J Heal Care Financ Econ* 2003; 3:167–81.
119. Jha V, Garcia-garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013; 382:260–72.
120. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 2095–128.
121. White SL, Chadban SJ, Jan S, Chapman R, Cass A. How can we achieve global equity in provision of renal replacement therapy? *Bull World Heal Org* 2008; 86:229–37.
122. Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Chang ETS, Alhamad T, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. *Am J Transpl* 2018; 18:1168–76.
123. Cavallo MC, Sepe V, Conte F, Abelli M, Ticozzelli E, Bottazzi A, et al. Cost-effectiveness of kidney transplantation from DCD in Italy. *Transpl Proc* 2014; 46:3289–96.
124. Hart A, Lentine KL, Smith JM, Miller JM, Skeans MA, Prentice M, et al. OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report : Kidney. *Am J Transpl* 2021; 21 Suppl:21–137.
125. Just PM, Riella MC, Tschosik EA, Noe LL, Bhattacharyya SK, Charro F de. Economic evaluations of dialysis treatment modalities. *Health Policy (New York)* 2008; 86:163–80.
126. Li PK, Chow KM. The cost barrier to peritoneal dialysis in the developing world-an Asian perspective. *Perit Dial Int* 2001; 21:S307–S313.
127. Abu-aisha H, Elamin S, Program D. Peritoneal dialysis in africa. *Perit Dial Int* 2010; 30:23–8.
128. Karopadi AN, Mason G, Ronco C. Cost of peritoneal dialysis and haemodialysis across the world. *Nephrol Dial Transpl* 2013; 28:2553–69.
129. Chui BK, Manns B, Pannu N, Dong J, Wiebe N, Jindal K, et al. Health care costs of peritoneal dialysis technique failure and dialysis modality switching. *Am J Kidney Dis* 2013; 61:104–11.
130. Neil N, Guest S, Wong L, Inglese G, Bhattacharyya SK, Gehr T, et al. The financial implications for Medicare of greater use of peritoneal dialysis. *Clin Ther* 2009; 31:880–8.