



Ministero della Salute



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Adapted HTA REPORT*:

“Valutazione HTA delle Modalità di dialisi in Italia”*

*Adattato da "Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway". Report from Kunnskapssenteret no.19-2013. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2013. Pike E, Hamidi V, Ringerike T, Wisløff T, Desser A, Harboe I, Klemp M.

<http://www.kunnskapssenteret.no/en/publications/health-technology-assessment-of-the-different-dialysis-modalities-in-norway>

Ottobre 2015



Questo report deve essere citato come: Gillespie F, Amicosante AMV, Lo Scalzo A, Chiarolla E, Ondeì P, Paone S, Remuzzi G, Santoro A, Teatini U, Jefferson T, Cerbo M– Agenas - HTA Report Adaptation – “Valutazione HTA delle Modalità di dialisi in Italia”, Roma, Ottobre 2015.

Contributi

Autori

Gillespie F¹, Amicosante AMV¹, Chiarolla E¹, Lo Scalzo A¹, Ondei P², Paone S.¹, Remuzzi G², Santoro A⁴, Teatini U³, Jefferson T¹, Cerbo M¹

¹Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali - Agenas -Via Piemonte, 60 - 00187 Roma, ²US Emodialisi e CAL, A.O. Papa Giovanni XXIII, BergamoAzienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII - Piazza OMS,1 - 24127 BERGAMO, ³Azienda Ospedaliera G. Salvini - Via Forlanini 121 - 20024 GARBAGNATE, ⁴Direttore dell'U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S.Orsola-Malpighi-Bologna.

Autore di riferimento

Francesca Gillespie (gillespie@agenas.it)

Revisori interni ad Agenas

Marina Cerbo, Tom Jefferson

Esperti e Revisori Esterni

Locatelli Francesco: Revisione dell'intero documento
Direttore Scientifico Dipartimento Nefrologia, Dialisi e trapianto renale
Ospedale A. Manzoni – Lecco

Valentina Paris: Revisione capitolo 7
Presidente ANED
Associazione Nazionale Emodializzati - Dialisi e Trapianto
Milano

Ricerche bibliografiche

Brigioni P, Bernardini F
(Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali - Agenas -Via Piemonte, 60 - 00187 Roma)

Ringraziamenti

Brigioni Patrizia (documentalista), Bernardini Fabio (documentalista), Cavallo Antonella (editing finale, supporto amministrativo), Rivoiro Chiara (Appendice 1, supporto amministrativo), Morandi Isabella (per supporto sulle tariffe della dialisi).
(Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali - Agenas -Via Piemonte, 60 - 00187 Roma)

Permesso di riprodurre tabelle in originale dal report:

"Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway"
E' stato dato il permesso dall'autore di riferimento E Pike.

Dichiarazione del conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli autori ha o ha posseduto azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati in questo documento.

Finanziamento

Agenas e Ministero della Salute.

Indice

Introduzione.....	9
Abstract (ENGLISH).....	10
1. Obiettivi dell'adattamento.....	12
2-Problema di salute e uso corrente della tecnologia (CUR).....	13
2.1 Metodi.....	13
2.2 Risultati.....	14
3.Descrizione e caratteristiche della/e tecnologia/e (TEC).....	21
3.1 Metodi.....	21
3.2 Risultati.....	22
4.Efficacia e Sicurezza (EFF/SAF).....	25
4.1 Metodi.....	25
4.2 Risultati.....	28
4.3 Discussione.....	51
5. Valutazione economica (ECO)	52
5.1 Metodi.....	52
5.2 Risultati.....	55
5.3 Discussione.....	67
6. Il punto di vista del Paziente (PPS)	68
6.1 Metodi.....	69
6.2 Risultati.....	75
6.3 Discussione.....	86
7.Conclusioni.....	88
8. Raccomandazioni.....	90
9. Dichiarazione del conflitto di interessi.....	91
10.Finanziamento.....	91
Glossario.....	92
Bibliografia	93
Appendice 1. L'adattamento Agenas del Core Model EUnetHTA.....	99
Appendice 2. Strategia di ricerca Valutazione Economica.....	101
Appendice 3. Costi e valutazione economica - Lista degli studi esclusi.....	104
Appendice 4. Il punto di vista del paziente- Strategia di Ricerca Letteratura.....	105
Appendice 5. Il punto di vista del paziente- Studi selezionati per la lettura in full text.....	113
Appendice 6. Il punto di vista del paziente- Caratteristiche e Risultati principali degli Studi qualitativi inclusi.....	118
Appendice 7. Il punto di vista del paziente -Questionario Associazioni Pazienti.....	129
Appendice 8. Il punto di vista del paziente- Valutazione qualita' revisioni sistematiche.....	137

INTRODUZIONE

Questo progetto di adattamento è stato sviluppato nell'ambito di una collaborazione tra Agenas e Ministero della Salute – Direzione generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico (VII accordo). Il seguente report è un adattamento al contesto italiano di un report di HTA prodotto all'estero e disponibile in lingua inglese ovvero un "adaptation", processo finalizzato ad utilizzare, come base di evidenza, report di HTA già pubblicati allo scopo di adattarli al contesto nazionale evitando duplicazioni con un notevole risparmio di risorse. La tecnologia da sottoporre a valutazione ha seguito un processo di notifica che ha coinvolto segnalazioni dalla Rete Italiana di HTA (RIHTA), ricerche libere del gruppo HTA AGENAS su banche dati, segnalazioni attraverso rappresentanti dell'industria, segnalazioni derivanti da Rimborso Extra Tariffa e Sostituzione Tariffa Nazionale/Regionale e segnalazioni derivanti da analisi "Dispositivi a Maggior Spesa". Le segnalazioni sono state proritarizzate da una commissione ad hoc composta dai referenti di alcune Regioni della RIHTA (Emilia Romagna, Puglia, Liguria, Lombardia e Veneto), della Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico del Ministero e dell'Agenas.

La struttura scientifica del rapporto segue il contenuto dell'EUnetHTA Core Model (CM)[®] adattato da Agenas come indicato nel protocollo di ricerca. Il CM consta di numerose domande (chiamate genericamente Assessments Elements o AE) che vengono elencate in ciascun capitolo e che vengono identificate con una lettera e un numero (ad esempio B0004) all'interno di ciascun dominio (o prospettiva). Esempi dei domini sono ad esempio Current Use o CUR, uso corrente. Per ulteriori approfondimenti si veda la descrizione in Appendice 1.

ABSTRACT

Background

This HTA project was developed as part of a collaboration between Agenas and Ministry of Health - General Directorate of medical devices and pharmaceutical services. This report is an adaptation to the Italian context of a HTA report in English language. The structure is similar to that of the EUnetHTA Core Model[®] which is made up of research questions generally known as Assessment Elements or AEs.

Objective

Health Technology Assessment of the different HD (Hemodialysis) modalities in Italy via adaptation to local context of the following report "Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway" (Kunnskapssenteret no.19-2013. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2013. Pike E, Hamidi V, Ringerike T, Wisløff T, Desser A, Harboe I, Klemp M.)

Methods

For each of the following domains we selected relevant Assessment Elements (AEs) from the Core Model that were investigated in the report: Health problem and current use of technology (CUR), Description and technical characteristics of technology (TEC), Clinical effectiveness (EFF), Safety (SAF), Costs and economic evaluation (ECO), Patients Perspectives Sphere (PPS). Systematic reviews and collection of primary information were performed for different domains and updated duplication of original literature search was performed where applicable.

Results

Dialysis modalities in Italy are similar to the report adapted with the sole exception of the self-care hemodialysis in the hospital. As shown also by the Norwegian study, the analysis of the literature fails to produce evidence of superiority of one method over another for mortality and morbidity highlighting also the very low quality of found evidence making estimates of limited effect. The only economic study included from our review did not allow a proper analysis of the Italian context. For patients' perspectives and quality of life quantitative studies do not detect statistically significant differences and qualitative studies highlight characteristics of the different modalities that are perceived by patients differently.

Conclusions

The quality of available data on the efficacy and safety is low. The economic conclusions of the source Norwegian report were not applicable to the Italian context. These reported dialysis at home as the most efficient and cost-effective from the point of view of the health system and the society.

Information delivered to patients about positive aspects and drawbacks of each treatment and the possible modalities of delivering the therapy is an issue that must be addressed.

1. Obbiettivi dell'adattamento

Policy question del report Norvegese:

Viene riportata tra gli obiettivi la richiesta di Ministero della Salute Norvegese di sviluppare un report HTA che compari efficacia, sicurezza e costo-efficacia delle differenti modalità di dialisi in Norvegia e che in questo report viene adattata alla realtà Italiana.

Research questions:

Le domande rilevanti (Assessment Elements AE) alla risposta della policy question sono state scelte utilizzando il modello AGENAS e sono indicate all'interno dei seguenti domini (vedi anche Appendice 1)

- Problema di salute e uso corrente della tecnologia (CURR)
- Descrizione e caratteristiche della/e tecnologia/e (TEC)
- Efficacia e Sicurezza (EFF/SAF) *
- Valutazione dei costi e per la valutazione economica (ECO)
- Percezione del paziente (PPS)

*Per questo dominio trattandosi di un sunto/traduzione del documento norvegese si è deciso di non alterare la struttura originaria tenendo entrambi i domini (EFF e SAF) insieme.

2. Problema di salute e uso corrente della tecnologia (CURR)

2.1 METODI

In accordo con il protocollo di ricerca l'analisi è stata condotta tenendo conto dei seguenti quesiti (Research questions):

Assessment Element Identificativo	Research question
A0001a	Per quale condizione di salute è proposta la tecnologia?
A0001b	Quale gruppo di pazienti rappresenta la popolazione target della tecnologia?
A0001c	A quale scopo è utilizzata la tecnologia?
A0002	Qual è la condizione di salute indicata nell'obiettivo della valutazione?
A0004	Qual è la storia naturale della malattia?
A0005	Quale sintomatologia ha il paziente nei diversi stadi della malattia?
A0017	Quali differenze ci sono nella gestione dei diversi stadi della malattia?
A0006	Quali sono i dati di incidenza, prevalenza, morbilità, morbidità e mortalità della condizione di salute considerata?
A0011	Qual è la diffusione delle tecnologie in Italia?
<i>Non sono stati ritenuti pertinenti i seguenti quesiti</i>	
A0018	Quali alternative ci sono all'attuale gestione della malattia?

I dati di prevalenza e incidenza (A0006) sono stati ricavati dal Registro italiano Dialisi e Trapianto (RIDT) della Società Italiana di Nefrologia (SIN). In tale registro i dati attualmente pubblicati sono fermi al 2010 e sono desumibili dall'ultimo censimento effettuato prima dello stop del Registro con una copertura pari all'85,1% nel 2010 e dell'88,7% nel 2009.

Il censimento 2014, al momento della stesura del presente report, non ha ancora reso pubblici i risultati relativi agli anni 2011-12-13 che, nella loro forma aggregata sono stati divulgati nell'autunno 2015. Per tale motivo sono stati presi in considerazione i dati pubblici disponibili compatibilmente alla tempistica delle nostre attività.

Inoltre, dal RIDT sono state selezionate le informazioni riportate dalle Regioni nei "Report Registri Regionali" laddove era possibile un'uniforme comparabilità sull'intero territorio nazionale del dato più aggiornato (2009). Solo poche regioni (Emilia Romagna, Lazio, Lombardia e Sicilia) hanno pubblicato dati più recenti (fino al 2012/2013) ma non si è ritenuto opportuno riportare considerazioni parziali limitate a poche realtà regionali.

2.2 RISULTATI

(A0001a) L'insufficienza renale cronica è una condizione solitamente caratterizzata dalla progressiva perdita di funzionalità dei reni. Esistono diversi gradi di malattia renale cronica, identificati in base all'entità del danno, da uno stadio 1 in cui i danni renali sono iniziali con scarsa sintomatologia e funzione renale conservata, ad uno stadio 5 [NKF-KDOQI] in cui l'accumulo di tossine, fluidi ed elettroliti normalmente escreti dal rene, risulta in una sindrome che porterebbe a morte il paziente se non trattata con terapia sostitutiva.

(A001b) Per i pazienti in questo stadio di malattia l'unica possibilità terapeutica è la sostituzione della funzionalità renale che si attua con il trapianto o con la dialisi.

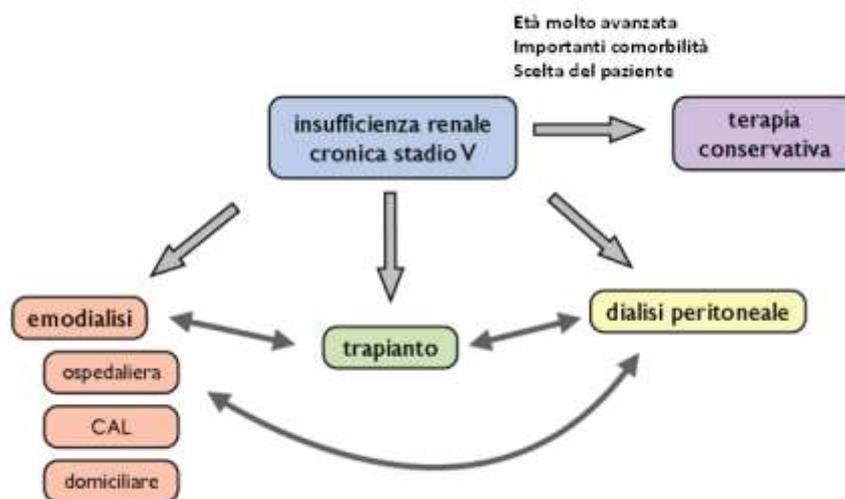
Tuttavia il trapianto non è effettuabile per vari motivi nella totalità dei pazienti con insufficienza renale al 5° stadio [MIN. SALUTE 2014], quindi la dialisi rimane, al momento, per questi pazienti l'opzione principale.

(A001c) Il trattamento dialitico consente la sopravvivenza dei pazienti con insufficienza renale di grado severo, rimuovendo le tossine uremiche, correggendo l'acidosi metabolica e gli squilibri elettrolitici e ristabilendo il bilancio idrico.

(A002-A004 -A005) Il graduale declino della funzione renale è inizialmente asintomatico, ma con il progredire del danno renale si possono verificare numerose alterazioni come sovraccarico idrico, iperpotassiemia, acidosi metabolica, ipertensione, anemia, alterazioni ossee e severe complicanze cardiovascolari. Nello stadio più avanzato dell'insufficienza renale si manifesta una sintomatologia generalizzata (con anoressia nausea, vomito, alterazioni del sistema nervoso centrale) che prende il nome di sindrome uremica, che può giungere sino al coma. In questo stadio per la sopravvivenza del paziente è necessario l'inizio del trattamento sostitutivo (dialisi o, appena riequilibrato il paziente, trapianto). Il trapianto idealmente dovrebbe essere fatto prima che si sviluppi la sintomatologia uremica nei pazienti che non presentano importanti contro-indicazioni.

La scelta del trattamento viene effettuata in base alle condizioni cliniche e motivazioni del paziente, alle comorbilità, alla situazione generale organizzativa; schematicamente si può raffigurare il percorso della scelta come da figura sottostante:

Figura 2.2.1 Percorso della scelta terapeutica nel paziente con insufficienza renale cronica stadio V



La tecnologia dialitica, pur permettendo la sopravvivenza del paziente, non riesce a riportare alla normale fisiologia l'organismo, in primo luogo perché non porta alla normalizzazione della funzione renale, garantendo solo circa il 10% di funzione renale equivalente e poi per l'insorgere di complicanze, soprattutto di tipo cardiovascolare, secondarie allo stesso trattamento, in particolare dall'induzione di uno stato infiammatorio

Ecco perché, nonostante lo sviluppo tecnologico negli ultimi 20 anni abbia consentito di migliorare la sopravvivenza del paziente, soprattutto consentendo il successo del trattamento anche in pazienti che un tempo sarebbero stati esclusi perché il trattamento avrebbe comportato solo ulteriori sofferenze e non reali vantaggi, la mortalità e la morbilità dei pazienti in dialisi rimangono ancora molto elevate rispetto alla popolazione generale.

(A0017) La malattia renale cronica è asintomatica o paucisintomatica nei primi stadi, il quadro clinico è spesso caratterizzato, in questa fase, da sintomi secondari a malattie concomitanti.

(A006) Il numero di pazienti affetti da malattia renale cronica (MRC) è in continuo aumento in tutto il mondo. In Italia la prevalenza stimata della MRC è di 7,1% nella popolazione generale di età compresa tra i 35 e i 79 anni (7,5% negli uomini e 6,5% nelle donne), con una maggiore prevalenza negli stadi 1 e 2 (+/- 60%) rispetto agli stadi 3 – 5 (+/-40%).

Tali percentuali suggerirebbero la presenza nel nostro Paese di 2,5 – 3 milioni di soggetti con malattia renale cronica [STUDIO CARHES –]. Circa 8000 pazienti/anno iniziano una terapia sostitutiva e di loro solo un sesto ha accesso al trapianto renale [Ministero della Salute 2014 Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica].

La tabella 2.2.1 mostra la prevalenza della MRC per sesso e stadio della malattia. Si può osservare come i valori più alti di prevalenza si registrano negli stadi più precoci di MRC (1-2) rispetto a quelli più avanzati (3-5).

Tabella 2.2.1 Prevalenza della MRC per stadi e genere

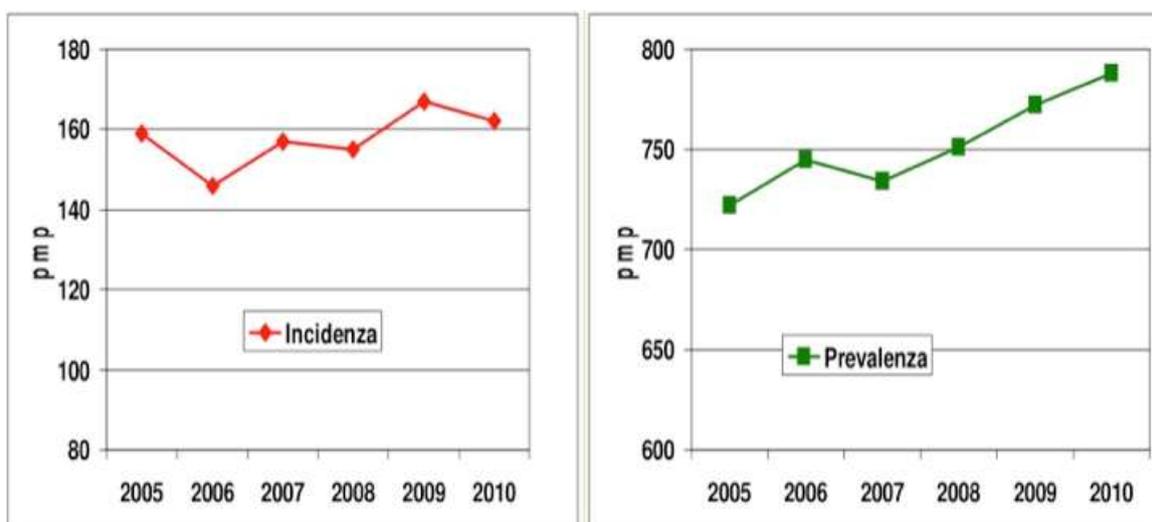
MRC stadi	Totale	Uomini	Donne
1	2,6 (2,3-3,0)	2,7 (2,2-3,2)	2,6 (2,1-3,2)
2	1,5 (1,3-1,8)	2,1 (1,7-2,6)	0,9 (0,6-1,3)
3a	2,1 (1,8-2,5)	2,0 (1,5-2,4)	2,3 (1,8-2,8)
3b	0,5 (0,4-0,7)	0,5 (0,3-0,7)	0,5 (0,3-0,8)
4	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,4)	0,1 (0,0-0,3)
5	0,1 (0,0-0,2)	0,1 (0,0-0,3)	0,1 (0,0-0,3)
MRC Totale	7,1 (6,5-7,7)	7,5 (6,7-8,4)	6,5 (5,8-7,4)

Fonte: Ministero della Salute, *Documento d'indirizzo della malattia renale cronica*.

Nella fase di "end stage renal disease" (V stadio della malattia) il trattamento sostitutivo della funzionalità renale è costituito dal trapianto del rene o dalla dialisi (**A0004**). In Italia l'incidenza dei casi di trattamento dialitico, al 2010, è di circa 160 per milione di abitanti (pmp – per million people) con una prevalenza di circa 770 pmp (Figura 2.2.2). La stima, in termini assoluti di casi, indica che in Italia ci sono oltre 42.000 persone in terapia.

L'osservazione del tasso di incidenza (pmp), mostra un trend sostanzialmente stabile oscillando intorno al valore di 160 pmp nel periodo 2005-2010. Per quanto riguarda il tasso di prevalenza si osserva un costante e progressivo aumento arrivando nel 2010 a un valore prossimo a 800 dializzati pmp.

Figura 2.2.2 Pazienti in dialisi in Italia (incidenza e prevalenza - pmp)



Fonte: Registro italiano Dialisi e Trapianto - RIDT

Se si osservano i valori di prevalenza sul territorio nazionale (vedi tabella 4.2.2), la maggior parte delle regioni si attesta intorno a valori di prevalenza compresi fra 700 e 800 pmp; i valori più elevati si hanno per le regioni Marche e Valle D'Aosta (circa 1000 pmp) seguite da Puglia e Sicilia (circa 900 pmp) mentre i valori più bassi sono del Trentino A.A. e del Veneto. Nel 2009, il maggior numero di casi incidenti si registra in tre regioni (Campania, Sicilia, Friuli VG) con valori superiori a 200 casi pmp.

Tabella 2.2.2 Pazienti in dialisi in Italia (prevalenza e incidenza per milione di abitanti – pmp) – anno 2009

Regione	Prevalenza (pmp)	Incidenza (pmp)
ABRUZZO	797	149
BASILICATA	790	149
CALABRIA	696	149
CAMPANIA	880	232
EMILIA R.	741	150
FRIULI VG	779	207
LAZIO	792	160
LIGURIA	750	145
LOMBARDIA	722	177
MARCHE	1015	145
PIEMONTE	675	174
PUGLIA	931	165
SARDEGNA	843	142
SICILIA	919	219
TRENTINO A.A.	533	116
TOSCANA	728	121
UMBRIA	822	171
V. D'AOSTA	1017	172
VENETO	544	112
ITALIA	772	167

Fonte: estratto da *Registro calabrese dialisi e trapianti - XVII REPORT anni 2009-2010* (dati desunti RIDT)

Nel 2009, l'età mediana di ingresso in dialisi era di 72 anni, con un intervallo interquartile compreso fra 60 e 78 anni, senza sostanziali differenze fra le diverse regioni italiane. L'età media era di 67.2 anni. Osservando l'andamento di questo parametro nei pazienti incidenti in dialisi dal 1999 (Tab. 2.2.3), si nota come questo sia in costante aumento, anche se il ritmo di crescita appare ridursi dopo il 2004. Inoltre negli anni più recenti, " ... circa il 50% dei pazienti che iniziano il trattamento sostitutivo ha più di 72 anni, un quarto supera i 78 anni e solo un quarto ha un'età inferiore a 60 anni." [A Limido 2012].

Tabella 2.2.3: Et  media (in anni) dei pazienti incidenti tra il 1999 e il 2009

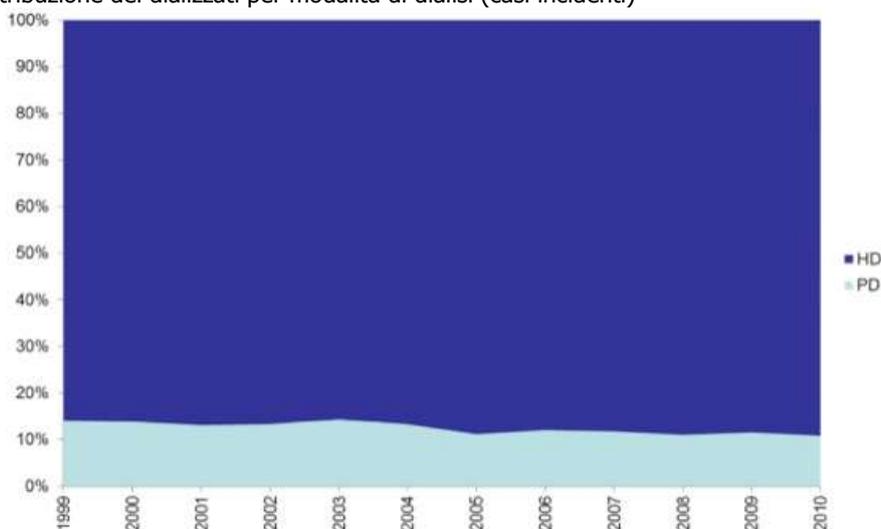
Anno	Media (+/-DS)
1999	62.79 (+/-15.42)
2000	63.63 (+/-15.15)
2001	63.86 (+/-15.66)
2002	64.54 (+/-15.48)
2003	64.92 (+/-15.19)
2004	65.58 (+/-15.25)
2005	66.17 (+/-15.07)
2006	66.58 (+/-14.80)
2007	66.54 (+/-15.23)
2008	66.88 (+/-15.42)
2009	67.25 (+/-15.22)

Fonte: estratto da [A Limido 2012]

(A0011) Esaminando il trend riportato nella figura 2.2.3, si pu  osservare come la metodica dialitica pi  utilizzata per i nuovi ingressi in dialisi sia sempre l'emodialisi, con valori che superano sempre l'85% dei casi.

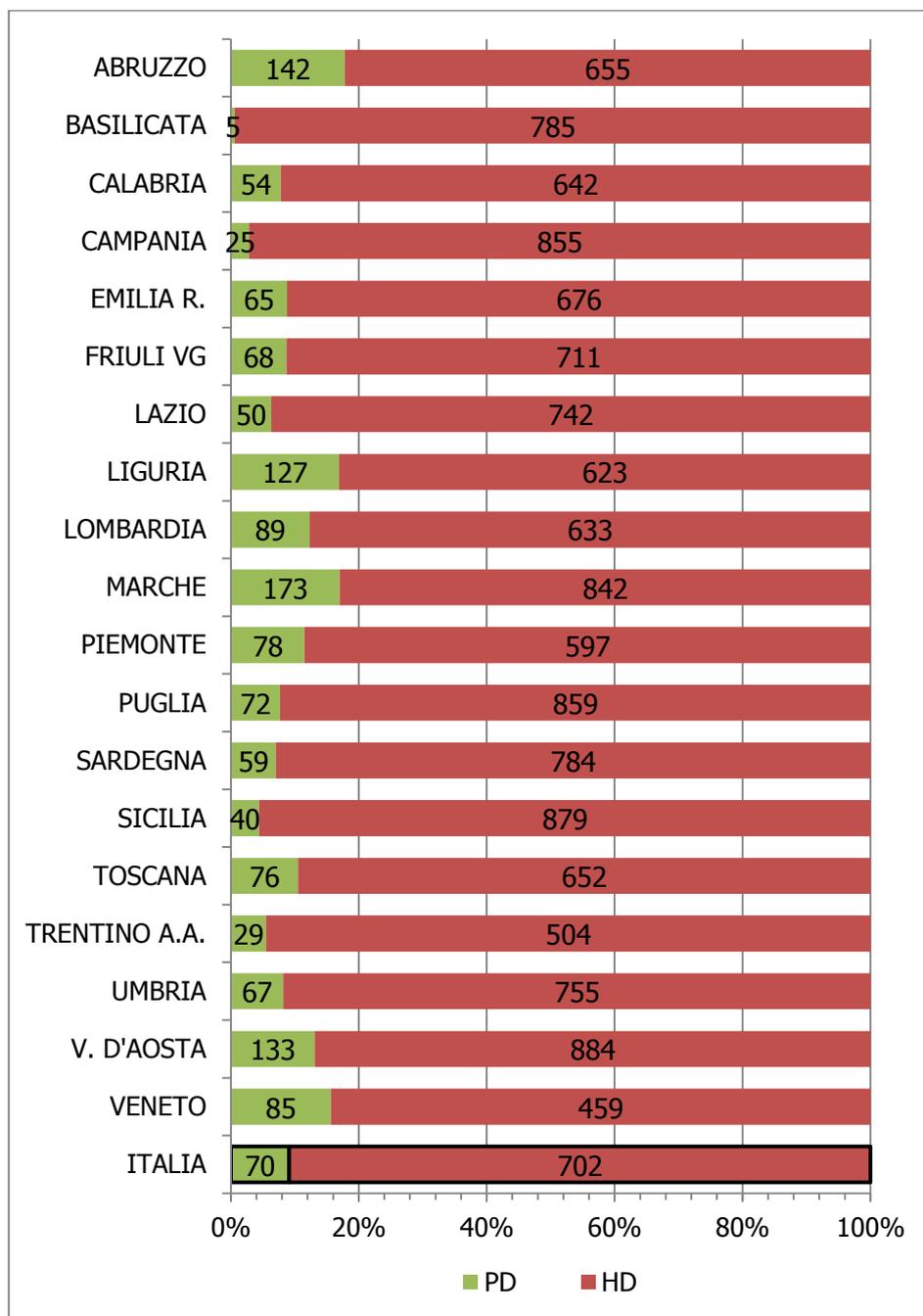
Per quanto riguarda la distribuzione per modalit  di trattamento dialitico dei pazienti prevalenti, al 2009 in Italia il 9% dei pazienti era in dialisi peritoneale. Se si osservano le distribuzioni a livello regionale (figura 2.2.4) si pu  notare che in Basilicata   pressoch  assente la modalit  peritoneale (0,6%) e che in Campania, Sicilia e Trentino A. A. le percentuali di utilizzo della dialisi peritoneale risultano molto basse (rispettivamente 2,8%, 4,4% e 5,5%). La Liguria e il Veneto sono le regioni che mostrano i valori pi  alti di utilizzo della dialisi peritoneale (rispettivamente 16,9% e 15,6%).

Figura 2.2.3: Distribuzione dei dializzati per modalit  di dialisi (casi incidenti)



Fonte: Registro italiano Dialisi e Trapianto RIDT

Figura 2.2.4 Distribuzione dei pazienti per modalità di dialisi e regione– anno 2009 (valori assoluti in pmp e percentuali)



Fonte: stime Agenas su dati riportati nel documento *Registro calabrese dialisi e trapianti - XVII REPORT anni 2009-2010*.

3. Descrizione e caratteristiche delle tecnologie (TEC)

3.1 METODI

Al fine di poter verificare l'adozione in Italia dei modelli organizzativi descritti nel report norvegese, sono stati consultati sia documenti di programmazione, come i Piani Sanitari Regionali, che i documenti per l'Accreditamento delle prestazioni. Questi ultimi sono risultati di particolare utilità poiché in tutti i documenti consultati, e riportati nel seguito, sono descritti i modelli organizzativi adottati. L'analisi non ha preso in considerazione la ripartizione delle prestazioni tra pubblico e privato poiché questo aspetto non rientrava nello scopo del presente report, ma ha analizzato e codificato la tipologia delle strutture di erogazione.

In particolare sono stati analizzati i seguenti modelli organizzativi: Emodialisi (ED) eseguita in ospedale; Emodialisi self-care in ospedale; Emodialisi eseguita in centri ad assistenza limitata (centri satellite); Emodialisi domiciliare; Dialisi peritoneale (DP) a domicilio riportati nel report norvegese e confrontati con quelli in uso nel contesto italiano.

In accordo con il protocollo di ricerca l'analisi è stata condotta tenendo conto dei seguenti quesiti:

Assessment Element Identificativo	Research question
B0001	Qual è la tecnologia?
B0004	Come viene utilizzata la tecnologia?
B0005	Qual è il setting di utilizzo della tecnologia?
<i>Non sono stati ritenuti pertinenti i seguenti quesiti</i>	
B0007	Quali investimenti materiali sono necessari per utilizzare la tecnologia?
B0008	Quali opere edili speciali sono necessari per utilizzare la tecnologia e il comparatore?
B0009	Quali attrezzature e accessori sono necessari per utilizzare la tecnologia e il comparatore?

3.2 Risultati

Le tecnologie per la dialisi attualmente utilizzate consentono l'erogazione delle prestazioni anche in ambiti extra ospedalieri, offrendo una più ampia flessibilità nella organizzazione dei modelli di offerta. Non esistono in Italia modelli organizzativi definiti a livello centrale i quali sono invece disciplinati a livello regionale. I documenti di programmazione regionale (Piani Sanitari Regionali, documenti per l'Accreditamento delle prestazioni) hanno evidenziato lievissime differenze tra una regione e un'altra e sostanzialmente prevedono un centro autonomo di riferimento e centri ad assistenza decentrata o limitata sparsi sul territorio.

In generale le principali terapie di sostituzione della funzione renale sono l'ED e la DP. L'ED consente di ottenere una depurazione in tempi rapidi (3-4 ore) e viene eseguita tre volte alla settimana. L'emodialisi rimuove soluti tossici, riequilibra il bilancio elettrolitico e rimuove altrettanto velocemente l'eccesso d'acqua [Jean-Louis 2011]; con la DP gli scambi nella modalità CAPD (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*) avvengono in maniera graduale e continua nell'arco delle 24 ore, mentre nella modalità APD (*automatic peritoneal dialysis*) circa 10-12 ore sono sufficienti ad ottenere un buon livello depurativo [Bieber 2014]. Per le caratteristiche sopra descritte l'ED è il trattamento d'elezione nell'insufficienza renale acuta, mentre la DP è di elezione quando si vuole mantenere una funzione renale residuale, nei bambini e nei pazienti con accesso vascolare difficile [NICE clinical guideline 125]. Inoltre la DP è da adottare anche nei soggetti che, dopo un adeguato addestramento, sono in grado di autogestire la propria malattia seguendo schemi personalizzati.

La scelta tra le varie metodiche dialitiche disponibili è legata sia ad una scelta del paziente (es. DP vs. ED; Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD); Dialisi peritoneale automatizzata (APD) sia alle caratteristiche cliniche degli stessi (es. comorbidità).

La scelta di una tecnica di dialisi, sia essa extracorporea ED o intracorporea PD, è finalizzata a garantire la migliore sopravvivenza e qualità di vita del paziente ed è oggi prevalentemente condizionata dagli aspetti clinici, organizzativi ed economici.

In Italia l'organizzazione dei centri di somministrazione delle prestazioni è sovrapponibile a quelle individuate dal report adattato con la sola eccezione della modalità di "emodialisi self-care in ospedale" che non risulta essere un modello adottato. In particolare nella tabella seguente è possibile il raffronto tra i modelli organizzativi norvegesi riportati nel report adattato e quelli italiani:

Tabella 3.2.1 Differenze organizzative per la erogazione di ED e PD fra Norvegia ed Italia

Report originale norvegese	Modello organizzativo regionale Italiano	Commenti	AE
Hemodialysis carried out in hospital	Centro autonomo o di riferimento o ospedaliero	Trattamento ospedaliero (casi semplici e complessi)	B0001
Self-care hemodialysis in hospital	Non risulta essere adottato in Italia		B0001
Hemodialysis in satellite units (nursing home, local medical centre)	Centri ad assistenza decentrata o limitata	I modelli organizzativi italiani prevedono due tipologie di centri satellite e si differenziano per la presenza o meno del personale medico	B0001
Hemodialysis at home	Emodialisi domiciliare	La prestazione è eseguita a casa direttamente dal paziente con la collaborazione di un familiare	B0001
Peritoneal dialysis at home	Dialisi peritoneale	La prestazione è eseguita a casa direttamente dal paziente, spesso con la collaborazione di un familiare	B0001

I modelli organizzativi italiani sono stati dedotti dai documenti di programmazione sanitaria (Piani Sanitari Regionali, documenti per l'Accreditamento delle prestazioni) di molte regioni quali Emilia Romagna [Regione Emilia Romagna, ASSR, Requisiti specifici per l'accREDITamento delle Strutture di Nefrologia e dialisi], Lombardia [Regione Lombardia "Prevenzione, Diagnosi E Trattamento Dell'insufficienza Renale In Lombardia"], Toscana [Regione Toscana, Regolamento di attuazione della legge regionale 5 agosto 2009 n. 51], Marche [Regione Marche, Manuale di accREDITamento], Sardegna [Regione Sardegna, Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale], Lazio [Regione Lazio, L'accREDITamento In Nefrologia E Dialisi], Puglia [Regione Puglia, Requisiti Per Autorizzazione Ed AccREDITamento Delle Strutture Sanitarie] e Calabria [Regione Calabria, Dipartimento "Tutela Della Salute E Politiche Sanitarie"], poiché non esistono definizioni di modelli dettati dal livello nazionale centrale. Tali modelli regionali prevedono solitamente un centro di riferimento intraospedaliero" che svolge la funzione di coordinamento e dei "centri satellite decentrati extra ospedalieri". Esistono anche centri autonomi, con o senza letti di degenza, a cui non fa riferimento alcun centro satellite.

Il Centro autonomo o di riferimento o ospedaliero (CDR o CDO) viene solitamente definito come un centro ad elevata assistenza, annesso ad una Unità Operativa ospedaliera di Nefrologia, dotata di posti-letto di degenza propri. Tale Centro ha il compito prevalente di assistere pazienti con instabilità cliniche e comorbidità maggiori, pazienti in situazione di emergenza/urgenza (B0004, B0005). In molti

casi in questi centri vengono trattati, per motivi logistici, anche pazienti che abitano nelle vicinanze. Le prestazioni sono eseguite solitamente in regime ambulatoriale secondo le seguenti modalità:

- Ambulatorio intraospedaliero che tratta pazienti uremici cronici stabilizzati, ad alto rischio clinico;
- Ambulatorio intraospedaliero che tratta pazienti uremici cronici stabilizzati;
- Ambulatorio extra ospedaliero che tratta pazienti uremici cronici stabilizzati clinicamente.

Mentre i Centri satellite decentrati extra ospedalieri sono classificati in funzione della qualifica del personale di supporto all'erogazione delle prestazioni e si distinguono nelle seguenti tipologie:

- Centro/unità dialisi ad assistenza decentrata (CAD o UDD): è una struttura specialistica finalizzata a garantire la dialisi a pazienti con instabilità clinica, gestibili grazie alla presenza continuativa del nefrologo durante tutta la seduta dialitica (B0004). A tale tipologia di assistenza sono destinati pazienti che non abbiano caratteristiche critiche intensive o sub-intensive (B0005).
- Centro ad Assistenza Limitata (CAL): è una struttura specialistica finalizzata a garantire la dialisi a pazienti certificati dal nefrologo responsabile come clinicamente stabili (B0004), anche se spesso occorre valutare l'impatto negativo che il paziente avrebbe a dover raggiungere 3 volte alla settimana il centro ospedaliero di riferimento. L'apertura e il mantenimento del CAL si caratterizza per l'offerta di un servizio decentrato facilmente accessibile dal paziente (spesso localizzato in prossimità dei centri di residenza dei pazienti), per la presenza continuativa non indispensabile del Nefrologo durante il trattamento e per la minore incidenza dei costi. Il nefrologo fa in genere uno o due accessi settimanali al centro per la programmazione dei trattamenti dialitici, la loro personalizzazione e la revisione delle terapie farmacologiche.

Un'ulteriore modalità di somministrazione extra ospedaliera della terapia è quella eseguita direttamente a domicilio del paziente ovvero:

- ED e DP: la prestazione è eseguita a casa direttamente dal paziente con l'assistenza obbligatoria di familiari opportunamente formati e/o di personale sanitario adeguatamente addestrato per l'emodialisi domiciliare. (B0004, B0005). A domicilio sono eseguibili sia le prestazioni di ED che di DP.

4. Efficacia e Sicurezza (EFF/SAF)

4.1 METODI

Non essendoci state innovazioni rilevanti negli ultimi due anni riguardo gli aspetti di efficacia e sicurezza delle metodiche di dialisi, si è deciso di adottare dal testo originale le relative parti con un sunto –traduzione e richiami ad eventuali tabelle del testo originario sia dei metodi che dei risultati.

Abbiamo comunque controllato sui siti del WHO International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP) e Clinical Trials.gov (Novembre 2014) se fossero presenti aggiornamenti (dall’Agosto 2013 anno in cui il report originale è stato aggiornato) riguardo la situazione di studi clinici in corso o nuovi studi.

Infine abbiamo ripetuto la ricerca relativa alla efficacia e sicurezza del report adattato, con la limitazione alla sola lingua italiana, essendo stata quella del report adattato limitata alla lingua inglese e a alla lingua scandinava e non sono stati trovati articoli in sola lingua italiana che non avessero almeno l’abstract in inglese e che pertanto erano inclusi nella ricerca del report Norvegese.

Research questions estratte da EFF e SAF del modello AGENAS a cui è stato possibile fare riferimento nel testo in questo adattamento ai relativi sotto capitoli *mortalità, complicanze e qualità della vita*.

Assessment Element ID	Research question
D0001	Qual è l'effetto dell'intervento sulla mortalità?
D0012	Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita?
C0001	Quali danni sono associati con l'uso della tecnologia?

A seguire un sunto-traduzione della sezione “metodi” del testo adattato.

Ricerca della letteratura

La ricerca della letteratura originaria è stata effettuata nel Maggio 2012-Agosto 2013 seguendo i seguenti criteri di ricerca e di inclusione nel documento con la limitazione ad articoli in lingua inglese, articoli con almeno l'abstract in inglese o articoli in lingua scandinava.

Popolazione:

Pazienti sopra i 18 anni con insufficienza renale allo stadio terminale (ovvero stadio V), indipendentemente dalle comorbilità, che hanno bisogno di un trattamento di dialisi, o come trattamento a vita o in attesa di un trapianto di rene.

Intervento:

Emodialisi ospedaliera
Emodialisi effettuata in unità satelliti
Emodialisi domiciliare
Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
Dialisi peritoneale automatizzata (APD)
(Emodialisi "Self care" non contemplata nel nostro report)

Comparatore:

Tutti gli interventi con gli interventi alternativi.

Outcome:

Mortalità
Qualità della vita (QoL)
Complicazioni che richiedono misure speciali (per es. ricovero, trattamento antibiotico, etc.)

Disegno dello studio:

Revisioni sistematiche
Studi randomizzati controllati
Studi osservazionali controllati

Sono stati usati per la ricerca i seguenti database:

- The Cochrane Library; CDSR, DARE, Central, HTA, NHS EED

- Centre for Reviews and Dissemination (CRD); DARE, HTA, NHS EED
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid

MEDLINE(R) dal 1946

-EMBASE (Ovid) dal 1980

Inoltre è stata effettuata una ricerca manuale nei seguenti siti web:

INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment), **Clinical Evidence**, **ISI Web of Knowledge**, **NHS Evidence**, **AHRQ** (Agency for Healthcare Research and Quality's), **SBU** (Swedish Council on Health Technology Assessment), **Dacehta**, **Finohta/ THL** (National Institute for Health and Welfare), **CADTH** (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health), **AHTA** (Adelaide Health Technology Assessment), **NIHR** (National Institute for Health Research), and **NICE** (National Institute for Health and Care Excellence).

Ulteriori approfondimenti sulla strategia di ricerca sono disponibili nell'Appendice 1 del testo adattato.

Selezione e Analisi dei dati

La selezione degli articoli e la valutazione del *risk of bias* con GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, www.gradeworkinggroup.org) degli outcome considerati è stata fatta da due revisori indipendenti. L'estrazione degli articoli è stata eseguita da un revisore e controllata per l'accuratezza da secondo revisore.

Per essere certi che le stime di efficacia e di sicurezza riflettessero i trattamenti erogati, e non le diverse caratteristiche prognostiche dei pazienti, sono stati inclusi nell'analisi solo gli articoli in cui le differenze di comorbidità fossero esplicitate e considerate nel corso della relativa analisi dei dati. Mentre gli articoli con differenze di comorbidità non considerate nelle relative analisi dei dati sono state solo descritte nelle Appendici del report norvegese.

Quando possibile è stata effettuata una meta-analisi utilizzando un modello a effetti casuali, sono stati calcolati i RR per specifici outcome usando Mantel-Haenzel con Review Manager, e nei casi in cui i dati relativi ad un outcome fossero riportati in modi diversi negli articoli inclusi il RR è stato calcolato usando la varianza inversa con Review Manager (freeware Cochrane).

4.2 RISULTATI

I metodi di dialisi considerati nel report originale sono analoghi al report adattato, con l'eccezione che la modalità "emodialisi self-care in ospedale" non è contemplata nel nostro paese, pertanto non è stato necessario valutare ex novo altre tecnologie.

Di seguito un sunto-traduzione della sezione "risultati" del report adattato.

I risultati della ricerca della letteratura

Sono stati identificati 109 revisioni sistematiche/HTA report e 4346 studi. Di questi, sono stati inclusi 18 studi nell'analisi e 17 studi considerati solo in modo descrittivo per mancanza o insufficienti dati riguardo le comorbilità dei pazienti (vedi Appendice 3 del report adattato).

I risultati della valutazione clinica di efficacia e sicurezza sono presentati separatamente per ognuno dei sei confronti possibili secondo i dati disponibili:

- ✓ DP domiciliare vs ED ospedaliera
- ✓ ED in unità satelliti vs ED ospedaliera
- ✓ DP domiciliare vs ED in unità satelliti
- ✓ ED domiciliare vs ED in unità satelliti
- ✓ ED domiciliare vs DP domiciliare
- ✓ APD vs CAPD

Le valutazioni di "Risk of bias" degli articoli inclusi sono riportate in tabella 1 del documento adattato.

DP domiciliare vs ED ospedaliera

Sono stati inclusi nove studi [Andrikos E 2008, Ganeshadeva YM 2009, Jager KJ 2001, Korevaar JC 2003, Lee EJC 2008, Ruiz de Alegri-Fernandez de Ratana 2009, Verdalles U 2008, Zhang A-H 2007] per il confronto tra pazienti che vengono trattati con DP domiciliare e ED ospedaliera. Una panoramica gli studi è riportata nella tabella 4.2.1

(La DP è stata eseguita a domicilio in tutti gli studi. Quattro studi hanno specificato il trattamento come dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD) [Ganeshadeva YM 2009, Korevaar JC 2003, Ruiz de Alegri-Fernandez de Ratana 2009, Verdalles U 2008])

Tabella 4.2.1 Articoli selezionati per il confronto PD domiciliare vs ED ospedaliera (*Tabella 2 del report adattato*)

Table 2: *The identified studies used in our assessment of PD home versus HD hospital*

Author year	Study type	Follow-up (months)	Country performed/ Number of participants	Outcomes	Risk of Bias
Korevaar 2003 (19)	RCT	60	Netherlands/ N=38	Mortality, QoL	High
Andrikos 2008 (12)	Retrospective cohort	Median 48.5 (6-60)	Greece/ N=94	Mortality Complication	High
Ganeshadeva 2009 (16)	Retrospective cohort	12	Malaysia /N=137	Mortality Complications	High
Jager 2001 (17)	Prospective cohort	Median 28 (4-44)	Netherlands/ N=250	Mortality	High
Lee 2008 (21)	Retrospective cohort	12	Singapore/ N=534	Mortality	High
Ruiz Retana 2009 (23)	Cross sectional		Spain/ N=93	QoL	High
Zhang 2007* (29)	Cross sectional		China/ N=1062	QoL	High
Verdalles 2010 (25)	Uncertain if retrospective or prospective cohort	40±26	Spain/ N=139	Mortality Complications	High
Vigneau 2000 (26)	Retrospective cohort	14	France /N=28	Mortality Complications	High

* Significant differences in comorbidity at baseline, but only adjusted analysis for quality of life.

I dettagli relativi alle caratteristiche dei pazienti sono riportati *nell'Appendice 4, tabella I del documento adattato*.

Le sintesi dei risultati per mortalità, complicanze e qualità della vita sono qui riportate nelle tabelle a seguire (7 studi riportano dati sulla mortalità, 4 sulle complicanze e 3 sulla qualità della vita).

Mortalità

Tabella 4.2.2 Sintesi risultati mortalità confronto PD domiciliare vs ED ospedaliera (*Tabella 3 del report adattato*)

Table 3: Summary of Findings Table for mortality for PD home versus HD hospital

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk HD hospital	Corresponding risk PD			
Mortality-RCT (Korevaar) Follow-up: 60 months	500 per 1000	140 per 1000 (30 to 610)	RR 0.28 (0.06 to 1.22)	38 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ low ^{1,2,3,4}
Mortality – Observational Studies. All studies Follow-up: 4-60 months	144 per 1000 ⁵	160 per 1000 (85 to 302)	RR 1.11 (0.59 to 2.10)	793 (5 studies ⁷)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{3,4,6}
Mortality – Observational studies-short term Follow-up: 12-14 months	116 per 1000	241 per 1000 (70 to 844)	RR 2.08 (0.6 to 7.28)	699 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{3,4}
Mortality – Observational studies-long term Follow-up: median 28-48.5 months	413 per 1000 ⁸	289 per 1000 (103 to 809)	RR 0.70 (0.25 to 1.96)	94 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{3,4}

¹ The study was planned/powerd to 100 patients. Study stopped after 38 patients due to inclusion problems

² Only one study. Unclear reproducibility

³ Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>),

⁴ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%

⁵ Events taken from 4 of the 5 studies (Andrikos, Ganeshadeva, Lee, Vigneau)

⁶ Unexplained heterogeneity

⁷ One more study reported mortality, but only as no significant difference.

⁸ Event numbers only available from Adrikos (Jager had no numbers).

HD= hemodialysis; PD= peritoneal dialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

L'

L'analisi non ha evidenziato differenze significative per la mortalità tra i pazienti che hanno effettuato una DP e i pazienti che hanno ricevuto una ED ospedaliera.

I risultati sono basati su uno studio RCT e su una meta-analisi di 5 studi osservazionali.

(Vedi anche Forest Plot nella Figura 5 del documento adattato)

La qualità della documentazione per la mortalità è risultata essere bassa per lo studio RCT e molto bassa per la meta-analisi. Sono pertanto necessari ulteriori studi per chiarire se vi sia una differenza di efficacia.

Complicanze

A seguire la tabella con la sintesi dei risultati sulle complicanze.

Tabella 4.2.3 Sintesi dei risultati delle complicanze nel confronto PD domiciliare vs ED ospedaliera (*Tabella 4 del report adattato*)

Table 4: Summary of Findings Table for the reported complications for PD home versus HD hospital

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk HD hospital	Corresponding risk PD			
Hospital days per patient per year Follow-up: 6-60 months	Do not have total events		RR 1.13 (1.04 to 1.23)	398 (4 studies)	⊕⊕⊖⊖ low
Hospital admissions per patient per year Follow-up: 6-60 months	Do not have total events		RR 0.89 (0.5 to 1.55)	370 (3 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}
Infections (Vigneau 2000) Follow-up: mean 14 months	286 per 1000	644 per 1000 (257 to 1000)	RR 2.25 (0.9 to 5.62)	28 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,3,4}

Cardiovascular events including arrhythmias (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 12 months	Background risk of CV events in HD patients in hospital is 1 per 68,4 patient month at risk	RR 0.17 137 (0.07 to (1 study) 0.38)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{3,4}
All acute coronary syndromes (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 12 months	Background risk of all acute coronary syndromes in HD patients in hospital is 1 per 177,6 patient month at risk	RR 0.03 137 (0 to (1 study) 0.54)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{3,4}
Cerebrovascular accidents (infarct and hemorrhages) (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 12 months	Background risk of cerebrovascular accidents in HD patients in hospital is 1 per 880,0 patient month at risk	RR 0.8 137 (0.16 to (1 study) 3.86)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,3,4}
Dialysis modality access dysfunctions (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 1 2 months	Background risk of dialysis modality access dysfunction in HD patients in hospital is 1 per 55,5 patient month at risk	RR 0.96 137 (0.66 to (1 study) 1.39)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,3,4}
Dialysis modality related infections (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 1 2 months	Background risk of dialysis modality related infections in HD patients in hospital is 1 per 125 patient month at risk	RR 137.36 137 (8.46 to (1 study) 2228.93)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{3,4}
Pneumonia (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 12 months	Background risk of pneumonia in HD patients in hospital is 1 per 444 patient month at risk	RR 2.16 137 (0.92 to (1 study) 5.09)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,3,4}
Septic Arthritis (Ganeshadeva 2009) Follow-up: 12 months	Background risk of septic arthritis in HD patients in hospital is 1 per 444 patient month at risk	RR 1.2 137 (0.45 to (1 study) 3.21)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,3,4}

¹ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%

² Unexplained heterogeneity

³ Only one study. Unclear reproducibility

⁴Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on:

Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881

<<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>

HD= hemodialysis; PD= peritoneal dialysis; RR= relative risk.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

L'analisi ha evidenziato:

- un numero significativamente minore di giorni di degenza per paziente per anno per l'ED ospedaliera in confronto al gruppo DP. (I risultati sono basati su quattro studi osservazionali);
- una differenza significativa di infezioni correlate alla dialisi a favore dei pazienti che hanno effettuato l'ED ospedaliera. (I risultati sono basati su uno studio osservazionale);
- un numero significativamente inferiore di eventi cardiovascolari (tra cui le aritmie e sindromi coronariche acute) nei pazienti che hanno effettuato un DP rispetto alla ED ospedaliera. (I risultati sono basati su uno studio osservazionale);
- per tutte le altre complicazioni riportate (eventi cerebrovascolari quali infarto ed emorragie, complicanze dell'accesso per la dialisi, polmonite e artrite settica) non sono state trovate differenze significative tra i due gruppi di pazienti. (I risultati per i ricoveri ospedalieri per paziente per anno sono basati su tre studi osservazionali, mentre per tutti gli altri outcomes sono basati su uno studio osservazionale.) (Vedi anche Forest Plot nella Figura 6 del documento adattato).

La qualità della documentazione per l'outcome durata di degenza è risultata essere bassa e per tutti gli altri outcome molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Qualità della vita

A seguire la tabella con il sommario dei risultati per la qualità della vita.

Tabella 4.2.4 Sintesi risultati qualità della vita confronto PD domiciliare vs ED ospedaliera (*Tabella 5 del report adattato*)

Table 5: Summary of Findings Table for quality of life for PD home versus HD hospital

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk HD hospital	Corresponding risk PD			
Quality of life - RCT EuroQoL VAS score adjusted (Korevaar 2003) Follow-up: 24 months	The mean Quality of life - RCT QALY score adjusted in the intervention groups was 0.05 lower (0.15 lower to 0.05 higher)			38 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}
Quality of life – Observational SF-36 Physical (Ruiz Retana 2009) Cross sectional	The mean Quality of life - Observational SF-36 Physical in the intervention groups was 1.10 higher (3.15 lower to 5.35 higher)			93 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²
Quality of life - Observational SF-36 mental (Ruiz Retana 2009) Cross sectional	The mean Quality of life - Observational SF-36 mental in the intervention groups was 2.60 lower (10.69 lower to 5.49 higher)			93 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²

¹ The study was planned/powerd to 100 patients. Study stopped after 38 patients due to inclusion problems

² Only one study. Unclear reproducibility

HD= hemodialysis; PD= peritoneal dialysis; RR= relative risk.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

Qualità della vita:

L'analisi non ha evidenziato differenze significative per la qualità della vita tra i pazienti che hanno effettuato una DP e i pazienti che hanno ricevuto una ED ospedaliera.

I risultati sono basati su uno studio RCT e 2 studi osservazionali.

La qualità della documentazione è risultata essere bassa per lo studio RCT e molto bassa per quelli osservazionali.

ED in unità satelliti in confronto alla ED ospedaliera

Solo uno studio [Roderick P 2005] è stato incluso. Una panoramica dello studio è presentata nella tabella a seguire.

Tabella 4.2.5 Studio che confronta ED in unità satelliti con ED ospedaliera (Tabella 6 del documento adattato)

Table 6: *The identified study used in our assessment of HD satellite versus HD hospital*

Author year	Study type	Follow-up time (months)	Country performed/ Number of participants	Outcomes	Risk of Bias
Roderick 2005 (22)	Cross sectional	12 months	England and Wales/736	Complications Quality of life	High

I dettagli relativi alle caratteristiche dei pazienti sono riportati nell'Appendice 4, tabella II del documento adattato.

Due ulteriori studi non riportano informazioni sulle comorbidità e sono descritti in Appendice 3 del documento adattato.

Mortalità:

Nessun dato disponibile.

Complicanze:

Nella tabella a seguire la sintesi dei risultati per le complicanze.

Tabella 4.2.6 Sintesi risultati complicanze confronto ED in unità satelliti vs ED ospedaliera (*Tabella 7 del report adattato*)

Table 7: Summary of Findings Table for complications for HD satellite versus HD hospital

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	HD hospital	HD satellite			
Patients hospitalized Follow-up: 1 years	447 per 1000	358 per 1000 (299 to 425)	RR 0.8 (0.67 to 0.95)	736 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹
Access related hospitalisation Follow-up: 1 years	178 per 1000	157 per 1000 (114 to 217)	RR 0.88 (0.64 to 1.22)	736 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}
Access formation hospitalisation Follow-up: 1 years	123 per 1000	102 per 1000 (68 to 153)	RR 0.83 (0.55 to 1.24)	736 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}
Cardiac or vascular hospitalisation Follow-up: 1 years	67 per 1000	36 per 1000 (19 to 68)	RR 0.53 (0.28 to 1.01)	736 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}
Infections (not access related) hospitalisation Follow-up: 1 years	88 per 1000	48 per 1000 (28 to 84)	RR 0.55 (0.32 to 0.96)	736 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2}
Length of stay in hospital (days/per patient) Follow-up: mean 1 years	The mean length of stay in hospital (days/per patient) in the control groups was 4.7 days	The mean length of stay in hospital (days/per patient) in the intervention groups was 1.10 lower (2.6 lower to 0.4 higher)		736 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,3}

¹ Only one study. Unclear reproducibility

² Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>)

³ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

HD= hemodialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

L'analisi ha evidenziato un numero significativamente minore di pazienti ospedalizzati e di infezioni nel gruppo ED in unità satellite rispetto al gruppo di ED ospedaliera [rispettivamente RR 0.80 (0.67-0.95), p= 0.01 e RR 0.55 (0.32-0.96), p=0.03]. Per l'ospedalizzazione a causa di evento cardiaco o vascolare è stata trovata una differenza significativa borderline a favore della ED in unità satellite [RR 0.53 (0.28 to 1.01), p=0.05]. Non c'era alcuna differenza significativa tra i gruppi per la

durata di degenza per paziente [SD -1.10 (-2.60 to 0.40), p=0.15].

La qualità della documentazione è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Qualità della vita:

A seguire la tabella dei risultati.

Tabella 4.2.7 Sintesi risultati qualità della vita confronto ED in unità satelliti vs ED ospedaliera (*Tabella 8 del report adattato*)

Table 8: Summary of Findings Table for quality of life for HD satellite versus HD hospital

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	HD hospital	HD satellite			
Quality of life - EQ-5D utilities off dialysis EQ VAS scores	The mean Quality of life - EQ-5D utilities off dialysis in the intervention groups was 0.00 higher (0.05 lower to 0.05 higher)			583 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹
Quality of life - SF-36 physical score	The mean Quality of life - SF-36 physical score in the intervention groups was 0.02 higher (2.11 lower to 2.15 higher)			435 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹
Quality of life - SF-36 mental score	The mean Quality of life - SF-36 mental score in the intervention groups was 4.39 lower (6.58 to 2.2 lower).			435 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹
Quality of life - KDQOL	The mean Quality of life - KDQOL in the intervention groups was 7.5 higher (1.33 to 13.67 higher).			150 (sexual function) 611 (burden of kidney disease) (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹

¹ Only one study. Unclear reproducibility

HD= hemodialysis; PD= peritoneal dialysis; RR= relative risk.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

Lo studio ha analizzato la qualità della vita usando i questionari EQ-5D, SF-36 e KDQL. Il punteggio per il KDQL è risultato essere significativamente più alta nel gruppo ED in unità satellite che nell' ED ospedaliera. Il punteggio SF-36 sulla salute mentale è stato significativamente inferiore nel gruppo ED in unità satellite. La qualità della vita misurata con SF-36 e EQ-5D non ha mostrato differenze significative tra i gruppi di pazienti.

La qualità della documentazione è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate (e di difficile interpretazione).

DP domiciliare vs ED in unità satelliti

Due studi [Aslam N 2006, Williams VR 2011] sono stati inclusi. Una panoramica dello studio è presentata nella tabella a seguire.

Tabella 4.2.8 Articoli inclusi per il confronto DP domiciliare vs ED in unità satelliti (*Tabella 9 del documento adattato*)

Table 9 The identified studies used in our assessment of PD home versus HD satellite

Author year	Study type	Follow-up time (months)	Country performed/ Number of participants	Outcomes	Risk of Bias
Aslam 2006 (13)	Prospective cohort	15-18	USA/181	Mortality Complications	High
Williams 2011 (28)	Retrospective Cohort	23-27.5	Canada/168	Complications	High

Le caratteristiche dei pazienti sono riportate in Appendice 4, Tabella III del documento adattato. Due ulteriori studi riportavano differenze significative di comorbidità e sono solo descritti in Appendice 3 del documento adattato.

Mortalità:

A seguire la tabella dei risultati.

Tabella 4.2.9 Sintesi dei risultati di mortalità nel confronto fra DP domiciliare e ED in unità satelliti (*Tabella 10 del documento adattato*)

Table 10: Summary of Findings Table for mortality for PD home versus HD satellite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk HD satellite	Corresponding risk PD			
Mortality Aslam Follow-up: 15-18 months	277 per 1000	114 per 1000 (53 to 241)	RR 0.41 (0.19 to 0.87)	181 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}

¹ Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>),

² Only one study. Unclear reproducibility

HD= hemodialysis; PD= peritoneal dialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

(Vedi anche Forest Plot nella Figura 7 del documento adattato)

Solo uno studio ha riportato dati sulla mortalità. L'analisi ha mostrato una differenza significativa a favore dei pazienti del gruppo DP [RR 0,41 (0,19-0,87), p = 0.02]

La qualità della documentazione è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Complicanze:

A seguire la tabella con i risultati.

Tabella 4.2.10 Sintesi risultati complicanze confronto DP domiciliare vs ED in unità satelliti (*Tabella 11 del documento adattato*)

Table 11: Summary of Findings Table for complications for PD home versus HD satellite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	HD satellite	PD			
Infection related hospitalisations Aslam ; Williams Follow-up: 15-27.5 months	175 per 1000 ³	259 per 1000 (172 to 390)	RR 1.48 (0.98 to 2.23)	168 (2 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,4}
Complications - Pneumonia Aslam; Williams Follow-up: 15-27.5 months	Do not have total events		RR 0.35 (0.07 to 1.66)	168 (2 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}
Complications – Bacteremia Aslam, Williams Follow-up: 15-27.5 months	Do not have total events		RR 0.08 (0.01 to 0.92)	168 (2 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹
Complications – Peritonitis Aslam, Williams Follow-up: 15-27.5 months	Do not have total events		RR 19.46 (1.05 to 362.32)	168 (2 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹

¹ Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>),

² Only one study. Unclear reproducibility

HD= hemodialysis; PD= peritoneal dialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

(Vedi anche Forest Plot nella Figura 8 del documento adattato)

Entrambi gli studi (13; 28) riportavano dati relativi alle complicanze.

L'analisi ha evidenziato un differenza significativa per ricoveri dovuti a batteriemia a favore del gruppo di pazienti DP [RR 0,08 (da 0,01 a 0,92), p = 0.04]. Le ospedalizzazioni a causa di infezioni, polmonite e peritonite non hanno mostrato differenze significative tra i gruppi.

La qualità della documentazione è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Qualità della vita:

Nessun dato disponibile

ED domiciliare vs ED in unità satelliti

Sono stati inclusi due studi osservazionali [Johansen KL 2009, Weinhandl ED 2012]. Johansen et al. 2009 ha descritto due studi: ED notturna domiciliare e ED breve quotidiana domiciliare a casa, ogni gruppo è stato confrontato con ED in una unità satellite. Weinhandl et al. 2012 ha confrontato ED domiciliare quotidiana con l'ED tre volte alla settimana in unità satellite.

Una panoramica gli studi è presentato nella tabella a seguire.

Tabella 4.2.11 Articoli inclusi per il confronto ED domiciliare vs ED in unità satelliti (*Tabella 12 del documento adattato*)

Table 12: The identified studies used in our assessment of HD home versus HD satellite

Author year	Study type	Follow-up time (months)	Country performed/ Number of participants	Outcomes	Risk of Bias
Johansen 2009 NHD* (18)	Retrospective cohort	Hdhome:56/ Hdsat:53	USA/1034	Mortality Complications	High
Johansen 2009 SDHD* (18)	Retrospective cohort	Hdhome:86/ Hdsat:81	USA/473	Mortality Complications	High
Weinhandl 2012 (27)	Retrospective cohort	Hdhome:22/ Hdsat:21	USA/11238	Mortality	High

*Johansen 2009 included two comparisons

Per le caratteristiche dei pazienti riferirsi alle appendici (3 e 4) del documento norvegese.

Mortalità:

A seguire la tabella con i risultati.

Tabella 4.2.12 Sintesi risultati della mortalità nel confronto fra ED domiciliare e ED in unità satelliti (*Tabella 13 del documento adattato*)

Table 13: Summary of Findings Table for mortality for HD home versus HD satellite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk HD satellite	Corresponding risk HD home			
Mortality Johansen (2 studies in one publication) and Weinhandl Follow-up: 21-86 months	39 per 1000 ¹	23 per 1000 (13 to 43) ¹	RR 0.60 (0.33 to 1.1)	12745 (3 studies)	⊕⊕⊖⊖ low

¹ Events measured as deaths /1000 patient-years

HD= hemodialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

E' stata eseguito una meta-analisi basata sui dati di mortalità riportati negli studi inclusi. Non sono state trovate differenze significative nella mortalità tra i due gruppi.

(Vedi anche Forest Plot per questi risultati sono presentati nella Figura 9 del documento adattato)

La qualità della documentazione è risultata essere bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Complicanze:

A seguire la tabella con il sommario dei risultati.

Tabella 4.2.13 Sommario dei risultati sulle complicanze nel confronto fra ED domiciliare e ED in unità satelliti (*Tabella 14 del documento adattato*)

Table 14: Summary of Findings Table for complications for HD home versus HD satellite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk HD satellite	Corresponding risk HD home			
Vascular access hospitalisation Johansen (2 studies in one publication) Follow-up: 53-86 months	No events reported (based upon hazard risk)		RR 1.08 (0.62 to 1.88)	1507 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ very low ¹
Congestive heart failure hospitalisation Johansen (2 comparisons in one study) Follow-up: 53-86 months	No events reported (based upon hazard risk)		RR 0.84 (0.45 to 1.56)	1507 (2 studies)	⊕⊕⊕⊖ very low ¹

¹ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

HD= hemodialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

(Vedi anche Forest Plot per questi risultati sono presentati nella Figura 10 del documento adattato)

Solo Johansen et al. 2009 ha riportato dati relativi alle complicanze. E' stata eseguita una meta-analisi per i ricoveri a causa dell'accesso vascolare o a insufficienza cardiaca congestizia e non sono state trovate differenze significative tra i gruppi.

La qualità della documentazione è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Qualità della vita:

Nessun dato disponibile

ED domiciliare vs DP domiciliare

Sono stati inclusi due studi [Fong E 2007, Kumar VA 2008]. Una panoramica degli studi è presentata nella tabella a seguire.

Tabella 4.2.14 Articoli inclusi per il confronto ED domiciliare vs DP domiciliare (*Tabella 15 del documento adattato*)

Table 15: *The identified studies used in our assessment of HD home versus PD home*

Author year	Study type	Follow-up time (months)	Country performed/ Number of participants	Outcomes	Risk of Bias
Kumar 2008 (20)	Prospective cohort	20-22	USA/ 86	Complications	High
Fong 2007 (15)	Cross-sectional	Not applicable	Canada/ 93	Quality of life	High

Per le caratteristiche dei pazienti riferirsi alle appendici (3 e 4) del documento norvegese.

Mortalità:

Nessun dato disponibile

Complicanze:

A seguire la tabella con i risultati.

Tabella 4.2.15 Sintesi risultati complicanze confronto ED domiciliare vs DP domiciliare (*Tabella16 del documento adattato*)

Table 16: Summary of Findings Table for complications for HD home versus PD home

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	PD	HD home			
Patients admitted diagnosed with cardiac disease (angina, myocardial infarction, atrial fibrillation) Kumar Follow-up: 20-22 months	125 per 1000	181 per 1000 (61 to 545)	RR 1.45 (0.49 to 4.36)	86 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}
Hospital days/patients for those diagnosed with cardiac disease (angina, myocardial infarction, atrial fibrillation) Kumar Follow-up: 20-22 months	641 per 1000	910 per 1000 (724 to 1000)	RR 1.42 (1.13 to 1.78)	86 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{2,3}
Patients admitted diagnosed with infectious disease (sepsis, cellulitis, abscess, urinary tract infection, pneumonia, gangrene) Kumar Follow-up: 20-22 months	188 per 1000	45 per 1000 (6 to 331)	RR 0.24 (0.03 to 1.76)	86 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}
Hospital days/patients for those diagnosed with infectious disease (sepsis, cellulitis, abscess, urinary tract infection, pneumonia, gangrene) Kumar Follow-up: 20-22 months	Not estimable. Events/number of patients for HD and PD: 6/22 and 125/64		RR 0 (0 to 0) ⁴	86 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{2,3}
Patients admitted diagnosed with ESRD related congestive heart failure Kumar Follow-up: 20-22 months	62 per 1000	46 per 1000 (6 to 388)	RR 0.73 (0.09 to 6.16)	86 (1 study)	⊕⊕⊕⊕ very low ^{1,2,3}

Hospital days/ for those diagnosed with ESRD related congestive failure Kumar Follow-up: 20-22 months	266 per 1000	90 per 1000 (24 to 362)	RR 0.34 (0.09 to 1.36)	86 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}
Patients admitted diagnosed with ESRD related arterio-venous access complication (access infection, clotting, bleeding, endocarditis) Kumar Follow-up: 20-22 months	16 per 1000	233 per 1000 (29 to 1000)	RR 14.55 (1.8 to 117.8)	86 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²
Hospital days/patients for those diagnosed with ESRD related arterio-venous access complications (access infection, clotting, bleeding, endocarditis) Kumar Follow-up: 20-22 months	Not estimable. Events/number of patients for HD and PD: 53/22 and 1/64		RR (not estimable)	86 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²
Patients admitted diagnosed with peritonitis or tunnel infections Kumar Follow-up: 20-22 months	297 per 1000	21 per 1000 (0 to 342)	RR 0.07 (0 to 1.15)	86 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²
Hospital days/patients for those diagnosed with peritonitis or tunnel infections Kumar Follow-up: 20-22 months	Not estimable. Events/number of patients for HD and PD: 0/22 and 138/64		RR (not estimable)	86 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ²

¹ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

² Total numbers of events less than 300

³ Only one study Unclear reproducibility

⁴ Not estimable

HD= hemodialysis; PD=peritonealdialysis

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

I dati sui ricoveri e sui giorni di degenza per paziente a causa delle diverse complicazioni sono descritti in tabella.

La qualità della documentazione si basa su un solo studio osservazionale ed è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

Qualità della vita:

A seguire la tabella con il sommario dei risultati.

Tabella 4.2.15 Sintesi risultati qualità della vita confronto ED domiciliare vs DP domiciliare (*Tabella 17 del documento adattato*)

Table 17: Summary of Findings Table for quality of life for HD home versus PD home

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative No of effect (95% CI)	Participants the (studies)	Quality of evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	PD	HD home				
Quality of life- KDCS Cross- sectional		The mean Quality of life- KDCS in the intervention groups was 6.90 higher (2.8 lower to 16.6 higher)	93 (1 study)		⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}	
Physical component summary Cross-sectional		The mean Physical component summary in the intervention groups was 2.70 higher (3.02 lower to 8.42 higher)	93 (1 study)		⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}	
Mental component summary Cross- sectional		The mean Mental component summary in the intervention groups was 1.60 higher (9.88 lower to 13.08 higher)	93 (1 study)		⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}	

¹ Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>),

² Only one study. Unclear reproducibility

HD= hemodialysis; PD=peritonealdialysis

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

I dati sulla qualità della vita sono stati raccolti con lo strumento KDQOL-SF. L'analisi non ha evidenziato differenze significative tra i gruppi.

La qualità della documentazione si basa su un solo studio osservazionale ed è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

APD vs CAPD

Sono stati inclusi due studi [Bro S 1999, Sanchez AR 2008]. Una panoramica degli studi è riportata nella tabella a seguire.

Tabella 4.2.16 Articoli inclusi per il confronto APD vs CAPD (*Tabella 18 del documento adattato*)

Table 18: The identified studies used in our assessment of APD home versus CAPD home

Author year	Study type	Follow-up time (months)	Country performed/ Number of participants	Outcomes	Risk of Bias
Bro 1999 (14)	RCT	6	Denmark/34	Complications Quality of life*	Unclear
Sanchez 2008 (24)	Retrospective cohort	12-36	Mexico/233	Mortality Complications	High

*No exact data, only from a figure and from text.

Per le caratteristiche dei pazienti riferirsi alle appendici (3 e 4) del documento norvegese.

Mortalità:

A seguire la tabella con i risultati.

Tabella 4.2.17 Sintesi risultati mortalità confronto APD vs CAPD (*Tabella 19 del documento adattato*)

Table 19: Summary of Findings Table for mortality for APD home versus CAPD satellite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk CAPD	Corresponding risk APD			
Mortality 1 year Sanchez Follow-up: 1 years	381 per 1000	183 per 1000 (114 to 293)	RR 0.48 (0.3 to 0.77)	237 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}
Mortality 2 years Sanchez Follow-up: 2 years	511 per 1000	378 per 1000 (281 to 511)	RR 0.74 (0.55 to 1)	237 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}
Mortality 3 years Sanchez Follow-up: 3 years	583 per 1000	437 per 1000 (338 to 571)	RR 0.75 (0.58 to 0.98)	237 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}

¹ Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>),

² Only one study. Unclear reproducibility

APD=automated peritoneal dialysis; CAPD=continuous ambulatory peritoneal dialysis; RR=relative risk

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

(Vedi anche Forest plot in Appendice 7, figura II del documento adattato)

Solo lo studio di Sanchez et al. 2008 ha riportato dati riguardanti la mortalità e la sopravvivenza a 1, 2 e 3 anni. Le stime sono a favore della APD a 1 anno [RR 0,48 (0,30-0,77), p = 0,002], a 3 anni (RR 0,69 (0,54-0,86), p = 0.001), e borderline a 2 anni [RR 0,74 (0,55-1,00), p = 0,05].

La qualità della documentazione si basa su un solo studio osservazionale ed è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate. Per avere un più preciso confronto fra le metodiche, occorrerebbe avere anche il valore di funzione renale alla quale sono stati iniziati i trattamenti

Complicanze:

A seguire la tabella con il sommario dei risultati.

Tabella 4.2.18 Sintesi risultati complicanze: confronto APD vs CAPD (Tabella 20 del documento adattato)

Table 20: Summary of Findings Table for complications for APD home versus CAPD satel-lite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk CAPD	Corresponding risk APD			
RCT peritonitis Bro Follow-up: 6 months	118 per 1000	59 per 1000 (6 to 591)	RR 0.50 (0.05 to 5.01)	34 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2,3,4}
RCT- Exit-Site Infection Bro Follow-up: 6 months	59 per 1000	59 per 1000 (4 to 868)	RR 1.00 (0.07 to 14.72)	34 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2,3,4}
RCT Tunnel Infection Bro Follow-up: 6 months	0 per 1000	Can not calculate, since 0 events in the control group	RR 3.00 (0.13 to 68.84)	34 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2,3,4}
Observational study- peritonitis Sanchez Follow-up: 3 years	Only episodes per group reported		RR 0.46 (0.34 to 0.63)	237 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2}

¹ Total number of events is less than 300 (a threshold rule-of-thumb value) (based on: Mueller et al. Ann Intern Med. 2007;146:878-881 <<http://www.annals.org/cgi/content/abstract/146/12/878>>),

² Only one study. Unclear reproducibility

³ High drop-outs. In APD 4 of original 17, in CAPD 5 of original 17

⁴ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

APD=automated peritoneal dialysis; CAPD=continuous ambulatory peritoneal dialysis; RR=relative risk

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

(Vedi anche Forest Plot dell'analisi in Appendice 7, figura IV).

Dati sulla peritonite sono riportati in entrambi gli studi sia nel RCT che nello studio osservazionale. I risultati per la peritonite erano a favore della APD, ma questo era significativo solo nello studio osservazionale [RR 0,54 (0,06-5,24) p = 0,60 per lo studio RCT e RR 0,46 (0,34-0,63 p <0,00001 per lo studio osservazionale].

Bro et al. 1999 ha riportato dati anche sulle infezioni del punto di uscita (RR 1,08 (0,08-15,46), p = 0,95) e del tunnel sottocutaneo (RR 3,23 (0,14-72,46), p = 0,46). Questi sono risultati non statisticamente significativi.

La qualità dello studio RCT per i risultati delle infezioni del punto di uscita, del tunnel sottocutaneo e delle peritonite è risultata bassa e quella delle peritoniti dello studio osservazionale molto bassa.

Qualità della vita:

A seguire la tabella con i risultati.

Tabella 4.2.19 Sintesi risultati qualità della vita confronto APD vs CAPD (*Tabella 21 del documento adattato*)

Table 21: Summary of Findings Table for quality of life for APD home versus CAPD satellite

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk CAPD	Corresponding risk APD			
RCT QoL Follow-up: 6 months	Only data from a figure			34 (1 study)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{1,2,3}

¹ Only one study. Unclear reproducibility

² High drop-outs. In APD 4 of original 17, in CAPD 5 of original 17

³ 95% confidence interval (or alternative estimate of precision) around the pooled or best estimate of effect includes both 1) no effect and 2) appreciable benefit or appreciable harm. GRADE suggests that the threshold for "appreciable benefit" or "appreciable harm" that should be considered for downgrading is a relative risk reduction (RRR) or relative risk increase (RRI) greater than 25%.

APD=automated peritoneal dialysis; CAPD=continuous ambulatory peritoneal dialysis.

For more details see the GRADE evidence profile (Appendix 6).

E' stato incluso un solo studio RCT [Bro S 1999] che ha misurato la qualità della vita con lo strumento SF-36 e non ha evidenziato differenze significative tra i due gruppi di pazienti.

La qualità della documentazione dello studio è risultata essere molto bassa rendendo le stime di effetto limitate.

4.3 DISCUSSIONE

Non sono state trovate differenze significative nella mortalità (DP domiciliare vs HD in ospedale, e per HD domiciliare vs HD satellite); qualità della vita (DP domiciliare vs HD in ospedale) o nelle infezioni tra i due tipi di dialisi peritoneale (APD vs CAPD).

La qualità delle evidenze era bassa o molto bassa.

Mentre è stato trovato un numero significativamente minore di giorni di degenza per paziente all'anno nel gruppo HD ospedaliero rispetto al gruppo DP. La qualità della documentazione era bassa. Bisogna anche tenere conto che la popolazione in centri satelliti è per definizione meno critica sul piano clinico e meno gravata da comorbidità'.

Per quanto riguarda l'efficacia e la sicurezza il maggior fatto limitante è la bassa qualità (valutata con il sistema GRADE) degli studi essendo gli studi osservazionali considerati di livello basso. I soli due studi RCT sono stati comunque considerati di bassa qualità secondo le indicazioni di downgrading. Pertanto le evidenze sono state raccolte per lo più da studi osservazionali in cui non esiste la randomizzazione che distribuisce casualmente fattori noti e non tra i due gruppi con possibilità di bias di selezione. Per evitare quindi che le differenze di comorbidità dei pazienti influenzassero gli outcome per il confronto delle modalità di dialisi, si è considerato nell'analisi solo quegli studi che riportavano differenze non significative di comorbidità tra i gruppi o che riportavano i dati sulle stesse in modo da poterle analizzare. In assenza di queste non si sarebbe potuto distinguere se l'effetto fosse dovuto all'intervento o alle diverse caratteristiche dei pazienti.

Inoltre il limitare la ricerca a partire dall'anno 1995 (anno di introduzione dell'eritropoietina) ha reso gli studi inclusi più omogenei per regime di trattamento.

Le ricerche bibliografiche di aggiornamento dell'adattamento dall'originale non hanno identificato studi aggiuntivi.

5. COSTI E VALUTAZIONE ECONOMICA (ECO)

La valutazione economica nei report di HTA è un ambito di valutazione fortemente dipendente dal contesto in cui essa si sviluppa. Nei report di *adaptation* l'obiettivo è quello di trasferire le informazioni contenute al contesto di riferimento (italiano nel nostro caso) e di usare il modello economico originario popolandolo con dati di contesto nazionale. In linea generale le uniche parti adattabili e trasferibili tra diversi contesti sono rappresentate dalle tipologie e dalla quantità di risorse usate (non dal valore). Trattandosi, tuttavia, di una valutazione economica di modelli organizzativi, anche l'adattamento delle sole tipologie di risorse è risultato di difficile attuazione. Ciò è anche dovuto alla mancanza nel report originario della descrizione delle singole modalità organizzative con cui viene offerta la dialisi e che da un punto di vista metodologico viene sviluppata nel domain "descrizione della tecnologia". Questa mancanza ha reso e rende difficile la comparazione delle modalità organizzative tra differenti contesti e sebbene le modalità di dialisi siano chiamate nello stesso modo non possiamo avere certezza che si svolgano con le medesime modalità organizzative tale da rendere fattibile la trasferibilità delle risorse impiegate tra i contesti. Inoltre il modello di valutazione economica contenuto nel report norvegese presenta (per stessa dichiarazione degli autori) forti limitazioni legate alla mancanza di dati e alla semplificazione del modello costruito. Pertanto, i contenuti del presente capitolo non rappresentano l'adattamento dei contenuti del report norvegese, ma una sintesi nuova delle informazioni economiche a nostra disposizione sulle modalità di dialisi svolte in Italia. In particolare il presente domain contiene:

- a) La revisione sistematica della letteratura degli studi economici contenenti dati di costo italiani;
- b) Gli elementi del modello del report norvegese potenzialmente adattabili al contesto italiano;
- c) Le tariffe regionali vigenti sulle diverse modalità di dialisi condotte in Italia.

5.1 METODI

Il report norvegese [Pike E., 2013] contiene due capitoli riguardanti i metodi e i risultati della valutazione economica delle differenti modalità di dialisi in Norvegia. A partire dalle modalità di dialisi effettuate in Italia, le risposte alle domande corrispondenti agli assessment element (AEs) elencati in tabella 5.1 sono state fornite utilizzando il report di HTA norvegese, per le informazioni (poche) adattabili al contesto italiano, mentre per i dati dipendenti dal contesto sono state utilizzate le informazioni provenienti da dati amministrativi, dalle valutazioni economiche italiane trovate in letteratura oppure utilizzando le tariffe nazionali vigenti. Infatti, rispetto al report originario la presente valutazione economica ha previsto l'analisi della letteratura scientifica pubblicata con riferimento alle valutazioni economiche e di costo condotte in Italia.

Tabella 5.1. AEs selezionati

Assessment Element ID	Research question
E0001	E' possibile identificare quali tipologie di risorse sono necessarie durante l'utilizzo della tecnologia valutata e dei comparatori (identificazione risorse-utilizzo)?
E0002	E' possibile quantificare l'ammontare delle risorse necessarie quando si utilizza la tecnologia valutata e i suoi comparatori (misurazione risorse-utilizzo)?
E0009	Quali sono stati i costi unitari misurati e/o stimati delle risorse impiegati dalla tecnologia valutata e dai suoi comparatori?
E0005	Quali sono gli esiti di salute misurati o stimati della tecnologia valutata e dei suoi comparatori?
E0006	Quali sono le differenze stimate tra i costi e gli outcome della tecnologia con il suo comparatore(i)?
E0010	Quali sono le incertezze sui dati e sulla valutazione economica della tecnologia e del suo comparatore(i)?
G0007	Qual è il probabile impatto sul budget dell'implementazione delle tecnologie valutate?

Metodo della revisione sistematica

La revisione sistematica delle valutazioni economiche riportanti dati italiani era stata prevista allo scopo di popolare il modello norvegese con dati di contesto italiano. In particolare sono stati considerati tutti i tipi di valutazione economica (Costo Efficacia, Costo utilità, Costo beneficio, Analisi di minimizzazione dei costi) comparative delle differenti modalità di dialisi dal 2005 ad oggi (maggio 2015) riportanti dati italiani. Sono stati consultati i data base di Medline, Embase, NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), Cost-Effectiveness Analysis (CEA) registry e Cochrane Library. Il management degli studi individuati dalla strategia di ricerca è stato effettuato mediante il programma EndNote. L'estrazione delle informazioni dagli studi inclusi è avvenuta utilizzando una matrice di estrazione sviluppata dagli autori compatibile con i dati di natura simile riportata nel report norvegese.

Struttura del modello economico Norvegese

Il modello utilizzato dal report norvegese per la valutazione di costo efficacia delle diverse modalità di dialisi è avvenuta mediante un modello di Markov in cui una coorte di pazienti è stata seguita per un certo periodo di tempo. Nel modello norvegese i pazienti con insufficienza renale cronica severa sono ammessi ad una delle seguenti modalità di dialisi (noi riporteremo solo le modalità che vengono eseguite in Italia): emodialisi ospedaliera; emodialisi domiciliare; emodialisi effettuata in unità satellite; dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD); dialisi peritoneale automatizzata (APD). Il modello proposto nel report norvegese ha previsto anche il trapianto di rene per completezza dei possibili percorsi del paziente, ma viene definito come "*absorbing state*" ossia uno stato in cui una

volta entrato il paziente non può più uscirne (per passare ad uno stato differente). L'orizzonte temporale considerato è stato di 5 anni mentre la durata del modello è stata di un anno ossia il passaggio da uno stato all'altro è stato possibile solo una volta all'anno. Al termine di ogni ciclo i pazienti possono, a seconda della probabilità di transizione, passare ad un altro stato o rimanere nello stesso stato fino alla morte o alla fine della simulazione. Inoltre, i pazienti possono sperimentare eventi di complicanze durante ogni stato di salute. Ogni stato ed evento è associato a specifici esiti e costi.

Probabilità di transizione

La probabilità di transizione da uno stadio all'altro è definito come la probabilità di iniziare un trattamento di sostituzione renale in una modalità e passare ad un'altra modalità. Le probabilità di transizione da uno stadio ad un altro per le modalità di dialisi adottate in Italia sono state cercate attraverso una ricerca libera e in base alle indicazioni degli esperti clinici.

Efficacia clinica del modello

L'efficacia clinica del modello usata è quella della revisione sistematica della letteratura. Le stime sono riprese dal report originale. Il modello norvegese ha come assunzione che non ci sia differenza nella mortalità tra l'emodialisi eseguita in ospedale e l'emodialisi eseguita in centri satellite.

Costi

I costi sono stati calcolati per paziente e per modalità di dialisi. Sono stati considerati i costi diretti associati al personale (medici, infermieri e altro personale coinvolto), farmaci, forniture, test di laboratorio, complicanze, formazione e costi del trasporto. Tutti i costi sono stati ricavati utilizzando i dati italiani pubblicati o presenti in letteratura.

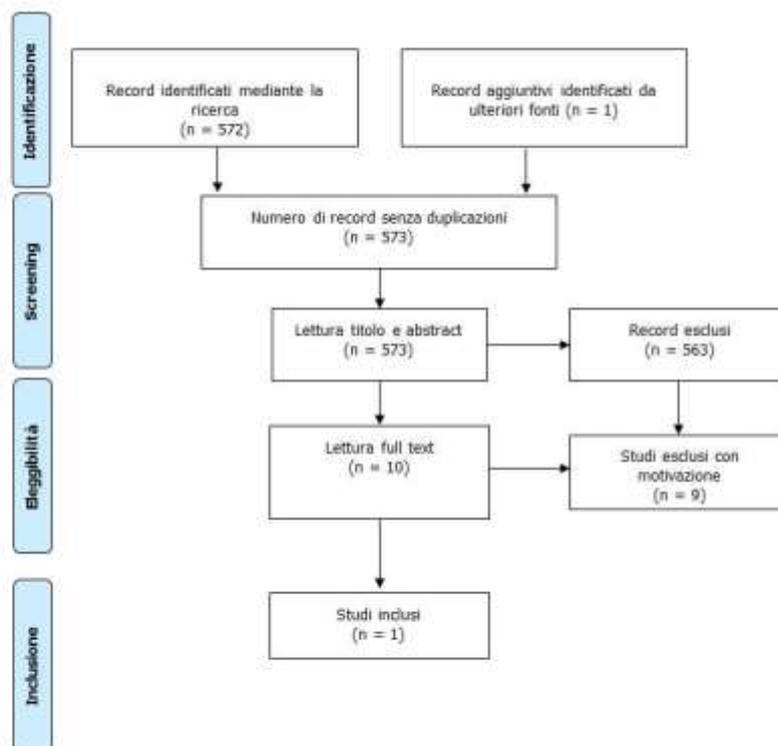
5.2 RISULTATI

Non sono stati reperiti dati utili in merito agli AE: E0002, E0006, E0010, G0007 perché il report norvegese non conteneva informazioni adattabili e trasferibili al contesto italiano e per la non disponibilità al momento della stesura del presente report di dati provenienti da registro italiano.

Revisione sistematica

La ricerca bibliografica ha prodotto 572 record. La revisione della letteratura non ha riportato studi di valutazione economica riguardanti il contesto italiano utili a popolare il modello economico così come impostato dal report norvegese. Pertanto si è proceduto anche alla ricerca manuale di articoli, documenti e report contenenti dati di costo delle differenti modalità di dialisi nel contesto italiano. Unico lavoro utile trovato mediante ricerca manuale è rappresentato dallo studio del Censis [Censis, 2009]. Tale studio contiene un'analisi di campo dei costi sociali ed economici delle differenti modalità di dialisi ambulatoriale. A nostra conoscenza è il solo documento che contenga una analisi sul campo dei costi della dialisi (anche se non di tutte le modalità). La figura 6.1 mostra la *flow chart* degli studi. In Appendice 2 è riportata la strategia di ricerca della letteratura e in Appendice 3 è invece riportata la lista degli studi esclusi dopo la lettura in full text, con motivazione dell'esclusione.

Figura 5.1: Flow-chart degli studi in base al modello PRISMA (Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097.



Descrizione studio Censis

Il documento del Censis non ha preso in considerazione l'emodialisi domiciliare. La rilevazione ha coinvolto un numero di centri selezionati in cinque regioni italiane (Calabria, Lazio, Lombardia, Piemonte, Puglia). La Regione Calabria è stata poi esclusa dall'analisi per mancanza di dati utili) a cui è stato somministrato un questionario per la rilevazione dei seguenti costi:

- Costi diretti
- Costi indiretti
- Costi sociali

Le tipologie di risorse considerate (E0001) sono rappresentate da: costi per il personale, materiali, manutenzione, apparecchiature non in service, farmaci ed esami per quanto riguarda la tipologia dei costi diretti. I costi indiretti invece sono rappresentati da: Servizi di trasporto, Servizi alberghieri, Servizi generali. La quantificazione dell'ammontare delle risorse utilizzate per tipologia di dialisi considerata non sono riportate (E0002).

Le tabelle 6.2, 6.3 e 6.4 riportano i costi diretti, indiretti e totali contenuti nello studio del Censis (E0009). I costi contenuti nello studio sono stati rivalutati mediante il coefficiente di rivalutazione monetaria a luglio 2015 (coefficiente pari a 1,113). In base allo studio del Censis il costo totale in termini di costi diretti indiretti e sociali per settimana di trattamento varia da € 687,62 per la dialisi peritoneale automatizzata a € 1.056,92 per l'Emodialisi in acetato o in bicarbonato condotta in ambito ospedaliero. Il vantaggio in termini di costi della dialisi peritoneale rispetto alle altre tipologie di dialisi è evidente, ma rientra nella più ampia valutazione del paziente, delle sue caratteristiche, dalla condizione sociale in cui esso si trova. Anche il confronto con le tariffe regionali e nazionale (cfr tabella 5.5) parrebbero essere in grado di coprire i costi diretti per tutte le metodiche ad eccezione per le dialisi peritoneale e per le emodialisi in acetato o in bicarbonato. Le tariffe nazionali e regionali invece risulterebbero inadeguate alla copertura dei costi diretti ed indiretti di tutte le metodiche (ad eccezione dei costi per l'emodiafiltrazione con membrane ad alta permeabilità e biocompatibili).

Per quanto riguarda il confronto tra le tariffe regionali e tariffa nazionale (ex DM 18.10.2012) (tabella 5.5) le regioni partecipanti all'analisi non si discosterebbero in maniera sostanziale dalla tariffa nazionale.

Tabella 5.2: Costi diretti (valori medi per 4 regioni) per trattamento. Valori in Euro (valorizzati al 2015. Coefficiente ISTAT pari a 1,113).

Modalità (codice di prestazione)	Personale	Manutenzio ne	Materiali	Apparecchi ature (non in service)	Service	Farmaci	Esami	Totale costi diretti
Emodialisi in acetato o in bicarbonato (39.95.1)	93,35	1,37	17,27	6,00	32,46	27,83	6,07	185,23
Emodialisi in acetato o bicarbonato, ad assistenza limitata (39.95.2)	49,78	1,90	-	12,55	44,54	23,33	-	132,11
Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili (39.95.4)	97,90	2,56	5,30	2,88	48,10	23,75	6,36	186,85
Emodiafiltrazio ne (39.95.5)	94,77	3,02	19,21	4,23	88,36	25,45	6,62	241,68
Emodiafiltrazio ne ad assistenza limitata (39.95.6)	47,17	1,40	-	13,18	85,38	27,41	1,70	166,76
Altra emodiafiltrazio ne (39.95.7)	97,74	0,52	0,43	1,30	90,39	25,06	6,21	221,65
Emofiltrazione (39.95.8)	98,07	2,66	22,76	4,86	96,21	30,04	6,62	261,22
Dialisi peritoneale automatizzata (CCPD) (54.98.1)	17,08	-	-	-	53,94	6,00	2,74	79,66
Dialisi peritoneale continua (CAPD) (54.98.2)	17,25	-	-	-	34,11	7,43	2,75	61,55

Fonte: indagine Censis 2008. Rivalutazione monetaria Agenas prezzi al 31/07/2015.

Tabella 5.3: Costi indiretti (valori medi per 4 regioni) per trattamento. Valori in Euro (valorizzati al 2015. Coefficiente ISTAT pari a 1,113).

Modalità (codice di prestazione)	Servizi di trasporto	Servizi alberghieri	Servizi generali	Totale costi indiretti per trattamento
Emodialisi in acetato o in bicarbonato (39.95.1)	18,99	22,26	15,95	57,20
Emodialisi in acetato o bicarbonato, ad assistenza limitata (39.95.2)	26,76	19,70	39,93	86,39
Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili (39.95.4)	24,31	20,77	16,54	61,62
Emodiafiltrazione (39.95.5)	20,38	20,20	17,00	57,58
Emodiafiltrazione ad assistenza limitata (39.95.6)	22,93	22,08	32,30	77,31
Altra emodiafiltrazione (39.95.7)	18,87	24,84	16,63	60,34
Emofiltrazione (39.95.8)	22,58	22,78	17,82	63,19
Dialisi peritoneale automatizzata (CCPD) (54.98.1)	1,38	7,71	8,57	17,66
Dialisi peritoneale continua (CAPD) (54.98.2)	1,38	7,05	8,06	16,48

Fonte: indagine Censis 2008. Rivalutazione monetaria Agenas prezzi al 31/07/2015.

Tabella 5.4: Totale costi (diretti e indiretti). Valori in Euro (valorizzati al 2015. Coefficiente ISTAT pari a 1,113).

Modalità (codice di prestazione)	Totale costi economici (diretti + indiretti) per trattamento	Costi sociali per trattamento	Totale costi economici per settimana di trattamento	Costi economici e sociali totali per settimana di trattamento
Emodialisi in acetato o in bicarbonato (39.95.1)	242,42	109,89	727,27	1.056,92
Emodialisi in acetato o bicarbonato, ad assistenza limitata (39.95.2)	218,50	109,89	655,51	985,16
Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili (39.95.4)	248,48	109,89	745,43	1.075,07
Emodiafiltrazione (39.95.5)	299,25	109,89	897,76	1.227,39
Emodiafiltrazione ad assistenza limitata (39.95.6)	244,07	109,89	732,21	1.061,86
Altra emodiafiltrazione (39.95.7)	281,99	109,89	845,97	1.175,63
Emofiltrazione (39.95.8)	324,41	109,89	973,22	1.302,88
Dialisi peritoneale automatizzata (CCPD) (54.98.1)	97,42	0,81	681,95	687,62
Dialisi peritoneale continua (CAPD) (54.98.2)	78,03	45,23	546,23	862,88

Fonte: indagine Censis 2008. Rivalutazione monetaria Agenas prezzi al 31/07/2015.

Elementi del modello economico

Struttura del modello

La figura 5.2 mostra, la rappresentazione grafica tradotta e riportata nel report norvegese per le sole modalità di dialisi adottate in Italia. Ogni braccio rappresenta una delle possibilità di dialisi per i pazienti affetti da insufficienza renale severa e i possibili cambiamenti di stato durante il percorso di cura. La possibilità di adattare questa struttura anche al contesto italiano dovrebbe essere oggetto di indagine ulteriore.

Figura 5.2 – Struttura (potenziale) del modello economico

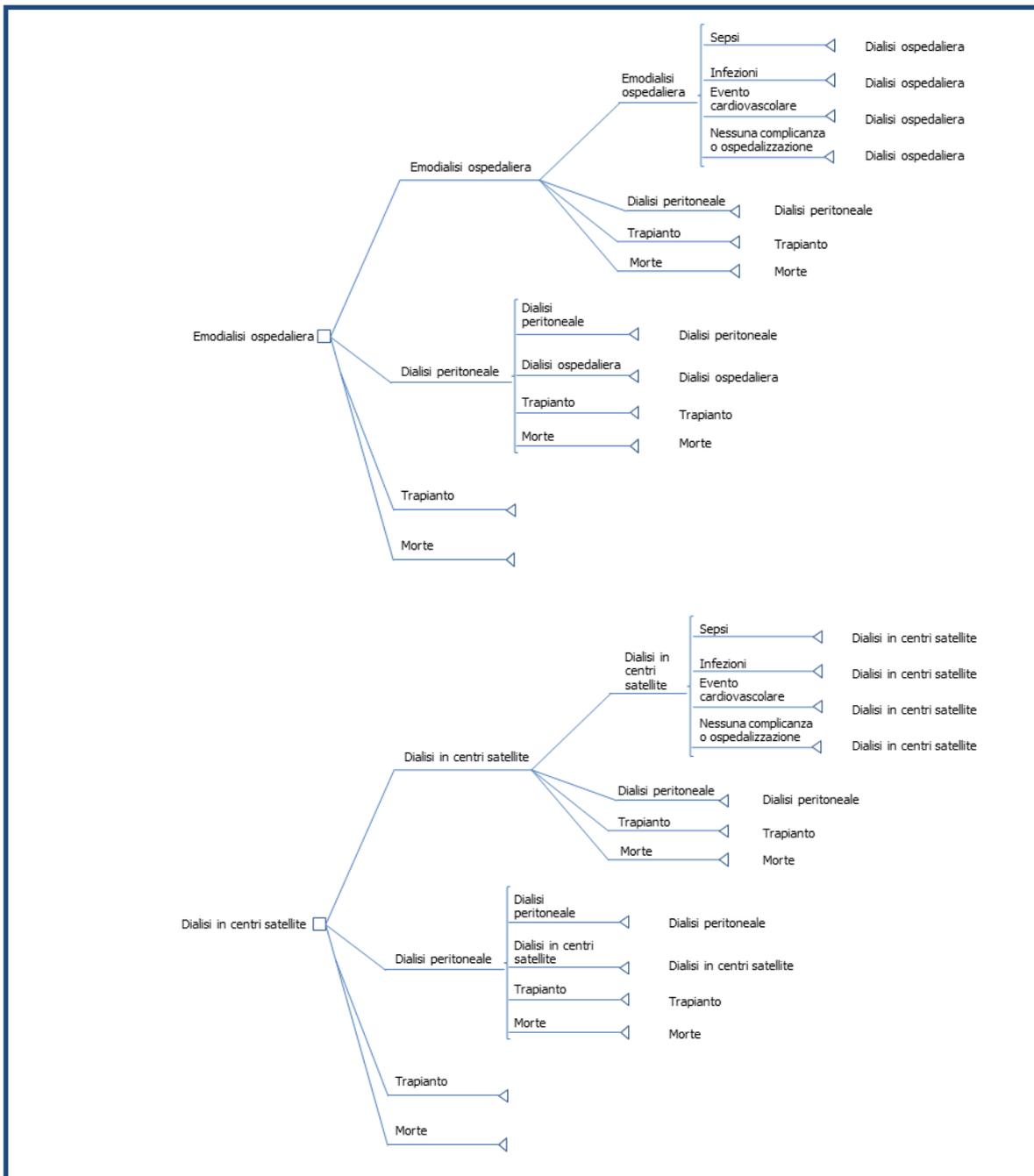
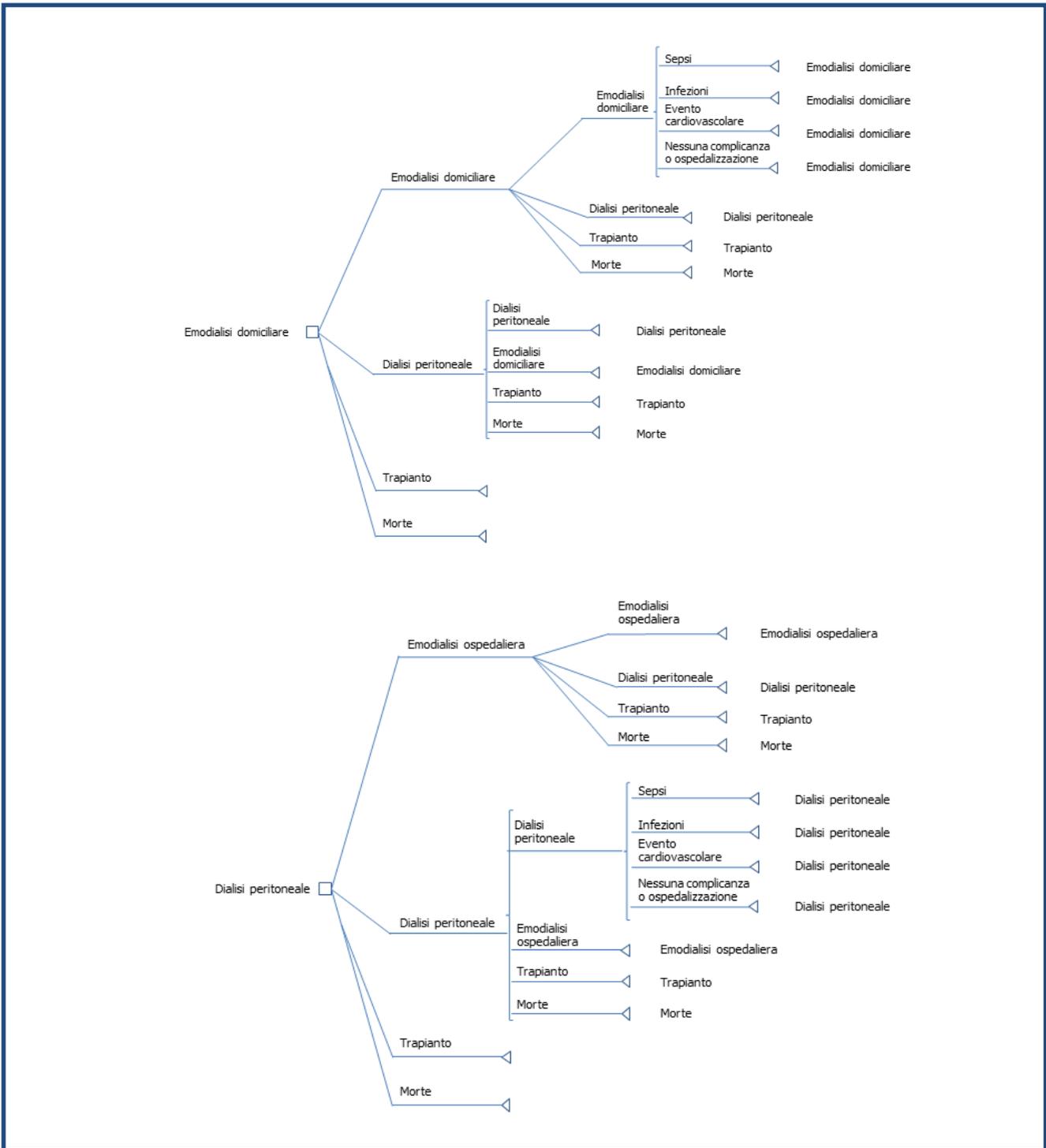


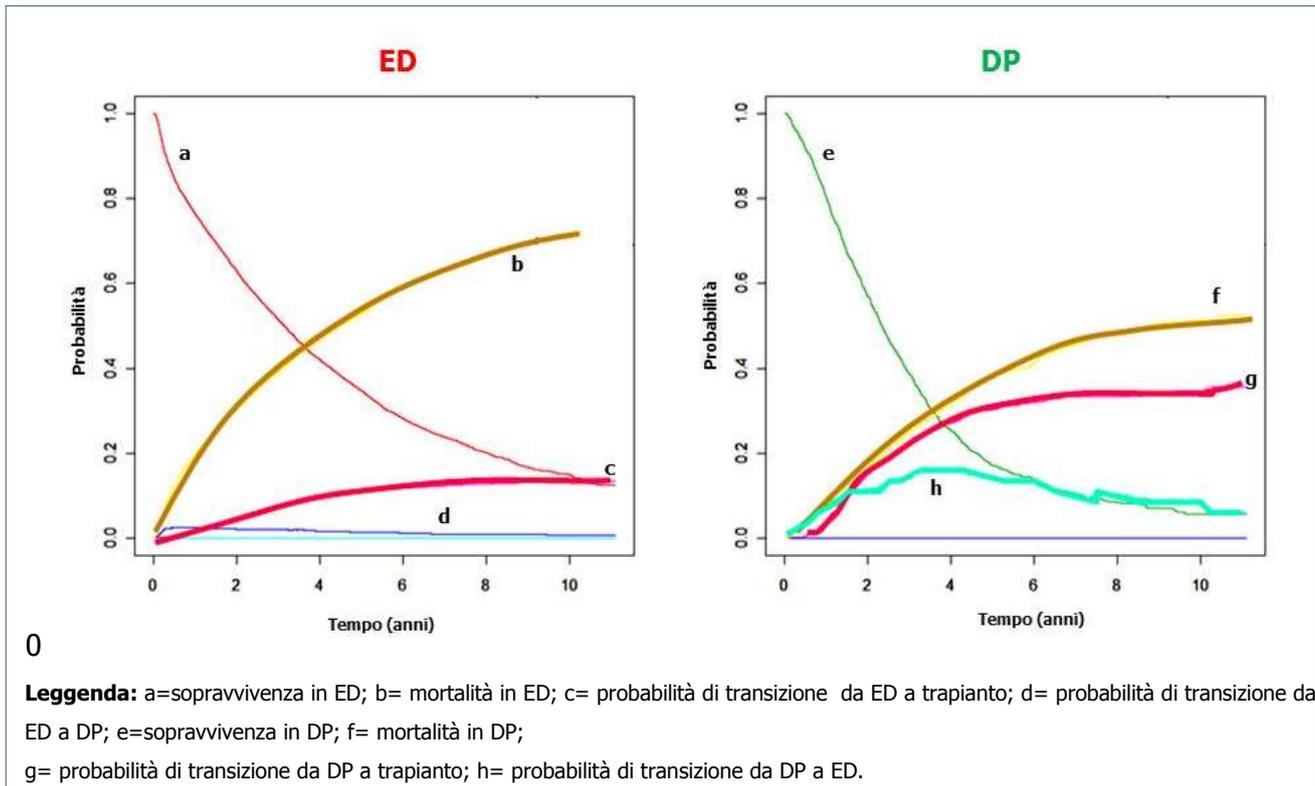
Figura 5.2 (continua) – Struttura (potenziale) del modello economico



Parametri del modello

Le probabilità di transizione da uno stadio ad un altro trovate per il contesto italiano provengono dal Registro Italiano di Dialisi e Trapianto. Il grafico riportato in figura 5.3 mostra le probabilità di transizione da ED in DP (curva d) e da DP in ED (curva h).

Figura 5.3: Probabilità di transizione (Fonte: adattamento Agenas. Fonte Registro Italiano di Dialisi e Trapianto <http://www.sinridt.org/web/procedure/protocollo.cfm?List=WsIdEvento,WsPageNameCaller,WsIdRisposta,WsRelease&c1=RGSRIDT&c2=%2Fweb%2Feventi%2FNEPHROMEET%2Findex.cfm&c3=5&c4=1#fig19> – accesso 26/08/2015)



Dalla lettura delle due curve a noi utili si evince una scarsa probabilità di transizione da ED in DP (curva d) e una discreta probabilità di transizione da DP in ED (curva h), ma non essendo decifrabili i valori delle probabilità di transizione tra uno stadio e l'altro non possono attualmente essere utilizzati per popolare un probabile modello economico.

Poiché al momento della stesura del presente report non sono accessibili i dati contenuti nel registro italiano sulle terapie sostitutive renali non abbiamo potuto stimare i valori puntuali delle probabilità di transizione ad uno stato differente o la permanenza nel proprio stato ma sono stati considerati solo i dati contenuti nelle stime di efficacia presenti in letteratura.

Health related Quality of Life [E0005]

Non sono utilizzabili dati riguardante la qualità di vita dei pazienti tale da poter sviluppare una analisi di costo utilità.

Tariffa nazionale e regionale delle differenti modalità di dialisi.

La tabella 6.5 mostra il confronto tra regioni delle tariffe di rimborso delle modalità di dialisi utilizzate con la tariffa nazionale vigente. La tariffa nazionale ai sensi del decreto ministeriale del 22 luglio 1996 "Prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale e relative tariffe" per i codici 39.95.1, 39.95.2, 39.95.3, 39.95.4, 39.95.5, 39.95.6, 39.95.7, 39.95.8, 39.95.9 comprende i farmaci e le indagini di laboratorio.

Tabella 5.5 (1): Confronto tariffe (nazionale e per regione). Valori in Euro.

Descrizione (Codice)	Tariffa DM 18.10.2012	Piemonte	Valle D'Aosta	Lombardia	PA Bolzano	PA Trento	Veneto	Friuli VG	Liguria
Emodialisi in acetato o in bicarbonato (39.95.1)	154,94	154,90	170,40	183,18	215,50	205,85	174,35	177,90	154,94
Emodialisi in acetato o bicarbonato, ad assistenza limitata (39.95.2)	129,11	129,10	142,00	154,15	129,10	173,30	146,45	164,90	129,11
Emodialisi in acetato o in bicarbonato, domiciliare (39.95.3)	103,29	103,30	113,60	116,12	103,30	108,35	118,55	131,70	103,29
Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili (39.95.4)	165,27	165,30	181,80	194,79	215,50	216,05	185,50	189,30	165,27
Emodiafiltrazione (39.95.5)	232,41	232,40	255,60	270,27	232,40	250,00	-	236,50	232,41
Emodiafiltrazione ad assistenza limitata (39.95.6)	206,58	206,60	227,20	241,24	206,60	216,70	232,20	263,60	206,58
Altra emodiafiltrazione (39.95.7)	258,23	258,20	284,10	299,30	258,20	280,00	286,05	291,90	258,23
Emofiltrazione (39.95.8)	258,23	258,20	258,20	284,10	299,30	258,20	270,85	286,05	291,90
Emodialisi-Emofiltrazione (39.95.9)	206,58	206,60	227,20	241,24	206,60	216,70	230,25	263,60	206,58
Dialisi peritoneale automatizzata (CCPD) (54.98.1)	54,74	54,70	65,60	67,03	54,70	63,15	59,20	69,80	54,74
Dialisi peritoneale continua (CAPD) (54.98.2)	46,48	46,50	55,80	57,01	46,50	53,65	50,25	59,40	46,48

Fonte: Agenas Isabella Morandi: "Prestazioni di specialistica ambulatoriale. Confronto tra le tariffe nazionali ex DM 18.10.2012 e le tariffe regionali vigenti al 31.10.2014.

Tabella 5.5 (2): Confronto tariffe (nazionale e per regione). Valori in Euro.

Descrizione (Codice)	Tariffa DM 18.10.2012	Emilia Romagna	Toscana	Umbria	Marche	Lazio	Abruzzo	Molise
Emodialisi in acetato o in bicarbonato (39.95.1)	154,94	163,00	185,00	170,40	154,90	154,94	154,94	154,94
Emodialisi in acetato o bicarbonato, ad assistenza limitata (39.95.2)	129,11	136,00	155,00	142,00	129,10	129,11	129,11	129,11
Emodialisi in acetato o in bicarbonato, domiciliare (39.95.3)	103,29	108,00	125,00	113,60	103,30	103,29	103,29	103,29
Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili (39.95.4)	165,27	174,00	208,00	181,80	165,30	165,27	165,27	165,27
Emodiafiltrazione (39.95.5)	232,41	244,00	255,00	255,70	232,40	232,41	232,41	232,41
Emodiafiltrazione ad assistenza limitata (39.95.6)	206,58	217,00	225,00	227,20	206,60	206,58	206,58	206,58
Altra emodiafiltrazione (39.95.7)	258,23	271,00	275,00	284,10	258,20	258,23	258,23	258,23
Emofiltrazione (39.95.8)	258,23	271,00	275,00	284,10	258,20	258,23	258,23	258,23
Emodialisi-Emofiltrazione (39.95.9)	206,58	217,00	225,00	227,20	206,60	206,58	206,58	206,58
Dialisi peritoneale automatizzata (CCPD) (54.98.1)	54,74	57,00	58,00	60,20	54,70	54,74	54,74	54,74
Dialisi peritoneale continua (CAPD) (54.98.2)	46,48	49,00	49,00	51,10	46,50	46,48	46,48	46,48

Fonte: Agenas Isabella Morandi: "Prestazioni di specialistica ambulatoriale. Confronto tra le tariffe nazionali ex DM 18.10.2012 e le tariffe regionali vigenti al 31.10.2014.

Tabella 5.5 (3): Confronto tariffe (nazionale e per regione). Valori in Euro.

Descrizione (Codice)	Tariffa						
	DM 18.10.2012	Campania	Puglia	Basilicata	Calabria	Sicilia	Sardegna
Emodialisi in acetato o in bicarbonato (39.95.1)	154,94	154,94	154,94	154,94	154,94	154,94	154,94
Emodialisi in acetato o bicarbonato, ad assistenza limitata (39.95.2)	129,11	129,11	129,11	129,11	129,11	129,11	129,11
Emodialisi in acetato o in bicarbonato, domiciliare (39.95.3)	103,29	103,29	103,29	103,29	103,29	103,29	103,29
Emodialisi in bicarbonato e membrane molto biocompatibili (39.95.4)	165,27	165,27	165,27	165,27	165,27	165,27	165,27
Emodiafiltrazione (39.95.5)	232,41	232,41	232,41	232,41	232,41	232,41	232,41
Emodiafiltrazione ad assistenza limitata (39.95.6)	206,58	172,85	206,58	206,58	206,58	206,58	206,58
Altra emodiafiltrazione (39.95.7)	258,23	232,41	258,23	258,23	258,23	258,23	258,23
Emofiltrazione (39.95.8)	258,23	232,41	258,23	258,23	258,23	258,23	258,23
Emodialisi-Emofiltrazione (39.95.9)	206,58	172,85	206,58	206,58	206,58	206,58	206,58
Dialisi peritoneale automatizzata (CCPD) (54.98.1)	54,74	54,74	54,74	54,74	54,74	54,74	54,74
Dialisi peritoneale continua (CAPD) (54.98.2)	46,48	46,48	46,48	46,48	46,48	46,48	46,48

L'analisi del modello decisionale e la sua strutturazione è stata adattata dal modello norvegese (figura 5.2), mentre le risorse utilizzate sono state reperite dallo studio del Censis [Censis, 2009] frutto della revisione sistematica della letteratura. Sulla base dei dati trovati non sono invece disponibili l'ammontare delle risorse, ma solo le stime dei costi diretti indiretti e sociali per trattamento dialitico. Le modalità per cui siamo stati in grado di reperire informazioni hanno riguardato esclusivamente l'emodialisi ospedaliera escludendo quindi l'emodialisi domiciliare e la dialisi peritoneale.

5.3 DISCUSSIONE

Attualmente non esistono studi italiani che abbiano trattato in maniera esaustiva tutti gli aspetti valutativi quali:

- Modello/i decisionale
- Tipologia di risorse utilizzate
- Ammontare delle risorse
- Stime dei costi
- Differenze tra costi ed efficacia
- Analisi di variabilità.

Trattandosi di modelli dell'offerta di prestazione sanitaria andrebbero condotte delle analisi prevalentemente di tipo organizzativo al fine di mettere in evidenza le caratteristiche per ciascuna modalità e che tengano in considerazione le caratteristiche cliniche, ambientali dei pazienti affetti da malattia renale cronica; che possa considerare le differenze regionali in termini di presenza di strutture sanitarie pubbliche e private accreditate in modo da analizzare il diverso grado di sviluppo e diffusione delle metodiche. Le risposte agli AE mancanti del report dovrebbero essere sviluppate mediante una analisi di campo adeguata e strutturata che visti i tempi di produzione del presente report non erano stati contemplati e comunque non sufficienti.

L'unico lavoro incluso nella nostra revisione sistematica contenente dati di costo italiani (Censis) non vuole essere una validazione dei costi della dialisi nel nostro contesto. Una rilevazione a livello nazionale sarebbe opportuna e utile al fine della reale determinazione del costo delle diverse modalità di dialisi. Questo approccio consentirebbe di cogliere le eventuali differenze in termini di presenza di strutture pubbliche e private, ruolo del costo del service, dei costi sociali legati e di tutte le variabili necessarie a rilevare il costo dei diversi trattamenti dialitici.

6. IL PUNTO DI VISTA DEL PAZIENTE (PPS)

I pazienti affetti da malattia renale allo stadio avanzato affrontano problematiche legate alla accettazione della malattia, alla revisione del proprio sé individuale (immagine del corpo, dieta) e sociale (problemi sul lavoro, revisione dei ruoli in famiglia) e problematiche più specifiche, relative alla terapia renale sostitutiva cui devono sottoporsi per vivere e che diviene parte integrante della loro esistenza quotidiana.

In assenza di controindicazioni all'utilizzo di un certo tipo di terapia, e là dove non vi è una differenza significativa in termini di sopravvivenza, la preferenza del paziente dovrebbe essere il fattore decisionale principale: a parità di efficacia clinica ciò che rileva nell'utilizzo o meno di una modalità è infatti la preferenza del paziente. Le preferenze possono variare a seconda dell'età, delle co-morbidità, dello stile di vita e del luogo di residenza in relazione all'accesso ai servizi etc. e la percezione dell'impatto che la terapia ha sulla vita varia da individuo e individuo.

In questo quadro assume un ruolo rilevante l'informazione ed educazione del paziente e la relazione che questi instaura con il medico e lo staff presso cui è in cura e che lo aiuta nella terapia. Le linee guida della National Kidney Foundation [National Kidney Foundation, 2006] raccomandano, in questo senso, l'educazione pre dialisi per tutti i pazienti inclusi i familiari che hanno una influenza sulla modalità da scegliere. L'empowerment del paziente e una maggiore autonomia dello stesso nelle scelte relative al trattamento sono stati collegati in alcuni studi ad una maggiore sopravvivenza e ad un miglioramento della qualità della vita [Szabo E. et al, 1997] E' importante inoltre considerare il punto di vista dei caregiver: il supporto dei familiari e della rete personale del paziente è stato identificato, da più autori e studi, come fondamentale sia nella DP che nella ED [Oliver MJ et al, 2010; Jager KJ, 2004].

Alla luce di quanto sopra esposto, per questa area di valutazione sono state selezionate una serie di 4 domande o Assesment Elements mutuati dal Core Model Eunethhta (vedi tabella sotto). Essi si collegano, in generale, a tre aspetti fondamentali nella fruizione della tecnologia da parte del paziente: l'impatto della tecnologia sull'individuo, nella sua quotidianità e nelle relazioni sociali e familiari, la necessità di informazioni e conoscenze per il suo uso e l'eventuale presenza di fattori quali status lavorativo, area geografica di

residenza, genere, età e in generale l'appartenenza a specifici gruppi socio-culturali etc. che possono influire positivamente o negativamente nella fruizione della terapia.

I seguenti Assessment Elements/domande di ricerca sono stati selezionati dal Social Domain del EUnetHTA Core Model®

Assessment Element Identificativo	Research question
H0006	Come reagisce il paziente (e/o i suoi cari) all'utilizzo delle tecnologia?
H0012	Esistono fattori che possono impedire ad una persona o gruppo di accedere alla tecnologia
H0001	Come le principali aree di vita del paziente sono influenzate dall'utilizzo di questa tecnologia?
H0007	Quale comprensione/conoscenza ha il paziente della tecnologia?

6.1 METODI

Per rispondere alle domande di ricerca abbiamo utilizzato due percorsi complementari di reperimento delle evidenze, basati su due diverse fonti informative:

- Una revisione della letteratura reperita su database internazionali (vedi paragrafi 6.1.1 Metodo e 6.2.1 Risultati);
- Una raccolta di informazioni di contesto, effettuata coinvolgendo alcune associazioni di pazienti malati di reni attive sul territorio italiano (vedi paragrafi 6.2.1 Metodo e 6.2.2 Risultati);

Di seguito riportiamo, per ognuno dei due percorsi (revisione della letteratura e raccolta informazioni di contesto) la metodologia utilizzata.

6.1.1. Revisione della letteratura

Strategia di ricerca, criteri di inclusione e valutazione qualità

La ricerca della letteratura è stata condotta sui seguenti database: Medline, Embase, Cochrane Library, PsycINFO, CINAHL in lingua inglese e italiana (vedi Appendice 4, per la strategia di ricerca).

Abbiamo ricercato studi effettuati su pazienti adulti con malattia renale allo stadio avanzato e riguardanti l'emodialisi eseguita in ospedale o presso centri satellite (unità di dialisi decentrata, Centri assistenza limitata, Centri ad assistenza decentrata, etc.), dialisi peritoneale a domicilio diurna e notturna e che avessero ad oggetto la qualità della vita del paziente e la sua percezione dei pro e dei contro delle varie modalità di dialisi. Abbiamo dunque rivolto l'attenzione a due diversi tipi di studi: quelli qualitativi, per la parte di descrizione delle percezioni dei pazienti e dei pro e contro delle diverse modalità, e quelli quantitativi per la parte di misurazione standardizzata della qualità della vita.

Per la parte quantitativa abbiamo incluso, oltre ai risultati del report norvegese sull'outcome qualità della vita (vedi anche capitolo 5) che in questo capitolo riportiamo focalizzandoci sul solo outcome qualità della vita, anche altri studi secondari, cioè revisioni sistematiche di studi, che avessero la qualità della vita, nella popolazione considerata, come outcome primario. Per la valutazione della qualità delle revisioni sistematiche abbiamo utilizzato la checklist Amstar [http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php].

Per gli studi qualitativi sono stati inclusi studi primari che hanno utilizzato, solo o anche, tecniche di rilevazione qualitative (interviste individuali, focus group, etc.) per osservare e raccogliere informazioni approfondite sugli aspetti positivi e negativi delle modalità di dialisi dal punto di vista dei pazienti considerati.

Sintesi dei risultati

Per la parte quantitativa, abbiamo riportato in modo descrittivo i risultati sia del report che stiamo adattando (vedi anche capitolo 5 del presente lavoro), sia delle altre revisioni sistematiche individuate che riportano dati comparativi basati sull'utilizzo di strumenti standardizzati. Gli strumenti utilizzati a tale scopo sono di due tipi. Gli strumenti generici, che essendo costruiti sulla popolazione in generale e non specificatamente per una data popolazione di malati, possono non riuscire a rilevare piccoli cambiamenti di percezione in popolazioni specifiche, come quella dei dializzati. Il più diffuso tra tali strumenti è l'SF-36, che si compone di 36 item e valuta 8 diverse dimensioni della qualità della vita, ulteriormente

raggruppate in due scale sintetiche: la componente fisica e quella mentale (mentre due dimensioni appartengono a entrambe le componenti). Ogni dimensione, in questo strumento, ha un punteggio che va da 0 a 100 dove più alto è il punteggio migliore è la percezione della salute. Altri strumenti generici utilizzati sono il WHOQOL- BREF, lo Spitzer QL index e l'EuroQOL (EQ-D5). Esistono poi strumenti specifici per la popolazione dializzata, come ad esempio il K- Kidney Disease QoL (KDQOL) e CHOICE Health Experience Questionnaire (CHEQ) che è lo strumento di misurazione più diffuso per la valutazione della qualità della vita in pazienti con problemi renali. Esso combina la scale dell'SF-36 con una scala multidimensionale costruita per le problematiche di salute tipiche dei malati di reni allo stadio finale.

Gli studi qualitativi hanno l'obiettivo di ottenere una serie di informazioni discorsive che approfondiscono gli aspetti positivi e negativi nella percezione dei pazienti sull'utilizzo di una tecnologia, in questo caso la modalità di dialisi. L'obiettivo è capire come l'una modalità e le altre impattano sulla vita quotidiana del paziente e quali siano gli aspetti, positivi e negativi, di ognuna nella percezioni dell'utilizzatore finale. Il risultato è una descrizione qualitativa di questi aspetti, senza che vi sia una valutazione quantitativa e comparativa delle preferenze accordate alle varie modalità. Per questi studi, dunque, non avendo identificato revisioni sistematiche qualitative, abbiamo effettuato una sintesi tematica degli studi selezionati in tre fasi: estrazione dei principali risultati degli studi selezionati, codifica dei principali concetti emersi nei vari studi, ed evidenziazione delle tematiche principali estrapolate dagli studi per ognuna delle modalità di dialisi [Thomas J, et al. 2008; Lucas PJ et al. 2007].

6.1.2 Raccolta informazioni di contesto

Per la raccolta del punto di vista delle Associazioni Pazienti e dei pazienti abbiamo sperimentato una procedura di raccolta di informazioni primarie relative al contesto italiano, tramite coinvolgimento di alcune associazioni pazienti.

La comunità scientifica internazionale di HTA (HTAi, EunetHTA) ha infatti da anni introdotto tra le best practices nella conduzione di report di HTA, l'inclusione del punto di vista dei pazienti e il coinvolgimento delle loro associazioni anche nella parte valutativa, mettendo a punto strumenti, tecniche e metodologie a questo scopo [Facey K. et al. 2010; Hansen H.P. et al. 2008, Health Equality Europe, 2009; Values and Quality Standards for Patient & Citizen

Involvement in HTA, 2014]. Tale coinvolgimento assume particolare rilevanza quando le tecnologie valutate nell'HTA riguardano la malattia cronica.

L'obiettivo primario della procedura di coinvolgimento era di ottenere informazioni specifiche per il contesto italiano (al quale stiamo adattando il report norvegese), sugli aspetti positivi e negativi delle diverse modalità di dialisi e sui servizi dialisi nel nostro Paese dal punto di vista del paziente, contando sull'expertise sia dei referenti di alcune associazioni pazienti, sia di un certo numero di pazienti. Un obiettivo secondario della procedura è stato poi quello di sperimentare e testare gli strumenti e il percorso di coinvolgimento ideato, al fine di applicarlo nei prossimi report di HTA, perfezionandone gli step per ottenere un processo quanto più partecipato possibile.

La procedura di coinvolgimento sperimentata, si è basata sulla individuazione di una "associazione ombrello" per la identificazione delle associazioni da contattare. Le associazioni cui sono stati inviati i questionari non sono dunque rappresentative di tutto l'universo delle associazioni pazienti attive nell'area della malattia renale cronica.

La procedura si è articolata in cinque fasi:

1) Messa a punto dello strumento di rilevazione

Traduzione, condivisione ed adattamento (vedi oltre, fase 5) delle questionario di rilevazione "Patient Group Submission Template" a domande aperte, messo a punto dalla PCIG della Società internazionale di HTA [<http://www.htai.org/?id=744>]. Per l'adattamento abbiamo deciso di costruire, a partire dal Template, due diversi strumenti di rilevazione, uno per il referente rappresentante dell'associazione pazienti e un altro da inviare direttamente ai pazienti in dialisi. Con il primo questionario abbiamo voluto raccogliere il punto di vista dell'associazione sulla organizzazione dei servizi dialisi in Italia (aspetti positivi, negativi, aree miglioramento etc.) e se vi siano specifici gruppi di pazienti con insufficienza renale cronica stadio 5 che abbiano specifiche esigenze nella gestione della malattia. Nel questionario rivolto ai pazienti abbiamo loro richiesto di descrivere la propria esperienza con la modalità di erogazione della dialisi seguita, e le implicazioni che essa ha sui propri familiari (Appendice 7).

2) Individuazione di una associazione "ombrello" cui rivolgersi per identificare le singole associazioni;

Nel 2015 Agenas ha stipulato un Accordo quadro con Cittadinanzattiva in seguito alla emissione di un Avviso Pubblico riservato alle associazioni di cittadini alle quali era stato richiesto di formulare il proprio interesse alla realizzazione di una collaborazione con l'Agenzia per lo svolgimento di attività di supporto sui temi del Patto per la Salute 2014-2016 e altre tematiche. Collegandosi a tale accordo abbiamo formalmente richiesto a questa Associazione di individuare un proprio referente interno che potesse agevolare/facilitare l'individuazione delle Associazioni di pazienti dializzati da coinvolgere. Cittadinanzattiva/Tribunale dei diritti del Malato (TDM), nella persona del suo Presidente, ci ha dunque indicato come referenti il Presidente della Confederazione Forum Nazionale delle Associazioni di nefropatici trapiantati e di volontariato, Giuseppe Canu, e il vice presidente, Roberto Costanzi.

- 3) Riunione con i referenti della associazione ombrello e individuazione partecipata delle associazioni pazienti cui rivolgersi e delle modalità di rilevazione;

Il gruppo di ricerca ha effettuato una riunione di incontro con i due referenti allo scopo di evidenziare obiettivi del report di HTA e le necessità conoscitive presentando le schede di rilevazione del punto di vista delle associazioni pazienti e pazienti elaborate, per questo report a partire dal Template messo a punto dall'HTAi, concordando la lista delle associazioni da coinvolgere, il numero e la tipologia di pazienti cui inviare il questionario e dunque le modalità di somministrazione più percorribile dati i tempi brevi disponibili (2 mesi).

Sono state individuate con il referente 4 Associazioni Pazienti (AP) tra quelle aderenti alla "Confederazione Forum Nazionale delle Associazioni di nefropatici, trapiantati d'organo e di volontariato" sulla base della loro distribuzione geografica (nord, sud, centro ed isole) e della tipologia di pazienti rappresentati (pazienti nefropatici in terapia renale sostitutiva, non trapiantati).

- Associazione Nazionale Trapiantati d'organo – Lombardia
- Associazione Malati di Reni – Lazio
- Associazione Nefropatici, Emodializzati e Trapiantati Regione Campania – Campania
- Associazione Sarda Nefropatici Emodializzati e Trapiantati – Sardegna

Ad ognuno dei referenti delle AP individuate si è chiesto di indentificare almeno 1 paziente per ognuna delle 5 modalità di erogazione della dialisi indicate (emodialisi eseguita in

ospedale; emodialisi eseguita presso unità di dialisi decentrata (udd); emodialisi eseguita a domicilio; dialisi peritoneale a domicilio diurna; dialisi peritoneale a domicilio notturna). I pazienti da identificare dovevano avere le seguenti caratteristiche: insufficienza renale cronica stadio 5 in terapia dialitica di cui riferiscono nel questionario da almeno 1 anno.

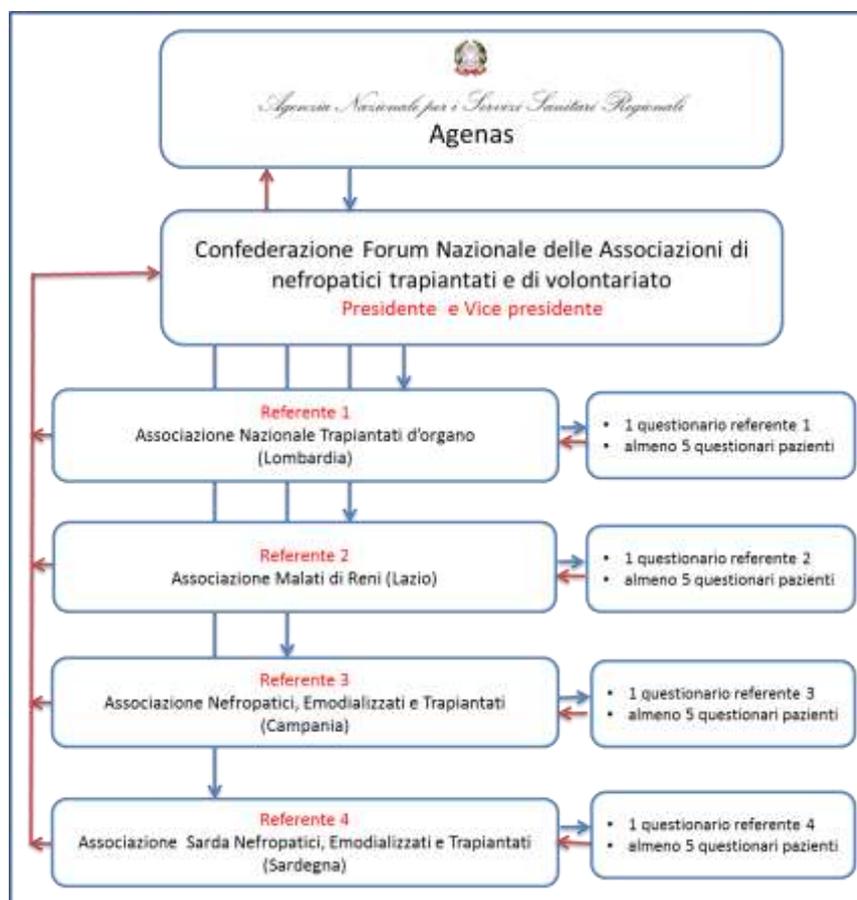
4) Invio e collezione, da parte dei referenti delle Associazioni Pazienti dei questionari;

Il referente individuato dal TDM ha inviato ai referenti delle AP individuate i due diversi questionari a domande aperte. I referenti oltre a compilare il proprio questionario, hanno inviato il secondo questionario ai pazienti identificati e ne hanno curato la raccolta, rinviandoli al Referente cittadinanza attiva TDM individuato in base all'Accordo quadro. Questi ha quindi inoltrato ad Agenas i questionari compilati entro 3 settimane. (Fig.6.2.1)"

5) Ricezione da parte di Agenas dei questionari, loro elaborazione e validazione.

Le informazioni raccolte sono state analizzate con modalità ad hoc per l'analisi di dati qualitativi e presentate in modalità narrativa, dopo validazione da parte dei referenti delle Associazioni coinvolti.

Figura 6.2.1 Associazioni selezionate e flusso questionari



6.2 RISULTATI

6.2.1 Revisione della letteratura

Riportiamo di seguito, in due paragrafi distinti, i risultati della ricerca degli studi quantitativi e qualitativi.

6.2.1.1. Studi quantitativi

Nel report di HTA in adattamento sono stati inclusi studi con QoL come outcome secondario. Gli autori evidenziano che, su questo outcome, gli studi inclusi non hanno evidenziato nessuna differenza significativa nella QoL dei pazienti in DP domiciliare vs ED ospedaliera (qualità degli studi bassa). Per tutte le altre comparazioni la qualità degli studi inclusi è stata comunque valutata dagli autori troppo bassa per permettere stime di effetto.

La nostra ricerca di letteratura ha portato alla identificazione di 1170 record. La lettura degli abstract relativi ai 1170 titoli ha portato alla selezione di 123 articoli da leggere in full text (vedi Appendice 5). Per la parte quantitativa abbiamo identificato 3 revisioni sistematiche sulla qualità della vita, in pazienti in terapia renale sostitutiva, misurata con strumenti standardizzati e validati (per la valutazione della qualità metodologica delle revisioni si veda Appendice 6). L'obiettivo degli studi inclusi nelle revisioni sistematiche individuate è quello di misurare, tramite strumenti standardizzati la qualità della vita dei pazienti che utilizzano una modalità di dialisi anziché un'altra fornendo così una misura numerica delle eventuali differenze rilevate.

Le revisioni hanno incluso anche studi con pazienti trapiantati con l'obiettivo di comparare la qualità della vita di questi ultimi con quella dei pazienti ED e DP. Di seguito riportiamo i risultati delle sole comparazioni coerenti con gli obiettivi del presente report, che non considera il trapianto

Purnell, TS. et al, 2013 "Comparison of life participation activities among adults treated by Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, and Kidney Transplantation: A Systematic Review"

L'obiettivo degli autori è valutare se vi siano differenze legate ad un particolare aspetto della qualità della vita, quello della partecipazione alle attività quotidiane, in pazienti in terapia renale sostitutiva, peritoneale o emodialisi, e in pazienti trapiantati. Nel selezionare gli studi e nell'estrarre i dati, Purnell et al. hanno dunque considerato alcune funzioni specifiche quali la funzione fisica, quella relativa a viaggi, attività di varia ricreazione, libertà di movimento e attività collegate al lavoro.

La ricerca ha identificato 5265 records pubblicati dal 1980 al 2012 e disponibili su PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library. Gli autori hanno selezionato 189 articoli per la lettura in full text. Di essi sono stati selezionati per la revisione 36 studi, più 10 identificati tramite altre ricerche (6 studi prospettivi di coorte, 38 studi cross sectional e 2 studi pre-post trapianto). Per la parte che riguarda i pazienti in emodialisi e quelli in dialisi peritoneale, Purnel et al. hanno identificato 39 studi.

Gli autori sottolineano che la maggior parte degli studi relativi alla ED vs DP hanno riportato dati disaggregati per le varie dimensioni relative alle attività di partecipazione alla vita. La maggior parte delle comparazioni ha evidenziato che non vi sono differenze significative relativamente agli outcome fisici, a quelli ricreativi, a quelli legati alla libertà di movimento e di lavoro. La mancanza di una differenza significativa su questi outcome è confermata in studi con disegni diversi, effettuati in aree geografiche diverse e di diversa qualità. Gli autori sottolineano d'altra parte che gli studi inclusi avevano tutti molti limiti in termini di disegno di studio ed evidenziano la necessità di studi più rigorosi.

Boateng E.A et al. 2011, The Impact of Dialysis modality on quality of life: a systematic review

Obiettivo della revisione sistematica di Boateng EA è di identificare le evidenze disponibili relativamente a quale sia la modalità di dialisi, tra l'emodialisi in unità di dialisi e la dialisi peritoneale, con un punteggio di qualità della vita maggiore nei pazienti con malattia renale cronica allo stadio ultimo.

Gli autori hanno ricercato studi su MEDLINE, CINHALL ed EMBASE (fino al luglio 2010) ed hanno identificato 574 record, di cui solo 73 per la lettura in full text. Boetang et al. hanno quindi infine incluso nella revisione 26 studi. Essi hanno disegni diversi, cross sectional, longitudinali e/o retrospettivi. Il numero totale dei pazienti varia da 80 a 18 mila circa con una maggioranza di pazienti in emodialisi, con una varianza ampia nel numero di anni di dialisi nei vari studi inclusi (da 64 giorni a 5 anni circa).

Gli autori evidenziano che nella maggioranza degli studi il punteggio ottenuto sulla scala della salute mentale era comparabile a quello medio della popolazione sana. I pazienti in dialisi peritoneale per lo più, hanno dato un punteggio alla propria qualità della vita più alto rispetto a quelli in emodialisi in unità esterne, sebbene i pazienti in emodialisi sembrano avere una qualità della vita migliore nella dimensione fisica, se valutata in prospettiva. La componente della salute mentale è invece la stessa nelle due popolazioni. Nella discussione

gli autori concludono, comunque, che la revisione effettuata conferma che l'emodialisi (non domiciliare) e la dialisi peritoneale sono comparabili in termini di qualità della vita.

Boateng E.A et al. rilevano anche che la revisione e sintesi condotta ha alcuni limiti. L'utilizzo di diversi strumenti per la misurazione della qualità della vita rende i dati difficilmente comparabili e, anche là dove sono stati usati gli stessi strumenti, i risultati degli studi variano molto. Kalendar et al. (2007), tra gli studi inclusi nella revisione sistematica di Botang et al., ad esempio, hanno identificato differenze in tutte e sette le dimensioni dell'SF-36, mentre Diaz Buzo et al. 2000 non hanno identificato nessuna variazione, pur utilizzando lo stesso strumento. Non è stato possibile dunque condurre una meta-analisi poiché gli studi avevano disegni, partecipanti disomogenei nella durata della dialisi, e nelle comorbosità, e misure di outcome diversi.

Ylian S. Liem et al, 2007 "Quality of Life Assessed with Medical Outcome Study Short Form 36-Item Health Survey of Patients on Renal Replacement Therapy: A systematic review and Meta-analysis"

L'obiettivo della revisione sistematica di Liem et al. 2007 è stato di sintetizzare le evidenze disponibili sulle differenze o meno nella qualità della vita dei pazienti in emodialisi, dialisi peritoneale e pazienti trapiantati. Gli autori hanno ricercato articoli su MEDLINE e PsycINFO, fino al 2005. Sono stati inclusi studi che avessero utilizzato come strumento di misurazione standardizzato l'SF-36 riportandone i punteggi su tutte le dimensioni, includessero almeno una delle tre terapie renali considerate: emodialisi, dialisi peritoneale e trapianto ed avessero almeno 10 pazienti.

Gli autori hanno identificato 192 articoli di cui 35 esclusi sulla base dell'abstract e 157 dopo la lettura del full text. Hanno quindi incluso 52 studi che nel complesso hanno misurato la qualità della vita di 36,582 pazienti. Liem et al. concludono la loro revisione evidenziando che essa corrobora il consenso relativo al fatto che la qualità della vita per i pazienti sia diversa nelle tre terapie a favore del trapianto mentre tra emodialisi e dialisi peritoneale i punteggi sull'SF-36 non hanno evidenziato differenze significative.

6.2.1.2. Studi qualitativi

La ricerca di letteratura ha portato alla identificazione di 1170 record. La lettura degli abstract relativi ai 1170 titoli ha portato alla selezione di 123 articoli da leggere in full text . Sono stati inclusi 10 studi di tipo qualitativo.

I 10 studi qualitativi inclusi hanno utilizzato come tecnica di rilevazione principalmente interviste individuali non strutturate o semi strutturate, solo due studi hanno usato focus group e Nominal Group Technique (Ngt). I pazienti intervistati nel complesso sono stati 335, tutti con malattia renale cronica, in terapia renale sostitutiva da un minimo di due mesi a un massimo di 8 anni, con età comprese tra 18 e over 86 anni.

Le modalità di dialisi utilizzate, delle quali si sono rilevate le percezioni dei pazienti, sono:

- Emodialisi ospedaliera
- Emodialisi presso unità di dialisi decentrate
- Emodialisi domiciliare
- Dialisi Peritoneale Domiciliare (CAPD)
- Dialisi peritoneale continua ambulatoriale o automatizzata (APD).

Alcune di esse non sembrano comunque essere in uso nel nostro Paese. Gli studi sono stati condotti in diverse aree geografiche nord e sud europee, americane e sud americane, asiatiche e australiane: Norvegia, Svezia, Irlanda, Grecia, Turchia, Stati Uniti (Texas), Brasile, Australia (3), Nuova Zelanda, Giappone. Nessuno degli autori degli studi ha dichiarato conflitto di interessi, né sono stati dichiarate fonti di finanziamento legate a produttori (vedi Tabella 6.2.1.2).

Tabella 6.2.1.2. Caratteristiche degli studi qualitativi inclusi

Studio	Paese	Prospettiva	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati*	Teoria metodologica*	Argomento indagato
Aasen et al. 2012	Norvegia	Pazienti	11	Emodialisi (HD) presso unità di dialisi (2-3 giorni a sett) con staff medico	Interviste individuali	Teoria del discorso e della partecipazione	Partecipazione/coinvolgimento dei pazienti nell'unità di dialisi
Calvey D. 2011	Irlanda	Pazienti	7	Emodialisi (HD) presso unità di dialisi con staff medico	Interviste individuali	Studio fenomenologico	Percezione e della propria vita di malato una volta fuori dall'unità di dialisi (senso del Sé)
Al-Arabi 2006	Stati Uniti (Texas)	Pazienti	80	Emodialisi (HD) presso un centro di emodialisi (community-based and outpatient)	Interviste individuali	Metodi della Ricerca Naturalistica	Percezione e gestione della malattia e terapia e visione della qualità della vita
Guerra et al. 2014	Australia	Pazienti	15	Emodialisi (HD) presso centro di emodialisi (3 centri)	Interviste individuali	Studio ermeneutici co-fenomenologico	L'esperienza di vita del malato in HD, quali elementi ne facilitino l'aderenza e QoL.
Nakamura-Taira, 2013	Giappone	Pazienti	34	- Dialisi Peritoneale PD (CAPD) continua ambulatoriale -Emodialisi HD in unità di dialisi (CHD)	Interviste individuali	Non esplicitata	Vantaggi e svantaggi del CHD e del CAPD (con rating successivo del set di vantaggi e svantaggi, nella parte quantitativa – studio 2)
Morton R. et al. 2011	Australia	Pazienti e familiari	34	Dialisi peritoneale a casa, continua automatizzata, in unità satellite	Metodo misto. NGT e Focus group:.	Non esplicitata	Capire le caratteristiche più importanti delle mod_dialisi da sapere per permettere la decisione terapeutica. Questo dal punto di vista dei pazienti pre-dializzati, di quelli in dialisi e dei i loro familiari.
Morton R et al. 2010	Australia	Pazienti	95	Emodialisi in unità di dialisi in centri satellite e domiciliare Dialisi Peritoneale	Interviste individuali	Non specificata	Prospettiva pazienti e familiari (e altri che qui non estraiamo) su quali siano le caratteristiche importanti della Terapia Renale sostitutiva
Yngman 2010	Ulin Svezia	Pazienti		PD sia automatizzata che continua ambulatoriali (CAPD e APD)	Interviste individuali	Ricerca fenomenologica	Percezione e impatto sulla vita delle problematiche del sonno nei pazienti che sono in dialisi peritoneale.

Sintesi risultati

L'analisi dei risultati delle interviste riportati nei vari studi inclusi ci ha permesso di identificare due macro ambiti che si articolano in diverse tematiche ad essi collegate. (vedi Appendice 6. Per le caratteristiche e i risultati principali degli studi qualitativi inclusi.)

Questi macro ambiti risultano essere, negli studi selezionati, quelli che maggiormente impattano sulle scelte terapeutiche dei pazienti e sulla percezione che questi hanno della qualità della loro vita. D'altra parte, come evidenziato da diversi autori [Morton et al. 2010] la maggior parte delle caratteristiche di ognuna delle opzioni terapeutiche ha aspetti che possono essere visti come positivi da alcuni pazienti e come negativi da altri, a seconda della propria personalità, contesto sociale, geografico-culturale, abitativo e familiare.

- Problematiche individuali fisiche e mentali

Stanchezza: l'affaticamento e la stanchezza sono un sintomo legato in generale alla malattia cronica e in particolare alla malattia renale cronica allo stadio terminale e allo stato uremico ed anemico che la contraddistingue. La sensazione di stanchezza e la necessità di sonno e riposo influenzano la qualità della vita individuale e relazionale incidendo sull'energia fisica e mentale, rendendo nervosi e/o depressi e creando difficoltà di concentrazione. Il tema della stanchezza viene trattato negli studi individuati soprattutto in relazione alla Dialisi Peritoneale. I pazienti in dialisi peritoneale possono infatti essere sottoposti a risvegli notturni (in particolare nella PD che si svolge nel periodo notturno) che, a seconda delle strategie individuali messe in atto, possono peggiorare la sensazione di stanchezza.

Dieta: il regime alimentare controllato e la restrizione di liquidi fanno parte della terapia associata a qualsiasi modalità e sono percepite in generale come fattori che incidono sulla qualità della vita. Questo aspetto è citato dai pazienti sia in dialisi peritoneale che in emodialisi.

Accesso: In tutte le modalità di dialisi è necessario un accesso corporeo che permetta l'effettuazione della terapia [Nakamura et al. 2013, Calvey et al. 2011, Morton R. et al. 2011, Morton et al. 2010]. A seconda della modalità di dialisi vi è una diversa "modifica del corpo", della sua percezione e funzionalità. Spesso le due modalità sono, per diversi motivi, fonte di dolore. Ad ogni modo aspetti negativi e positivi coesistono nelle due modalità, e la scelta dipende spesso dalla preferenza del paziente. Per l'emodialisi, l'accesso venoso può essere

percepito come meno invasivo rispetto alla percezione del proprio sé corporeo e può permettere lo svolgimento di alcune importanti attività quotidiane (lavoro, socialità etc.) [Nakamura, 2013]; Per altri invece la visibilità sul braccio dell'accesso può comportare il timore di stigma sociale e compromettere il rapporti con gli altri nelle varie arene di socializzazione. [Morton 2010, Nakamura, 2013]. Nella Dialisi Peritoneale: il catetere rimane nascosto sotto i vestiti ed è meno evidente: d'altra parte la connessione del catetere alle linee e l'infusione da eseguire da soli e i problemi igienici legati al catetere possono rappresentare un problema.

Informazione ed empowerment. Per i pazienti che fanno emodialisi presso unità ospedaliere o decentrate, emerge più pressante il bisogno di avere un rapporto umano, di cura e attenzione con lo staff medico e di informazione sui tempi della terapia. Per le modalità autogestite questa necessità è meno rilevante, sebbene sia importante avere informazioni esaustive e chiare sulle modalità di auto-somministrazione [Aesen 2012, Sadala, 2006].

- Problematiche individuali familiari e relazionali

Organizzazione tempi di vita e lavoro: una parte rilevante della propria vita e del proprio tempo dovrà essere dedicata alla dialisi che ha tempi e luoghi diversi a seconda della terapia renale sostitutiva. La possibilità di pianificare o meno le proprie giornate e/o settimane, la possibilità di avere del tempo da dedicare alle proprie attività (di lavoro o di cura dei propri cari etc.) o di essere flessibile nella organizzazione delle proprie giornate è una variabile che impatta sulla percezione della qualità della propria vita e sulla scelta terapeutica (Nakamura et al. 2013, Calvey et al. 2011, Morton R. et al. 2011, Morton et al. 2010). Le modalità domiciliari (peritoneale o emodialisi) presentano vantaggi per coloro che lavorano o che devono percorrere lunghi tragitti per recarsi nell'unità di dialisi esterna. D'altra parte la necessità di organizzazione di uno spazio dedicato alla dialisi nella propria casa può incidere sulla preferibilità di metodiche autonome di dialisi (vedi sotto, tema "accessibilità").

Accessibilità: alcuni pazienti sottolineano la preferibilità dell'emodialisi in unità ospedaliera o decentrata per l'impossibilità a poter modificare i propri spazi domestici e installare i macchinari per la dialisi, nonché per ragioni di igiene [Nakamura et al. 2013]. Mentre altri ritengono più funzionale la dialisi peritoneale perché non implica la necessità di raggiungere un luogo esterno alla propria abitazione per la terapia, ed evita problemi logistici, ma anche le eventuali ansie legate all'esistenza di problematiche che potrebbero impedire l'accesso alle unità (problemi di traffico, strade bloccate etc) [Morton, 2010 e 2011 e Nakamura].

Impatto nella vita relazionale: il coinvolgimento dei familiari nella gestione della malattia può essere un aspetto che influisce sulla scelta della terapia. Tra gli aspetti positivi della dialisi presso unità esterne c'è infatti quella di non coinvolgere troppo i familiari in questa pratica. L'impatto della terapia e dialisi sulle relazioni amicali e sociali sono variabili importanti per il paziente [Nakamura et al. 2013].

6.2.2 Raccolta informazioni di contesto

6.2.2.1 Questionario pazienti

Il referente dell'associazione pazienti ha rinviato ad Agenas 27 questionari pazienti. I questionari provenivano da pazienti afferenti a due associazioni del Lazio (ANDIP e AMR) per un totale di 10 pazienti compilatori, ad una associazione della Campania (ANERC) con 9 pazienti, ad una della Sardegna (ASNET) con 7 pazienti e, infine, ad una della Lombardia (ANTO) con 1 paziente (vedi tabella 6.3.1).

Diciotto (18) pazienti su 27 tra quelli rispondenti hanno dichiarato di sottoporsi a emodialisi ospedaliera, mentre 8 di essere in dialisi peritoneale notturna. Un solo paziente ha indicato genericamente centro dialisi, dunque è ascrivibile all'emodialisi. L'età media dei rispondenti è 47 anni (27-75), con un numero medio di anni di dialisi pari a 7, sebbene la variabilità in questo caso sia stata ampia (da 1 a 23 anni).

Su 27 questionari pazienti analizzati, 9 sono stati correttamente ed esaustivamente compilati nelle risposte relative alle problematiche e agli aspetti positivi della tipologia di dialisi seguita, per sé e i propri familiari (vedi tabella 6.3.2).

Tabella 6.3.1 Caratteristiche pazienti

Genere					
M	F	Età	Anni dialisi	Modalità erogazione	N° pazienti
10	16	47 (27-75)	7 (1-23)	Peritoneale	
				dom_notturna	8
				Emodialisi	19

¹ non
dichiarato

Tabella 6.3.2 Questionari, Regioni, N pazienti

Regione	Ass_paz	Numero pazienti	N° NCC*	Questionari
Lazio	ANDIP e AMR	10	1	
Campania	ANERC	9	9	
Sardegna	ASNET	7	7	
Lombardia	ANTO	1	1	
TOT		27	18	

*Non Correttamente Compilati

Rispetto alla domanda aperta volta ad indagare gli aspetti positivi e negativi delle modalità di dialisi, per la "Dialisi peritoneale a domicilio notturna" sono emerse le seguenti tematiche ricorrenti.

Disponibilità a fornire informazioni

La maggior parte dei pazienti dichiara di avere ricevuto informazioni dettagliate ed esaustive sulle modalità di dialisi. A tutti sono state fornite informazioni anche sulle possibilità di trapianto.

Vita lavorativa e vitalità - Aspetti positivi e negativi

Permette una più facile organizzazione dei tempi di vita, in particolare per chi lavora (cit. Paziente A "un aspetto positivo è la ritrovata vitalità nella sfera lavorativa e sportiva" – Paziente b " ho una migliore capacità di gestire una vita regolare e con più tempo a disposizione che i ridotti effetti collaterali essendo una procedura più lunga. riesco in maniera autonoma ad effettuare il completo trattamento e posso svolgere normalmente le attività quotidiane". Paziente E "mi consente di svolgere una attività molto simile alla normalità, sia in ambito lavorativo che per quanto concerne la vita sociale e di relazione".

La metodica, in generale, viene valutata come non difficile da implementare e funziona bene relativamente al controllo della sintomatologia della malattia (cit. Paziente A: "la terapia funziona in modo discreto e continuo a fare una vita quasi normale"; cit. Paziente B "è un'utilissima e comodissima tecnica salva vita."). Due pazienti citano comunque accanto agli aspetti positivi anche aspetti come la stanchezza e la mancanza di energia (cit. Paziente A: "le normali attività lavorative le svolgo regolarmente e delle volte risento di un po' di

stanchezza" cit. Paziente C: *"un aspetto negativo è lo stato di malessere in cui si è costretti a vivere, la mancanza di energie"*).

Accesso-Catetere

Solo due pazienti sottolineano qualche difficoltà (di mantenimento dell'igiene e fastidio nella vita personale e rischi di infiammazione), comunque gestibile, relativa al catetere.

Rispetto alla domanda aperta volta ad indagare gli aspetti positivi e negativi delle modalità di dialisi, per "l'emodialisi" sono emerse le seguenti tematiche ricorrenti.

Informazioni

Le informazioni ricevute sono state esaustive.

Vita lavorativa e vitalità - Aspetti positivi e negativi

Con l'emodialisi in centro ospedaliero o meno emergono problemi legati all'organizzazione dei tempi di lavoro. Essi vengono meno se l'unità di dialisi è facilmente raggiungibile. Gli aspetti positivi per coloro che seguono questa metodica sono una maggiore sicurezza grazie anche alla professionalità dello staff sanitario a disposizione. Solo un paziente lamenta, in riferimento all'emodialisi in ospedale, una assistenza scarsa pessime condizioni igieniche.

6.2.2.1 Questionario associazioni pazienti

Per il questionario rivolto ai referenti delle Associazioni Pazienti identificate (vedi Appendice 7) abbiamo avuto 4 rispondenti. Per ruolo e caratteristiche delle associazioni si veda la Tabella 6.2 3. Dei 4 questionari rientrati, solo due sono stati correttamente compilati, fornendo informazioni estese sui due ambiti richiesti: percezione delle eventuali criticità dei servizi di dialisi nel proprio contesto e/o in Italia ed eventuali gruppi di pazienti che hanno specifiche esigenze di accesso alla terapia.

Tabella 6.4.2 3 Caratteristiche delle Associazioni pazienti e ruolo rispondenti

Ruolo rispondente	Associazioni	Raggio azione	N° iscritti (2014)
1 Segretario generale	ANDIP e AMR	Regionale	671
	ANERC	Regionale	380
3 Presidente	ASNET	Regionale	650
	ANTO	Regionale	DM*

*Dato Mancante

Il punto di vista delle Associazioni pazienti sui servizi di dialisi

La principale problematica espressa dai referenti rispondenti è collegata alla diversa organizzazione da parte delle Regioni dei servizi di dialisi in particolare in rapporto alla gestione, pubblica o privata accreditata, di tali servizi. Nelle Regioni dove la terapia sostitutiva è a gestione prevalentemente pubblica le associazioni rispondenti evidenziano la possibilità di accesso a diverse modalità di dialisi (emodialisi eseguita ambulatorialmente, in ospedale, nonché l'emodialisi peritoneale domiciliare notturna intermittente o continua e diurna continua) oltre che all'assistenza ospedaliera per ogni tipo di complicazione. Là dove invece la terapia sostitutiva viene gestita prevalentemente dal privato accreditato, i pazienti si trovano a non avere la stessa possibilità di scelta a parità di condizioni cliniche, poiché il privato accreditato fornisce quasi esclusivamente servizi di dialisi ambulatoriale.

Data la diffusione dei centri dialisi in Italia, i referenti delle associazioni che ci hanno risposto non rilevano difficoltà rilevanti nell'accesso alla terapia, anche se in alcune province più isolate si segnala una certa difficoltà di accesso per i pazienti anziani con maggiori difficoltà di movimento sul territorio. L'emodialisi domiciliare è, invece, poco diffusa su tutto il territorio. Rispetto ai percorsi di accesso al trapianto, si sottolinea che, anche in questo caso, vi è una disomogeneità sul territorio legata ai diversi modelli organizzativi regionali.

Relativamente alle problematiche inerenti gruppi di popolazione specifici una associazione ha sottolineato l'aumento dell'età anagrafica delle persone in dialisi, che implica spesso la pluripatologia e la parallela necessità di servizi di trasporto da/e per il centro dialisi garantiti dai LEA tramite contributi che le singole regioni determinano.

6.3 DISCUSSIONE

L'HTA report in adattamento (Pike et al, 2013) non ha rilevato differenze significative nella qualità della vita dei pazienti in DP domiciliare vs ED ospedaliera mentre, per tutte le altre comparazioni, la qualità degli studi inclusi è stata comunque valutata dagli autori norvegesi troppo bassa per permettere stime di effetto. Le revisioni sistematiche da noi identificate e che avevano come principale obiettivo la valutazione dell'outcome qualità della vita, confermano le conclusioni del report in adattamento, su questo outcome.

Per la parte qualitativa emergono dalle interviste diversi aspetti delle modalità di dialisi che hanno rilevanza sulla vita relazionale, familiare, psicologica, individuale e lavorativa dei pazienti: l'accesso venoso o il catetere, la possibilità di organizzare le proprie giornate attorno ai tempi della dialisi, etc. A seconda delle esigenze individuali e delle preferenze del paziente ogni aspetto può essere percepito come positivo o negativo. Ad esempio il doversi recare in un centro esterno per effettuare l'emodialisi, da alcuni è valutato positivamente, per l'aspetto umano e relazionale e per la possibilità di avere una contatto frequente con lo staff di personale sanitario. D'altra parte per altri la distanza da dovere percorrere per recarsi nell'ambulatorio e/o la necessità di doversi relazionare con lo staff sanitario per la propria terapia (regole e spazi altri), può essere causa di ansia. In generale dunque una attenzione alla informazione e comunicazione di tutti i pro e i contro di ogni terapia è importante per mettere nelle condizioni il paziente, di fare una scelta consapevole, legata alle proprie esigenze lavorative, familiari, individuali.

Rispetto alla raccolta di informazioni di contesto per la parte che riguarda i questionari a risposte aperte rivolti ai singoli pazienti, la rilevazione ha dato risultati sovrapponibili a quelli emersi dalla analisi della letteratura qualitativa. Il questionario rivolto al rappresentante delle Associazioni Pazienti, la principale problematica espressa dai due referenti rispondenti è collegata alla diversa organizzazione da parte delle Regioni dei servizi di dialisi. In particolare le associazioni rispondenti evidenziano la possibilità di accesso a diverse modalità di dialisi nelle Regioni dove la terapia sostitutiva è a gestione prevalentemente pubblica; dove invece la terapia sostitutiva viene gestita prevalentemente dal privato accreditato, i pazienti si trovano a non avere la stessa possibilità di scelta.

In questo HTA report Agenas ha sperimentato alcuni strumenti di rilevazione ed una procedura di raccolta di informazioni primarie relative al contesto italiano, basate sul coinvolgimento di alcune associazioni pazienti. La procedura, impostata sulla individuazione di una associazione ombrello per la identificazione delle associazioni da contattare, verrà

rivista in futuro per poter ampliare il numero e la tipologia di associazioni di riferimento in modo da rendere la raccolta informazioni primarie più esaustiva e completa. Gli strumenti di rilevazione testati, sostanzialmente due questionari a risposte aperte autosomministrati (Appendice 7), tradotti ed adattati a partire dal Patient Group Submission Template messo a punto dalla Società Internazionale di HTA (HTAi), sono anch'essi passibili di miglioramenti. L'autosomministrazione con richiesta di risposte scritte a domande aperte, in sostituzione di interviste individuali face to face, potrebbe non essere la tecnica di rilevazione migliore in questo ambito. In alcuni casi si è infatti rilevato, in particolare per i questionari rivolti ai pazienti, che i rispondenti hanno avuto la tendenza a interpretare le domande aperte come domande chiuse e a non dare risposte estensive, limitandosi ad singole affermazioni di gradimento o meno.

7. CONCLUSIONI

In Italia l'organizzazione dei centri di somministrazione delle prestazioni è regolata a livello regionale e prevede modelli che sono sovrapponibili a quelli individuati dal report adattato con la sola eccezione della modalità emodialisi self-care in ospedale non riscontrata nei documenti consultati. Infatti facendo riferimento al report adattato, al modello "Hemodialysis carried out in hospital" corrisponde in Italia al trattamento ospedaliero sia per le prestazioni ambulatoriali che per i trattamenti complessi in ricovero, senza modalità emodialisi self-care in ospedale; alla modalità "hemodialysis in satellite units (nursing home, local medical centre)" corrispondono i centri ad assistenza decentrata (CAD) ed i centri ad assistenza limitata (CAL) (centri satellite). Mentre alle modalità di "hemodialysis at home and peritoneal dialysis at home" corrispondono rispettivamente la possibilità di trattare a domicilio il paziente con trattamento di emodialisi e dialisi peritoneale (B0001).

Come evidenziato anche dallo studio norvegese, l'analisi della letteratura non riesce a produrre evidenze di superiorità di una metodica rispetto ad un'altra dal punto di vista di mortalità e morbilità in Italia.

In particolare perché il grado di evidenza degli studi è risultato essere per lo più molto basso rendendo le stime di effetto limitate.

E' importante sottolineare che le varie metodiche non debbano essere viste in modo competitivo ma in modo integrato, potendo essere tutte utilizzate in sequenza dallo stesso paziente in base ai suoi differenti bisogni assistenziali nelle sue fasi di malattia. Ovviamente il trapianto dovrebbe essere possibilmente la prima opzione terapeutica, successivamente la dialisi peritoneale dovrebbe essere offerta per prima, per la sua facilità a mantenere una diuresi residua, tra l'altro molto importante per la buona riuscita del programma peritoneale stesso. Inoltre è un trattamento domiciliare a minor costo e spesso facilita il reinserimento lavorativo anche se all'opposto in qualche paziente può creare una sindrome di isolamento rispetto al cosiddetto "effetto bar" del trattamento dialitico 3 volte alla settimana in strutture non di abitazione, con possibilità di socializzazione con altri pazienti ed con il personale.

L'unico studio economico incluso (CENSIS) dalla nostra revisione RS non ha permesso una analisi appropriata del contesto italiano in quanto sono mutati i costi dei farmaci (in particolare è diminuito il costo delle varie Eritropoietine), sono mutate le condizioni (non più

service ma noleggio) e i costi del materiale di emodialisi sono molto diminuiti (ma non per la dialisi peritoneale).

Lo studio norvegese invece conclude che le metodiche domiciliari siano più vantaggiose dal punto di vista economico rispetto alla dialisi in ospedale, dal momento che non è previsto il costo del personale

Ad ogni modo si sottolinea che la dialisi domiciliare non può essere proposta sempre come prima metodica ma che deve tenere conto delle condizioni cliniche o sociali dei pazienti.

Questo report, pur con le limitazioni dovute alle scarse evidenze, rimane utile per indirizzare la ricerca futura sia in campo clinico sia in campo "gestionale".

Per quanto riguarda il punto di vista del paziente secondo le revisioni sistematiche individuate, i vari studi quantitativi che attuano una misurazione con strumenti standardizzati della qualità della vita comparando pazienti in dialisi peritoneale e emodialisi non rilevano differenze statisticamente significative, ma è necessario tener conto del bias di selezione legato alla scelta del trattamento.

Gli studi qualitativi evidenziano una serie di caratteristiche della dialisi peritoneale e della emodialisi in unità esterne che possono essere diversamente percepite dai pazienti, a seconda della loro condizione familiare, sensibilità individuale e appartenenza socio-culturale.

In generale dunque, là dove non vi siano motivazioni di tipo clinico che giustificano l'accesso ad una modalità terapeutica piuttosto che ad un'altra, è importante fornire ai pazienti tutte le informazioni sui pro e i contro di ogni terapia e, soprattutto, la possibilità di idealmente scegliere fra tutte le modalità possibili.

8. RACCOMANDAZIONI

Per quanto riguarda le stime di Efficacia e Sicurezza sono necessari disegni di studio robusti in quanto la qualità dei dati disponibili è bassa con pochi studi RCT e quindi molti bias di selezione.

Le informazioni inerenti i costi del trattamento dialitico hanno riguardato esclusivamente l'emodialisi ospedaliera, escludendo quindi l'emodialisi domiciliare e la dialisi peritoneale. Inoltre, sono state reperite solo le stime dei costi diretti indiretti e sociali.

Si raccomanda pertanto negli studi di valutazione dei costi ed economica per il contesto italiano di includere i seguenti punti sulle differenti modalità di dialisi (emodialisi/dialisi peritoneale; ospedaliera/domiciliare e in centri ad assistenza limitata (CAL) e decentrata (CAD)):

- Modello/i decisionale
- Tipologia di risorse utilizzate
- Ammontare delle risorse
- Stime dei costi
- Differenze tra costi ed efficacia
- Analisi di variabilità

Si sottolinea, pertanto che non è stato possibile confrontare i costi tra le differenti modalità di dialisi in Italia effettuato dal documento norvegese le cui conclusioni riportano la modalità di dialisi domiciliare come la più efficace e costo-efficace sia dal punto di vista del sistema sanitario che della società.

Per quanto riguarda il punto di vista del paziente, in generale, là dove non vi siano motivazioni di tipo clinico che giustificano l'accesso ad una modalità terapeutica piuttosto che ad un'altra, è importante fornire ai pazienti tutte le informazioni sui pro e i contro di ogni terapia e, soprattutto, la possibilità di scegliere fra le modalità che dovrebbero essere idealmente tutte disponibili.

9. DICHIARAZIONE DEL CONFLITTO DI INTERESSI

Gli autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli autori ha o ha posseduto azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati in questo documento.

10. FINANZIAMENTO

Il presente rapport è stato finanziato con i contributi del Ministero della Salute Italiano e Agenas. Agenas si assume la responsabilità esclusiva di formato e contenuto finale del presente rapporto di HTA. Le opinioni espresse nel documento non rappresentano necessariamente le vedute del Ministero della Salute o di governi regionali.

GLOSSARIO

APD (Dialisi Peritoneale Automatizzata)

CAPD (dialisi peritoneale manuale o Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua)

DP (Dialisi Peritoneale)

ED (Emodialisi)

MRC (Malattia Renale Cronica)

BIBLIOGRAFIA

Amstar http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php

Amstar http://amstar.ca/Amstar_Checklist.php

Andrikos E, Tseke P, Balafa O, Pappas M. Five-year survival in comparable HD and PD patients: One center's experience. *International Journal of Artificial Organs* 2008;31(8):737-41.

Aslam N, Bernardini J, Fried L, Burr R, Piraino B. Comparison of infectious complications between incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2006;1(6):1226-33.

Bieber S, Burkart J, Golper TA et al. Comparative Outcomes Between Continuous Ambulatory and Automated Peritoneal Dialysis: A Narrative Review. *Am J Kidney Dis.* 2014 June ; 63(6): 1027–1037.

Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Peritoneal Dialysis International* 1999;19(6):526-33.

Censis - I trattamenti sostitutivi della funzione renale in Italia. Aspetti clinici, economici e sociali. Marzo 2009.

Costanzi R, Brizzi F, Iacovelli G et al. Carta dei diritti della persona con malattia renale, *Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche* Maggio 2015, p.1-4.

Facey K, Boivin A, Gracia J, Hansen HP, Lo Scalzo A, Mossman J, Single A. 'Patients' perspectives in health technology assessment: a route to robust evidence and fair deliberation'. *Int J Technol Assess Health Care.* 2010 Jul, 26(3): 334-40. (LINK)

Facey K, Boivin A, Gracia J, Hansen HP, Lo Scalzo A, Mossman J, Single A. 'Patients' perspectives in health technology assessment: a route to robust evidence and fair deliberation'. *Int J Technol Assess Health Care.* 2010 Jul, 26(3): 334-40. (LINK)

Ferrero G, Pizzarelli F. Emodiafiltrazione In Pre-Diluizione E In Post-Diluizione. *G Ital Nefrol* 2012; 29 (S55): S37-S45

Fong E, Bargman JM, Chan CT. Cross-sectional comparison of quality of life and illness intrusiveness in patients who are treated with nocturnal home hemodialysis versus peritoneal dialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2007;2(6):1195-200.

Ganeshadeva YM, Goh BL, Chew SE, Zahari MR. A single-center audit of complication rates between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Hemodialysis International* 2009;Conference(var.pagings):388-9.

Helle Ploug Hansen, *The Patient* pp. 104- 114 in DACEHTA – Danish Centre for Health Technology Assessment Handbook edited by Finn Børlum Kristensen and Helga Sigmund, December 2007

Helle Ploug Hansen, *The Patient* pp. 104- 114 in DACEHTA – Danish Centre for Health Technology Assessment Handbook edited by Finn Børlum Kristensen and Helga Sigmund, December 2007

Health Equality Europe: A Guide to Understanding HTA for Patients and the Public, 2009 http://www.htai.org/fileadmin/HTAi_Files/ISG/PatientInvolvement/v2_files/Resource/P_CISG-Resource-HEE_ITALIAN_PatientGuidetoHTA-Jun14.pdf (ultimo accesso 09/10/2015)

Jager KJ, Merkus MP, Boeschoten EW, Dekker FW, Tijssen JGP, Krediet RT. What happens to patients starting dialysis in The Netherlands? *Netherlands Journal of Medicine* 2001;58(4):163-73.

Jean-Louis V, Edward A, Patrick K et al., *Textbook of Critical Care*. 2011, Sixth edition. Elsevier.

Johansen KL, Zhang R, Huang Y, Chen SC, Blagg CR, Goldfarb-Rumyantzev AS, et al. Survival and hospitalization among patients using nocturnal and short daily compared to conventional hemodialysis: a USRDS study. *Kidney International* 2009;76(9):984-90.

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

Kumar VA, Ledezma ML, Idroos ML, Burchette RJ, Rasgon SA. Hospitalization Rates in Daily Home Hemodialysis Versus Peritoneal Dialysis Patients in the United States. *American Journal of Kidney Diseases* 2008;52(4):737-44.

Lee EJC. Risk stratification of the peritoneal dialysis patient - A Single-center experience. *Peritoneal Dialysis International* 2008;28(SUPP. 3):S32-S35.22.

Limido A, Nichelatti M, Postorino M, et al.. *Come cambia la popolazione uremica nel registro nazionale di dialisi e trapianti*. *G Ital Nefrol* 2012; 29 (S58): S21-S26

Lucas PJ, Baird J., Arai L., Law C., Roberts HM Worked examples of alternative methods for the synthesis of qualitative and quantitative research in systematic review *BMC Med Res Methodol* 2007; 7:4. www.biomedcentral.com/1471-2288/7/4

Lucas PJ, Baird J., Arai L., Law C., Roberts HM Worked examples of alternative methods for the synthesis of qualitative and quantitative research in systematic review *BMC Med Res Methodol* 2007; 7:4. www.biomedcentral.com/1471-2288/7/4

National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(K-DOQI). Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. Guideline 1. Initiation of Dialysis. 1.1 Preparation for Kidney Failure. New York: National Kidney Foundation, Inc, 2006

Ministero della Salute, *Documento d'indirizzo della malattia renale cronica*. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf

MIN. SALUTE – Report Attività donazione e trapianto 2014
http://www.nsis.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&iid=2130

Ministero della Salute 2014 Documento di indirizzo per la Malattia Renale Cronica, http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf

NICE clinical guideline 125, Peritoneal dialysis in the treatment of stage 5 chronic kidney disease. July 2011.

Oliver MJ, Garg AX, Blake PG et al. Impact of contraindications, barriers to self-care and support on incident peritoneal dialysis utilization *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2737–2744

Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW et al. The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in The Netherlands. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 891–899).

Patients Group Submission Template for Patient Association Involvement,
<https://www.htai.org/?id=744>

Regione Emilia Romagna, ASSR, Requisiti specifici per l'accreditamento delle Strutture di Nefrologia e dialisi.

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/legislazione-e-atti-amministrativi/requisiti-accreditamento/requisiti-specifici/req-s-nefrologia-dialisi/atdownload/file>

Regione Lombardia, Direzione Generale Sanità, "Approvazione Del Documento "Prevenzione, Diagnosi E Trattamento Dell'insufficienza Renale In Lombardia".
www.nefrolombardia.it/Documentazione/DecretoIRC.pdf

Regione Toscana, Regolamento di attuazione della legge regionale 5 agosto 2009 n. 51.
<http://www.regione.toscana.it/documents/10180/11383004/Regolamento+numero+61+del+2010+della+LR+51+del+2009/77d067e1-d49b-4346-8b20-3593496cbbb7>

Regione Marche, Agenzia Regionale Sanitaria, Manuale di accreditamento, Allegato sub.A, Sistema E Requisiti Per L'accreditamento Delle Attivita' Sanitarie Da Parte Delle Strutture Pubbliche E Private Della Regione Marche (Ai Sensi Della Legge Regionale N° 20/2000).
<http://www.anedmarche.it/sito%20aned/pdf/manuale%20approvato%20definitivo%2024%20luglio.pdf>

Regione Sardegna, Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale, Requisiti Minimi Autorizzativi Dgr 4742 E Requisiti Ulteriori Accreditamento Dgr 4743,
<https://www.sardegna salute.it/axan/it/downloadmoduli.wp>

Regione Lazio, L'accreditamento In Nefrologia E Dialisi, Progetto speciale ex art. 12, lett. B Decreto Legislativo n° 502/92

Regione Puglia, Requisiti Per Autorizzazione Ed Accreditamento Delle Strutture Sanitarie. Regolamento. Bollettino Ufficiale della Regione Puglia - n. 25 suppl. del 08-02-2010.
www.regione.puglia.it/burpdoc/pdf/xli/N025%20suppl080210.pdf

Regione Calabria, Dipartimento "Tutela Della Salute E Politiche Sanitarie", Requisiti specifici per l'accreditamento delle Strutture di Nefrologia e dialisi. Allegato 8.13. http://www.regione.calabria.it/sanita/allegati/8.13_requisiti_accreditamento_nefrologia_e_dialisi.pdf

Registro italiano Dialisi e Trapianto – RIDT <http://urlm.it/www.sin-ridt.org>

Roderick P, Nicholson T, Armitage A, Mehta R, Mullee M, Gerard K. An evaluation of the costs, effectiveness and quality of renal replacement therapy provision in renal satellite units in England and Wales.: Health Technology Assessment; 2005.

Ruiz de Alegria-Fernandez de Retana, Basabe-Baranano N, Fernandez-Prado E, Banos-Banos C, Nogales-Rodriguez MA, Echavarri-Escribano M, et al. Quality of life and coping: differences between patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis and those under hospital hemodialysis]. *Enfermeria Clinica* 2009;19(2):61-8.

Sanchez AR, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney International* 2008;Supplement.(108):S76-S80.

Szabo E, Moody H, Hamilton T et al. Choice of treatment improves quality of life. A study on patients undergoing dialysis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1352–1356
SIN – RIDT, <http://www.sin-ridt.org/web/eventi/RIDT/index.cfm> (consultato luglio 2015)

SIN – SEZIONE CALABRIA, *Registro calabrese dialisi e trapianti - XVII REPORT anni 2009-2010*

STUDIO CARHES – Cardiovascular Risk in Renal Patients of the Italian Health Examination Survey

Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8:45. www.biomedcentral.com/1471-2288/8/45

Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2008; 8:45. www.biomedcentral.com/1471-2288/8/45

Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. Int J Qual Health Care. 2007;19(6):349-357

Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. Int J Qual Health Care. 2007;19(6):349-357

Values and Quality Standards for Patient & Citizen Involvement in HTA, 2014 in http://www.htai.org/fileadmin/HTAi_Files/ISG/PatientInvolvement/v2_files/Info/PCISG-Info-ValuesandStandards-30-Jun14.pdf (ultimo accesso 09/10/2015)

Verdalles U, Abad S, Aragoncillo I, Villaverde M, Jofre R, Verde E, et al. Factors predicting mortality in elderly patients on dialysis. Nephron - Clinical Practice 2010;115(1):c28-c34.

Vigneau C, Trolliet P, Labeeuw M, Pouteil-Noble C. Which method of dialysis for the type 2 diabetic? Nephrologie 2000;21(4):173-8. Weinhandl ED, Liu J, Gilbertson DT, Arneson TJ, Collins AJ. Survival in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-center hemodialysis patients. Journal of the American Society of Nephrology 2012;23(5):895-904.

Williams VR, Quinn R, Callery S, Kiss A, Oliver MJ. The impact of treatment modality on infection-related hospitalization rates in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Peritoneal Dialysis International 2011;31(4):440-9.

Zhang A-H, Cheng L-T, Zhu N, Sun L-H, Wang T. Comparison of quality of life and causes of hospitalization between hemodialysis and peritoneal dialysis patients in China. Health and quality of life outcomes 2007;5, 2007. Article Number

Appendice 1. L'adattamento Agenas del Core Model EUnetHTA

L'Health Technology Assessment (HTA) è un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni della introduzione ed uso di una o più tecnologie nel proprio contesto di utilizzo. L'HTA analizza gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia sia a priori, sia durante l'intero ciclo di vita, nonché le conseguenze che l'introduzione o l'esclusione di un intervento potrebbe generare per il sistema sanitario.

Dal 2006 Agenas è impegnata nello svolgimento di progetti di HTA, con altri 29 Paesi europei, nel network EUnetHTA (<http://www.eunetha.eu/contactus/all/356/all>). Si tratta di progetti finanziati dall'Unione Europea al fine di consolidare una rete internazionale di HTA che utilizzi strumenti e metodologie di lavoro condivise e sempre attuali. Obiettivo principale è ridurre le duplicazioni e la variabilità nell'assessment mediante la definizione di strumenti che possano aumentare l'efficienza del processo valutativo, testati nella pratica dagli enti che si occupano di HTA al fine di rilevarne i limiti e migliorarne le potenzialità di utilizzo per i decisori in ambito sanitario. Si tratta dunque di modelli e strumenti in continua evoluzione.

Uno dei prodotti della collaborazione EUnetHTA è l'"HTA Core Model ®" (<http://mekat.hi.fi/htacore/BrowseModel.aspx>). Si tratta di uno strumento che guida il ricercatore nella sintesi delle prove scientifiche, in cui vengono descritti tutti gli elementi che una valutazione di HTA dovrebbe contenere e la metodologia da seguire per la valutazione delle varie aree di impatto. Obiettivo di tale strumento è conformare, strutturare, presentare e riassumere le evidenze reperite tramite un formato comune a livello internazionale, al fine di favorire lo scambio di informazioni e fornire le basi per una più facile collaborazione tra le diverse agenzie di HTA.

Il Core Model è costituito di 3 parti principali: l'"Ontology", ovvero le domande alle quali un report di HTA dovrebbe rispondere; la "Methodological guidance", ovvero la metodologia da seguire per rispondere alle domande prestabilite; il "Reporting structure", ovvero come presentare le risposte prodotte per i decisori al pubblico in generale (<http://www.eunetha.eu/hta-core-model>).

Il Core Model è articolato in Domain (domini), ovvero macro-ambiti di ricerca, che vengono declinati in Assessment Element (AE) (elementi di valutazione), articolati a loro volta in singole domande di ricerca (Issue). Il Core Model EUnetHTA 2.0 è suddiviso in 9 Domain:

1. Health problem and current use of technology (CUR)
2. Description and technical characteristics of technology (TEC)
3. Safety (SAF)
4. Clinical effectiveness (EFF)
5. Costs and economic evaluation (ECO)
6. Ethical analysis (ETH)
7. Organisational aspects (ORG)
8. Social aspects (SOC)
9. Legal aspects (LEG)

Nell'utilizzo del Core Model l'Area Funzionale Innovazione, sperimentazione e sviluppo-HTA-HS ha evidenziato una serie di problematiche quali la ripetizione, sovrapposizione e mancanza di chiarezza di alcuni AE e possibile sovrapposizione delle risposte con conseguente rischio di inefficienza per notevole carico aggiuntivo di lavoro dovuto a tali problemi.

Per cercare di ovviare a questi problemi e rendere più fruibile lo strumento Core Model EUnetHTA sia agli utenti ("HTA doers", ossia produttori di HTA) che ai destinatari ("HTA users", ossia utilizzatori di HTA), è stato avviato all'interno dell'Area Funzionale ISS un processo di revisione del modello stesso, per poterlo integrare nella routine lavorativa. La versione del core model presa in esame è quella del Modello versione 2.0, applicazione ("applicazione") per gli interventi medici e chirurgici.

Il processo di revisione è consistito in un primo esame dei 104 AE dell'applicazione con relative spiegazioni. Lo scopo era quello di identificare ripetizioni e sovrapposizioni all'interno o fra domini.

Gli AE riconducibili ad un unico concetto (ad es. consenso informato, descrizione della tecnologia, descrizione del comparatore, informazioni regolatorie, mortalità come indice di peso nosologico della condizione o patologia, mortalità come esito) sono stati raggruppati in gruppi, ciascuno dei quali è stato riassegnato ad un unico dominio, tra quelli previsti dal core model.

Inoltre il testo esplicativo originale (clarification) è stato semplificato, la sintassi Inglese è stata corretta e le domande multiple contenute nello stesso AE sono state scomposte.

Per rendere chiara e più immediata l'identificazione delle informazioni contenute nel Model sono stati creati due nuovi domini: REG o regulatory information e HAZ o environmental hazard. Ciò al fine di raggruppare più omogeneamente l'informazione relativa agli aspetti regolatori della tecnologia e alla sicurezza ambientale (cioè gli effetti indesiderati che potrebbero non ricadere direttamente sul paziente).

Particolare attenzione è stata posta anche agli aspetti di coordinamento del progetto di assessment che prevede un'analisi dei domini a cascata, anche se l'esperienza delle due Joint Action insegna il pericolo di una rigida prescrizione di fasi di esecuzione, che possono variare da tecnologia a tecnologia e dal contesto valutativo di riferimento, richiedendo un continuo feedback tra i domini, rimanendo valida la regola della flessibilità della sequenza di analisi dei domini in relazione alle finalità dell'assessment.

Il "modello Agenas", così impostato, è lo strumento attualmente utilizzato per la redazione di 5 prodotti di HTA previsti dall'Accordo di collaborazione tra Agenas e Ministero della Salute, che saranno disponibili per la fine del 2015. Sarà dunque questa un'importante possibilità per verificare la fruibilità del modello proposto, nel tentativo di estenderlo alle Regioni italiane, in primis quelle appartenenti alla Rete Italiana di HTA (RIHTA), al fine di migliorare la standardizzazione delle metodologie, la condivisione dei lavori e la trasferibilità dei risultati.

Appendice 2. Strategia di ricerca Valutazione Economica

Economic Domain

Searches for economic domain had to be run on: **Medline, Embase, NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), Cost-Effectiveness Analysis (CEA) registry.**

Inglese:

Keywords

(**Economic keyword**) resource used, type of costs, Cost effectiveness analysis (CEA), Cost utility analysis (CUA), Cost benefit analysis (CBA), Cost consequences analysis (CCA), Cost minimization analysis (CMA),

(**Health technology keywords**): hemodialysis, peritoneal dialysis, home dialysis, self-care hemodialysis, hemodialysis in satellite unit (nursing home, local medical centre). , hemodialysis in satellite unit (nursing home, local medical centre).

MEDLINE

<p>MESH descriptor: "Renal Replacement therapy" OR MESH descriptor: "Renal Dialysis" OR MESH descriptor "Peritoneal dialysis" OR</p> <p>("End stage renal failure" AND dialysis) [Title/Abstract] OR Dialysis [Title/Abstract] OR Hemodialysis [Title/Abstract] OR haemodialy* [Title/Abstract] OR "peritoneal dialysis" [Title/Abstract] OR peritoneal dialy* [Title/Abstract] OR "Renal replacement Therapy" [Title/Abstract] OR</p>	<p>AN D</p> <p>MeSH descriptor "Hemodialysis Units" OR MESH descriptor "Hospital" this term only OR MeSH descriptor "Hemodialysis, Home", this term only OR MeSH descriptor "Self Administration", this term only OR</p> <p>(centre* or center* or " in centre" or "in-center") [Title/Abstract] OR ((hospital* or satellite)" OR home) [Title/Abstract] OR "patient's Home" [Title/Abstract] OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" [Title/Abstract] OR CAPD [Title/Abstract] OR "automated peritoneal</p>	<p>AN D</p> <p>Mesh descriptor "Costs and Cost Analysis" OR Mesh descriptor "Economics" OR Mesh descriptor "Cost Allocation" OR Mesh descriptor "Cost-Benefit Analysis" OR Mesh descriptor "Cost of Illness" OR Mesh descriptor "Cost Control" OR Mesh descriptor "Cost Savings" OR Mesh descriptor "Health Care Costs" OR Mesh descriptor "Direct Service Costs" OR Mesh descriptor "Hospital Costs" OR Mesh descriptor "Efficiency, Organizational/economics</p> <p>Cost-effectiveness [Title/Abstract] OR Cost-utility [Title/Abstract] OR Cost – effectiveness</p>
---	---	--

<p>"self-care hemodialysis" [Title/Abstract] OR "self-care dialysis" [Title/Abstract] OR</p>		<p>dialysis" [Title/Abstract] OR APD [Title/Abstract] OR "nursing home" [Title/Abstract] Or "Medical center" [Title/Abstract] Or "Medical Centre" [Title/Abstract] OR "different dialysis modalities" [Title/Abstract] OR "different modalities" [Title/Abstract] OR "type of dialysis performed" [Title/Abstract] OR "delivery location" [Title/Abstract]</p>	<p>[Title/Abstract] OR Cost – utility [Title/Abstract] OR "resource used" [Title/Abstract] OR "Cost effectiveness analysis" *[Title/Abstract] OR CMA (title/abstract) OR "cost effectiveness" (title/abstract) OR CEA (title/abstract) OR "cost utility" (title/abstract) OR CUA (title/abstract) OR CEA [Title/Abstract] "Cost utility analysis " [Title/Abstract] OR "Cost benefit analysis" [Title/Abstract] OR "Cost consequences analysis "*[Title/Abstract] OR " Cost minimization analysis" *[Title/Abstract] OR (economic AND (evaluation OR analysis OR aspect OR assessment)) [Title/Abstract] OR "Budget Impact Analysis" [title/abstract]</p>
--	--	--	---

Cochrane Library

<p>MESH descriptor: "Renal Replacement therapy" OR MESH descriptor: "Renal Dialysis" OR MESH descriptor "Peritoneal dialysis" OR ("End stage renal failure" *) ti,ab,kw: OR Dialysis: ti,ab,kw OR Hemodialysis : ti,ab,kw OR haemodialy: ti,ab,kw OR "peritoneal dialysis" : ti,ab,kw OR peritoneal dialy*: ti,ab,kw OR "Renal replacement Therapy" : ti,ab,kw OR "self-care hemodialysis" : ti,ab,kw OR</p>	<p>AN D</p>	<p>"in hospital*" : ti,ab,kw OR home* : ti,ab,kw OR "satellite*": ti,ab,kw Or "patient's Home" : ti,ab,kw OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" OR CAPD : ti,ab,kw"OR "automated peritoneal dialysis" : ti,ab,kw OR APD " : ti,ab,kw OR "nursing home*: ti,ab,kw" Or "Medical center*" : ti,ab,kw Or "Medical Centre*" : ti,ab,kw OR "different dialysis modalities" : ti,ab,kw OR "different modalities" : ti,ab,kw OR "type of dialysis performed" : ti,ab,kw OR "delivery location" : ti,ab,kw OR</p>	<p>AN D</p> <p>Mesh descriptor "Costs and Cost Analysis" OR Mesh descriptor "Economics" OR Mesh descriptor "Cost Allocation" OR Mesh descriptor "Cost-Benefit Analysis" OR Mesh descriptor "Cost of Illness" OR Mesh descriptor "Cost Control" OR Mesh descriptor "Cost Savings" OR Mesh descriptor "Health Care Costs" OR Mesh descriptor "Direct Service Costs" OR Mesh descriptor "Hospital Costs" OR Cost-effectiveness OR Cost-utility OR Cost – effectiveness OR</p>
---	-----------------	---	---

<p>"self-care dialysis" : ti,ab,kw</p>		<p>MeSH descriptor "Hemodialysis Units" OR MESH "Hospital" this term only OR MeSH descriptor "Hemodialysis, Home", this term only OR MeSH descriptor "Self Administration", this term only OR OR (centre* or center* or " in centre" or "in-center")</p>	<p>Cost – utility OR "resource used" OR "Cost effectiveness analysis" * OR CEA OR "Cost utility analysis " OR CUA "Cost benefit analysis" OR CBA "Cost consequences analysis " OR " Cost minimization analysis" OR (economic AND (evaluation OR analysis OR aspect OR assessment)) OR "Budget Impact Analysis"</p>
--	--	--	--

Embase

<p>Hemodialysis Emtree term OR (haemodialy* or hemodialy*).tw OR continuous ambulatory peritoneal dialysis/Emtree OR Peritoneal Dialysis, Continuous Ambulatory/ Emtree term OR Peritoneal Dialysis, Continuous Ambulatory/Emtree term OR 5 (peritoneal dialy* adj3 (ambulatory or automated)).tw OR ("End stage renal failure" *): OR Dialysis OR Hemodialysis OR haemodialy OR "peritoneal dialysis" OR peritoneal dialy* OR "Renal replacement Therapy"</p>	<p>AND</p>	<p>home dialysis/Emtree OR Hemodialysis, Home/Emtree OR home.tw OR Self Administration OR (self adj2 (admin* or care)).tw. OR "hospital subdivisions and components"/ Emtree OR [UF hospital units/ self care units] OR Hemodialysis Units, Hospital/ Emtree OR (hospital or satellite) tw.OR (centre* or center* OR incentre OR in-center).tw.</p>	<p>AND</p>	<p>"Economic aspect"/exp OR 'cost analysis'/exp OR 'cost of illness'/exp OR " economic evaluation"/exp OR 'cost minimization analysis'/exp OR CMA:ab,ti 'cost effectiveness analysis'/exp OR CEA:ab,ti OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'cost utility':ab,ti OR CUA:ab,ti 'hospitalization cost'/exp 'health care cost'/exp OR (economic AND ('evaluation'/exp OR 'analysis'/exp OR aspect OR assessment)) OR ('budget impact analysis':ab,ti OR BIA:ab,ti)" OR Cost Analysis/:ab,ti OR "Economics"/:ab,ti OR "Cost Allocation"/:ab,ti OR "Cost-Benefit/:ab,ti OR "Cost Control"/exp OR "Cost Saving"/:ab,ti OR "Cost-effectiveness"/:ab,ti OR "Cost-utility"/:ab,ti</p>
--	------------	---	------------	---

Appendice 3. Costi e valutazione economica - Lista degli studi esclusi

NON PERTINENTI

Bello, A. K. , A. Levin, B. J. Manns, J. Feehally, T. Drueke, L. Faruque, B. R. Hemmelgarn, C. Kernahan, J. Mann, S. Klarenbach, G. Remuzzi and M. Tonelli. "Effective Ckd Care in European Countries: Challenges and Opportunities for Health Policy." *Am J Kidney Dis* 65, no. 1 (2015): 15-25.

Karopadi, A. N. , G. Mason, E. Rettore and C. Ronco. "Cost of Peritoneal Dialysis and Haemodialysis across the World." *Nephrol Dial Transplant* 28, no. 10 (2013): 2553-69.

Karopadi, A. N. , G. Mason, E. Rettore and C. Ronco. "The Role of Economies of Scale in the Cost of Dialysis across the World: A Macroeconomic Perspective." *Nephrol Dial Transplant* 29, no. 4 (2014): 885-92.

Vanholder, R. , A. Davenport, T. Hannedouche, J. Kooman, A. Kribben, N. Lameire, G. Lonnemann, P. Magnier, D. Mendelssohn, S. J. Saggi, R. N. Shaffer, S. M. Moe, W. Van Biesen, F. van der Sande and R. Mehrotra. "Reimbursement of Dialysis: A Comparison of Seven Countries." *J Am Soc Nephrol* 23, no. 8 (2012): 1291-8.

Bellizzi, V. , F. Perrone, V. Terracciano, E. Cucciniello, G. Stanzione, P. D'Angio, L. De Nicola and B. Di Iorio. "Survey of Hidden Costs of Dialysis in Italian for-Profit and Not-for-Profit Centers." *J Nephrol* 21, no. 6 (2008): 894-9.

Dor, A. , M. V. Pauly, M. A. Eichleay and P. J. Held. "End-Stage Renal Disease and Economic Incentives: The International Study of Health Care Organization and Financing (Ishcof)." *Int J Health Care Finance Econ* 7, no. 2-3 (2007): 73-111.

Pontoriero, G. , P. Pozzoni, L. D. Vecchio and F. Locatelli. "International Study of Health Care Organization and Financing for Renal Replacement Therapy in Italy: An Evolving Reality." *Int J Health Care Finance Econ* 7, no. 2-3 (2007): 201-15.

Schieppati, A. and G. Remuzzi. "Chronic Renal Diseases as a Public Health Problem: Epidemiology, Social, and Economic Implications." *Kidney Int Suppl*, no. 98 (2005): S7-S10.

Just, P. M. , F. T. de Charro, E. A. Tschosik, L. L. Noe, S. K. Bhattacharyya and M. C. Riella. "Reimbursement and Economic Factors Influencing Dialysis Modality Choice around the World." *Nephrol Dial Transplant* 23, no. 7 (2008): 2365-73.

Appendice 4. Il punto di vista del paziente. Strategia di Ricerca Letteratura

MEDLINE

Risultati 880

MESH descriptor: "Renal Replacement therapy" OR MESH descriptor: "Renal Dialysis" OR MESH descriptor "Peritoneal dialysis" OR Ricerca in [Title/Abstract] per	AND	MeSH descriptor "Hemodialysis Units" OR MESH descriptor "Hospital" this term only OR MeSH descriptor "Hemodialysis, Home", this term only OR MeSH descriptor "Self Administration", this term only OR	AND	MESH descriptor: "quality of life" OR MESH descriptor: "activities of daily living" OR MESH descriptor: "leisure activities" OR MESH descriptor: "Return to work" OR MESH descriptor: "Physician-Patient Relations" OR MESH descriptor: "Patient Satisfaction"
---	-----	--	-----	---

("End stage renal failure" AND dialysis) OR Dialysis OR Hemodialysis OR haemodialy* OR "peritoneal dialysis" OR peritoneal dialy* OR "Renal replacement Therapy" OR "self-care hemodialysis" OR "self-care dialysis"		Ricerca in [Title/Abstract] per (centre* or center* or " in centre" or "in-center") OR (hospital* or satellite)" OR home OR "patient's Home" OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" OR CAPD OR "automated peritoneal dialysis" OR APD OR "nursing home" Or "Medical center" Or "Medical Centre" OR "different dialysis modalities" OR "different modalities" OR "type of dialysis performed" OR "delivery location"	OR Ricerca in [Title/Abstract] per "quality of life" OR QoL OR HRQOL "patient* preferences OR satisfaction OR worries OR anxiety OR (Patients AND ("travel abilities" Or freedom OR "family life" OR "social life" OR "leisure time" OR lifestyle OR "daily activities")) OR (Patients AND (preferences OR views OR satisfaction OR worries OR anxiety OR religion OR ethnic OR gender OR "social and economic status" OR "working status" OR un-employment OR "employment status" OR "working status" OR Patients AND (urban or rural) OR (patients OR physician) AND (nformation OR communication)
--	--	--	---

Cochrane Library

Cercato in :ti,ab,kw

("End stage renal failure" *): OR Dialysis OR Hemodialysis OR haemodialy OR "peritoneal dialysis" OR	AND	"in hospital*" OR home* OR "satellite*" Or "patient's Home" OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" OR	AND	MESH descriptor: "quality of life" OR MESH descriptor: "activities of daily living" OR MESH descripto: "leisure activities" OR MESH descriptor: "Return to work" OR MESH descriptor: "Physician-Patient Relations" OR
--	-----	---	-----	---

<p>peritoneal dialy* OR "Renal replacement Therapy" OR "self-care hemodialysis" OR "self-care dialysis"</p>	<p>CAPD *OR "automated peritoneal dialysis" OR APD *OR "nursing home*" Or "Medical center*" Or "Medical Centre*" OR "different dialysis modalities" OR "different modalities" OR "type of dialysis performed" OR "delivery location" OR MeSH descriptor "Hemodialysis Units" OR MESH "Hospital" this term only OR MeSH descriptor "Hemodialysis, Home", this term only OR MeSH descriptor "Self Administration", this term OR (centre* or center* or " in centre" or "in-center")</p>	<p>MESH descriptor: "Patient Satisfaction" OR "quality of life" OR QoL OR "patient* preferences OR satisfaction OR worries OR anxiety OR "SF-36 mental score" OR "SF-36 physical score" OR "travel abilities" Or freedom OR "family life" OR "social life" OR "leisure time" OR lifestyle OR " "daily activities" OR Patients AND preferences OR Patients AND views OR Patients AND satisfaction OR Patients AND worries OR Patients AND anxiety OR r Patients AND eligion OR "social and economic status" OR "working status" OR un-employment OR "employment status" OR "working status" OR Patients AND (urban or rural) OR (patients OR physician) AND (nformation OR communication)</p>
--	---	---

Embase

Risultati 360 (prima di deduplicare I risultati con MEDLINE)

Hemodialysis Emtree term OR	AND	home dialysis/Emtree OR	AND	EMTREE TERM: 'quality of life'/exp OR

<p>(haemodialy* or hemodialy*).tw OR continuous ambulatory peritoneal dialysis/Emtree OR Peritoneal Dialysis, Continuous Ambulatory/ Emtree term OR Peritoneal Dialysis, Continuous Ambulatory/Emtree term OR 5 (peritoneal dialy* adj3 (ambulatory or automated)).tw OR ("End stage renal failure" *): OR Dialysis OR Hemodialysis OR haemodialy OR "peritoneal dialysis" OR peritoneal dialy* OR "Renal replacement Therapy"</p>	<p>Hemodialysis, Home/Emtree OR home.tw OR Self Administration OR (self adj2 (admin* or care)).tw. OR "hospital subdivisions and components"/ Emtree OR [UF hospital units/ self care units] OR Hemodialysis Units, Hospital/ Emtree OR (hospital or satellite) tw.OR (centre* or center* OR incentre OR in-center).tw.</p>	<p>EMTREE TERM: work capacity/exp OR EMTREE TERM: 'life satisfaction'/exp OR EMTREE TERM: 'patient satisfaction'/exp OR EMTREE TERM: 'patient information'/exp OR EMTREE TERM: 'social aspects and related phenomena'/exp "quality of life" OR QoL OR "Travel abilities" OR recreation or work or "family life" OR "social life" OR "leisure time" OR lifestyle" OR "daily activities" OR "patient* preferences OR satisfaction OR worries OR anxiety OR "working staus" OR un-employment" OR employment OR – "SF-36 mental score" OR "SF-36 physical score" OR (Patients and ("travel abilities" Or freedom OR word OR "family life" OR "social life" OR "leisure time" OR lifestyle OR "daily activities")) OR (Patients AND (preferences OR views OR satisfaction OR worries OR anxiety OR religion OR ethnic OR gender OR "social and economic status" OR "working status" OR un-employment OR "employment status" OR "working status" OR ((urban or rural) and patients) OR i((nformation OR communication OR information) AND (patients OR physician) OR Self-Care.</p>
---	---	---

Cinhal

Risultati 35

dialysis or hemodialysis or "renal replacement" OR ("End stage renal failure" *): OR "peritoneal dialysis" OR home dialysis OR Hemodialysis Units OR	AND	(MH "Quality of Working Life") OR (MH "Employment Status") OR (MH "Job Satisfaction") OR (MH "Job Re-Entry") OR (MH "Self Employment") OR (MH "Work Experiences") OR (MH " OR "quality of life" OR QoL OR HRQOL) OR preferences OR views OR satisfaction OR worries OR anxiety OR religion OR ethnic OR "social and economic status" OR "working status" OR un-employment OR "employment status" OR Patients AND (urban or rural) OR information OR communication OR "leisure activities" OR "work return" OR "social aspects" OR "social activities" OR "rural areas"	NOT	Transplantation OR donors
--	-----	---	-----	---------------------------

Psychinfo

Risultati 160

(hemodialysis OR peritoneal dialysis OR hemodialisis) dialisys or hemodialysis or "renal replacement" OR

("End stage renal failure" *): OR "peritoneal dialysis" OR home dialysis OR Hemodialysis Units OR

AND

(quality of life OR preferences OR job satisfaction life OR satisfaction working OR social OR employment OR worries OR anxiety OR communication OR information OR social status OR working status OR urban areas OR rural areas OR social aspects or leisure activities)

Appendice 5. Il punto di vista del paziente- Studi selezionati per la lettura in modalità full text

1. Aasen EM, Kvangarsnes M, Heggen K. Perceptions of patient participation amongst elderly patients with end-stage renal disease in a dialysis unit. *Scand J Caring Sci.* 2012;26(1):61-9.
2. Al Wakeel J, Al Harbi A, Bayoumi M, Al-Suwaida K, Al Ghonaim M, Mishkiry A. Quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2012;32(6):570-4.
3. Al-Arabi S. Quality of life: subjective descriptions of challenges to patients with end stage renal disease. *Nephrol Nurs J.* 2006;33(3):285-92.
4. Alvares J, Cesar CC, Acurcio Fde A, Andrade EI, Cherchiglia ML. Quality of life of patients in renal replacement therapy in Brazil: comparison of treatment modalities. *Qual Life Res.* 2012;21(6):983-91.
5. Balasubramanian G, McKitty K, Fan SL. Comparing automated peritoneal dialysis with continuous ambulatory peritoneal dialysis: survival and quality of life differences? *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(5):1702-8.
6. Baykan H, Yargic I. Depression, anxiety disorders, quality of life and stress coping strategies in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. 2012;22(2):167-76.
7. Bilgic A, Akman B, Sezer S, Arat Z, Ozelsanck R, Ozdemir N. Daytime sleepiness and quality of life in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2011;15(6):565-71.
8. Bipath P, Govender C, Viljoen M. A comparison of quality of life in haemodialysis and peritoneal dialysis patients. 2008;18(4):625-32.
9. Boateng E, Appiah, East L. THE IMPACT OF DIALYSIS MODALITY ON QUALITY OF LIFE: A SYSTEMATIC REVIEW. *Journal of Renal Care.* 2011;37(4):190-200.
10. Boini S, Bloch J, Briancon S. [Monitoring the quality of life of end-stage renal disease patients. Quality of life report - REIN - Dialysis 2005]. *Nephrol Ther.* 2009;5 Suppl 3:S177-237.
11. Bonner A, Wellard S, Caltabiano M. The impact of fatigue on daily activity in people with chronic kidney disease. *J Clin Nurs.* 2010;19(21-22):3006-15.
12. Brown EA, Johansson L, Farrington K, Gallagher H, Sensky T, Gordon F, et al. Broadening Options for Long-term Dialysis in the Elderly (BOLDE): differences in quality of life on peritoneal dialysis compared to haemodialysis for older patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(11):3755-63.
13. Browne V, C. A Paradigm Shift from Conventional In-Center Hemodialysis to Home Hemodialysis for End Stage Renal Disease: An Outcomes Evaluation.: University of Virginia; 2012.
14. Bugeja A, Dacouris N, Thomas A, Marticorena R, McFarlane P, Donnelly S, et al. In-center nocturnal hemodialysis: another option in the management of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(4):778-83.
15. Cafazzo JA, Leonard K, Easty AC, Rossos PG, Chan CT. Patient-perceived barriers to the adoption of nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(4):784-9.
16. Calvey D, Mee L. The lived experience of the person dependent on haemodialysis. *J Ren Care.* 2011;37(4):201-7.
17. Conde SA, Fernandes N, Santos FR, Chouab A, Mota MM, Bastos MG. Cognitive decline, depression and quality of life in patients at different stages of chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2010;32(3):242-8.
18. Cortes-Sanabria L, Paredes-Cesena CA, Herrera-Llamas RM, Cruz-Bueno Y, Soto-Molina H, Pazarin L, et al. Comparison of cost-utility between automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Med Res.* 2013;44(8):655-61.
19. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: A randomized controlled trial. 2007;298(11):1291-9.
20. Dai WD, Zhang DL, Cui WY, Liu WH. Effect of long intermittent hemodialysis on improving dialysis adequacy of maintenance hemodialysis patients. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(24):4655-9.
21. Davison SN. Facilitating advance care planning for patients with end-stage renal disease: the patient perspective. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(5):1023-8.
22. Davison SN. End-of-life care preferences and needs: perceptions of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(2):195-204.
23. de Abreu MM, Walker DR, Sesso RC, Ferraz MB. Health-related quality of life of patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis in Sao Paulo, Brazil: a longitudinal study. *Value Health.* 2011;14(5 Suppl 1):S119-21.
24. Derrett S, Darmody M, Williams S, Rutherford M, Schollum J, Walker R. Older peoples' satisfaction with home-based dialysis. *Nephrology (Carlton).* 2010;15(4):464-70.
25. Diamant MJ, Harwood L, Movva S, Wilson B, Stitt L, Lindsay RM, et al. A comparison of quality of life and travel-related factors between in-center and satellite-based hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(2):268-74.
26. Diamant MJ, Young A, Gallo K, Xi W, Suri RS, Garg AX, et al. Hemodialysis in a satellite unit: clinical performance target attainment and health-related quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(7):1692-9.
27. E. B, E. B, M. N, T. K. Quality of life of chronic hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Clin Exp Med Lett.* 2009;50(1):37-42.

28. E.A. B, O. I, L. J, J. S, L. H. Frail elderly patient outcomes on dialysis (FEPOD): Part 1-across-sectional comparison of assisted peritoneal dialysis and haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:iii275-iii6.
29. Ekelund ML, Andersson SI. "I need to lead my own life in any case"--a study of patients in dialysis with or without a partner. *Patient Educ Couns*. 2010;81(1):30-6.
30. Elliott BA, Gessert CE, Larson PM, Russ TE. Shifting responses in quality of life: People living with dialysis. 2014;23(5):1497-504.
31. Fadem SZ, Walker DR, Abbott G, Friedman AL, Goldman R, Sexton S, et al. Satisfaction with renal replacement therapy and education: the American Association of Kidney Patients survey. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(3):605-12.
32. Fong E, Bargman JM, Chan CT. Cross-sectional comparison of quality of life and illness intrusiveness in patients who are treated with nocturnal home hemodialysis versus peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(6):1195-200.
33. G. M, R. L, M.R. F, C. A, V. D, S. L, et al. Quality of life in elderly patients in ESRD and dialysis: A new biochemical approach neuropsychology. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:i269-i70.
34. Garcia-Llana H, Remor E, Selgas R. Adherence to treatment, emotional state and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Psicothema*. 2013;25(1):79-86.
35. Gataa R, Ajmi TN, Haouala F, Mtiraoui A. [Quality of life patterns of dialysed patients in the region of Kairouan]. *Tunis Med*. 2008;86(1):68-74.
36. Ginieri-Coccosis M, Theofilou P, Synodinou C, Tomaras V, Soldatos C. Quality of life, mental health and health beliefs in haemodialysis and peritoneal dialysis patients: investigating differences in early and later years of current treatment. *BMC Nephrol*. 2008;9:14.
37. 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. 2014;23(1):57-66.
38. Guerra-Guerrero V, Plazas Mdel P, Cameron BL, Salas AV, Gonzalez CG. Understanding the life experience of people on hemodialysis: adherence to treatment and quality of life. *Nephrol Nurs J*. 2014;41(3):289-97, 316; quiz 298.
39. Guney I, Solak Y, Atalay H, Yazici R, Altintepe L, Kara F, et al. Comparison of effects of automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis on health-related quality of life, sleep quality, and depression. *Hemodial Int*. 2010;14(4):515-22.
40. Hallinen T, Soini EJ, Martikainen JA, Ikaheimo R, Ryyanen OP. Costs and quality of life effects of the first year of renal replacement therapy in one Finnish treatment centre. *J Med Econ*. 2009;12(2):136-40.
41. Heiwe S, Tollin H. Patients' perspectives on the implementation of intra-dialytic cycling--a phenomenographic study. *Implement Sci*. 2012;7:68.
42. J. B, A. M. Nutrition and quality of life outcomes in peritoneal dialysis - A comparison between automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Res Clin Pract*. 2012;31(2):A57.
43. Jhamb M, Argyropoulos C, Steel JL, Plantinga L, Wu AW, Fink NE, et al. Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(11):1779-86.
44. Juergensen E, Wuerth D, Finkelstein SH, Juergensen PH, Bekui A, Finkelstein FO. Hemodialysis and peritoneal dialysis: patients' assessment of their satisfaction with therapy and the impact of the therapy on their lives. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(6):1191-6.
45. Kaba E, Bellou P, Iordanou P, Andrea S, Kyritsi E, Gerogianni G, et al. Problems experienced by haemodialysis patients in Greece. *Br J Nurs*. 2007;16(14):868-72.
46. Kalender B, Ozdemir AC, Dervisoglu E, Ozdemir O. Quality of life in chronic kidney disease: effects of treatment modality, depression, malnutrition and inflammation. *Int J Clin Pract*. 2007;61(4):569-76.
47. Kaya B, Ta+ ·kapan HI, Ate+ · ·F, Taycan SE-a. Hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulan hastalarda psikiyatrik bozukluklar, alg_ ·lanan sosyal destek ve ya+ ·am kalitesi d+ · ·zeylerinin kar+ · ·la+ · ·t_ ·r_ ·lmas_ ·. 2012;15(3):144-52.
48. Kierans C. Narrating kidney disease: the significance of sensation and time in the employment of patient experience. *Cult Med Psychiatry*. 2005;29(3):341-59.
49. Kim J-Y, Kim B, Park K-S, Choi J-Y, Seo J-J, Park S-H, et al. Health-related quality of life with KDQOL-36 and its association with self-efficacy and treatment satisfaction in Korean dialysis patients. 2013;22(4):753-8.
50. Ko FC, Lee BO, Shih HT. [Subjective quality of life in patients undergoing long-term maintenance hemodialysis treatment: a qualitative perspective]. *Hu Li Za Zhi*. 2007;54(1):53-61.
51. Kontodimopoulos N, Niakas D. An estimate of lifelong costs and QALYs in renal replacement therapy based on patients' life expectancy. *Health Policy*. 2008;86(1):85-96.
52. Krespi MR, Bone M, Ahmad R, Worthington B, Salmon P. [Hemodialysis patients' evaluation of their lives]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2008;19(4):365-72.
53. Kutner NG, Zhang R, Barnhart H, Collins AJ. Health status and quality of life reported by incident patients after 1 year on haemodialysis or peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(10):2159-67.
54. Laudanski K, Nowak Z, Niemczyk S. Age-related differences in the quality of life in end-stage renal disease in patients enrolled in hemodialysis or continuous peritoneal dialysis. *Med Sci Monit*. 2013;19:378-85.
55. Lausevic M, Nestic V, Stojanovic M, Stefanovic V. Health-related quality of life in patients on peritoneal dialysis in Serbia: comparison with hemodialysis. *Artif Organs*. 2007;31(12):901-10.
56. Lee A, Gudex C, Povlsen JV, Bonnevie B, Nielsen CP. Patients' views regarding choice of dialysis modality. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(12):3953-9.

57. Lee AJ, Morgan CL, Conway P, Currie CJ. Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(11):1777-83.
58. Liem YS, Bosch JL, Arends LR, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MGM. QUALITY OF LIFE ASSESSED WITH THE MEDICAL OUTCOMES STUDY SHORT FORM 36-ITEM HEALTH SURVEY OF PATIENTS ON RENAL REPLACEMENT THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. 2007;10(5):390-7.
59. Liem YS, Bosch JL, Hunink MGM. PREFERENCE-BASED QUALITY OF LIFE OF PATIENTS ON RENAL REPLACEMENT THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. 2008;11(4):733-41.
60. Lin CC, Lee BO, Hicks FD. The phenomenology of deciding about hemodialysis among Taiwanese. *West J Nurs Res.* 2005;27(7):915-29; discussion 30-4.
61. Lindsay H, MacGregor C, Fry M. The experience of living with chronic illness for the haemodialysis patient: An interpretative phenomenological analysis. 2014;23(3):232-41.
62. Loos-Ayav C, Frimat L, Kessler M, Chanliou J, Durand PY, Briancon S. Changes in health-related quality of life in patients of self-care vs. in-center dialysis during the first year. *Qual Life Res.* 2008;17(1):1-9.
63. Malmstrom RK, Roine RP, Heikkila A, Rasanen P, Sintonen H, Muroma-Karttunen R, et al. Cost analysis and health-related quality of life of home and self-care satellite haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(6):1990-6.
64. Mau LW, Chiu HC, Chang PY, Hwang SC, Hwang SJ. Health-related quality of life in Taiwanese dialysis patients: effects of dialysis modality. *Kaohsiung J Med Sci.* 2008;24(9):453-60.
65. McFarlane PA, Pierratos A, Bayoumi AM, Redelmeier DA. Estimating preference scores in conventional and home nocturnal hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):477-83.
66. Meinero S, Tesio E, Bainotti S, Ferrando C, Gigliola G, Inguaggiato P, et al. [Quality of life assessment in dialyzed patients in the Cuneo area]. *G Ital Nefrol.* 2011;28(1):72-9.
67. Molsted S, Prescott L, Heaf J, Eidemak I. Assessment and clinical aspects of health-related quality of life in dialysis patients and patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2007;106(1):c24-33.
68. Molzahn A, Sheilds L, Bruce A, Stajduhar KI, Makaroff KS, Beuthin R, et al. Perceptions regarding death and dying of individuals with chronic kidney disease. *Nephrol Nurs J.* 2012;39(3):197-204.
69. Morton RL, Devitt J, Howard K, Anderson K, Snelling P, Cass A. Patient views about treatment of stage 5 CKD: a qualitative analysis of semistructured interviews. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(3):431-40.
70. Morton RL, Tong A, Webster AC, Snelling P, Howard K. Characteristics of dialysis important to patients and family caregivers: a mixed methods approach. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(12):4038-46.
71. N. I, N.K. C-T, A. D. Symptoms and health-related quality of life in patients with heamodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Res J Med Sci.* 2011;5(5):252-6.
72. Nakamura-Taira N, Muranaka Y, Miwa M, Kin S, Hirai K. Views of Japanese patients on the advantages and disadvantages of hemodialysis and peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(4):1145-58.
73. Niu SF, Li IC. Quality of life of patients having renal replacement therapy. *J Adv Nurs.* 2005;51(1):15-21
74. Noble JS, Simpson K, Allison ME. Long-term quality of life and hospital mortality in patients treated with intermittent or continuous hemodialysis for acute renal and respiratory failure. *Ren Fail.* 2006;28(4):323-30
75. Noshad H, Sadreddini S, Nezami N, Salekzamani Y, Ardalan MR. Comparison of outcome and quality of life: haemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Singapore Med J.* 2009;50(2):185-92.
76. Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, Bozfakioglu S, Ataman R, Ereğ E, et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc.* 2006;38(2):419-21.
77. Ok E, Duman S, Asci G, Tumuklu M, Onen Sertoz O, Kayikcioglu M, et al. Comparison of 4- and 8-h dialysis sessions in thrice-weekly in-centre haemodialysis: a prospective, case-controlled study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(4):1287-96.
78. Okpechi IG, Nthite T, Swanepoel CR. Health-related quality of life in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24(3):519-26.
79. Oren B, Enc N. Quality of life in chronic haemodialysis and peritoneal dialysis patients in Turkey and related factors. *Int J Nurs Pract.* 2013;19(6):547-56.
80. Oyekcin DG, Gulpek D, Sahin EM, Mete L. Depression, anxiety, body image, sexual functioning, and dyadic adjustment associated with dialysis type in chronic renal failure. *Int J Psychiatry Med.* 2012;43(3):227-41.
81. Pacheco A, Saffie A, Torres R, Tortella C, Llanos C, Vargas D, et al. Cost/Utility study of peritoneal dialysis and hemodialysis in Chile. *Perit Dial Int.* 2007;27(3):359-63.
82. Panagopoulou A, Hardalias A, Berati S, Fourtounas C. Psychosocial issues and quality of life in patients on renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20(2):212-8.
83. Peng Y-S, Chiang C-K, Hung K-Y, Chang C-H, Lin C-Y, Yang C-S, et al. Comparison of self-reported health-related quality of life between Taiwan hemodialysis and peritoneal dialysis patients: A multi-center collaborative study. 2011;20(3):399-405.
84. Prieto MA, Escudero MJ, Suess A, March JC, Ruiz A, Danet A. [Patients' opinions and expectations about the dialysis care process]. *An Sist Sanit Navar.* 2011;34(1):21-31.
85. Purnell TS, Auguste P, Crews DC, Lamprea-Montealegre J, Olufade T, Greer R, et al. COMPARISON OF LIFE PARTICIPATION ACTIVITIES AMONG ADULTS TREATED BY HEMODIALYSIS, PERITONEAL DIALYSIS, AND KIDNEY TRANSPLANTATION: A SYSTEMATIC REVIEW. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(5):953-73.
86. R. D, I.A. C, A. C, I.A. V, A. N. Comparisson between hemodialysis and peritoneal dialysis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:ii223.

87. R.L.M. L, G.R. M, M.C. R. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis: comparison between hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2014;47(2):369-75.
88. Rabindranath K, Strippoli G, Roderick P, Wallace S, MacLeod A, Daly C. Comparison of hemodialysis, hemofiltration, and acetate-free biofiltration for ESRD: systematic review. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;45(3):437-47.
89. Reynaga-Ornelas L. Dialysis modality and health-related quality of life of persons with end stage renal disease.: Arizona State University; 2011.
90. Roderick P, Nicholson T, Armitage A, Mehta R, Mullee M, Gerard K, et al. An evaluation of the costs, effectiveness and quality of renal replacement therapy provision in renal satellite units in England and Wales. *Health Technol Assess*. 2005;9(24):1-178.
91. Rolie JP, Paulsen D, Aksnes H, Thorud LO. [Home hemodialysis as an alternative to in-center dialysis]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2006;126(21):2795-7.
92. Ruiz de Alegria-Fernandez de Retana B, Basabe-Baranano N, Fernandez-Prado E, Banos-Banos C, Nogales-Rodriguez MA, Echavarrri-Escribano M, et al. [Quality of life and coping: differences between patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis and those under hospital hemodialysis]. *Enferm Clin*. 2009;19(2):61-8.
93. Ruiz de Alegria-Fernandez de Retana B, Basabe-Baranano N, Saracho-Rotaecche R. Coping mechanisms as a predictor for quality of life in patients on dialysis: a longitudinal and multi-centre study. *Nefrologia*. 2013;33(3):342-54.
94. Russo GE, Morgia A, Cavallini M, Centi A, Broccoli ML, Cicchinelli A, et al. [Quality of life assessment in patients on hemodialysis and peritoneal dialysis]. *G Ital Nefrol*. 2010;27(3):290-5.
95. Rygh E, Arild E, Johnsen E, Rumpsfeld M. Choosing to live with home dialysis-patients' experiences and potential for telemedicine support: a qualitative study. *BMC Nephrol*. 2012;13:13.
96. S. T, J. C, L. L. The experience of being on dialysis among the elderly. *Hemodial Int*. 2011;15(1):140.
97. S.R. B, M. A, E. M, A. K. Patients' perception of comfort facilitators during hemodialysis procedure: A qualitative study. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16(7).
98. Sadala ML, Lorencon M. [Life with a hemodialysis machine]. *J Ren Care*. 2006;32(3):147-52.
99. Shrestha S, Ghotekar LR, Sharma SK, Shangwa PM, Karki P. Assessment of quality of life in patients of end stage renal disease on different modalities of treatment. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2008;47(169):1-6.
100. Theofilou P. Quality of life and mental health in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: the role of health beliefs. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(1):245-53.
101. Theofilou PA. Sexual functioning in chronic kidney disease: the association with depression and anxiety. *Hemodial Int*. 2012;16(1):76-81.
102. Tijerina M. Mexican American women's adherence to hemodialysis treatment: a social constructivist perspective. *Social Work*. 2009;54(3):232-42.
103. Timmers L, Thong M, Dekker FW, Boeschoten EW, Heijmans M, Rijken M, et al. Illness perceptions in dialysis patients and their association with quality of life. 2008;23(6):679-90.
104. Tomita K. Practice of home hemodialysis in dialysis clinic. *Contrib Nephrol*. 2012;177:143-50.
105. Troidle L, Hotchkiss M, Finkelstein F. A thrice weekly in-center nocturnal hemodialysis program. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(3):244-8.
106. Turkmen K, Yazici R, Solak Y, Guney I, Altintepe L, Yeksan M, et al. Health-related quality of life, sleep quality, and depression in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2012;16(2):198-206.
107. Ur-Rehman K, Housawi A, Al-Jifri A, Kielar M, Al-Ghamdi SM. Peritoneal dialysis for chronic kidney disease patients: a single-center experience in Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(3):581-6.
108. Vacaroiu IA, Radulescu D, Ciocalteu A, Peride I, Ardeleanu S, Checherita IA. Functional status of chronic renal replacement therapy in elderly patients--comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2012;116(2):375-82.
109. Velez E, Ramasco M. Meaning of illness and illness representations, crucial factors to integral care. *EDTNA ERCA J*. 2006;32(2):81-5.
110. Vos PF, Ziilch O, Jennekens-Schinkel A, Salden M, Nuyen J, Kooistra MM, et al. Effect of short daily home haemodialysis on quality of life, cognitive functioning and the electroencephalogram. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(9):2529-35.
111. Wakeel J, Al, Harbi A, Al, Bayoumi M, Al-Suwaida K, Ghonaim M, Al, Mishkiry A. Quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Saudi Arabia. *Annals of Saudi Medicine*. 2012;32(6):570-4.
112. Wasserfallen JB, Moinat M, Halabi G, Saudan P, Perneger T, Feldman HI, et al. Satisfaction of patients on chronic haemodialysis and peritoneal dialysis. *Swiss Med Wkly*. 2006;136(13-14):210-7.
113. Wu F, Cui L, Gao X, Zhou H, Yang M, Pan J, et al. Quality of life in peritoneal and hemodialysis patients in China. *Ren Fail*. 2013;35(4):456-9.
114. X. Z, X. X, Y. W, L. Y, X. G. Comparison of quality of life between hemodialysis and peritoneal dialysis patients in a tertiary hospital in China. *Value Health*. 2012;15(7):A645.
115. Y-_Imaz M, +ûzalt-_n GI. The sexual behaviors of patients receiving peritoneal dialysis treatment. 2011;29(1):21-32.
116. Yavuz D, Acar FN, Yavuz R, Canoz MB, Altunoglu A, Sezer S, et al. Male sexual function in patients receiving different types of renal replacement therapy. *Transplant Proc*. 2013;45(10):3494-7.

117. Yazici R, Altintepe L, Guney I, Yeksan M, Atalay H, Turk S, et al. Female sexual dysfunction in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2009;31(5):360-4.
118. Yngman-Uhlin P, Friedrichsen M, Gustavsson M, Fernstrom A, Edell-Gustafsson U. Circling around in tiredness: perspectives of patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Nurs J.* 2010;37(4):407-13.
119. Yngman-Uhlin P, Johansson A, Fernstrom A, Borjeson S, Edell-Gustafsson U. Fragmented sleep: an unrevealed problem in peritoneal dialysis patients. *Scand J Urol Nephrol.* 2011;45(3):206-15.
120. Yu HD, Petrini MA. The HRQoL of Chinese patients undergoing haemodialysis. *J Clin Nurs.* 2010;19(5-6):658-65.
121. Z. N, K. L. The perception of the illness with subsequent outcome measure in more favorable in continuous peritoneal dialysis vs hemodialysis in the framework of appraisal model of stress. *Int J Med Sci.* 2014;11(3):291-7.
122. Zhang AH, Bargman JM, Lok CE, Porter E, Mendez M, Oreopoulos DG, et al. Dialysis modality choices among chronic kidney disease patients: identifying the gaps to support patients on home-based therapies. *Int Urol Nephrol.* 2010;42(3):759-64.
123. Zhang AH, Cheng LT, Zhu N, Sun LH, Wang T. Comparison of quality of life and causes of hospitalization between hemodialysis and peritoneal dialysis patients in China. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:49.

--	--	--	--	--	--	--	--	--

Appendice 6. Il punto di vista del paziente- Caratteristiche e Risultati principali degli studi qualitativi inclusi

Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(1) Aasen et al. 2012	Norvegia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti ESRD non trapiantati ▪ HD per più di 2 mesi ▪ <75 anni ; 4 donne e 7 uomini. ▪ Mentalmente normali 	11	Emodialisi (HD) presso unità di dialisi (2-3 giorni a sett) con staff medico	Interviste individuali (dic-gen 2008)	Teoria del discorso e della partecipazione	Partecipazione/coinvolgimento dei pazienti nell'unità di dialisi (percezione del) [AE H0006 empowerment].	<p>Analizzando le interviste gli autori hanno identificato due principali tematiche emerse dai discorsi dei pazienti</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) <i>il team medico è percepito come dominante e con potere.</i> 2) <i>i pazienti sono in costante lotta per ottenere informazioni che permettano loro di prendere decisioni di cura condivise.</i> <p>Non c'è comunicazione, né interazione, ci si sente come in prigione con dei guardiani che controllano la sessione di dialisi.; Permane una asimmetria informativa tra medico e paziente (non si viene informati sul futuro evolversi della malattia o sui valori delle analisi etc.); <i>Fiducia e Paura</i>: Il paziente finisce con il rassegnarsi a non sapere e si affida allo staff medico che ha una conoscenza tecnica, anche per la paura di peggiorare il proprio stato di salute. I pazienti in dialisi da più tempo o status sociale più alto cercano di essere ascoltati e di partecipare alle decisioni. <u>Sull'accesso venoso</u> per es. molti pazienti evidenziano che avrebbero preferito il <i>catetere</i>, ma che lo staff medico non li ha fatti scegliere preferendo la <i>fistula</i> (impossibilità di muovere il braccio durante il trattamento, e paura di muoverlo dopo, sanguinamento etc.). Sul <u>peso</u> (dry weight) anche, i pazienti sembrano voler discutere, ma il team non sembra interessato per es. a rivedere un dry weight aumentandolo un po' alla luce del fatto che hanno preso peso ingrassando un po'. Questo interferisce nella capacità dei pazienti di seguire la <u>dieta</u> e la <u>restrizione di liquidi</u> in una quotidianità che comunque dipende da lui/lei.</p> <p>Autori: La partecipazione permette di abbassare i livelli di ansia e depressione e permettono una migliore qualità della vita (Tsay SL Hung LO, 2004, vedi Ref#27). Un atteggiamento paternalistico nelle unità di dialisi e una "pratica sociale" improntata alla ideologia paternalistica</p>

Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(16) Calvey D. 2011	Irlanda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti: <i>Chronic Hemodialysis patients</i> ▪ Tempo dialisi: ? ▪ 29-60 anni 	7	Emodialisi (HD) presso unità di dialisi con staff medico	Interviste individuali durante la sessione di dialisi	Studio fenomenologico (heidegger) e analisi dati condotta secondo lo schema a 7 passi di Colazzi (validazione da parte dell'intervistato della interpretazione data alla risposte)	Percezione e della propria vita di malato una volta fuori dall'unità di dialisi (senso del Sé) <u>[AE H0006 pros and cons of HD, changes in self-conception]</u>	<p>L'analisi del testo delle interviste ha permesso di evidenziare alcuni concetti chiavi che caratterizzano la vita del paziente emodializzato cronico fuori dall'unità di dialisi.</p> <p><i>Il Sé futuro</i> Futuro incerto e sogni perduti, paura. Speranze future legate alla possibilità di sopravvivere grazie alla HD, ma soprattutto alla possibilità di un trapianto.</p> <p><i>Il Sé vivente</i> Il sé corporeo perde energia e l'accesso venoso è visto come qualcosa di altro da sé</p> <p><i>Il Sé mentale</i> Si sentono impotenti, non degni. Sono senza autostima</p> <p><i>Il Sé sociale</i> Senso di colpa e responsabilità verso i propri cari che hanno l'onere della malattia. Ferie, vacanze sentite come peso perché a causa della dialisi e della dieta e restrizione liquidi non possono essere a pieno vissute.</p> <p>Nelle unità di dialisi si possono fare buone amicizie: è come avere una seconda famiglia.</p> <p><i>Il Sé mortale</i> La vita è fragile e può essere persa in un attimo.</p> <p><i>Il Nuovo sé che impara</i> Impara la malattia, cosa sia, come si sta e le strategie per sopravvivere quotidianamente. Sottolineano la necessità di un supporto anche di pre-dialysis, di educazione e formazione.</p> <p>Autori: le unità di dialisi e il suo staff dovrebbero considerare questi aspetti della vita di malato e la necessità di ascolto da parte dello staff e di risposta alle esigenze del paziente.</p>

Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(3) Al-Arabi S. 2006	Stati Uniti (Texas)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti ESRD ▪ Tempo dialisi: ? ▪ >18 anni ▪ Dialisi ¼ volte alla settimana 	80	Emodialisi (HD) presso un centro di emodialisi (community-based and outpatient)	Interviste individuali con guida semi strutturata.	Metodi della Ricerca Naturalistica (Lincoln and Guba, 1985)	Capire come i malati ESRD in HD percepiscono e gestiscono la loro malattia cronica e qual è la loro idea di qualità della vita [AE H0001 social life and AE H0006 QoL perceptions]	<p>L'analisi del testo delle interviste ha permesso di evidenziare tre principali <u>categorie concettuali</u> che definiscono la visione della propria vita e della sua qualità nei pazienti intervistati. Esse si articolano in una serie di temi ricorrenti.</p> <p><i>La vita si è ristretta</i> Ci sono state molte perdite relative all'aspetto fisico, rituali, abitudini, decisioni di vita, al tempo/ore da dedicare alla dialisi. Si è collegati ad una macchina, con scadenze precise e stanchezza. Ci si sente tagliati fuori dalle relazioni sociali/amici etc.</p> <p><i>Sopravvivere</i> Significa amore degli altri (famiglia, amici, figli), accettazione della malattia come parte della propria vita (essere cmq vivi, abituarsi, non rammaricarsi a lungo; fiducia nel signore: preghiera, parlare con gli altri, pianificare ogni giorno).</p> <p><i>Sentirsi bene (cosa vuole dire avere una alta qualità di vita)</i> Soddisfazione personale, sopravvivere e provvedere alla famiglia; sentirsi bene, sentirsi amati, aiutare, essere necessari; felicità e dare e ricevere amore.</p> <p>Autori: ridefinire le linee guida pratiche i piani di cura e gli outcome cui dare priorità nella valutazione. Chi è malato ESRD avrà bisogno di assistenza tutta la vita.</p>
Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(38) Guerra-Guerrero et al. 2014	Australia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti ESRD ▪ Tempo dialisi: almeno 3 	15	Emodialisi (HD) presso centro di emodialisi (3)	Interviste in profondità	Studio ermeneutico-fenomenologico	L'esperienza di vita del malato in HD, quali elementi ne facilitino	L'analisi del testo delle interviste ha permesso di evidenziare tre principali <u>tematiche</u> la QoL e l'aderenza nei pazienti intervistati. Esse si articolano poi in una serie di

		<p>mesi</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ >18 anni ▪ HD 3 volte alla settimana ▪ Capaci di comunicare in spagnolo ▪ Senza problemi mentali e cognitivi <p>Campione definito secondo il principio della "saturazione dei dati" e dei "casi estremi" (aderenza al trattamento e QoL basso-medio-alto).</p>		centri)			<p><u>l'aderenza al trattamento*</u> e come ciò si colleghi alla QoL. [H0006]</p>	<p>sotto-tematiche.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Accettazione della malattia e della dialisi (combattere con la malattia e il trattamento e cambiare insieme alla malattia) – Prevenire la progressione della malattia con la gestione del trattamento (definizione del trattamento dialitico; prendere i medicinali, rispettare la dieta, consumare pochi liquidi; occuparsi della malattia all'interno del Sistema sanitario) <p>Autori: L'autocura e le condizioni ambientali del paziente sono fondamentali per avere aderenza al trattamento e una buona QoL. Vanno monitorate dal team medico e costantemente valutate.</p>
Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
24. Darret s. et al, 2010	Nuova Zelanda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti ??? ▪ Tempo dialisi: X=28 mesi (3-150 mesi) ▪ >60 anni, X=67 (61-78) 	20 (su 45)	<p>Emodialisi (HD) domiciliare</p> <p>Dialisi Peritoneale (PD) - domiciliare</p>	Indagine qualitativa e qualitativa (interviste individuali a un sottogruppo di 20 pazienti)	Nessuna	Approfondire la comprensione della soddisfazione con i servizi di dialisi a casa per migliorarli	?

Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(72) Nakamura-Taira, 2013	Giappone	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti: non si specifica se siano ESRD o meno; ▪ Tempo dialisi: almeno 1 anno di dialisi ▪ Età: >20 anni (media 40-60 anni) (2007-2008) 	<p>Studio 1/qualit CHD=17 CAPD=17)</p> <p>Studio 2/quant CHD=437 CAPD=17</p>	<p>- Dialisi Peritoneale PD (CAPD) continua ambulatoriale</p> <p>- Emodialisi HD in unità di dialisi (CHD)</p>	<p>Qualitativo e, poi, Quantitativo (triangolazione).</p> <p>Somministrazione del questionario dello studio 2, online.</p>	<p>Non viene descritta (Si rimanda ad altre ricerche per la metodologia)</p>	<p>Vantaggi e svantaggi del CHD e del CAPD (con rating successivo del set di vantaggi e svantaggi, nella parte quantitativa – studio 2)</p>	<p>Tutti i partecipanti hanno valutato che lo stile di vita e le condizioni fisiche soggettive sono più importanti delle conseguenze mediche (per es. dei livelli di creatinina). Per la teoria della dissonanza cognitiva, si tende a valutare meglio la tipologia di dialisi che si usa.</p> <p>Alcune variabili socio-culturali che spiegano l'attenzione per alcuni aspetti negativi/positivi: ad es. il rating alto che i giapponesi danno alla difficoltà di gestire il catetere e per le immersioni/bagni, che nella cultura giapponese, m sono importanti e sono un rituale sociale.</p> <p style="text-align: center;"><u>Peritoneale (CAPD)</u></p> <p><i>Aspetti positivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Gratitudine verso un trattamento salvavita - Numero inferiore di viaggi verso l'ospedale; - Capacità di implementare da soli il trattamento; - Sessioni di dialisi brevi, per cui si può organizzare meglio il proprio tempo; - Si preferisce gestire la dialisi da soli; <p><i>Aspetti negativi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestione del catetere (infezioni etc.); - Il catetere rende difficile fare il bagno e immergersi; - Ansia al pensiero di dovere interrompere la dialisi peritoneale in futuro (la membrana peritoneale in media può resistere 8-10 anni); - Alta frequenza della dialisi; <p style="text-align: center;"><u>Emodialisi (CHD)</u></p> <p><i>Aspetti positivi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Gratitudine verso un trattamento salvavita - Assistenza professionale (no gestione del paziente) - Il personale ospedaliero può dare assistenza per problemi inattesi visto che si frequenta ospedale

								<p>diverse volte alla settimana;</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fruire di qualche giorno senza dialisi - E' fatta presso l'ospedale quindi si pesa di meno sul contesto familiare <p><i>Aspetti negativi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Preoccupazione di non poter fare la dialisi se c'è un'emergenza che non permette di raggiungere l'ospedale (disastri, ritardi, incidenti etc.) - Eventuali vacanze sono limitate da questo tipo di dialisi - L'organizzazione della settimana ruota intorno al tempo da dedicare alla dialisi presso ospedale; - Pesante pensare di dovere fare ciò per tutta la vita - Le sessioni durano molto e questo è un problema; <p>Autori: Vantaggi soggettivi sono considerati essere: Impatto sugli altri Autonomia/Assistenza professionale/Flessibilità nei tempi di dialisi. Nelle informazioni al paziente si deve esplicitare ogni aspetto negativo anche legato alla cultura specifica dei giapponesi. Limiti: online survey che ha determinato un bias nella selezione dei rispondenti i quali sono in media più giorni e di posizione socio-culturale più alta. La popolazione dialitica è di solito in media più anziana.</p>
Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(70) Morton R. et al. (2011)	Australia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pazienti: pre-dialisi; dialisi; Familiari; ▪ Tempo dialisi: almeno 1 anno di dialisi (1-7) ▪ Età: Pazienti 	17 pazienti e 17 familiari;	Diali peritoneale a casa Dialisi Peritoneale in continua automatizzata Emodialisi in ospedale	Metodo misto. Tecnica del gruppo nominale (NGT) per ottenere l'ordine di importanza	Non esplicitata	Capire le caratteristiche più importanti delle mod_dialisi da sapere per permettere la decisione terapeutica. Questo dal punto di vista dei pazienti pre-dializzati, di quelli in dialisi e dei loro familiari.	<p>Pazienti (vedi anche testo che spiega in dettaglio bene i primi 5 item -)</p> <p>Per i pazienti le caratteristiche che una modalità di dialisi deve avere sono, in ordine di importanza:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Garantire la sopravvivenza (efficacia clinica) - Possibilità di dialisi a casa - Una programmazione flessibile nelle sedute di dialisi - Presenza di fistola/ago

		40-81 – X=59 Familiari 30-86 - X=61 Dal testo si evince che sono anche trapiantabili/in attesa di trapianto*		Emodialisi in unità satellite	delle caratteristiche . Focus group: per capire le motivazioni dell'ordine di importanza dato.			- Possibilità di viaggiare Familiari - Possibilità di dialisi a casa - Possibilità di viaggiare - Una programmazione flessibile nelle sedute di dialisi - Supporto dello staff medico e possibilità di chiamare telefonicamente *possibilità per il familiare di lavorare *Spese di tasca propria *indipendenza che da ila modalità di dialisi autonoma. Le caratteristiche comuni nei gruppi pazienti - Sopravvivenza - comodità della dialisi a casa - giorni liberi da dialisi Per i familiari: - intervalli/riposo – facilità/accessibilità, possibilità di viaggiare
Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
(69) Morton R et al. (2010)	Australia (remote/regional/urban)	Pazienti dializzati e pazienti trapiantati (+medici, infermieri, familiari) ▪ Pazienti: ▪ Tempo dialisi: 1-11 anni ▪ Età: 20-70 anni ▪ Per lo più disoccupati	95 pazienti Emodialisi in unità di dialisi (n=8) Emodialisi in centri satellite (n=52) Emodialisi domiciliare (n=4) Dialisi Peritoneale (n=8)	Emodialisi in unità di dialisi Emodialisi in centri satellite Emodialisi domiciliare Dialisi Peritoneale (CAPD) APD Dialisi peritoneale automatizzata	Interviste individuali	Non specificata	Prospettiva pazienti e familiari (e altri che qui non estraiamo) su quali siano le caratteristiche importanti della Terapia Renale sostitutiva	Caratteristiche POSITIVE per i pazienti - Libertà come capacità di viaggiare e portare avanti senza interruzioni le proprie attività quotidiane (APD, CAPD, Home HD) - Accessibilità: sede del trattamento vicino a casa (APD, CAPD, Home HD) - Autoassistenza: gestire e controllare la propria terapia decidendo in autonomia l'orario, la rimozione, il numero di ore etc.)(APD, CAPD, Home HD) - Efficacia: una terapia cui si accede deve essere meglio di quella che si lascia..? (CHD, HHD) - Semplicità della tecnica in sé p data dalla disponibilità di personale medico che la somministri (APD, CAPD, Home HD). - Inclusine sociale: nascita di rapporti di amicizia e aiuto

			<p>(CAPD)</p> <p>APD (n=5) Trapiantati (n=818)</p>					<p>tra i pazienti e lo staff (CHD)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sicurezza: rappresentata dalla presenza rassicurante del personale sanitario (APD, CHD) <p>Caratteristiche NEGATIVE per i pazienti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isolamento: l'essere costretto a recarsi in dialisi incide sulle attività individuali, le relazioni sociali e la possibilità di spostarsi sul territorio. APD, CAPD, CHD - Rischio: la percezione che il trattamento leda la salute APD, CAPD, HHD - Peso sulla famiglia: HHD - Sofferenza: legata alla procedura o ai medicinali CAPD, CHD (cannulazione con l'HD e il drenaggio dei fluidi con il PD) - Tempo dedicato: alla terapia alla settimana CAPD, HHD, CHD - Subordinazione: alle regole dell'ospedale: CHD - Accesso fisico per la terapia: cambio nell'immagine del proprio corpo e restrizioni su alcune attività fisiche APD, CAPD, HHD, CHD - Autoassistenza: può essere un peso CAPD, HHS (valenza positiva e negativa a seconda delle persone, c'è chi non si sente competente) - Durata: alcune terapie possono dovere essere interrotte dopo un certo lasso di tempo, obbligando il paziente a ritornare ad altra terapia. APD, CAPD - Modifiche alla propria casa: cambi strutturali per sistemare il sistema/macchinario per la dialisi e necessità di spazi più ampi. APD, CAPD, HHD <p>Autore: caratteristiche diverse che non sono percepite da tutti negativamente. La scelta avviene cercando di capire quali caratteristiche delle modalità di RRT impattano meno sullo stile di vita del singolo individuo. Necessaria informazione esaustiva ai pazienti che devono scegliere.</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
118. Yngman Ulin 2010	Svezia	Pazienti over 18 (36-84) Trattamento Pd da almeno 3 mesi		PD sia automatizzata che continua ambulatoriali (CAPD e APD)	Interviste individuali (25-50 min).	Ricerca fenomenologica	Percezione e impatto sulla vita delle problematiche del sonno nei pazienti che sono in dialisi peritoneale.	<p>L'esperienza quotidiana vissuta dai pazienti relativamente alla perdita di sonno viene rappresentata dagli autori come un circolo che parte dalla "sensazione di stanchezza" centrale e che determina il bisogno di riposo e sonno, le strategie varie che i pazienti ritrovano per risolvere la stanchezza e le conseguenze sulla vita quotidiana.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Più ansia e preoccupazione - Influenza su energia, creatività e concentrazione, difficoltà a prendere decisioni - Meno contatti sociali per la tendenza a rimanere a casa <p>Le conseguenze della mancanza di sonno sono fisiche, mentali, sociali, ed esistenziali.</p> <p>Le strategie per affrontare la stanchezza sono di due tipi. Passiva: per cui si tende a dormire e a non uscire - attiva: si cerca di avere pensieri positivi, si cerca di mantenere le proprie attività quotidiane senza interrompere le routine nonostante tutto, si cerca di bere meno e si evita caffeina/alcol.</p> <p>Stanchezza legata 1) malattia cronica 2) stato uremico (sintomi uremici) 3) dialisi peritoneale</p> <p>Autori E' necessario che il personale sanitario aiuti i pazienti on Pd a rompere il circolo vizioso della mancanza di sonno i cui sintomi sono più forti in coloro che non hanno da attenere attività quotidiane. Infatti la tendenza a dormire fuori dall'orario notturno comporta una rottura nel circolo circadiano.</p>

Studio	Paese	Soggetti coinvolti	N°	Modalità di dialisi	Metodo di raccolta dati	Teoria metodologica	Argomento indagato	Principali risultati e temi emersi
98. Sadala M. et al 2006	Brasile	Età: 33-77 Tempo dialisi: 6 mesi-7 anni Ospedale pubblico in Brasile	15	HD in unità di dialisi ospedaliera	interviste individuali	Approccio fenomenologico	Aspetti del vivere dipendendo da una macchina che fa HD	<p><u>La macchina</u> Si è dipendenti dalla macchina e anche dallo staff medico-infermieristico. La macchina può rompersi e questo è fonte di ansia. Questo può essere vissuto in modo negativo. La macchina diventa una parte del tuo corpo, è il tuo rene.</p> <p><u>I miglioramenti nella qualità della vita</u> La macchina HD ha un impatto negativo sulla QoL anche se ovviamente migliora i sintomi della malattia.</p> <p><u>Riflessioni sulla vita</u> Trapianto o RRT a vita</p>

Appendice 7. Il punto di vista del paziente - Questionario Associazioni Pazienti



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Questionario Associazioni Pazienti

HTA sulle Modalità di dialisi in Italia

Adattamento al contesto italiano dell'HTA report

Pike E, Hamidi V, Ringerike T, et al. "Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway" Kunnskapssenteret no.19-2013. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2013.

DATA _____

Si chiede l'assenso alla eventuale pubblicazione in forma sintetica, aggregata ed anonima delle informazioni riportate nel questionario, ad esclusione di ogni informazione che permetta l'identificazione dei singoli pazienti intervistati e/o informazioni finanziarie e personali. **SI / NO**

Guida alla compilazione

Agenas sta elaborando una Valutazione HTA sulle Modalità di dialisi in Italia, partendo dall'adattamento al contesto italiano del report: "Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway" (Kunnskapsenteret no.19-2013. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2013. Pike E, Hamidi V, Ringerike T, Wisløff T, Desser A, Harboe I, Klemp M).

Questo questionario è stato messo a punto per raccogliere la conoscenza esclusiva che le Associazioni Pazienti hanno delle tecnologie in analisi. Nella sezione introduttiva della scheda si chiede di fornire alcune informazioni sulla Associazione Pazienti di cui lei è referente per questa indagine. Nelle sezioni successive le viene richiesto un punto di vista sulla l'organizzazione dei servizi di dialisi e sulla esistenza di gruppi pazienti con possibili problemi di accesso etc.

INFORMAZIONI COMPILATORE/REFERENTE	
Nome del compilatore: Ruolo nell'organizzazione: Email: Telefono:	
DESCRIZIONE DELL'ASSOCIAZIONE PAZIENTI DI APPARTENENZA	
Scopo/finalità, attività: _____	funzioni _____ e
Numero _____	iscritti: _____
Condizioni _____	di salute rappresentate: _____
Quali utilizza: _____	sono i servizi forniti e chi li
L'Associazione scientifici? _____	si avvale di consulenti medici e
Fonti _____	di finanziamento: _____
Raggio di azione territoriale dell'associazione: Internazionale <input type="checkbox"/>	

Nazionale
Regionale
Locale
Altro
Specificare:

1. **IN GENERALE RITIENE CHE CI SIANO DELLE CRITICITÀ (ACCESSIBILITÀ ALLE STRUTTURE/CENTRI, PERCORSO, COSTI ETC.) NELL'ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI DI DIALISI IN ITALIA (O PER ALCUNE SPECIFICHE MODALITÀ) ? SE SI SPECIFICARE.**

2. CI SONO GRUPPI DI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE CRONICA DI GRADO 5 CHE ABBIANO SPECIFICHE ESIGENZE O PRESENTINO PROBLEMATICHE SPECIFICHE NELLA GESTIONE DELLA DIVERSE MODALITÀ DI DIALISI?

Indicare nella risposta:

- Per esempio anziani o persone che vivono in aree geografiche specifiche;
- Descrivere quali specifici problemi affrontano (es. esclusione, difficoltà utilizzo etc.);

EMODIALISI ESEGUITA IN OSPEDALE

EMODIALISI ESEGUITA PRESSO CENTRI SATELLITE (UNITÀ DI DIALISI DECENTRATA, CENTRI ASSISTENZA LIMITATA, CENTRI AD ASSISTENZA DECENTRATA, ETC.).

EMODIALISI ESEGUITA A DOMICILIO

DIALISI PERITONEALE A DOMICILIO DIURNA

DIALISI PERITONEALE A DOMICILIO NOTTURNA

Si chiede l'assenso alla eventuale pubblicazione in forma sintetica e anonima delle informazioni riportate nel questionario, ad esclusione di ogni informazione che permetta l'identificazione di singoli pazienti eventualmente intervistati e/o informazioni finanziarie e personali.

SI / NO



Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Questionario Pazienti

HTA sulle Modalità di dialisi in Italia

Adattamento al contesto italiano dell'HTA report

Pike E, Hamidi V, Ringerike T, et al. "Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway" Kunnskapssenteret no.19-2013. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2013.

DATA _____

Si chiede l'assenso alla eventuale pubblicazione in forma sintetica, aggregata ed anonima delle informazioni riportate nel questionario, ad esclusione di ogni informazione che permetta l'identificazione dei singoli pazienti intervistati e/o informazioni finanziarie e personali. **SI /**

NO

Guida alla compilazione

Agenas sta elaborando una Valutazione HTA sulle Modalità di dialisi in Italia, partendo dall'adattamento al contesto italiano del report: "Health technology assessment of the different dialysis modalities in Norway" (Kunnskapssenteret no.19-2013. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2013. Pike E, Hamidi V, Ringerike T, Wisløff T, Desser A, Harboe I, Klemp M).

Questo questionario è stato messo a punto per raccogliere l'expertise specifica e la conoscenza esclusiva che i pazienti hanno delle tecnologie in analisi. Nella sezione introduttiva della scheda si chiede di fornire alcune informazioni anagrafiche generali. Nelle sezioni successive le viene richiesta una descrizione relativa alla sua esperienza e all'esperienza del *care giver* rispetto alla modalità di erogazione della dialisi da lei utilizzata, ai benefici e aspetti negativi della stesse.

Cosa intendiamo per paziente e care giver?

Per paziente si intende chiunque viva con la malattia per la quale vi è un'indicazione all'uso delle tecnologie in analisi.

Per *care giver* si intende chiunque assista il paziente su base informale e non retribuita - come ad es. un familiare o un amico. Non sono dunque inclusi in questa categoria i medici, gli infermieri o altri operatori che siano pagati per fornire cura e assistenza.

HTA MODALITÀ DI DIALISI IN ITALIA
QUESTIONARIO PAZIENTI

ANAGRAFICA DEL RISPONDENTE

- Maschio**
- Femmina**

Età _____

Residenza: _____

Anni di dialisi: _____

Associazione pazienti di riferimento _____

Modalità di erogazione dialisi seguita: _____

Da quanto: _____

3. PUÒ DESCRIVERE LA SUA ESPERIENZA CON LA MODALITÀ DI EROGAZIONE DELLA DIALISI DA LEI SEGUITA? (RISPONDERE SOLO NELL'AREA DEDICATA ALLA MODALITÀ SEGUITA)

Indicare nella risposta:

- Se ha ricevuto informazioni esaustive sulle diverse modalità di dialisi disponibili, nonché sulla possibilità del trapianto di rene. Quali ragioni l'hanno portata a scegliere l'attuale modalità terapeutica.
- In quale misura la modalità di dialisi le permette di controllare o ridurre gli aspetti più difficili e problematici della malattia (per es. riduzione dei sintomi, capacità di svolgere le normali attività quotidiane e/o assolvere ad impegni familiari e lavorativi, sociali etc);
- I principali benefici;
- Le difficoltà e gli aspetti negativi (problemi di accesso vascolare e/o catetere peritoneale, problemi di accessibilità alla struttura, problemi di ripresa dopo il trattamento, bisogni specifici ad esso legati, implicazioni finanziarie personali e/o familiari);

EMODIALISI ESEGUITA IN OSPEDALE

EMODIALISI ESEGUITA PRESSO CENTRI SATELLITE (UNITÀ DI DIALISI DECENTRATA, CENTRI ASSISTENZA LIMITATA, CENTRI AD ASSISTENZA DECENTRATA, ETC.).

EMODIALISI ESEGUITA A DOMICILIO

DIALISI PERITONEALE A DOMICILIO DIURNA

DIALISI PERITONEALE A DOMICILIO NOTTURNA

4. QUANTO E COME LA VITA DEL CAREGIVER È INFLUENZATA DALLA MODALITÀ DI EROGAZIONE DELLA DIALISI DA LEI SEGUITA?

Indicare nella risposta:

- Quali difficoltà quotidiane (assenze dal lavoro, vita sociale etc.) devono affrontare i familiari e/o amici che danno supporto al malato nella gestione della malattia e nel suo accesso alla modalità di dialisi?(descrivere difficoltà e aspetti del care giver per ogni modalità di dialisi);
- Quali pressioni emotive e psicologiche, relazionali e organizzative e finanziarie devono affrontare i familiari? (descrivere difficoltà e aspetti del care giver per ogni modalità di dialisi);
- In relazione ad ogni modalità di dialisi indicare eventuali ambiti di miglioramento;

EMODIALISI ESEGUITA IN OSPEDALE

EMODIALISI ESEGUITA PRESSO CENTRI SATELLITE (UNITÀ DI DIALISI DECENTRATA, CENTRI ASSISTENZA LIMITATA, CENTRI AD ASSISTENZA DECENTRATA, ETC.).

EMODIALISI ESEGUITA A DOMICILIO

DIALISI PERITONEALE A DOMICILIO DIURNA

DIALISI PERITONEALE A DOMICILIO NOTTURNA

Appendice 8. Il punto di vista del paziente- Valutazione qualità revisioni sistematiche

Methodological Quality Assessment for Systematic reviews:

AMSTAR – a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews.

<http://amstar.ca/>

Purnell, TS. et al, 2013 "*Comparison of life participation activities among adults treated by Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, and Kidney Transplantation: A Systematic Review*"

1. Was an 'a priori' design provided?

The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.

Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."

Yes

No

Can't answer

Not applicable

2. Was there duplicate study selection and data extraction?

There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.

Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

3. Was a comprehensive literature search performed?

At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.

Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).

Yes

No

Can't answer

Not applicable

4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?

The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.

Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify that they were searching for grey/unpublished lit.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

5. Was a list of studies (included and excluded) provided?

A list of included and excluded studies should be provided.

Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to

the list but the link is dead, select "no."

Yes

No

Can't answer

Not applicable

6. Were the characteristics of the included studies provided?

In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.

Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?

'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.

Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).

Yes

No

Can't answer

Not applicable

8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?

The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.

Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?

For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I^2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).

Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

10. Was the likelihood of publication bias assessed?

An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).

Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

11. Was the conflict of interest included?

Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.

Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

Methodological Quality Assessment for Systematic reviews:

AMSTAR – a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews.

<http://amstar.ca/>

Boateng E.A et al. 2011, The Impact of Dialysis modality on quality of life: a systematic review

1. Was an 'a priori' design provided?

The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.

Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."

Yes

No

Can't answer

Not applicable

2. Was there duplicate study selection and data extraction?

There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.

Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

3. Was a comprehensive literature search performed?

At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms

must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.

Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).

Yes

No

Can't answer

Not applicable

4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?

The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.

Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify that they were searching for grey/unpublished lit.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

5. Was a list of studies (included and excluded) provided?

A list of included and excluded studies should be provided.

Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to the list but the link is dead, select "no."

Yes

No

Can't answer

Not applicable

6. Were the characteristics of the included studies provided?

In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.

Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?

'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.

Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).

Yes

No

Can't answer

Not applicable

8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?

The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.

Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.

- Yes**
- No**
- Can't answer**
- Not applicable**

9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?

For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I_2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).

Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.

- Yes**
- No**
- Can't answer**
- Not applicable**

10. Was the likelihood of publication bias assessed?

An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).

Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

11. Was the conflict of interest included?

Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.

Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

Methodological Quality Assessment for Systematic reviews:

AMSTAR – a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews.

<http://amstar.ca/>

Ylian S. Liem et al, 2007 "Quality of Life Assessed with Medical Outcome Study Short Form 36-Item Health Survey of Patients on Renal Replacement Therapy: A systematic review and Meta-analysis"

1. Was an 'a priori' design provided?

The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.

Note: Need to refer to a protocol, ethics approval, or pre-determined/a priori published research objectives to score a "yes."

Yes

No

Can't answer

Not applicable

2. Was there duplicate study selection and data extraction?

There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.

Note: 2 people do study selection, 2 people do data extraction, consensus process or one person checks the other's work.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

3. Was a comprehensive literature search performed?

At least two electronic sources should be searched. The report must include years and

databases used (e.g., Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.

Note: If at least 2 sources + one supplementary strategy used, select "yes" (Cochrane register/Central counts as 2 sources; a grey literature search counts as supplementary).

Yes

No

Can't answer

Not applicable

4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion?

The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.

Note: If review indicates that there was a search for "grey literature" or "unpublished literature," indicate "yes." SIGLE database, dissertations, conference proceedings, and trial registries are all considered grey for this purpose. If searching a source that contains both grey and non-grey, must specify that they were searching for grey/unpublished lit.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

5. Was a list of studies (included and excluded) provided?

A list of included and excluded studies should be provided.

Note: Acceptable if the excluded studies are referenced. If there is an electronic link to the list but the link is dead, select "no."

Yes

No

Can't answer

Not applicable

6. Were the characteristics of the included studies provided?

In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g., age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.

Note: Acceptable if not in table format as long as they are described as above.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?

'A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomized, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.

Note: Can include use of a quality scoring tool or checklist, e.g., Jadad scale, risk of bias, sensitivity analysis, etc., or a description of quality items, with some kind of result for EACH study ("low" or "high" is fine, as long as it is clear which studies scored "low" and which scored "high"; a summary score/range for all studies is not acceptable).

Yes

No

Can't answer

Not applicable

8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in

formulating conclusions?

The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.

Note: Might say something such as "the results should be interpreted with caution due to poor quality of included studies." Cannot score "yes" for this question if scored "no" for question 7.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?

For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e., Chi-squared test for homogeneity, I_2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e., is it sensible to combine?).

Note: Indicate "yes" if they mention or describe heterogeneity, i.e., if they explain that they cannot pool because of heterogeneity/variability between interventions.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

10. Was the likelihood of publication bias assessed?

An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken).

Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included

studies.

Yes

No

Can't answer

Not applicable

11. Was the conflict of interest included?

Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.

Note: To get a "yes," must indicate source of funding or support for the systematic review AND for each of the included studies.

Yes

No

Can't answer

Not applicable