

1-2 maggio 1954 - Rapallo
“1° Symposium sul rene artificiale”



C. Fregonese
Centro Dialisi A.D. Policlinico “Città di Udine”- Ospedale privato

1947: Aminta Fieschi a Pavia

1953: Battezzati e Taddei a Genova

1954: Dogliotti a Torino

1953: Milost Della Grazia, Torelli e Pisani a Milano

1953: Confortini e Siracusano a Padova

1953: Bonanome, Casciani e Cortesini a Roma

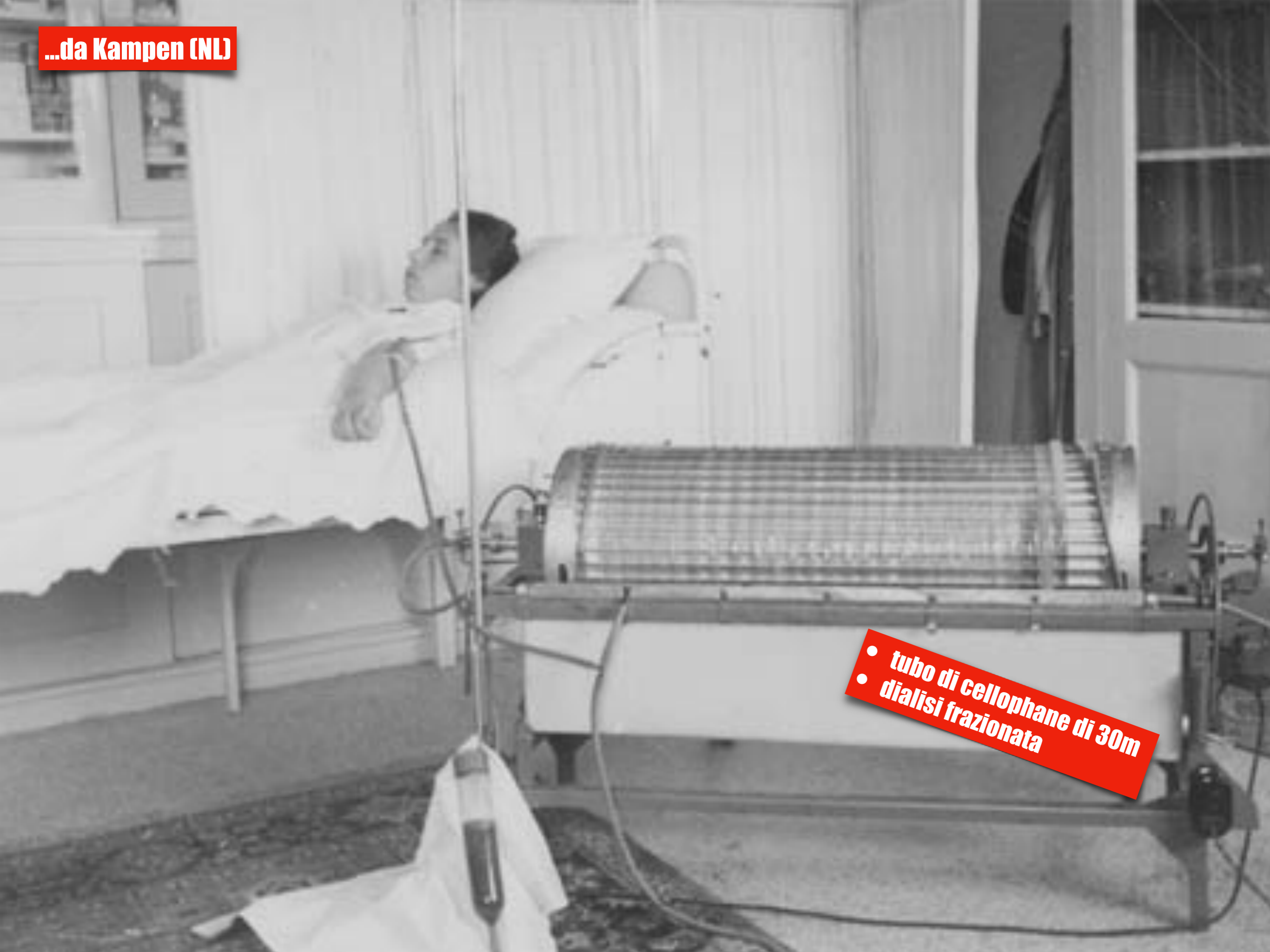
1957: Bracci a Firenze

1951: Sorrentino a Napoli

1956: Pavone-Macaluso a Palermo



...da Kampen (NL)



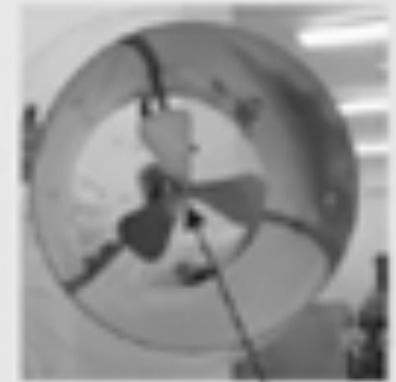
- tubo di cellophane di 30m
- dialisi frazionata

**Renal Center, Evacuation
Hospital of 8th Army,
South Korea**



Paul Teschan performing acute dialysis during the Korean War (1952)

Tank



Lid with mixing blades

Outer cylinder

Inner cylinder

- tubo di cellophane di 20 m (1,6 m²)
- buon rapporto superficie/volume
- vena-vena con CVC e pompa peristaltica
- U_f = idraulica; no Q_d

AVESTA JERNVERK
AVESTA SWEDEN

utilizzo del “rene artificiale”:

- insufficienza renale acuta reversibile (es. anuria da tossici, sindromi uremiche acute o croniche acutizzate, stati post-operatori, emotrasfusioni incompatibili, rabdomiolisi, post-partum o post-abortum).
- dubbia efficacia nell’”idremia” e nell’edema polmonare acuto
- uso “giudiziosamente precoce”
- affiancare a trattamenti differenti: dialisi peritoneale, exsanguino-trasfusione, de-capsulazione renale

considerazioni tecniche:

- flusso venoso con pompa peristaltica
- flusso di dialisato in controcorrente
- necessaria bollitura prolungata del cellophane
- PVP o glucosio nel liquido di dialisi per Uf osmotica
- necessario un laboratorio di biochimica dedicato

efficienza/efficacia e tempo di dialisi:

Battezzati e Taddei 1953-54 (Genova): sette pazienti, un solo sopravvissuto

Della Grazia, Torelli, Pisani 1953-60 (Milano): 14 pazienti

Confortini e Siracusano 1953-57 (Padova) : 17 pazienti

1954-1967



Camden State College

OSPEDALE MAGGIORE Milano 1964-65: 47 pazienti con insufficienza renale acuta, 15 pazienti con insufficienza renale cronica

OSPEDALE CIVILE Padova 1966 : 9 pazienti in emodialisi cronica

OSPEDALE "CAREGGI" Firenze 1965-66: 49 pazienti con insufficienza renale acuta e cronica

nuove basi scientifiche e tecniche.....

MINERVA NEFROLOGICA

VOL. 14

N. 4 (OTTOBRE-DICEMBRE 1967)

SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA

I CONVEGNO NAZIONALE SULL'EMODIALISI

(Verona, 24 aprile 1967)

I compiti della Sezione per l'Emodialisi della Società Italiana di Nefrologia

GABRIELE MONASTERIO

L'inizio e i primi anni

**novembre 1967, Urologia, prof. Di Donna, dr. Zini, infermiera caposala Pelizzo
paziente 1, danno renale acuto
dializzatore twin-coil (?) Kiil (?)**

**febbraio 1968, Urologia, prof. Di Donna, dr. Zini, dr. Ancona
paziente 2, 3, 4....
pazienti "cronici" (locali e da altri Centri)
dializzatore a piastre (Kiil)**

**2 stanze da 6 posti letto pazienti
"cronici" (locali e da altri Centri) e
acuti.
lunghe preparazioni, lunghe sedute,
problemi....**



in the sixties from Seattle....

- **arteria-vena, Q_b 200 mL/min Q_d 500 mL/min**
- **Kiil a tre piastre: bassa resistenza al flusso e basso rapporto volume plasmatico/superficie di membrana**
- **erogazione single pass del dialisato con sistema di proporzionamento degli elettroliti**

1956 twin-coil, Baxter-Travenol

- **tubi di cellophane o cuprophane in bobine**
- **pre-assemblato, disposable.**

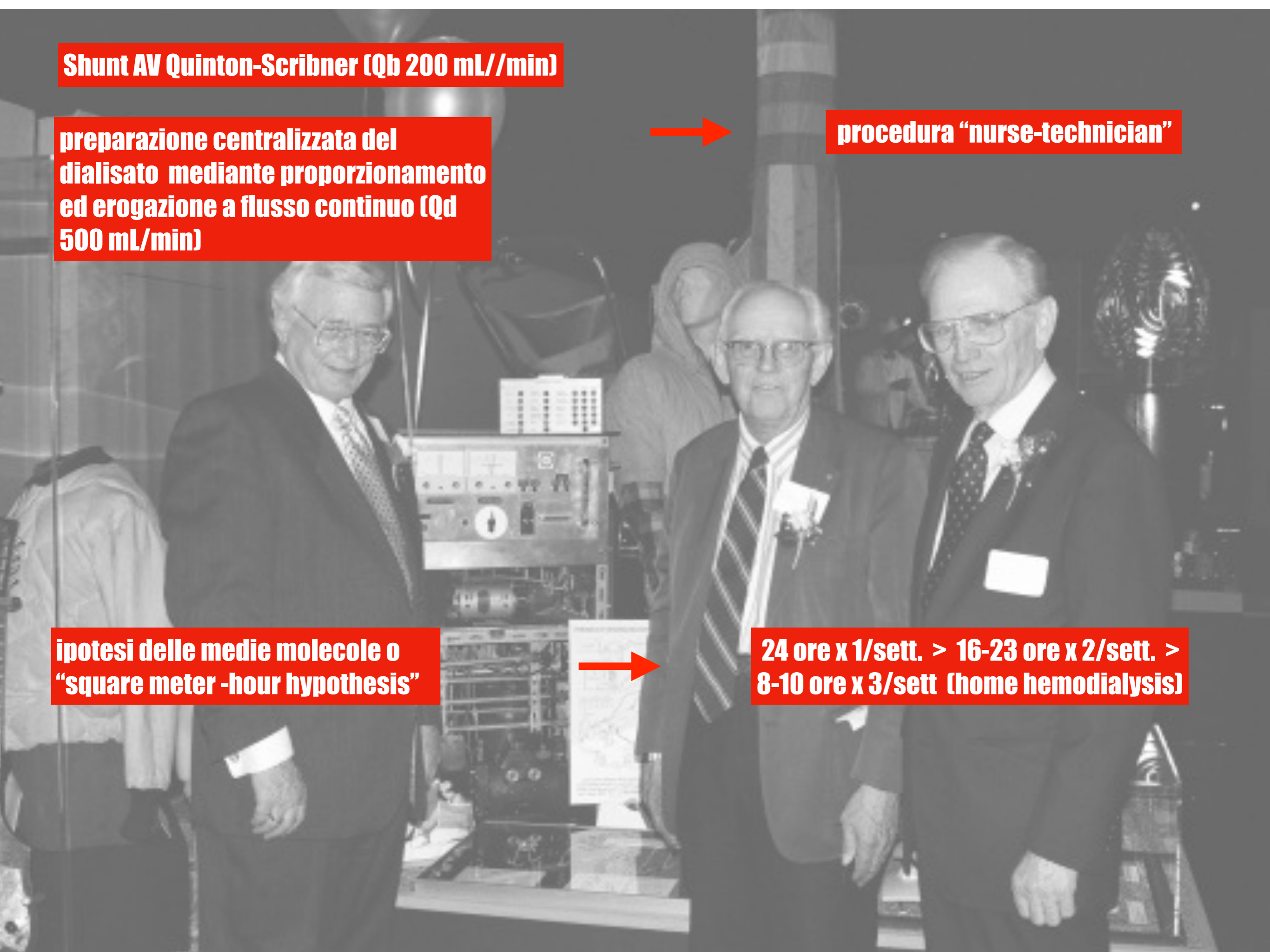
Shunt AV Quinton-Scribner (Qb 200 mL//min)

preparazione centralizzata del dialisato mediante proporzionamento ed erogazione a flusso continuo (Qd 500 mL/min)

procedura "nurse-technician"

ipotesi delle medie molecole o "square meter -hour hypothesis"

24 ore x 1/sett. > 16-23 ore x 2/sett. > 8-10 ore x 3/sett (home hemodialysis)



modernizzazione ed espansione

primi e medi anni '70:

le novità tecniche

- filtri a piastre “disposable”
- filtri “hollow fiber”
- Cuprophane, PMMA, EVAL, PAN, acetato di cellulosa, PS
- monitors perfezionati (ottimali controllo di portate, pressione, temperatura, proporzionamento del dialisato)- Drake-Willock, Dasco, Belco

le novità cliniche e logistiche: la dialisi breve

- 8 ore x 3/settimana >> 4-5 ore x 3/settimana
- le prime FAV
- settembre 1976: trasferimento al pad. 6 (6 stanze da 4 posti letto)

tardi anni '70, prof. Mioni:

- aumenta il numero dei pazienti (acuti e cronici), aumenta la soglia di età “consentita” per l'avvio della dialisi cronica: carenza di posti-dialisi.
- stretta collaborazione con le Unità di Cure intensive
- apertura di C.A.L. (Cividale, Codroipo, Tolmezzo)
- avvio del programma di dialisi peritoneale (fino a 80 pazienti!)
- avvio del programma di emodialisi domiciliare

ipotesi:

- **un moderato accumulo di piccole molecole non ha significato clinico**
- **fare affidamento sulla prevenzione farmacologica e dietetica delle complicanze uremiche più che sul loro trattamento mediante dialisi.**
- **considerare l'importanza della funzione renale residua.**

prescrizione dialitica e atteggiamento clinico:

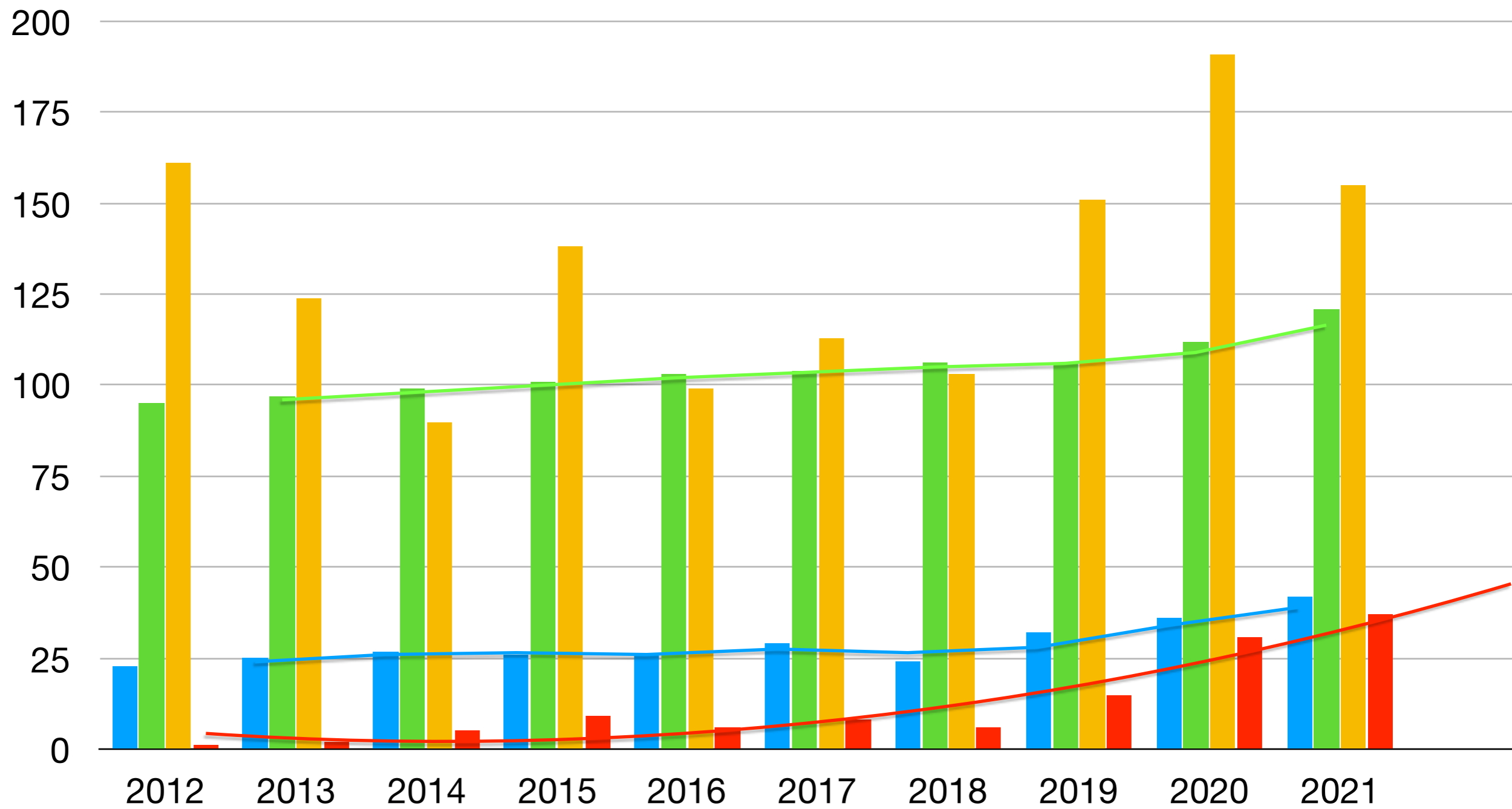
- **4 ore x 3/settimana**
- **Qb almeno 250 mL/min**
- **correzione di problematiche intradialitiche legate all'intensità del trattamento: Na_d 140 mEq/L, adeguato apporto di tamponi, controllo dell'Uf_r.**
- **ESA e farmaci del metabolismo minerale-MBD**
- **farmaci antiipertensivi**
- **dieta corretta ed adeguata**

risultati:

- **miglioramento del benessere clinico**
- **stabilizzazione della neuropatia periferica o suo miglioramento**
- **riduzione dell'astenia post-dialitica**
- **miglioramento dell'eritropoiesi e dell'incidenza di epatite B**

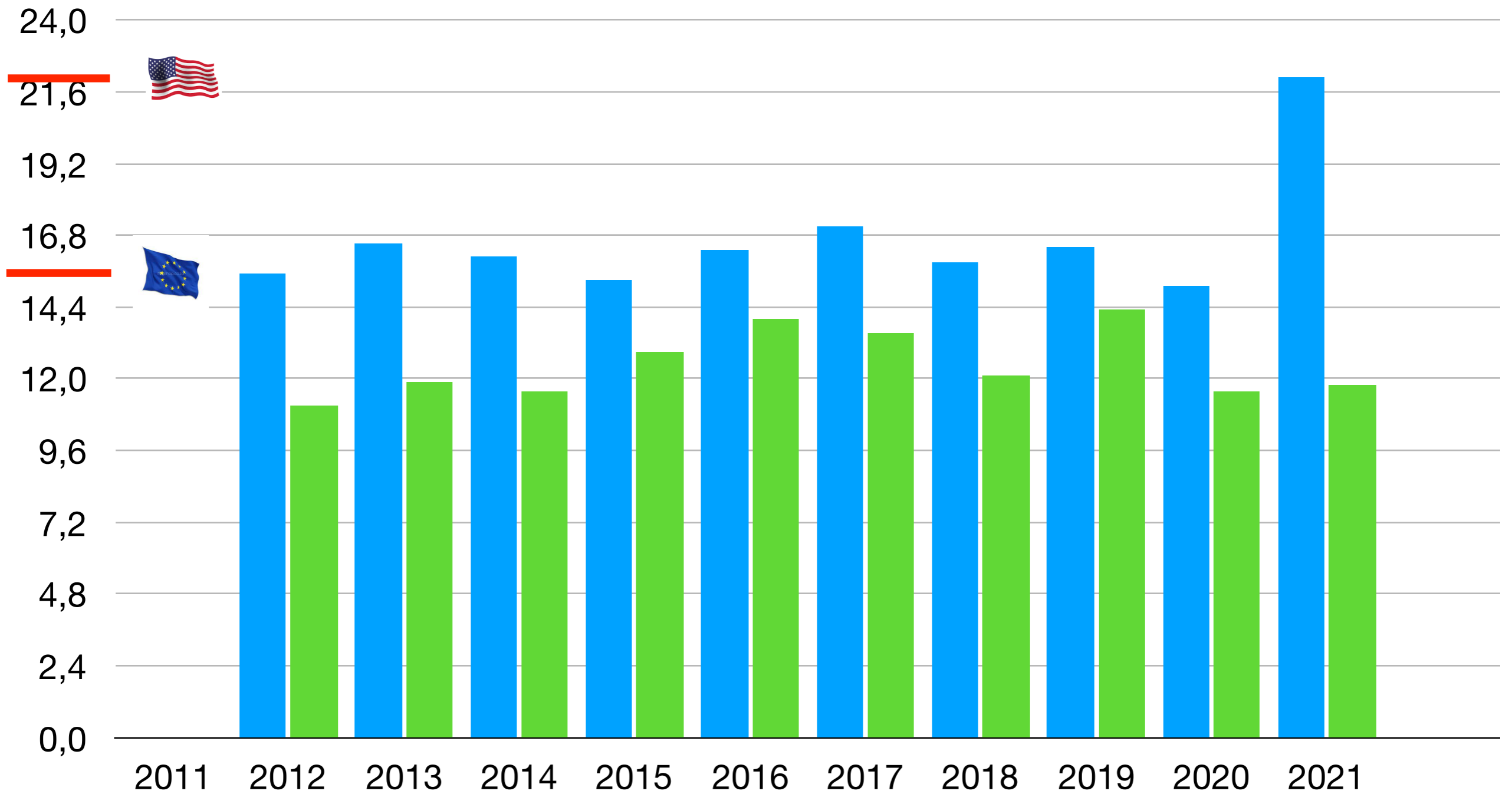
P.O. "Santa Maria della Misericordia"- Centro Dialisi

■ incidenti HD + PD ■ prevalenti HD + PD ■ AKI ■ incidenti PD



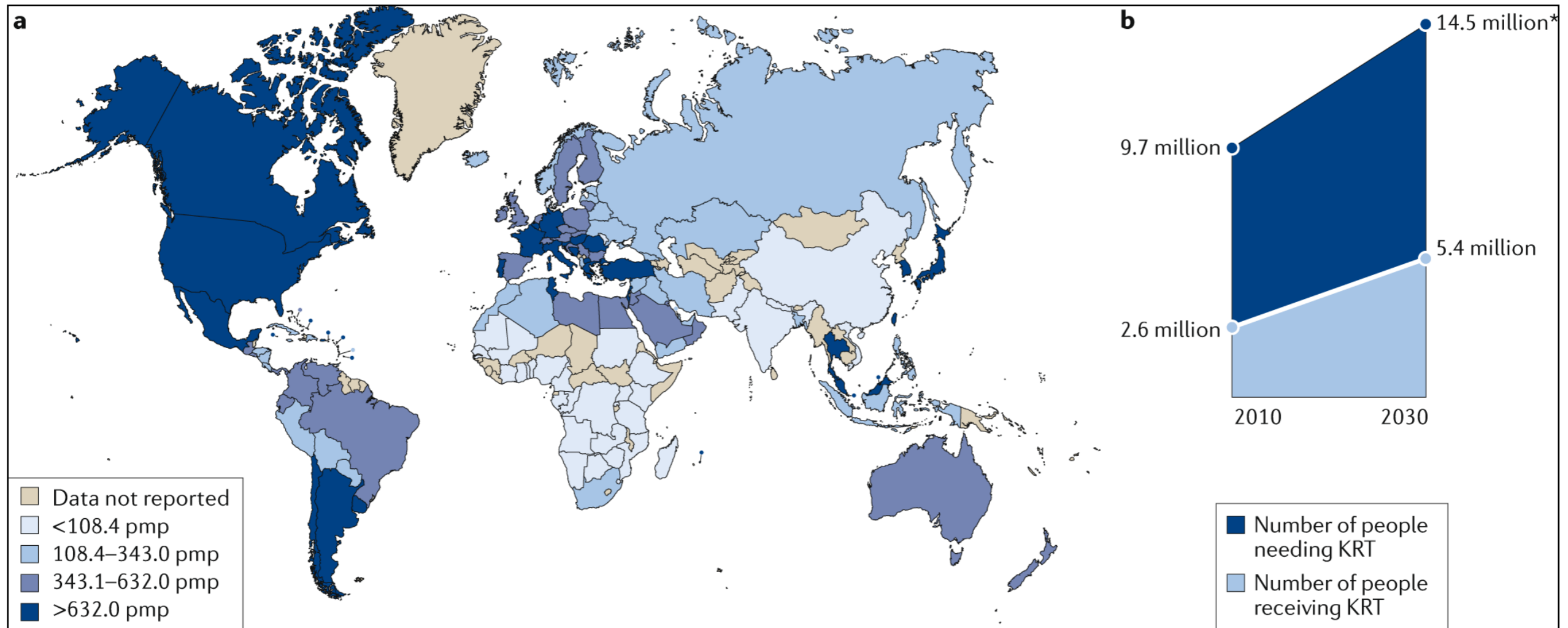
P.O. "Santa Maria della Misericordia"- Centro Dialisi

- mortalità annua grezza prevalenti
- mortalità annua grezza incidenti



adesso...

...in futuro...



Himmelfarb, J., Vanholder, R., Mehrotra, R. *et al.* **The current and future landscape of dialysis.** *Nat Rev Nephrol* 16, 573–585 (2020)

Global Burden of Disease Study (IHME)- TheLancet.com Vol 396 October 17, 2020:

CKD: Definition This cause incorporates death and disability due to CKD defined as an estimated glomerular filtration rate less than 60 mL/min per 1.73 m² or albumin-to-creatinine ratio greater than 30 mg/g. This includes those with end-stage kidney disease who are on dialysis or have had a transplant.

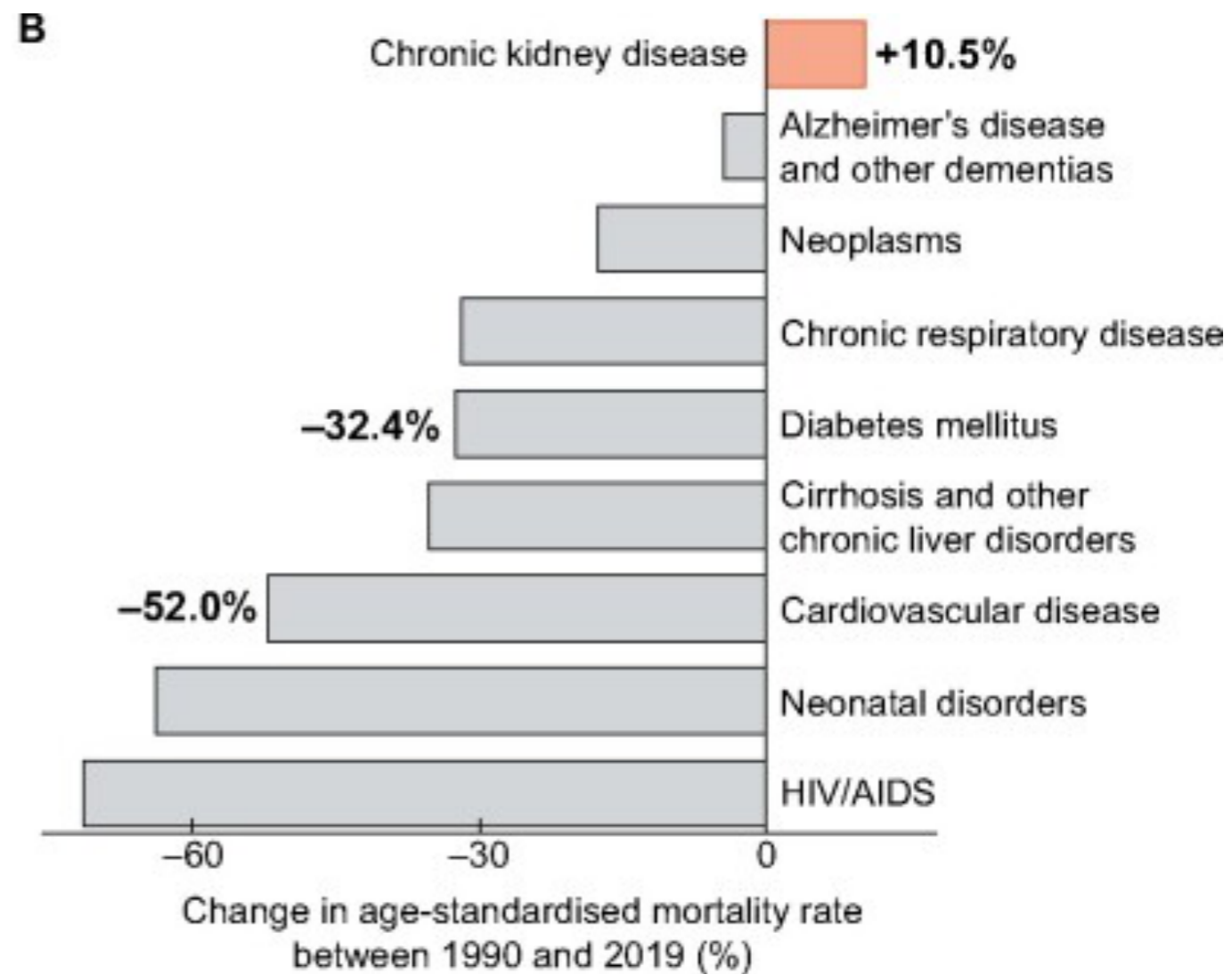
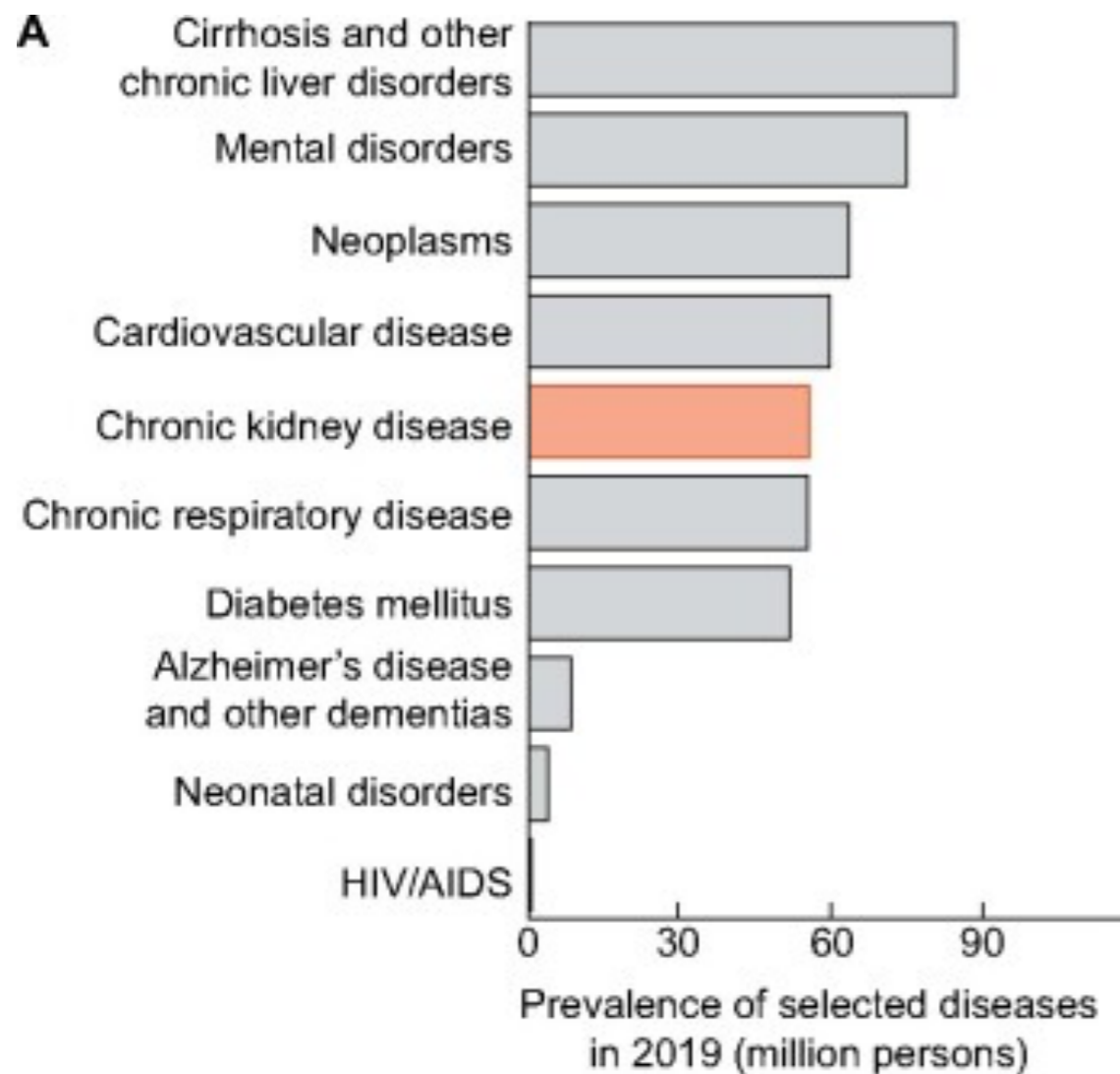
- **prevalenza: 697 milioni di persone**
- **incidenza: 19 milioni di persone**
- **decessi: 1,43 milioni di persone (11^a causa di morte nel mondo)**
- **DALYs: 41,5 milioni di anni (neoplasie 250, cardiopatia ischemica 182, diabete mellito 70,9)**

DALYs (disability-adjusted life-years)

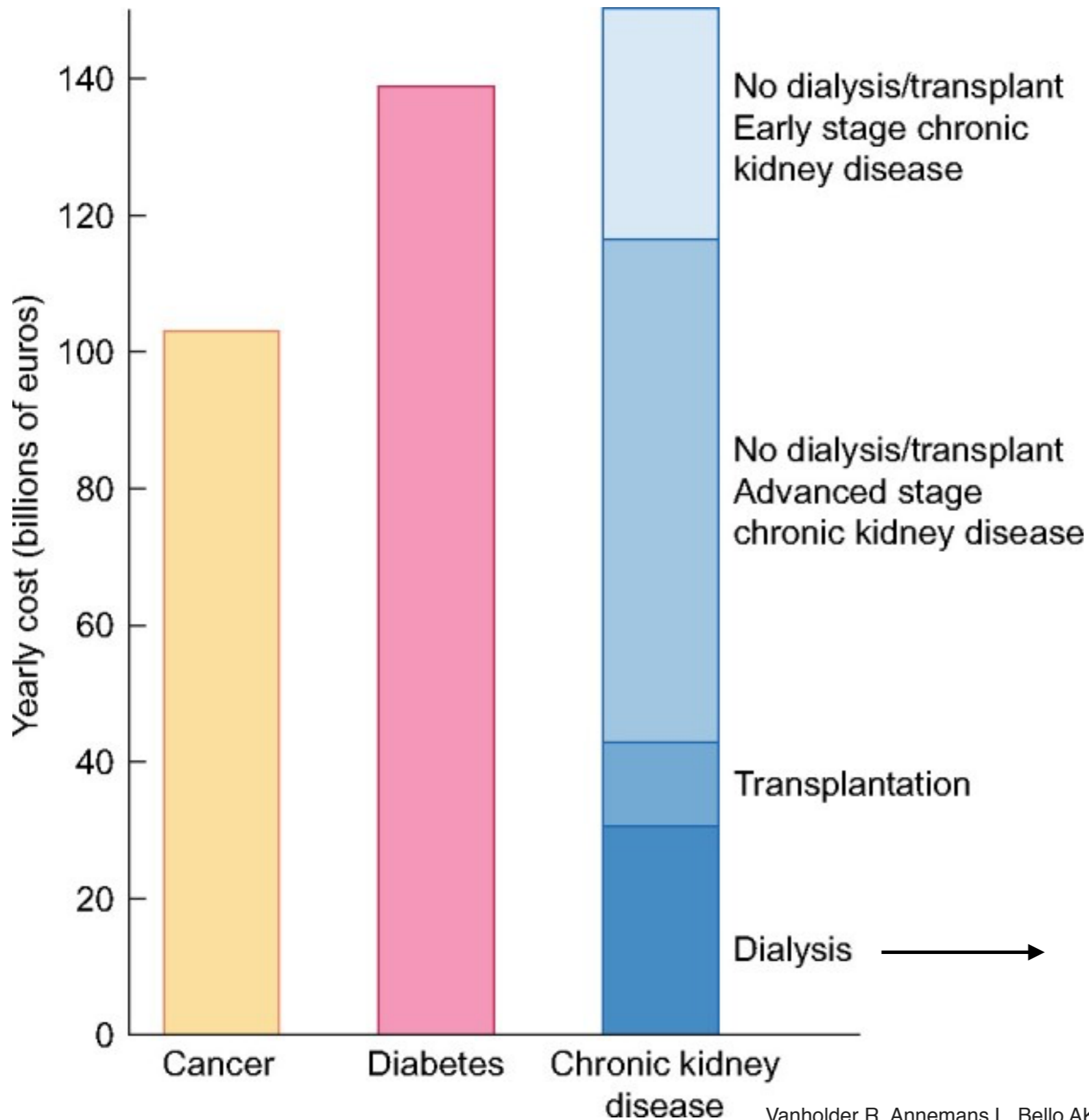
reddito	1990 (in milioni)	2019 (in milioni)	variaz. percentuale	2019 (in nr/ 100000)	variaz. %/ 100.000 (aggiustata per età)
GLOBALE	21,5	41,5	+ 93,1	514,8	+6,2
ALTO REDDITO	3,1	6,2	+ 96,8	292,9	+12,7
MEDIO-ALTO REDDITO	7,8	14,3	+ 82,5	447,5	-2,2
MEDIO-BASSO REDDITO	8,7	17,9	+105,3	684,7	+3,7
BASSO REDDITO	1,6	2,9	+ 72,6	692,2	-13,7

Ke, C., Liang, J., Liu, M. *et al.* Burden of chronic kidney disease and its risk-attributable burden in 137 low-and middle-income countries, 1990–2019: results from the global burden of disease study 2019. *BMC Nephrol* **23**, 17 (2022).

il peso della malattia renale cronica in EU



Vanholder R, Annemans L, Bello AK, Bikbov B, Gallego D, Gansevoort RT, Lameire N, Luyckx VA, Noruosiene E, Ostrom T, Wanner C, Wieringa F. **Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney**. Clin Kidney J. 2021



il peso economico della malattia renale cronica in EU

- **2-5% della spesa sanitaria (per 1/1000 della popolazione complessiva)**
- **un anno di dialisi: 50000-100000 € (costi diretti + indiretti)**

Vanholder R, Annemans L, Bello AK, Bikbov B, Gallego D, Gansevoort RT, Lameire N, Luyckx VA, Noruosiene E, Oostrom T, Wanner C, Wieringa F. **Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney.** Clin Kidney J. 2021

conclusione-1: la riorganizzazione (nuovi modelli organizzativi e di gestione delle Aziende sanitarie)

- **Piano nazionale della cronicità- Ministero della Salute, 2016** (www.salute.gov.it)
- **Rete delle gravi insufficienze d'organo e trapianti della Regione Friuli Venezia Giulia: Filiera Rene** (www.regione.fvg.it)
- **“Lezioni apprese dalla ricerca ‘forme istituzionali e modelli organizzativi per la filiera dei servizi nefrologici”** (Del Vecchio M et al., G Ital Nefrol, 2012; 29(6))
- **“Nephrology: where we stand and where we should go”**.Quintaliani G, Nordio M, Reboldi G, Aucella F, Brunori G. G Ital Nefrol. 2021 Jun 24;38(3):2021-vol3

- 1. costituzione di una rete territoriale nefrologica su scala provinciale (integrazione professionale e organizzativa tra strutture per l' interdipendenza dei servizi della filiera)**
- 2. espansione delle competenze nefrologiche e collaborazione con altre figure professionali (es. diabetologi, MMG, rianimatori)**
- 3. partnership con strutture dialitiche private**
- 4. strumenti di raccolta dati differenti dai consueti (Censimento, RIDT): rendere omogenei archivi e base di dati (es. Registro Nazionale dei Nefropatici, strumenti dell'Amministrazione regionale)**

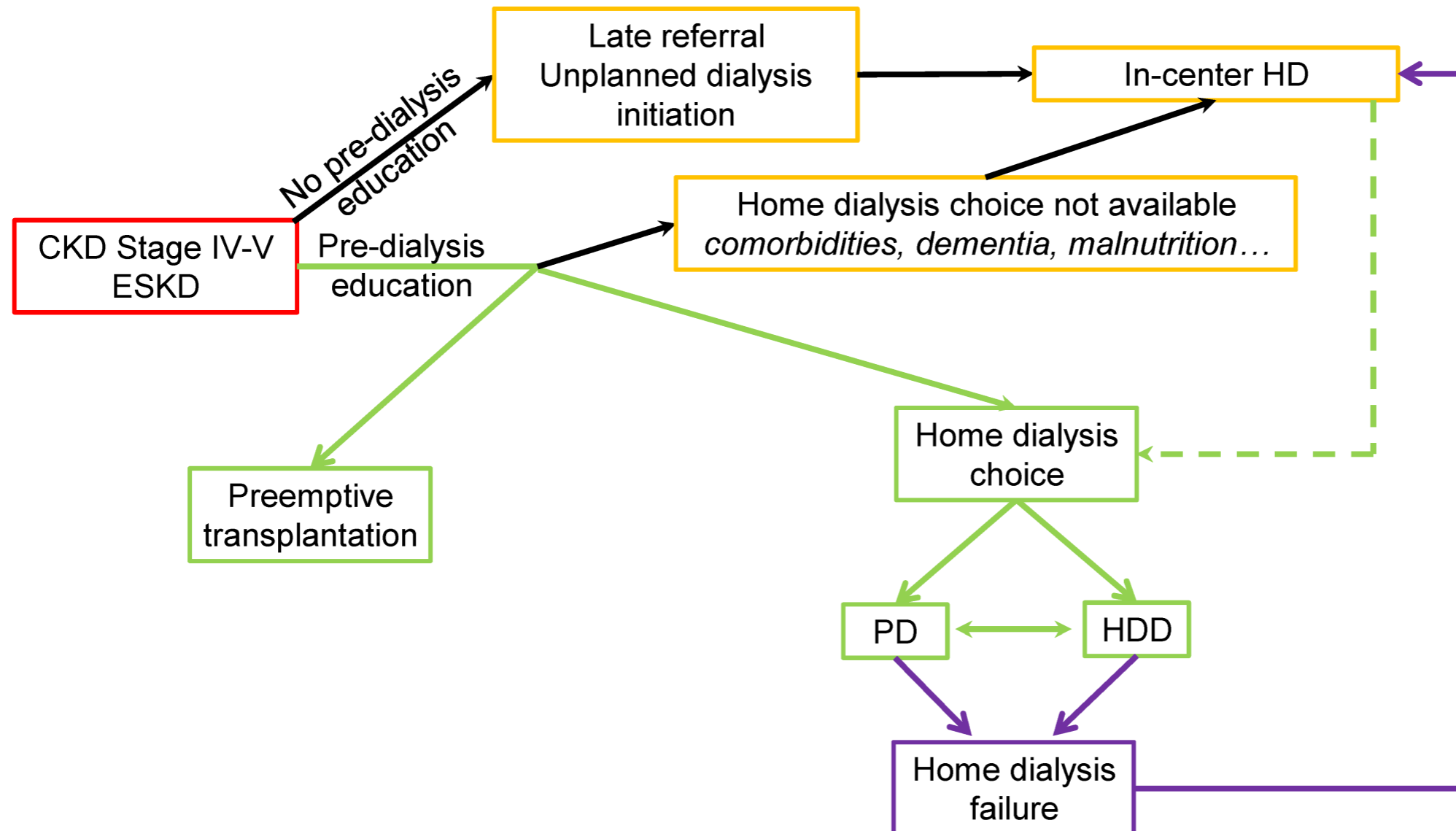
conclusione-2: alle origini...1962, la “Commissione di vita o di morte”



They Decide Who Lives, Who Dies:
Medical Miracle Puts Moral Burden on Small Committee

LIFE, November 9, 1962

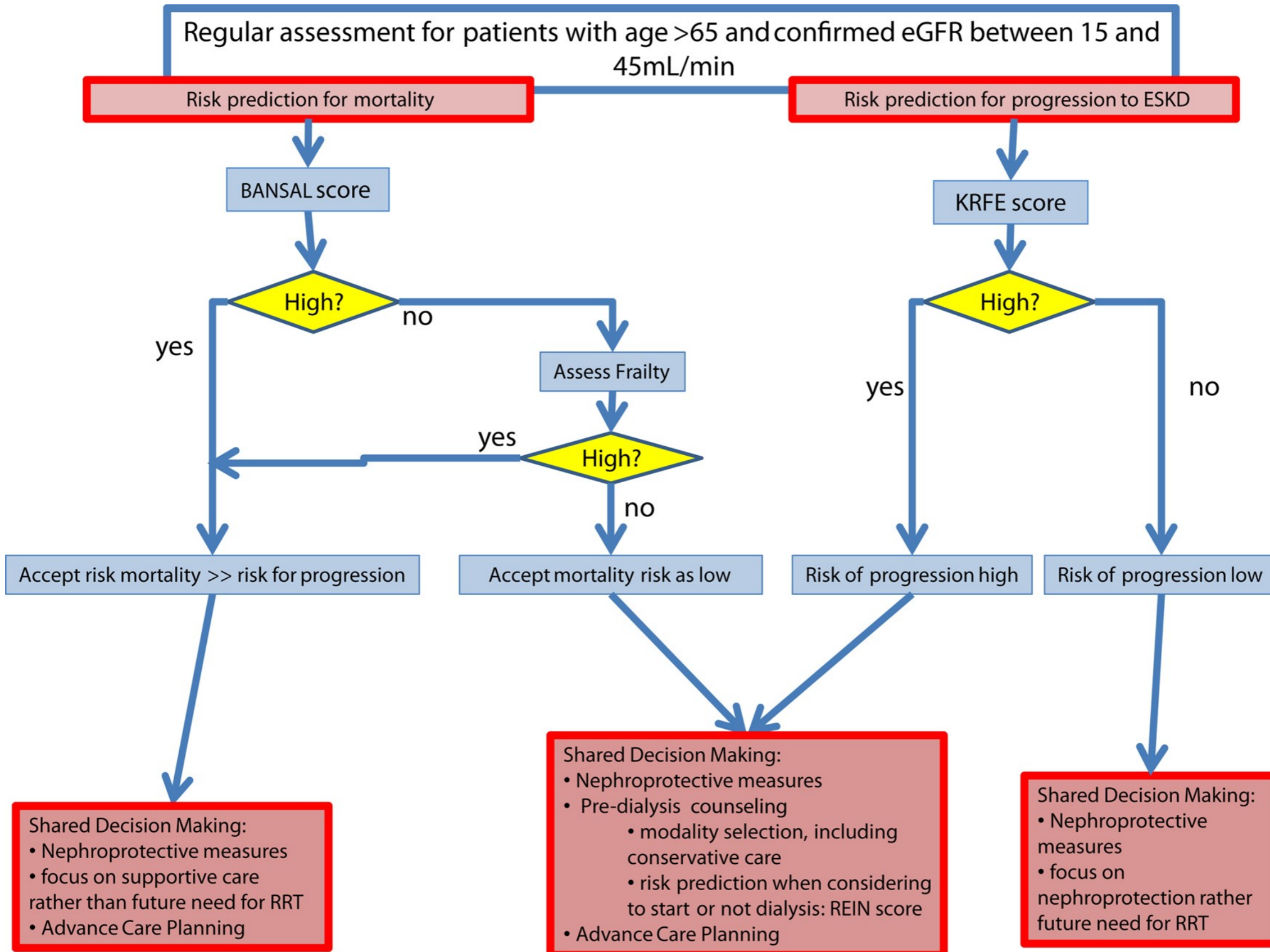
conclusione-2: il percorso



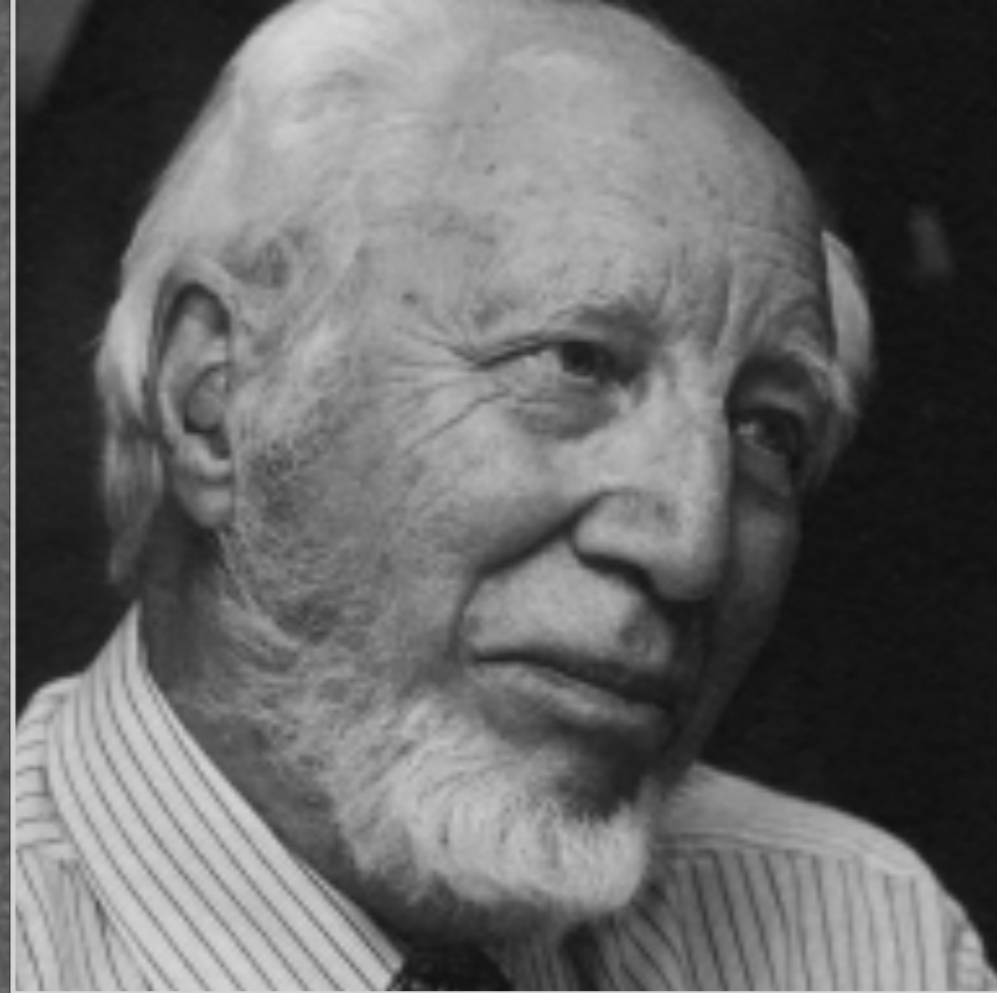
Torreggiani M, Piccoli GB, Moio MR, Conte F, Magagnoli L, Ciceri P, Cozzolino M. **Choice of the Dialysis Modality: Practical Considerations.** *Journal of Clinical Medicine.* 2023

conclusione-3: gli strumenti

ERBP: Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²), NDT, 2016



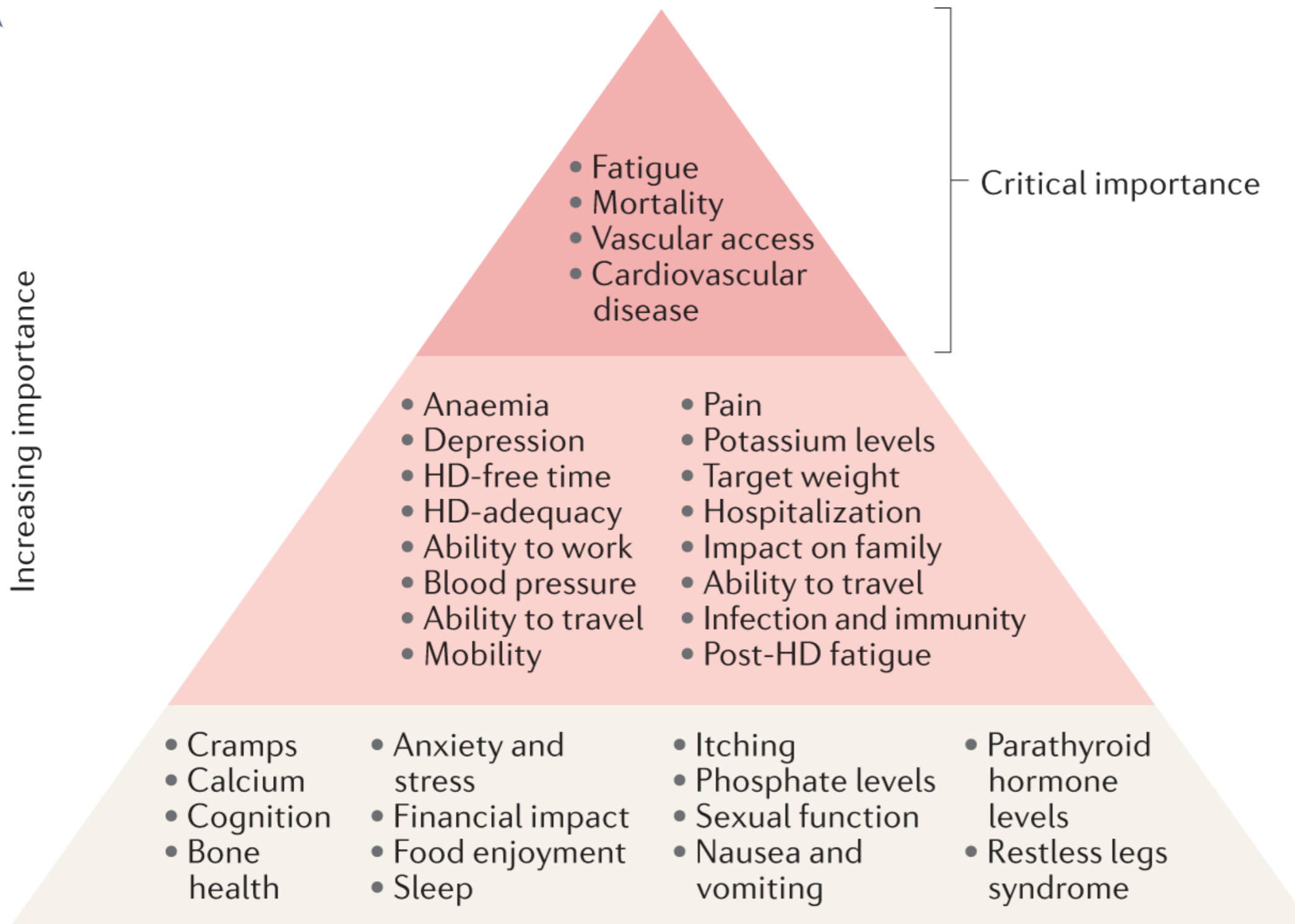
1911-2009



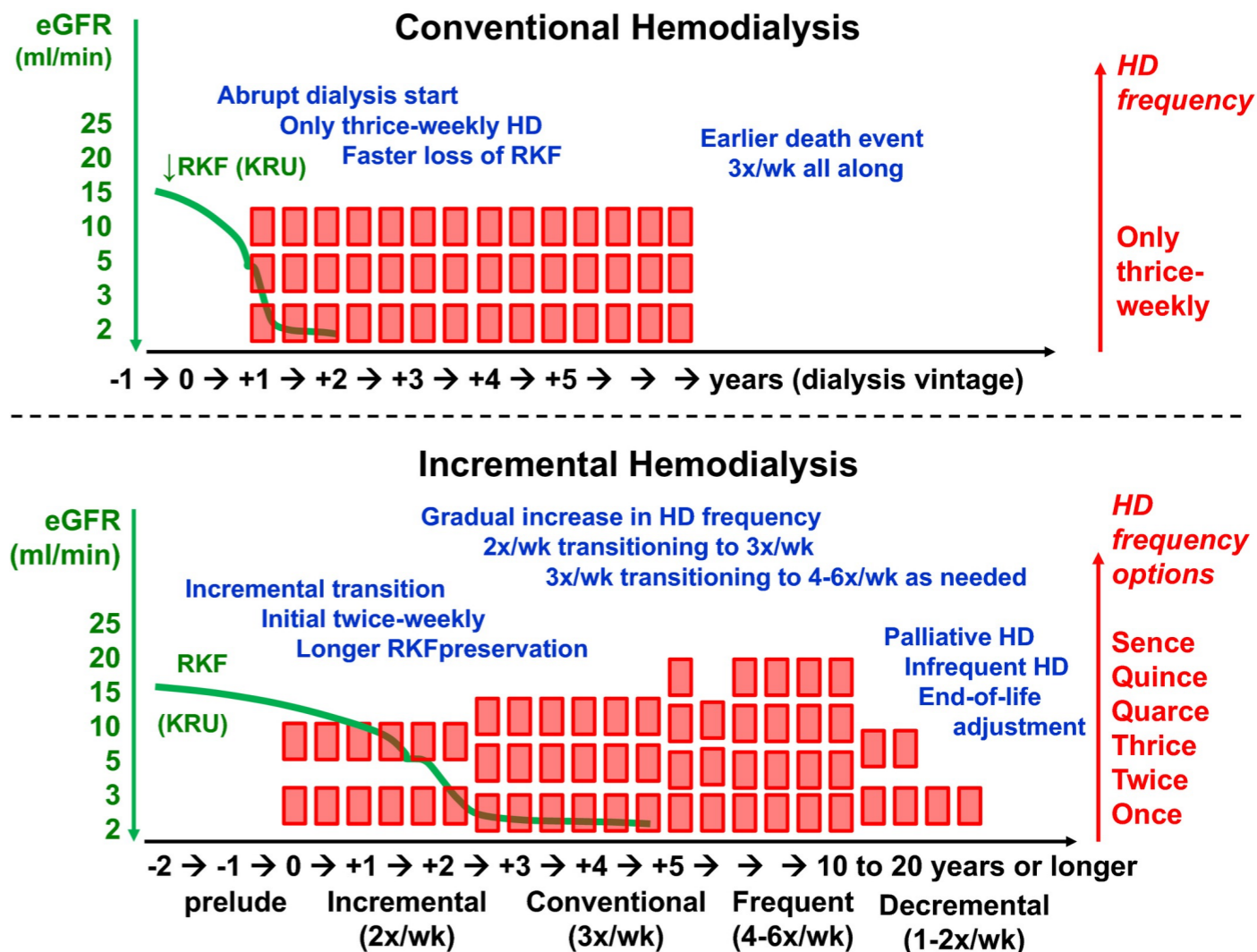
1904-1986



Hierarchy of importance of haemodialysis outcomes to patients, caregivers and clinicians (SONG-HD)



- trials inconclusivi (FHN Study “nocturnal”)
- iatrogenicità o “unphysiology” della dialisi
- differenti patterns della ESKD
- non solo eGFR (IDEAL Study)
- “empowerment” del paziente
- RKF= rimozione di MM, PBs, miglior controllo idro-elettrolitico, minore infiammazione, migliore stato nutrizionale, minore mortalità (NECOSAD 2)



The “Le Mans style” incremental hemodialysis policy:

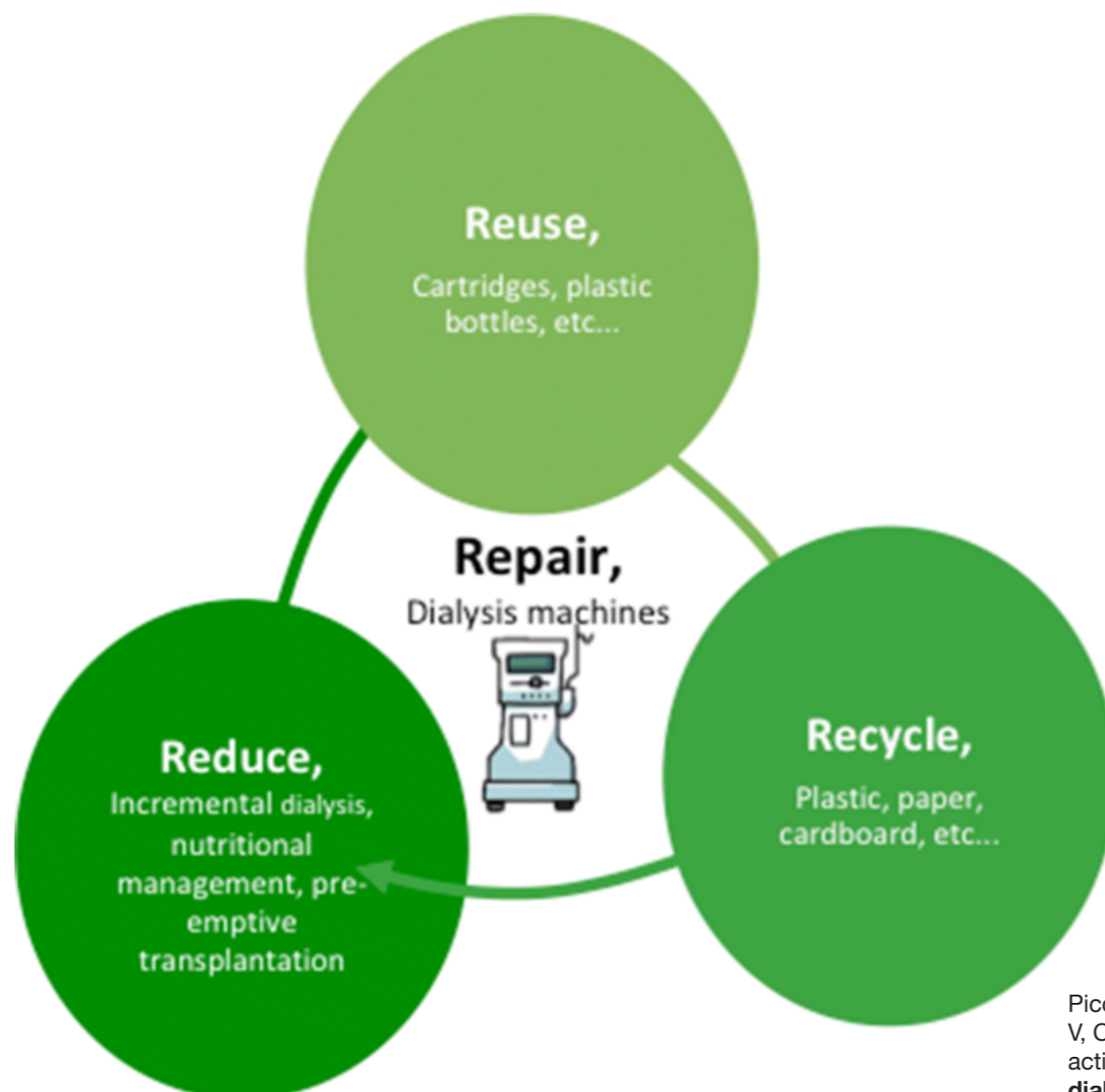
- *systematic start with incremental schedules for all patients without contraindications;*
- *weekly monitoring for all patients on once to twice weekly schedules;*
- *definition of frequency on the basis of a clinically and biochemically integrated profile, with no single biochemical element leading to modulation of dialysis frequency.*

Green nephrology and eco-dialysis: a position statement by the Italian Society of Nephrology.

acqua: 300 L/seduta

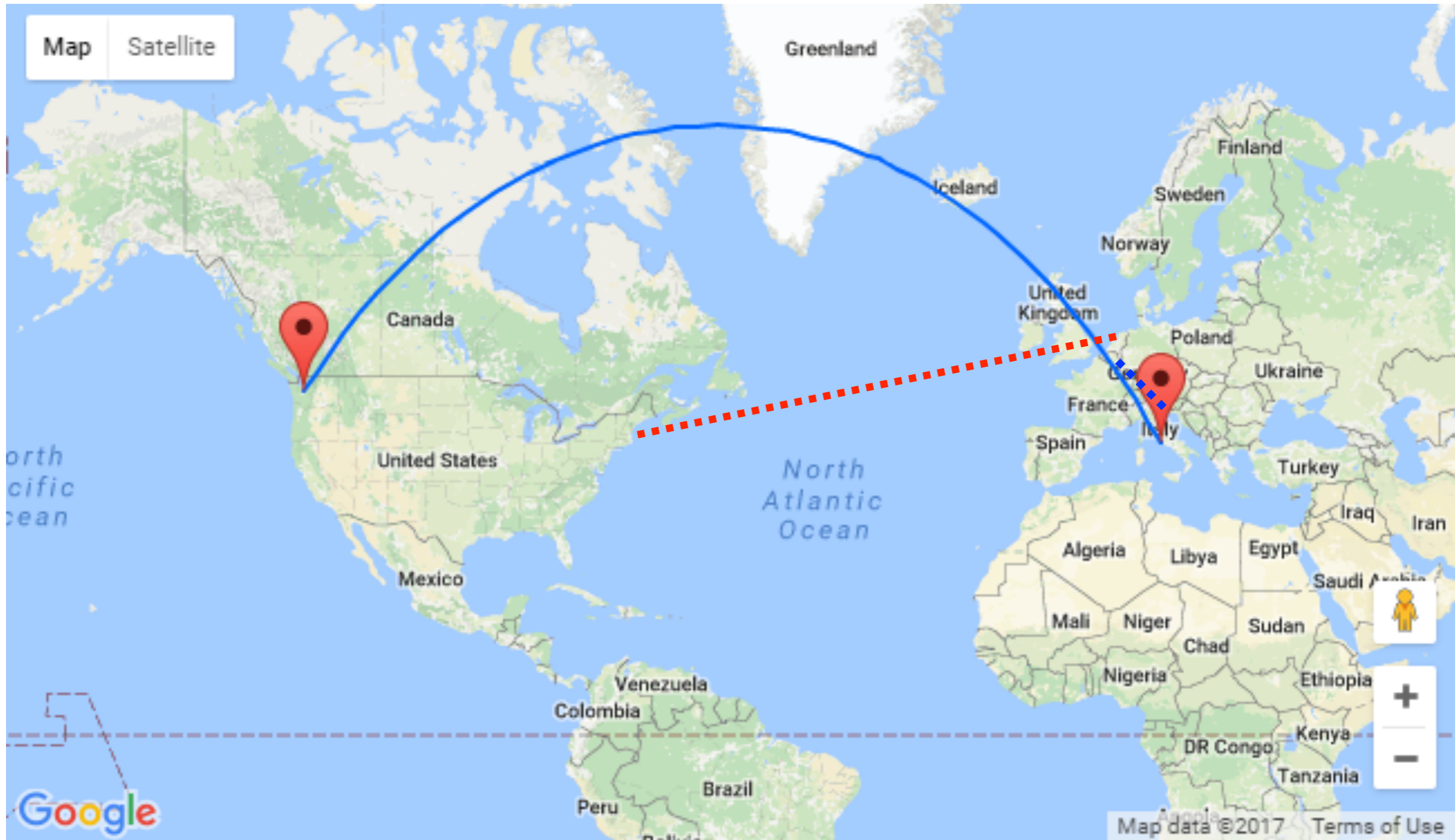
energia: 15 kWh/settimana (HD + RO Fresenius 4008 + AquaunoFresenius)

rifiuti: 1,5-8 Kg/seduta (materiale contaminato)



Piccoli GB, Cupisti A, Aucella F, Regolisti G, Lomonte C, Ferraresi M, Claudia D, Ferraresi C, Russo R, La Milia V, Covella B, Rossi L, Chatrenet A, Cabiddu G, Brunori G; On the Behalf of Conservative treatment, Physical activity and Peritoneal dialysis project groups of the Italian Society of Nephrology. **Green nephrology and eco-dialysis: a position statement by the Italian Society of Nephrology.** J Nephrol. 2020

From Kampen to U.S.A.



From Seattle to Udine....

C. Fregonese
Nefrologo

VA Hospital, Seattle, WA



fogli di cellophane in parallelo (Skegg-Leonards)

arteria-vena

Qb 150-200

Qd= 2000

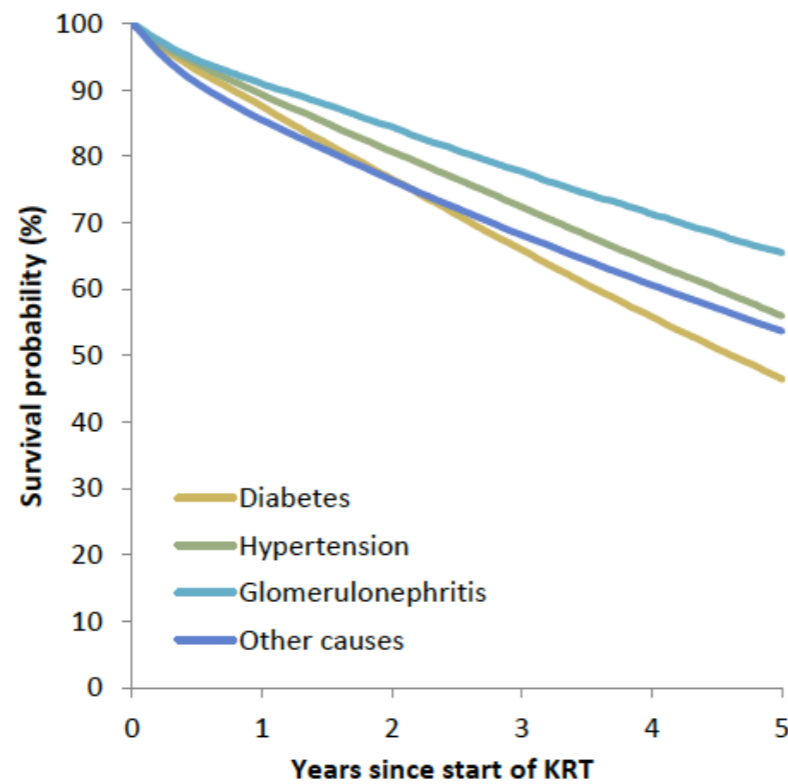
Uf= si

Survival probability, cohort 2011-2015

by primary renal disease

Adjusted patient survival by primary renal disease Incident KRT patients

from day 1, adjusted for age and sex

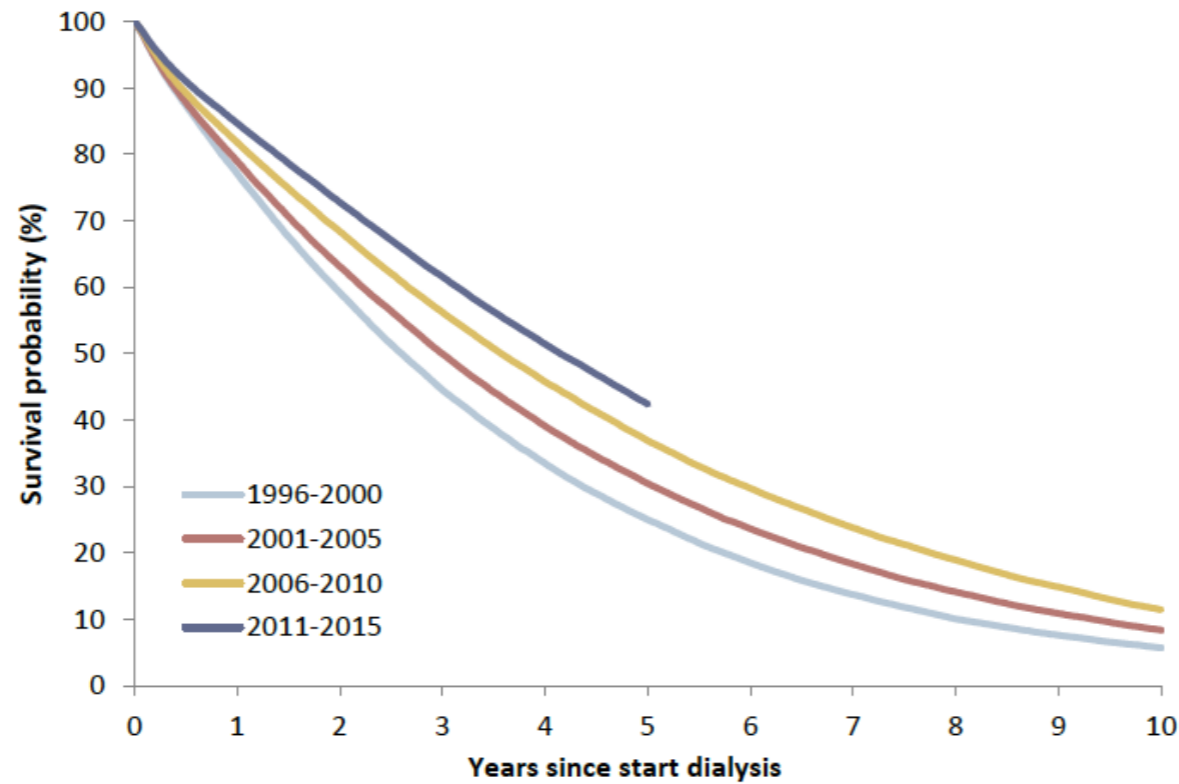


Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (67 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (24% diabetes mellitus, 19% hypertension / renal vascular disease, 11% glomerulonephritis and 46% other primary renal diseases).

Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Patient survival incident dialysis patients

adjusted for age, sex and cause of renal failure

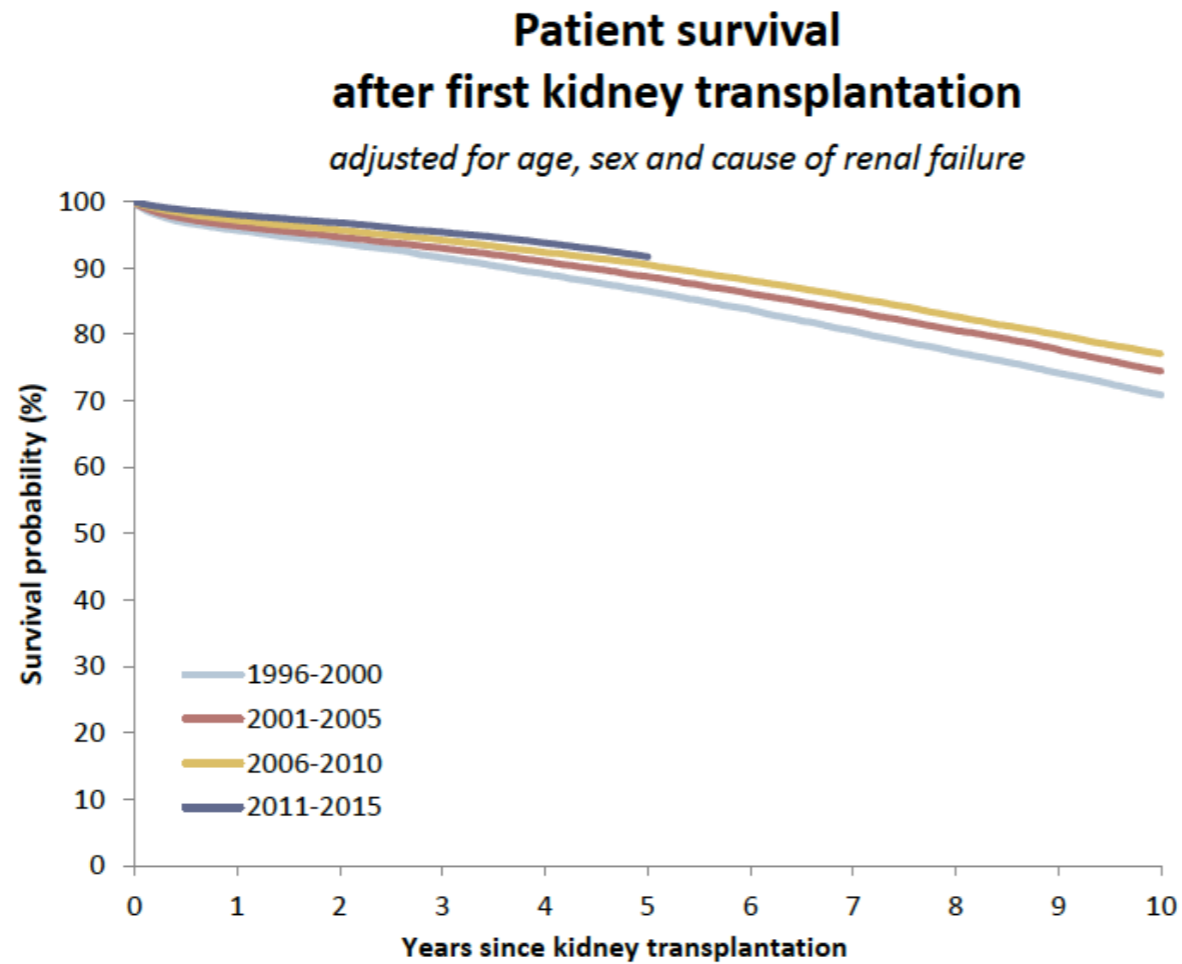


Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (67 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (24% diabetes mellitus, 19% hypertension / renal vascular disease, 11% glomerulonephritis and 46% other primary renal diseases).

Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Patient survival after kidney transplantation

by cohort



Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (50 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (14% diabetes mellitus, 10% hypertension / renal vascular disease, 23% glomerulonephritis and 53% other primary renal diseases).

Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Drawbacks of the current dialysis concept (hemodialysis and peritoneal dialysis)

1. in-center hemodialysis 2: Automated Peritoneal Dialysis (APD).

Drawbacks	HD	PD
High cost per patient	+++	++
Replaces kidney function only in part	++	++
Replaces clearance function only in part	++	++
Replaces glomerular function not tubular function	++	++
Outcome worse than for cancer	++	++
Outcome worse than for kidney transplantation	+	+
Ecologic burden	+++ 1	++
Decrease in quality of life	++ 1	+
Decreased flexibility in time schedule and mobility	++ 1	-
Decline of dialysis clearance capacity over time	-	+
Loss of residual kidney function	++	+
Irregular time schedule	+++ 1	-/+ 2

.....convincing evidence that such changes drastically improved outcomes remained limited.... and many of the drawbacks mentioned above persisted.

STORIA NATURALE DI MALATTIA



PERCORSO ASSISTENZIALE DIFFERENZIATO

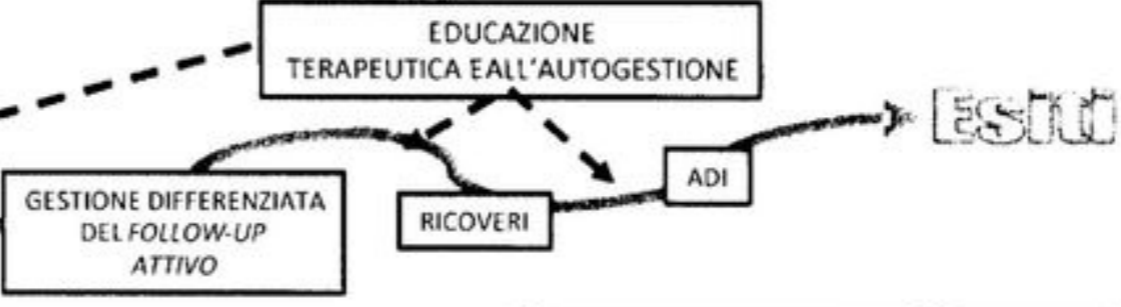
**Fase 1
Selezione**



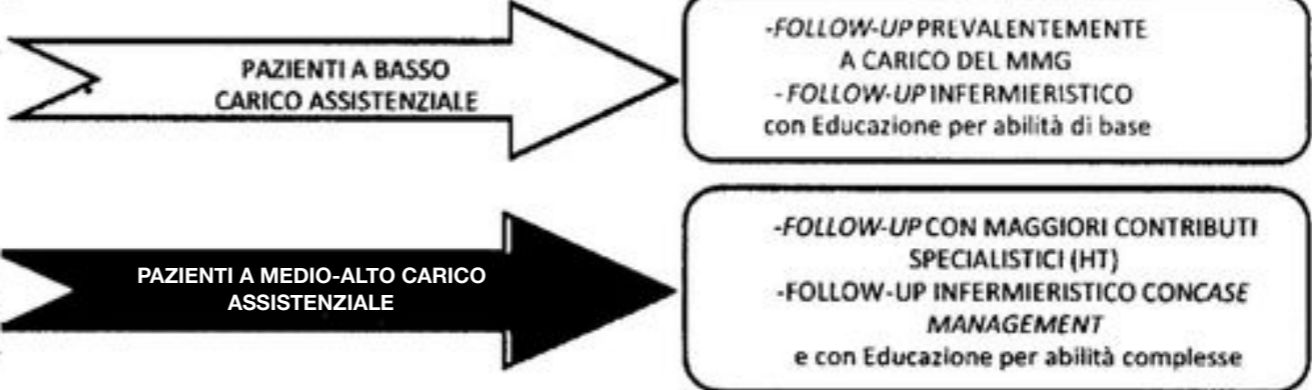
**Fase 2
Presenza in carico**



**Fase 3
Gestione del piano di cura**



Strategie diversificate

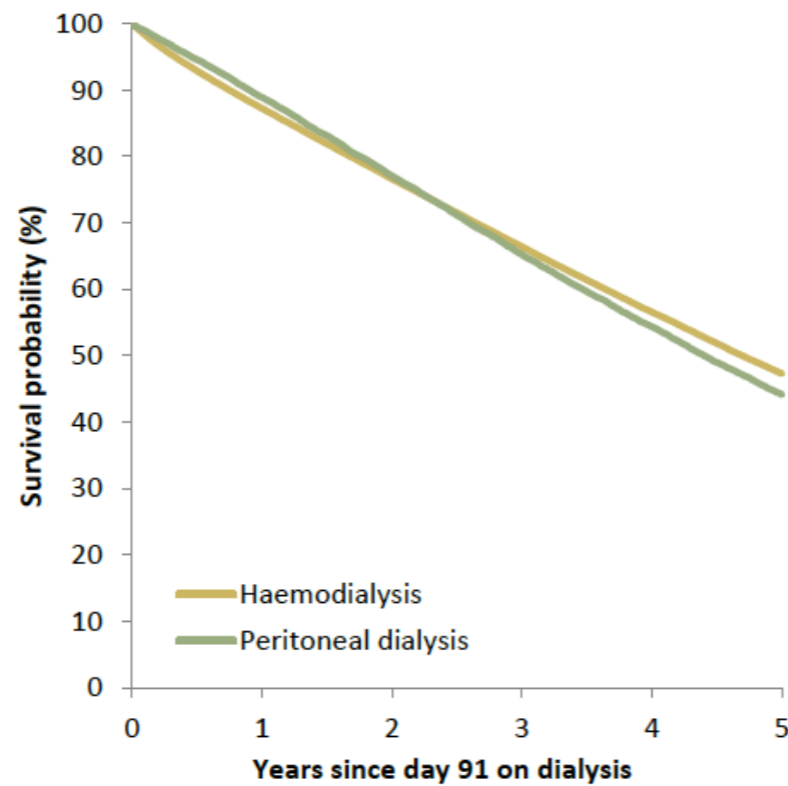


Survival probability, cohort 2011-2015

by dialysis modality

Adjusted patient survival by modality Incident dialysis patients

from day 91, adjusted for age, sex, and primary renal disease



Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (67 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (24% diabetes mellitus, 19% hypertension / renal vascular disease, 11% glomerulonephritis and 46% other primary renal diseases).

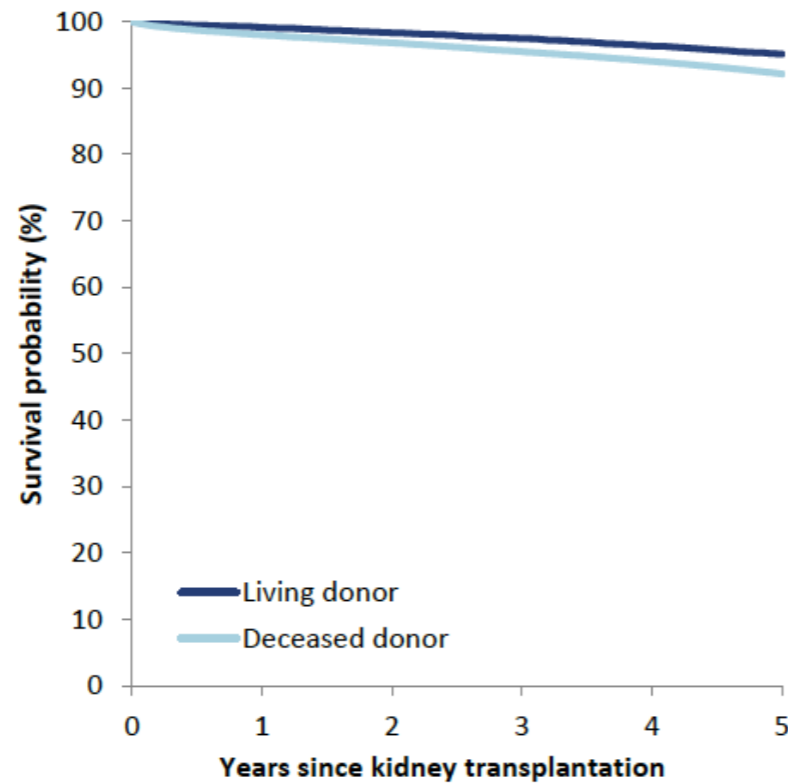
Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Survival probability, cohort 2011-2015

by kidney donor

Adjusted patient survival by donor type Patients receiving a first kidney transplant

from day of transplant, adjusted for age, sex, and primary renal disease

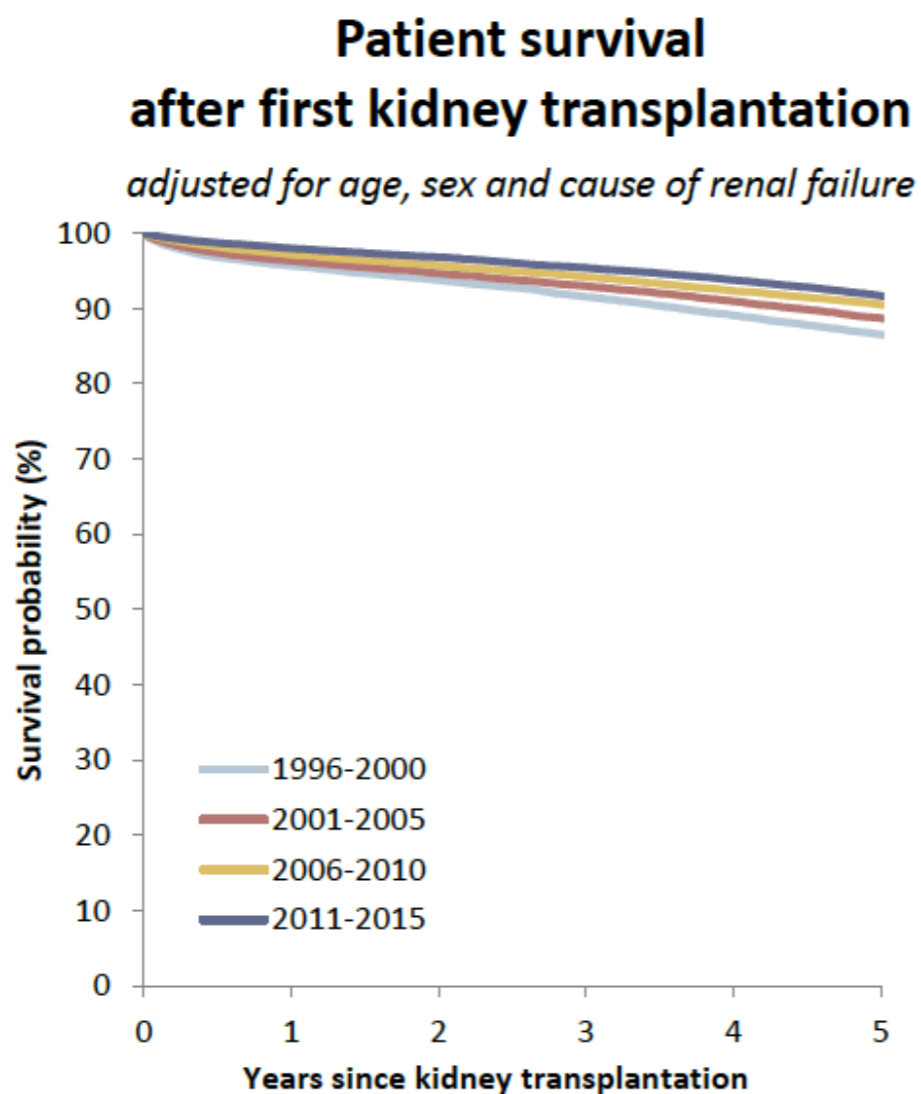


Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (50 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (14% diabetes mellitus, 10% hypertension / renal vascular disease, 23% glomerulonephritis and 53% other primary renal diseases).

Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Patient survival after kidney transplantation

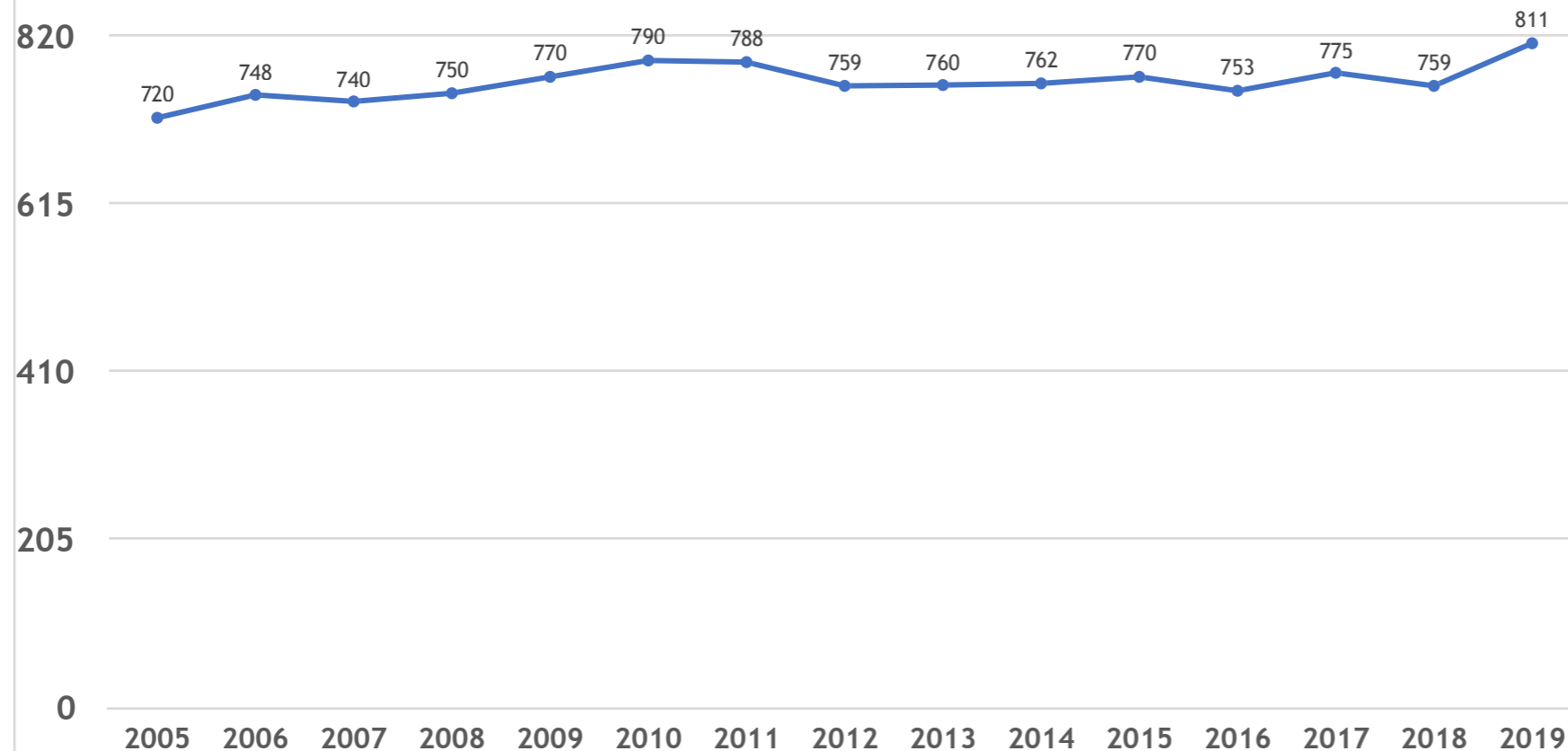
by cohort



Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (50 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (14% diabetes mellitus, 10% hypertension / renal vascular disease, 23% glomerulonephritis and 53% other primary renal diseases).

Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Prevalenza in dialisi in Italia

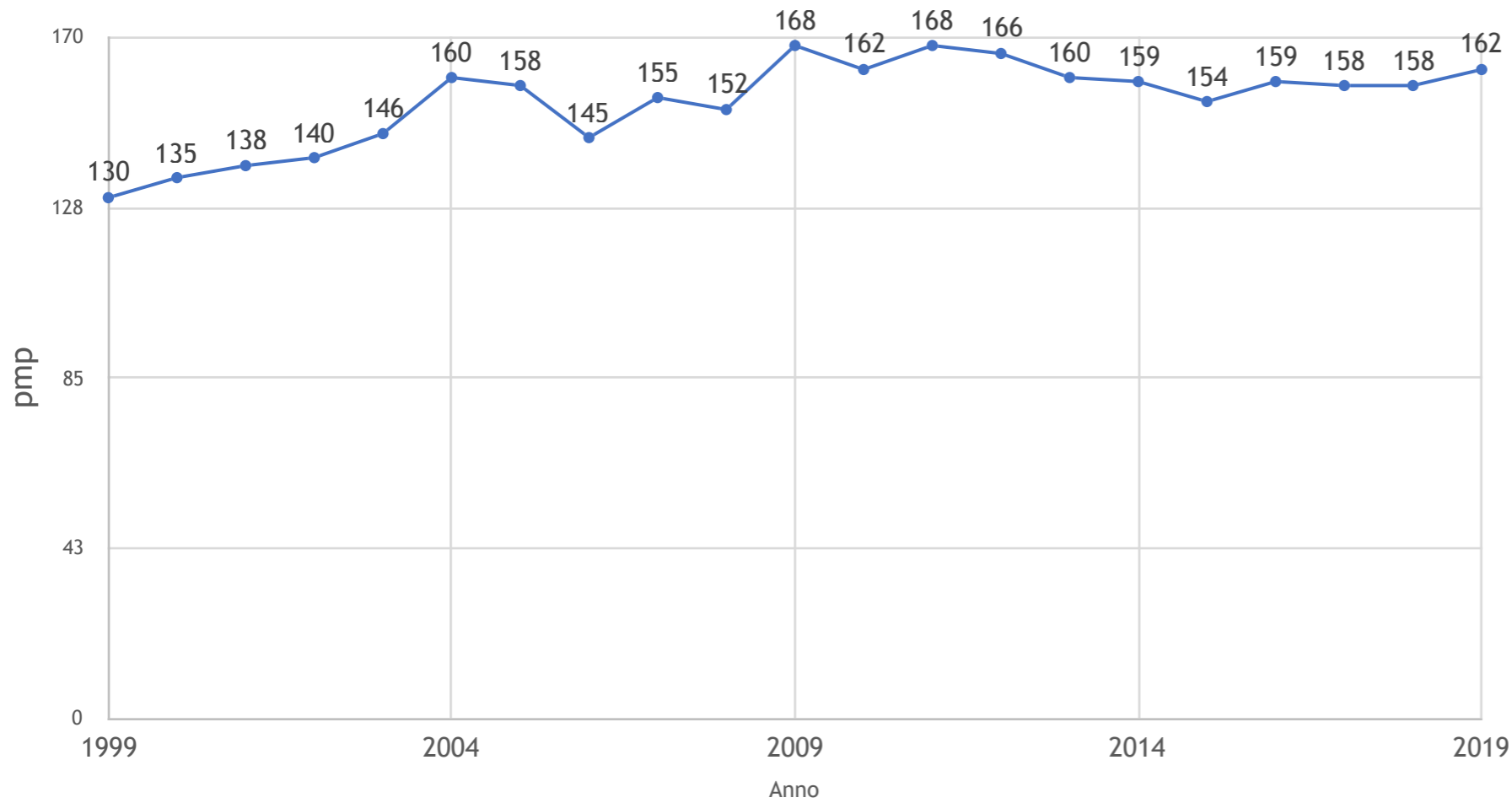


Dati forniti dal RIDT,
Registro Italiano di Dialisi e
Trapianto:
www.sin-ridt.org

Regione	Prevalenza
Alto Adige	593
Calabria	759
Emilia Romagna	703
Friuli VG	1016
Lazio	852
Liguria	967
Lombardia	914
Marche	769
Piemonte-Valle DA	708
Puglia	897
Sicilia	900
Trentino	484
Veneto	579
Italia	811

Regione	HD%	PD%	TX%
Alto Adige	48	3	49
Calabria	60	5	35
Emilia Romagna	57	6	37
Friuli VG	56	10	34
Liguria	60	7	34
Marche	58	11	31
Piemonte	51	7	42
Puglia	62	6	34
Trentino	38	8	55
Veneto	46	11	43
Italia	55	8	38

incidenza in dialisi in Italia



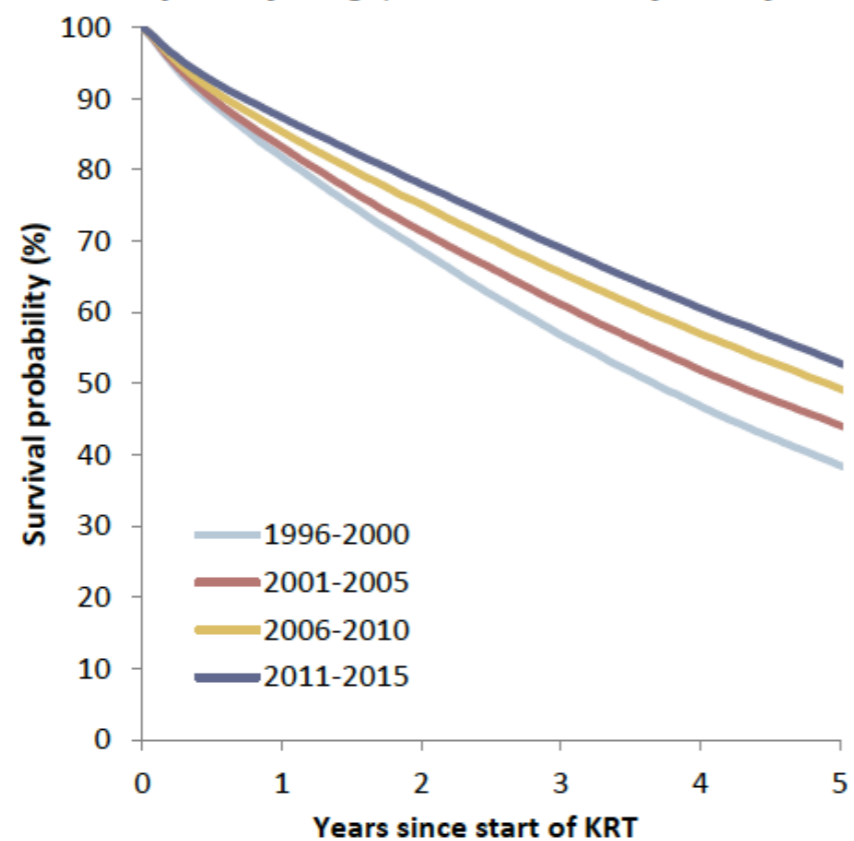
Dati forniti dal RIDT, Registro Italiano di Dialisi e Trapianto:
www.sin-ridt.org

Regione	Incidenti	Popolazione	Incidenza (pmp)
Alto Adige	60	532644	113
Calabria	249	1894110	131
Emilia Romagna	671	4464119	150
Friuli VG	211	1206216	175
Lazio	936	5755700	163
Liguria	256	1524826	168
Lombardia	1637	10027602	163
Marche	436	1512672	288
Piemonte	750	4436251	169
Puglia	524	3953305	133
Sicilia	920	4875290	189
Trentino	70	545425	128
Veneto	607	4879133	124
Italia	7327	45607293	162

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

Patient survival incident KRT patients

adjusted for age, sex and cause of renal failure



Survival probabilities were adjusted for fixed values for age (67 years), sex (63% men), and the primary renal disease distribution (24% diabetes mellitus, 19% hypertension / renal vascular disease, 11% glomerulonephritis and 46% other primary renal diseases).

Cox regression model was used to calculate survival probabilities.

Expected remaining lifetimes of the general population and of prevalent dialysis and kidney transplant patients

