

Nuovi approcci nel trattamento dell'anemia nel paziente in emodialisi, la gestione del prurito, la dialisi peritoneale e la valutazione del peso secco in dialisi

Gemma Patella, Antonio Nicoletti

UOSD Nefrologia e Dialisi Asp Cosenza - Osp. Lungro, Cosenza - Italy

New approaches to anemia treatment in hemodialysis patients, itch management, peritoneal dialysis, and dry weight assessment in dialysis

Among the recent innovations in the management of chronic kidney disease, several emerging topics are gaining increasing attention. A key area concerns the treatment of uremic pruritus, where the use of Difelikefalin and the development of new diagnostic pathways show promising results in improving patients' quality of life. In the field of peritoneal dialysis, research is focused on optimizing the biocompatibility of dialysis solutions and developing palliative care programs for frail patients with end-stage kidney disease (ESKD). At the same time, anemia management is increasingly incorporating hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors (HIF-PHIs), supported by meta-analyses confirming their clinical efficacy and safety. Finally, the integration of modern technological tools for dry weight adjustment and fluid management is essential to prevent complications and personalize dialysis treatment. Overall, these developments highlight a nephrology landscape increasingly oriented toward precision medicine and community-based care.

Keywords: Anemia, Dry weight, Peritoneal dialysis, Pruritus

Progressi nel trattamento dell'anemia: gli inibitori di HIF-PH

La gestione dell'anemia da CKD sta vivendo una rivoluzione farmacologica con l'introduzione degli inibitori della prolyl-hydroxylase del fattore inducibile dall'ipossia (HIF-PHIs). A differenza degli agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA) tradizionali, somministrati per via iniettiva, gli HIF-PHIs sono farmaci orali che stabilizzano il complesso proteico HIF, simulando la risposta fisiologica dell'organismo all'ipossia e attivando una risposta eritropoietica più armonica.

Le evidenze analizzate si basano su due meta-analisi di rilievo. Niu et al. (1) hanno confermato la robustezza clinica di questa classe, mentre Nasiri et al. (2) hanno approfondito l'impatto sui marcatori del ferro. Dal punto di vista della gestione territoriale, la via di somministrazione orale rappresenta un vantaggio competitivo fondamentale per l'aderenza terapeutica e la logistica del paziente non ospedalizzato.

Sintesi delle evidenze su efficacia e sicurezza:

- **livelli di emoglobina (Hb):** entrambi gli studi confermano che gli HIF-PHIs (come roxadustat, vadadustat e daprodustat) garantiscono il raggiungimento e il mantenimento del target di Hb, dimostrando la non-inferiorità rispetto agli ESA. Tale efficacia è sovrapponibile sia nei pazienti dipendenti da dialisi (DD-CKD) che in quelli non in dialisi (ND-CKD);
- **omeostasi del ferro:** Nasiri et al. evidenziano un effetto distintivo degli HIF-PHIs sulla riduzione dei livelli di epcidina, la principale proteina regolatrice che blocca l'assorbimento del ferro. La riduzione dell'epcidina facilita il rilascio di ferro dai depositi (ferritina) e migliora la saturazione della transferrina (TSAT), riducendo significativamente il fabbisogno di ferro endovenoso, spesso gravato da problemi di gestione nel setting territoriale;
- **esiti clinici e sicurezza:** per quanto concerne gli eventi cardiovascolari maggiori (MACE), il profilo di sicurezza risulta paragonabile agli ESA. Tuttavia, i ricercatori sottolineano la necessità di monitorare potenziali effetti off-target legati alla neoangiogenesi e alla progressione di patologie retiniche od oncologiche, sebbene i dati a lungo termine restino rassicuranti.

Received: July 16, 2026

Accepted: July 20, 2026

Published online: September 24, 2026

Indirizzo per la corrispondenza:

Gemma Patella

email: gemmaipatella@hotmail.it

La "road map" per il prurito associato alla CKD (CKD-aP)

Il prurito associato alla malattia renale cronica (CKD-aP) è una complicanza multisistemica spesso trascurata, che



colpisce oltre il 40% dei pazienti in emodialisi cronica. La ricerca recente, sintetizzata nella “road map” di Latus et al. (2025), ha chiarito la fisiopatologia complessa di questa condizione, precedentemente attribuita solo alla xerosi o all'iperparatiroidismo.

Il meccanismo chiave risiede in uno squilibrio del sistema oppioidergico endogeno: un'iperattivazione dei recettori mu-oppioidi (MOR), che promuovono il prurito, e una downregulation dei recettori kappa-oppioidi (KOR), che lo inibiscono. L'innovazione terapeutica è rappresentata dal Difelikefalin, agonista selettivo dei recettori KOR a localizzazione periferica. Grazie alla sua struttura chimica, non attraversa la barriera emato-encefalica, evitando gli effetti collaterali centrali (sedazione, allucinazioni) tipici dei gabapentinoidi.

La gestione clinica suggerita richiede l'uso sistematico di scale di valutazione validate, come la *Worst Itching Intensity Numerical Rating Scale* (WI-NRS). L'algoritmo terapeutico deve spostarsi dall'uso empirico e spesso inefficace degli antistaminici verso terapie target come il Difelikefalin, capace di migliorare drasticamente non solo il sintomo, ma anche la qualità del sonno e gli indici di salute mentale del paziente dializzato.

Evoluzione della dialisi peritoneale e integrazione dei programmi palliativi

La dialisi peritoneale (DP) rappresenta il cardine della nefrologia territoriale, favorendo la domiciliarità. Tuttavia, la longevità della metodica è strettamente legata alla preservazione della membrana peritoneale. I fluidi dialitici tradizionali, caratterizzati da pH acido e da alti livelli di prodotti di degradazione del glucosio (GDPs), inducono uno stato di infiammazione cronica che porta alla transizione epiteliomesenchimale (EMT) delle cellule mesoteliali, con conseguente fibrosi e perdita di capacità ultrafiltrativa.

La ricerca si sta orientando verso l'uso di soluzioni biocompatibili a pH neutro e a basso contenuto di GDPs, essenziali per ridurre il danno cellulare e per preservare la “risorsa peritoneo”. Parallelamente, la nefrologia moderna deve affrontare la sfida della fragilità estrema. L'integrazione di programmi di cure palliative nefrologiche non deve essere interpretata come un abbandono del paziente, ma come una personalizzazione del percorso di cura.

Per i pazienti anziani con comorbidità severa, il “Conservative Kidney Management” (trattamento conservativo globale) può rappresentare un'alternativa eticamente e clinicamente superiore alla dialisi aggressiva. Definire percorsi che integrino la gestione dei sintomi nel fine vita è parte integrante della

responsabilità del nefrologo, garantendo dignità e supporto anche quando la terapia sostitutiva non è più indicata (3).

Monitoraggio tecnologico: gestione dei fluidi e definizione del peso secco

L'ottimizzazione dello stato di idratazione è il principale determinante della sopravvivenza cardiovascolare nel paziente in dialisi. Il sovraccarico idrico cronico è direttamente correlato all'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH), all'aumento della rigidità arteriosa e all'insorgenza di aritmie. Il paradosso del “peso secco clinico” risiede nel fatto che la valutazione basata solo sull'esame obiettivo è spesso tardiva e imprecisa.

L'integrazione di tecnologie avanzate permette oggi un monitoraggio di precisione:

- **bioimpedenziometria (BIA):** consente di discriminare tra acqua intracellulare (ICW) ed extracellulare (ECW). Un rapporto ECW/TBW (Total Body Water) elevato identifica un sovraccarico pre-clinico anche in assenza di edemi declivi, permettendo una regolazione dinamica e sicura dei volumi di ultrafiltrazione;
- **sensori indossabili e monitoraggio remoto:** questi strumenti permettono di estendere il monitoraggio oltre le ore trascorse in clinica, rilevando variazioni emodinamiche e di attività fisica nel contesto domiciliare.

L'accuratezza nella definizione del peso secco riduce drasticamente l'incidenza di ipotensione intradialitica, preservando la funzione renale residua e riducendo il rischio di ischemia miocardica e cerebrale “stunning” indotta dal trattamento.

Sintesi delle evidenze e conclusioni cliniche

Le innovazioni presentate delineano un futuro in cui la nefrologia è meno dipendente dall'ospedalizzazione e più focalizzata sulla medicina di precisione e sul territorio. L'adozione di nuovi paradigmi farmacologici e tecnologici è fondamentale per migliorare l'outcome dei pazienti complessi (Tabella 1).

In conclusione, la gestione nefrologica del 2026 richiede una sintesi rigorosa tra competenza clinica, sensibilità etica e integrazione tecnologica per rispondere ai bisogni di un paziente sempre più anziano e complesso.

Disclosures

Conflict of interest: The Authors declare no conflict of interest.
Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

TABELLA 1 - Innovazioni emergenti in nefrologia e dialisi: gestione del paziente e impatto clinico

Area di innovazione	Principale beneficio clinico atteso
Anemia (HIF-PHIs)	Stabilità dei livelli di Hb, gestione orale e ottimizzazione del ferro con riduzione dell'epcidina
Prurito (Difelikefalin)	Modulazione selettiva dei recettori KOR con miglioramento della QoL e del sonno senza tossicità neurologica
Dialisi peritoneale	Preservazione della membrana tramite fluidi biocompatibili e approccio palliativo per i pazienti fragili
Gestione fluidi (BIA)	Riduzione di ipertrofia ventricolare e mortalità cardiovascolare tramite precisione volumetrica



Bibliografia

1. Niu Y, Wang T, Zhan Y, et al. Efficacy and safety of prolyl hydroxylase inhibitors for anemia in chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Ren Fail.* 2026;48(1):2616572. [CrossRef PubMed](#)
2. Nasiri H, Mirmazhari A, Mirzakhani L, et al. Network meta-analysis of HIF-prolyl hydroxylase inhibitors for anemia in dialysis-dependent and non-dialysis CKD: effects on hemoglobin, iron markers, and adverse clinical outcomes. *BMC Nephrol.* 2025;26(1):638. [CrossRef PubMed](#)
3. Latus J, Lanot A, Ständer S, Sanchez-Alvarez E, Aucella F, Yosipovitch G. CKD-associated pruritus in haemodialysis: a road map for diagnosis and treatment. *Clin Kidney J.* 2025;18(5):sfaf096. [CrossRef PubMed](#)