Université de Montréal

Pour qui, pourquoi et comment favoriser et préconiser l'hémodialyse à domicile

Des leçons à tirer de l'expérience de l'Australie et la Nouvelle-Zélande

Par

Isabelle Ethier

Département de Médecine, Faculté de Médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de M.Sc.

en Sciences biomédicales, option Recherche clinique appliquée

Mai 2021

Université de Montréal

Département de Médecine, Faculté de Médecine

Ce mémoire intitulé

Pour qui, pourquoi et comment favoriser et préconiser l'hémodialyse à domicile

Des leçons à tirer de l'expérience de l'Australie et la Nouvelle-Zélande

Présenté par

Isabelle Ethier

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dr Jean-Philippe Rioux

Président-rapporteur

Dre Rita Suri

Directeur de recherche

Prof David Johnson

Codirecteur

Dr Martin Plaisance

Membre du jury

Résumé

Avec la croissance continue du nombre de patients souffrant d'insuffisance rénale terminale dans le monde, dans un contexte de ressources limitées des soins de santé, beaucoup d'emphase est mise sur l'importance de favoriser les modalités de dialyse à domicile, soit la dialyse péritonéale et l'hémodialyse à domicile (HDD). Toutefois, l'HDD est encore très peu utilisée, notamment au Canada.

Ce mémoire visait à identifier pour qui, pourquoi et comment il est possible de favoriser l'utilisation de l'HDD dans nos milieux cliniques en se basant sur l'expérience de l'Australie et la Nouvelle-Zélande (ANZ), où le recours à l'HDD est le plus haut dans le monde, afin d'en tirer des leçons qui pourraient être transposées au modèle canadien. Ceci pourrait favoriser l'amélioration des soins des patients et, dans un deuxième temps, réduire les besoins en ressources humaines et les coûts associés aux thérapies de remplacement rénal.

Le registre Australia and New Zealand Dialysis & Transplantation (ANZDATA) a été utilisé pour évaluer divers aspects de l'HDD en ANZ de 1997 à 2017. Tout d'abord, la présence d'un effet de centre dans le recours à la dialyse à domicile a été identifiée, démontrant que des caractéristiques, tant au niveau des patients que des centres, étaient responsables de la variabilité dans le taux d'utilisation d'HDD notée entre les centres de dialyse. Ensuite, il a été démontré qu'il n'existait pas d'effet de centre dans la durée de traitement d'hémodialyse, tant à domicile qu'en centre, mais que la variabilité de cette durée était principalement due aux caractéristiques propres aux patients, ainsi qu'à des pratiques variant entre les états/pays, et ce, de manière beaucoup plus notable en HDD. En effet, une plus grande flexibilité est offerte par cette modalité, qui est beaucoup moins affectée par la limitation des ressources que l'hémodialyse en centre. Finalement, il a été démontré que l'HDD était potentiellement une alternative équivalente à la transplantation rénale au niveau de la survie des patients dans le cas d'un greffon reçu d'un donneur à critères étendus.

Mots-clés : hémodialyse à domicile, dialyse à domicile, dialyse autonome, insuffisance rénale terminale, insuffisance rénale chronique

Abstract

With the continued growth in the number of patients with end-stage renal disease around the world, in a context of limited healthcare resources, much emphasis is being placed on the importance of promoting home dialysis modalities, namely peritoneal dialysis and home hemodialysis (HHD). However, HHD is still underutilized, especially in Canada.

This thesis aimed to identify for whom, why and how it is possible to promote the use of HHD based on the experience of Australia and New Zealand (ANZ), where the use of HHD is the highest in the world, to draw lessons that could be transposed to the Canadian model.

The Australia and New Zealand Dialysis & Transplantation (ANZDATA) registry was used to assess various aspects of HHD in ANZ from 1997 to 2017. First, the presence of a center effect in the use of home dialysis was identified, demonstrating that both patient- and center-level characteristics were responsible for the variability noted in the rate of HHD use between dialysis centers. We then showed that there was no center effect in the duration of hemodialysis treatment, neither at home nor in center, but that the variability of this duration was mainly due to the characteristics of the patients, as well as to varying practices between states/countries, and this, more notably in HHD. Indeed, greater flexibility is offered by this modality, which is much less affected by the limitation of resources than in-center hemodialysis. Finally, HHD was shown to be potentially an equivalent alternative to kidney transplantation in terms of patient survival in the case of a transplant received from an expanded criteria donor.

Keywords : home hemodialysis, home dialysis, end-stage kidney disease, chronic kidney disease

Table des matières

Liste des tableaux

Article 1 – Effect of patient- and center-level characteristics on uptake of home dialysis in Australia and New Zealand: a multi-center registry analysis

Article 2 – Variability and trends over time and across centres in haemodialysis weekly duration in Australia and New Zealand

Article 3 – Multi-center registry analysis comparing survival on home hemodialysis and kidney transplant recipients in Australia and New Zealand

Liste des figures

Article 1 – Effect of patient- and center-level characteristics on uptake of home dialysis in Australia and New Zealand: a multi-center registry analysis

Article 2 – Variability and trends over time and across centres in haemodialysis weekly duration in Australia and New Zealand

Article 3 – Multi-center registry analysis comparing survival on home hemodialysis and kidney transplant recipients in Australia and New Zealand

Liste des sigles et abréviations

Français

ANZ	Australie et Nouvelle-Zélande
DP	Dialyse péritonéale
ECR	Essai clinique randomisé
HDC	Hémodialyse en centre
HDD	Hémodialyse à domicile
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRT	Insuffisance rénale terminale
MSSS	Ministère de la Santé et des Services Sociaux
RCITO	Registre canadien des insuffisances et transplantation d'organes
TSR	Thérapie de suppléance rénale

Anglais

95%CI	95% confidence interval
ACT	Australian Capital Territory
ARIA	Accessibility/Remoteness Index of Australia
ATSI	Aboriginal and Torres Strait Islander
ANZ	Australia and New Zealand
ANZDATA	Australia and New Zealand Dialysis & Transplant
AVF/AVG	Arteriovenous fistula/arteriovenous graft
BMI	Body mass index
BUN	Blood urea nitrogen
CAD	Coronary artery disease
CARI	Caring for Australasians with Renal Insufficiency
CI	Confidence interval
CVD	Cerebrovascular disease

ECD	Expanded criteria donor
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
ESKD	End-stage kidney disease
HD	Hemodialysis
HDF	Hemodiafiltration
HHD	Home hemodialysis
HR	Hazard ratio
ICHD	In-center hemodialysis
IHHD	Intensive home hemodialysis
IQR	Interquartile range
IRSAD	Index of Relative Socioeconomic Advantage and Disadvantage
KDPI	Kidney donor profile index
KRT	Kidney replacement therapy
LD	Living donor
N	Number
NKF-KDOQI	National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NSW	New South Wales
NT	Northern Territory
NZ	New Zealand
OR	Odds ratio
PD	Peritoneal dialysis
PS	Propensity score
PSM	Propensity score matched
PVD	Peripheral vascular disease
Q	Quartile
QLD	Queensland
Ref	Reference
SA	South Australia
SCD	Standard criteria donor

SD	Standard deviation
TAS	Tasmania
TX	Transplant
URR	Urea reduction ratio
VIC	Victoria
WA	Western Australia

À mon fils à venir,

qui m'a accompagnée de très près dans les dernières étapes de ma maîtrise

Remerciements

Je tiens à remercier bien sincèrement mes co-directeurs de maîtrise qui m'ont accompagnée et ont permis ma progression à travers les multiples projets de recherches ayant été menés dans le cadre de cette maîtrise. Je salue également l'apport sans limite obtenu du service de néphrologie de l'hôpital Princess Alexandra de Brisbane, que ce soit les médecins, les infirmières en dialyse à domicile, les infirmières et coordonnatrices de recherche, les employés de soutien et tous les autres professionnels de l'équipe multidisciplinaire avec lesquels j'ai eu la chance de travailler durant mon séjour en Australie. Je remercie grandement toutes les personnes à travers l'Australie et la Nouvelle-Zélande avec qui j'ai eu l'honneur de collaborer pour les projets inclus dans ce mémoire, notamment les membres des comités de travail et les biostatisticiens du registre ANZDATA, dont plus particulièrement M. Christopher Davies, ainsi que toutes les personnes qui contribuent de près ou de loin à ce registre.

Par ailleurs, je souhaite remercier chaleureusement mes collègues du service de néphrologie du CHUM, ainsi que la Fondation du CHUM, qui m'ont soutenue dans mon projet de formation complémentaire clinique et en recherche en Australie, par le biais de bourses de fellowship, et par leur compréhension et leur support en vue de la réussite de cette maîtrise avec mémoire. Finalement, je tiens à remercier mon mari qui m'a accompagnée dans cette aventure à l'autre bout du monde, ainsi que tous mes proches présents à distance, qui m'ont permis de compléter ces grands projets parallèles de maîtrise et de fellowship, malgré la situation bien particulière de la pandémie du COVID-19 de par le monde.

1 – Introduction

1.1 Insuffisance rénale terminale

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie comme une défaillance des reins ou une diminution de la fonction rénale pour une durée de trois mois et plus. Elle peut être classifiée du stade 1 à 5 selon la gravité de l'atteinte. L'insuffisance rénale terminale (IRT) est associée à la nécessité d'une thérapie de suppléance rénale (TSR), soit la dialyse ou la transplantation rénale, sans laquelle on assistera au décès du patient à court terme. Il n'est pas possible de connaître la prévalence exacte de l'IRT au Canada puisqu'elle n'est pas directement comptabilisée. Toutefois, le Registre canadien des insuffisances et transplantation d'organes (RCITO) permet le recensement des patients bénéficiant de TSR au pays. Ainsi, les personnes souffrant d'IRT mais qui optent pour des soins conservateurs autres que la dialyse (visant le confort et le soutien physique et émotionnel du patient jusqu'à son décès) ne sont pas incluses dans ce registre. En 2018, au Canada (excluant le Québec, qui ne participe plus au RCITO depuis 2012), plus de 40 000 personnes recevaient une TSR, ce qui représentait une augmentation de 35% par rapport à 2009 et une prévalence d'environ 1,4 par 1000 habitants. De ce nombre, 58% était traités par la dialyse, alors que 42% vivaient avec un greffon rénal fonctionnel.(1) Cette hausse importante des taux d'IRT au pays engendre une pression supplémentaire sur les ressources limitées du système de santé en termes de TSR, alors que le taux de transplantation rénale n'a pu suivre le rythme de cette augmentation au cours de la dernière décennie.(2)

Selon Statistique Canada, en 2018, les maladies rénales (décrites comme « néphrite, syndrome néphrotique et néphropathie ») étaient la cause de 3615 décès au pays, dépassant maintenant les maladies du foie parmi les principales causes de décès au pays, en atteignant le 10^{e} rang.(3) De plus, la survie des patients en dialyse est très faible : on estime que pour chaque année additionnelle en dialyse, le risque de décès augmente de 6%.(4) Au Canada, seulement 44% des patients en dialyse survivent un minimum de 5 ans après l'initiation du traitement.(5) Au-delà de la haute mortalité notée chez ces patients et des contraintes d'une TSR, l'IRT peut aussi entraîner

de multiples répercussions majeures sur le patient : fatigue et perte d'autonomie, restrictions alimentaires strictes, diminution de la qualité de vie, arrêt de travail et difficultés financières, symptômes incommodants, hospitalisations fréquentes, etc.(6)

Au niveau sociétal, l'IRT a un impact important sur le système de santé. Les visites médicales, les hospitalisations et la lourde médication de ces patients s'ajoutent aux coûts très élevés de la dialyse. Dans un rapport datant de 2012, selon l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), on parle d'environ 60 000$ par année par patient pour un traitement d'hémodialyse en centre (HDC).(7) Une transplantation rénale est associée à un coût d'environ 23 000$, suivi d'environ 6 000$ par an pour la médication anti-rejet.(7) Plus récemment, en 2019, une étude ontarienne rapportait des coûts moyens cumulatifs sur 5 ans de 410 981$ pour un patient débutant l'HDC, 349 338$ pour la dialyse péritonéale et 304 178$ pour l'hémodialyse à domicile.(8) Une récente étude du groupe Canadians Seeking Solutions and Innovations to Overcome Chronic Kidney Disease (Can-SOLVE CKD) estimait que les Canadiens souffrant d'insuffisance rénale avancée recevaient au moins 217 millions de $CAN annuellement en prestations d'invalidité du Régime de pensions du Canada et de compagnies d'assurances privées.(9)

Afin de pouvoir mieux évaluer les différentes stratégies envisagées pour pallier à l'importance de l'IRT comme problématique de santé publique, il est primordial de bien comprendre les différentes TSR disponibles et leurs implications, tant pour le patient que pour le système de santé.

1.2 Thérapies de suppléance rénale

Les TSR comprennent la dialyse et la transplantation rénale. La dialyse peut ensuite être divisée selon deux différentes classifications : selon le lieu du traitement (dialyse en centre vs dialyse à domicile) ou selon la technique employée (hémodialyse [HD] ou dialyse péritonéale [DP]). Ici, on se penchera sur ces deux classifications puisque l'hémodialyse à domicile (HDD) est une technique

d'HD, comparable à celle employée en centre de dialyse, mais se déroulant dans le domicile du patient. Il sera donc possible d'évaluer plus en profondeur les implications de cette modalité spécifique tant au niveau des patients que des structures en santé, par rapport à sa technique et son lieu.

Cette introduction ne se veut pas une comparaison extensive des différentes modalités de TSR puisque ceci est bien au-delà des objectifs de ce mémoire, mais vise plutôt à présenter brièvement les grandes lignes de ces techniques, certaines caractéristiques liées à la sélection de chaque modalité pour différents patients et les principaux avantages ou désavantages généralement attribués à chaque technique dans la littérature. Le présent mémoire étant centré sur l'utilisation de l'HDD, la transplantation rénale et la DP ne seront que brièvement abordées ici. Toutefois, il est primordial d'aborder la transplantation rénale malgré tout puisqu'elle sera comparée à l'HDD plus loin. De plus, il est important de comprendre en quoi consiste la DP puisqu'il s'agit, en addition à l'HDD, d'une modalité de dialyse qui se déroule à domicile. Ainsi, on considère souvent ces deux modalités comme complémentaires pour favoriser les traitements à domicile, mais également parfois qu'elles entrent en compétition, de par les similitudes dans les profils de patients éligibles à chacun de ces traitements. Au cours des dernières années, le modèle de dialyse à domicile intégrée (*integrated home dialysis*), visant à favoriser les transitions entre ces deux modalités, a suscité beaucoup d'intérêt.(10–14)

1.2.1 Transplantation rénale

La transplantation rénale, tout comme la dialyse, est une TSR et non un traitement curatif. Ainsi, un patient subissant une transplantation devra être suivi et être traité à l'aide de médicaments pour toute la durée de vie de ce greffon rénal. La transplantation rénale implique l'acte chirurgical de la mise en place du greffon rénal, suivi d'un traitement immunosuppresseur qui devra être poursuivi indéfiniment afin d'éviter le rejet du greffon. Trois types de donneurs potentiels existent : le donneur vivant, le donneur à critère standard et le donneur à critères élargis. Un

donneur vivant est un donneur qui accepte d'offrir un de ses reins à un receveur souffrant d'IRT. Un donneur à critère standard est un donneur décédé ne présentant pas de facteur de risque d'insuffisance rénale chronique. Un donneur à critères élargis est défini comme un donneur présentant un de ces critères : 1) âgé de plus de 60 ans ou 2) âgé entre 50 et 59 ans et présentant au moins deux autres facteurs de risque (antécédent d'hypertension, créatinine de plus de 1,5 mg/dL ou cause cérébrovasculaire du décès).

Comparaison entre la transplantation et la dialyse

Chez les patients éligibles, la transplantation rénale est généralement considérée comme la TSR démontrant le plus de bénéfices. Dans une revue systématique de Tonelli et al.,(15) la transplantation rénale était associée à une réduction significative du risque de mortalité et des événements cardiovasculaires, ainsi qu'à des améliorations de la qualité de vie.

1.2.2 Hémodialyse en centre (HDC)

L'HD est une technique d'épuration du sang à l'aide d'une membrane artificielle semi-perméable. Cette technique nécessite la présence d'un abord vasculaire, soit un cathéter ou une fistule artério-veineuse, afin de permettre la connexion du patient à la machine de dialyse par une circulation extracorporelle.(16) Dans le contexte de ce mémoire, l'appellation HDC fera référence à l'HD qui a lieu dans une unité satellite, une unité mobile, un centre externe de dialyse ou un centre principal de dialyse (généralement un hôpital). Dans tous les cas, cette modalité implique la présence de professionnels de la santé (infirmières, médecins, etc.) et implique le déplacement du patient vers cet endroit hors du domicile. Dans certains cas, le patient peut être plus ou moins autonome par rapport à ses soins, même lorsque ceux-ci ont lieu dans un centre.

L'HDC implique donc généralement un horaire fixe, des plages horaires limitées et le besoin de personnel suffisant pour la prise en charge des patients. De manière concrète, au Québec, cette modalité implique généralement trois sessions de dialyse par semaine d'une durée d'environ 4 heures chacune; soit en matinée, après-midi ou soirée; le lundi-mercredi-vendredi ou le mardi-

jeudi-samedi. Selon le type d'unité de dialyse et l'état clinique du patient, celui-ci peut être installé dans un fauteuil de dialyse ou dans un lit. Le patient doit également se déplacer vers le centre de traitement pour chacune des sessions de traitement (transport personnel, adapté, en commun, etc.) et, dépendamment de l'autonomie du patient et du type de centre, une certaine période d'attente avant et après le traitement peut être nécessaire.

Tous les types de patients peuvent être traités par HDC. Toutefois, les patients très âgés et souffrants d'un grand nombre de comorbidités n'ont, pour des raisons de sécurité, généralement accès qu'à cette modalité.

1.2.3 Dialyse à domicile

Hémodialyse à domicile (HDD)

L'HDD utilise la technique de l'HD, mais dans la résidence du patient. Tout comme pour l'HDC, l'abord vasculaire est soit un cathéter ou une fistule artério-veineuse, bien que cette dernière soit généralement fortement recommandée et parfois même exigée pour un traitement à domicile. Ainsi, dans certains milieux, l'accessibilité aux ressources nécessaires pour la création chirurgicale d'une fistule artério-veineuse peut représenter une barrière au recours à l'HDD.(16)

En HDD, les traitements doivent pouvoir être effectués par le patient ou avec l'assistance d'un proche aidant pouvant effectuer les manœuvres techniques. La durée des traitements et leur horaire varient d'un patient à l'autre, selon ses besoins et ses préférences. Un minimum de 3 sessions d'au moins 4 heures sont généralement effectuées. Toutefois, les sessions peuvent également être plus longues (allant même jusqu'à des traitements nocturnes de 8 à 9 heures) ou plus fréquentes et plus courtes. L'horaire peut être variable d'une semaine à l'autre.

Pour être éligible à l'HDD, certains considèrent que le patient doit être stable médicalement et ses traitements doivent se dérouler sans incident récurrent (exemple : chute de tension artérielle ou symptômes importants). Au contraire, d'autres considèrent que la mauvaise tolérance à l'HDC est un argument en faveur du transfert du patient vers l'HDD avec horaire prolongé, qui peut permettre une meilleure stabilité. Les capacités fonctionnelles, cognitives et langagières du patient doivent généralement aussi être jugées suffisantes par une équipe multidisciplinaire pour l'apprentissage et l'utilisation sécuritaire de cette technique.(16) Il est à noter que ce jugement est subjectif et, donc, peut être très variable d'un centre à l'autre, notamment selon l'expérience et les ressources disponibles. De plus, des facteurs environnementaux doivent aussi être respectés quant à l'espace nécessaire pour le matériel, l'accès à de l'eau de bonne qualité et à un soutien de la part des services chargés de l'approvisionnement en électricité.(16) De mon expérience personnelle, les critères de sélection des patients sont beaucoup plus stricts au Québec qu'en Australie, majoritairement en raison des ressources de soutien beaucoup plus limitées au Québec et d'une plus grande expérience avec cette modalité en Australie.

Bénéfices de l'HDD

Plusieurs études se sont intéressées aux bénéfices de l'HDD, et ce, à bien des niveaux. Cependant, un grand nombre de ces études ont évalué des patients sous HDD qualifiée d'intensive en raison du nombre d'heures de traitement effectuées par semaine. Ainsi, il est possible que certains des bénéfices attribués à l'HDD le soient en raison de la durée de traitement plutôt que par le fait que la thérapie soit effectuée à domicile. Les principaux bénéfices attribués à l'HDD se rapportent à la qualité de vie(17)(18)(19), au contrôle de la volémie et de l'hypertension artérielle(20), au contrôle du bilan phosphocalcique et du métabolisme osseux(20,21), et à la fertilité.(22) En termes de survie, de très nombreuses études ont tenté de comparer l'HDD à l'HDC : (23)(24)(25)(8)(26,27)(28,29) ces études démontrent un bénéfice de l'HDD par rapport à l'HDC, mais il s'agit presque exclusivement de données observationnelles, sujettes à des biais de sélection. De plus, l'utilisation de l'HDD y est souvent aussi associée à une durée de dialyse beaucoup plus longue qu'en HDC.

Dialyse péritonéale (DP)

La DP est une technique d'épuration qui utilise la membrane péritonéale comme surface d'échange. Le patient est muni d'un cathéter trans-pariétal installé chirurgicalement (ou en radio-intervention) dans la cavité péritonéale au travers de la paroi de l'abdomen. Un liquide stérile (dialysat), fourni dans des poches de plastique, est infusé dans la cavité péritonéale via le cathéter. Les toxines urémiques sont éliminées par diffusion du sang du patient au liquide de dialysat à travers la membrane péritonéale et un excédent d'eau peut également être éliminé. L'infusion de dialysat dans l'abdomen et son élimination après un séjour dans l'abdomen (échanges) peuvent être effectués manuellement, en général quatre fois par jour, ou la nuit à l'aide d'un appareil. On parle alors respectivement de dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ou de dialyse péritonéale automatisée (DPA).(16)

Tout comme pour l'HDD, la DP nécessite que le patient puisse effectuer lui-même ses traitements ou avec l'assistance d'un aidant. La DP se déroule généralement au domicile du patient. Toutefois, il est à noter qu'un échange de dialyse peut être effectué dans divers lieux, en autant que les mesures d'hygiène et de prévention d'infection puissent être respectées. Par exemple, dans certains cas, un patient pourrait effectuer un échange de dialyse sur son lieu de travail, si les installations le permettent.

En DPCA, le patient effectuera en général 3 ou 4 échanges au cours d'une période de 24 heures. Le dialysat sera infusé en début de journée et sera laissé en place dans l'abdomen pour une durée d'environ 4 heures. Par la suite, le liquide d'élimination sera drainé et une nouvelle poche de dialysat sera infusée après la vidange complète de l'abdomen. Ceci sera répété 4 heures plus tard; puis à nouveau après 4 heures supplémentaires. Au cours de la nuit, l'abdomen peut être laissé vide ou la dernière infusion de la journée peut être laissée en place jusqu'au lendemain matin. Le drainage du liquide et l'infusion d'une nouvelle poche de dialysat durent en général un total de 20 à 30 minutes. Lorsque le liquide est en place dans l'abdomen, le patient peut vaquer à ses activités habituelles. Le volume de dialysat infusé et gardé dans l'abdomen est généralement

d'environ 1,5 à 2,5L, selon la physionomie du patient et ses besoins. En DPA, le patient connectera son cathéter de dialyse à un appareil en fin de journée et celui-ci effectuera automatiquement de multiples échanges au cours de la nuit (cycles). Au moment du dernier cycle, l'abdomen peut être laissé vide ou être rempli par le contenu d'une dernière poche de liquide qui sera conservée dans l'abdomen pour la journée.

L'horaire exact, le nombre d'échanges et le volume de dialysat varieront d'un patient à l'autre. Cette modalité de dialyse permet donc également une flexibilité de l'horaire. Il est aussi possible pour le patient de voyager, ce qui est d'autant plus facile si la technique manuelle est employée.

Certaines conditions physiques peuvent rendre cette technique impossible (exemple : atteinte de la membrane péritonéale la rendant non fonctionnelle). Certaines conditions de santé sont parfois également considérées comme des contre-indications relatives à cette technique (exemple : obésité morbide, maladie inflammatoire de l'intestin sévère). Toutefois, une évaluation médicale cas par cas doit être effectuée afin de déterminer l'éligibilité du patient. Tout comme pour l'HDD, les capacités fonctionnelles, cognitives et langagières doivent également permettre au patient d'être traité par DP. Les facteurs environnementaux nécessaires sont liés à l'espace nécessaire pour le rangement du matériel et pour assurer qu'un milieu approprié soit utilisé pour respecter les règles sanitaires lors des échanges.(16) Encore une fois, ce jugement des capacités et des facteurs environnementaux est subjectif et peut grandement varier d'un contexte à l'autre.

Bénéfices de la DP

Les principaux bénéfices de la DP rapportés sont l'autonomie et la qualité de vie (notamment en permettant de conserver un emploi(30) et de voyager). De nombreuses études ont visé à comparer la DP à l'HDC au niveau de la qualité de vie, démontrant généralement une qualité de vie similaire, voire supérieure.(31)(32) De plus, plusieurs études ont démontré la supériorité de

la DP par rapport à l'HDC par rapport à la préservation de la fonction rénale résiduelle,(33) qui est un facteur associé à une meilleure survie chez les patients sous dialyse.(34)(35) De très nombreuses études ont également été publiées par rapport à la comparaison de la survie en HDC versus en DP. En général, ces études rapportent une mortalité similaire dans les deux groupes, avec un potentiel bénéfice pour la DP chez les patients non-diabétiques, non-obèses, plus jeunes ou dans les premières années du traitement.(36–47)

Comparaisons entre l'HDD et la DP

L'HDD et la DP étant toutes deux des modalités de traitement à domicile, elles permettent une flexibilité d'horaire et une préservation de l'autonomie du patient, toutes deux bénéfiques au niveau de la qualité de vie. En termes de survie, quelques études ont démontré un bénéfice de l'HDD par rapport à la DP.(23)(48)(49)(50)(51) Cependant, certaines de ces études présentaient des biais importants ou provenaient de comparaisons indirectes alors que ces techniques à domicile étaient comparées à l'HDC.

1.3 Les défis du Québec et les orientations ministérielles

Alors que le Canada est doté d'un registre des patients sous TSR (le RCITO), celui-ci ne peut malheureusement pas être utilisé pour l'évaluation de la situation en dialyse au Québec. En effet, depuis 2011, en raison de questions liées à l'administration des données, une importante sous-déclaration des cas a rendu impossible l'inclusion du Québec dans les rapports annuels du RCITO. En 2015, le document des « Orientations ministérielles pour les personnes atteintes de maladie rénale »(16), préparé par le Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS), soulignait une augmentation de 40,2% du nombre de patients sous dialyse (patients prévalents) entre 2005 et 2014. Une augmentation des nouveaux patients en dialyse au Québec (patients incidents) au cours des dernières années évaluées y était aussi notée.

En 2014, au Québec, on dénombrait 4290 (84%) patients en HDC, 117 (2%) patients en HDD et 688 (14%) patients en DP. Selon les régions du Québec, la proportion de patients dialysés en HDD variait de 0 à 10%. Au Québec, globalement, les patients sous traitements à domicile représentaient donc seulement 16% de tous les patients dialysés, ce qui était bien en deçà de la moyenne canadienne de l'époque à 24%.(1) Devant cette situation, le MSSS mentionnait d'ailleurs les exemples inspirants de l'Ontario et la Colombie-Britannique qui sont dotés d'organismes permanents veillant à la qualité des soins et des services offerts aux patients souffrant d'IRC et soumettait plusieurs recommandations visant à augmenter l'usage de la dialyse à domicile dans les années à venir. Se basant sur les cibles établies par l'Ontario par rapport à l'utilisation des modalités de traitements à domicile, le MSSS recommandait à l'époque qu'en 2019, 25% des nouveaux patients soient traités par des modalités de traitement à domicile et que, d'ici 2025, cette proportion atteigne 40%.

Malheureusement, aucune donnée officielle du Québec quant à l'utilisation des thérapies à domicile n'a été publiée depuis ces recommandations. Toutefois, les données canadiennes fournies par le RCITO, par rapport aux patients sous TSR en 2018 (patients prévalents), rapportent des taux de patients dialysés en thérapie à domicile de l'ordre de 29% et 24% en Colombie-Britannique et en Ontario, respectivement, et de 24% pour l'ensemble du Canada (à l'exception du Québec).(1) Ainsi, compte tenu que les données du Québec était bien inférieure à la moyenne canadienne en 2014, il serait bien étonnant que la proportion en 2019 dans la province ait parvenu à dépasser les données du pays. Il est actuellement aussi raisonnable de se questionner à savoir si les cibles ministérielles proposées au Québec n'apparaissent pas irréalistes, voire même impossibles à atteindre dans le contexte actuel. Ainsi, afin de viser l'atteinte des cibles annoncées en 2015, il est intéressant de s'attarder à des modèles ayant démontré leur succès par rapport à l'utilisation de la dialyse à domicile pour en tirer des leçons.

1.4 L'expérience de l'Australie et la Nouvelle-Zélande

L'Australie et la Nouvelle-Zélande (ANZ) sont les deux pays où l'utilisation de l'HDD est la plus importante dans le monde. En effet, en 2018, en Australie et en Nouvelle-Zélande, l'HDD représentait respectivement 8% et 15% de l'ensemble des patients dialysés (10% et 21% des patients sous HD),(52) alors que cette proportion était d'environ 4% au Canada.(1) En plus de l'HDD, la DP est également grandement utilisée dans ces deux pays, représentant 18% et 30% de l'ensemble des patients sous dialyse en Australie et en Nouvelle-Zélande, respectivement. Ainsi, 26% des patients dialysés australiens et 45% des néozélandais l'étaient à domicile en 2018. Il est à noter que ces deux pays présentent des taux d'incidence d'IRT traitée (117 et 119 par million de population en Australie et Nouvelle-Zélande, respectivement (53)) globalement similaires à celui du Canada (198 par million de population) (54).

En ANZ, à l'instar du Canada, le financement des traitements de dialyse à domicile relève du domaine public. En Australie, le paiement des bénéfices via Medicare est régi par le *Health Insurance Act 1973*. Les remboursements de l'HDC et de l'HDD sont couverts dans tous les états et territoires du pays.(55) Toutefois, en Australie, les traitements de dialyse en centre peuvent avoir lieu dans des institutions publiques, mais également dans des centres de dialyse privés. Les coûts reliés à la dialyse varient également à l'intérieur des états et entre ceux-ci, particulièrement entre les régions urbaines et éloignées.(56) De plus, diverses stratégies de remboursement sont en place selon les états pour encourager l'utilisation des thérapies à domicile. Le gouvernement de Victoria, par exemple, fournit un paiement de 804$AUD et 2120$AUD par année pour chaque patient en DP et en HDD, respectivement. Ce paiement doit être versé directement au patient par le centre de services de santé central, pour aider à la couverture de certains coûts encourus en raison du traitement à domicile.(57) Aussi, des remboursements ou des rabais sur l'eau et/ou l'électricité spécifiques à chaque état sont offerts afin de venir en aide aux patients en HDD en raison des coûts résultant de l'utilisation de l'équipement nécessaire à leur traitement.(58)

Par ailleurs, d'autres mesures font en sorte que la dialyse à domicile est favorisée en ANZ, tant au niveau des structures physiques que des ressources humaines en place. Tout d'abord, la formation des futurs néphrologues en ANZ requiert une exposition suffisante autant à l'HDD qu'à la DP.(59) Ensuite, certaines initiatives visent à pallier aux barrières que peut représenter la nécessité de l'installation de l'équipement pour l'HDD dans le lieu de résidence du patient. Par exemple, en Nouvelle-Zélande, des maisons communautaires (*community houses*) sont partagées par plusieurs patients pendant leurs traitements, notamment la nuit, sans la présence d'aucun professionnel de la santé.(60)

L'Australie et la Nouvelle-Zélande sont donc des chefs de file en termes d'utilisation de l'HDD et, devant de multiples similitudes entre le Canada et l'ANZ, il apparaît approprié de vouloir s'inspirer du modèle de ces pays pour tenter d'optimiser l'utilisation de l'HDD localement. En effet, en plus des systèmes de santé comparables entre les pays, les caractéristiques démographiques et géographiques sont semblables à plusieurs égards : l'Australie et le Canada sont tous deux des pays avec de très grands territoires et une faible densité de population, majoritairement concentrée dans des régions urbaines. Au niveau de plusieurs indicateurs de santé des populations et des caractéristiques des patients souffrant d'IRT traités par des TSR, l'ANZ et le Canada sont également comparables.(52)(1)

1.5 Objectif principal et hypothèse

À la lumière des données présentées précédemment par rapport à l'utilisation de l'HDD en ANZ et des besoins identifiés au Québec au niveau de l'optimisation des TSR à domicile, l'objectif principal de ce mémoire était d'identifier pour qui, pourquoi et comment il est possible de favoriser l'utilisation de l'HDD en se basant sur l'expérience de l'ANZ pour en tirer des leçons qui pourraient être ensuite transposées au modèle canadien. L'hypothèse principale était que des éléments tangibles de la réalité de l'ANZ seraient identifiés et permettraient d'établir des pistes

de solutions pour tenter de viser une augmentation justifiée de la proportion des patients traités par l'HDD dans le contexte canadien.

1.6 Questions de recherche

Afin d'identifier des facteurs favorisants l'utilisation de l'HDD et des raisons concrètes de préconiser cette modalité, tant au niveau des structures du système de santé que des bénéfices pour les patients, trois principales questions ont été abordées.

Tout d'abord, la première étude visait à évaluer l'importance de l'effet des structures, par rapport aux caractéristiques des patients, dans l'utilisation des modalités de dialyse à domicile. En effet, on visait à identifier les caractéristiques des patients et des centres associées à l'utilisation de la dialyse à domicile. L'hypothèse était qu'une variation importante existait entre les centres dans le taux d'utilisation de l'HDD et qu'au-delà des différences dans les caractéristiques des patients, des facteurs propres aux centres étaient aussi associés à l'utilisation de la dialyse à domicile (l'effet de centre).

Ensuite, afin d'identifier de potentielles différences entre les pratiques en HDC par rapport à l'HDD, la deuxième étude s'est penchée sur l'évaluation de la variabilité dans le nombre d'heures de traitement en hémodialyse à travers le temps et entre les centres de dialyse. Ainsi, on s'intéressait à nouveau à l'effet de centre en se penchant sur les pratiques en termes de durée de traitement d'HD par semaine en HDC et en HDD. La limitation des ressources des systèmes de santé étant un enjeu primordial en dialyse, la durée de traitement en HD devient une question qui revêt encore plus d'importance si l'on peut y identifier des différences significatives entre les pratiques en centre versus à domicile. L'hypothèse était que la variabilité de durée hebdomadaire de traitement en HD serait associée à des caractéristiques des patients et des centres, et que ces variations seraient d'autant plus marquées en HDD qu'en HDC en raison d'une moindre limitation

des ressources dans le contexte du traitement à domicile et de la plus grande flexibilité permise par cette modalité.

Finalement, dans le but d'identifier des situations où l'HDD pourrait démontrer un bénéfice particulier pour certaines populations plus spécifiques, l'HDD a été comparée à la transplantation rénale en tant que TSR en termes de survie des patients. Tel que précédemment énoncé, la transplantation rénale est considérée comme la TSR offrant le plus grand bénéfice en termes de survie chez les patients avec IRT. L'hypothèse était que la transplantation rénale est associée à une meilleure survie du patient et de la TSR que l'HDD. Cependant, selon le type de don envisagé (par exemple : donneur plus âgé, porteur de comorbidités), le bénéfice de la greffe pourrait différer. De plus, il est important de souligner que tous les patients ne désirent pas ou ne sont pas éligibles à une greffe. Dans un tel cas, il est donc aussi important d'être en mesure d'offrir des pistes de réflexion quant aux potentiels bénéfices de l'HDD si on juge que l'utilisation de cette modalité mérite d'être préconisée.

2 – Méthodologie

La méthodologie détaillée pour chacun des trois articles contenus dans ce mémoire est énoncée dans les articles sous leur section *Methods* respective. La présente portion du mémoire visera plutôt à offrir des informations supplémentaires sur le type d'études menées, les populations étudiées, la base de données utilisée et certaines stratégies d'analyses employées pour contrer les potentiels biais induits par le type d'étude utilisé.

2.1 Études basées sur un registre

Les études basées sur un registre (*registry-based studies*) ne constituent pas en soi une catégorie d'études partageant des caractéristiques inhérentes quant à leur design. Cette appellation réfère en fait au type de données employées dans ces études. Un registre est basé sur la collecte standardisée d'informations à propos d'un groupe de personnes partageant un état/maladie ou une expérience/traitement. Un registre est un type de base de données et non un design expérimental. La plupart des registres sont développés sur une base prospective de la collecte des données. Cependant, les études basées sur un registre sont bien souvent de nature rétrospective via l'analyse des données déjà recueillies. Ainsi, il est important de plutôt décrire ce type d'études par leurs caractéristiques de design épidémiologique classique. En effet, il peut s'agir d'études observationnelles comparatives ou non comparatives, mais également d'études expérimentales. Dans le cas des études observationnelles, selon que les groupes comparés soient déterminés par leur exposition ou leur issue, il s'agira d'un design d'étude de cohorte ou d'étude cas-témoins, respectivement.(61)

Bien que les essais cliniques randomisés (ECR) soient souvent considérés comme la panacée des études pour l'évaluation de l'effet d'un traitement, ceux-ci ne sont pas toujours possibles en raison de considération logistiques, financières et éthiques. De plus, dans le contexte d'un ECR, les critères d'éligibilité à l'étude peuvent grandement affecter la généralisabilité des résultats. Les

études observationnelles, quant à elles, peuvent contribuer de manière très importante à l'avancement des connaissances, notamment en générant et en testant des hypothèses.(62)

Dans le domaine des TSR, l'utilisation d'ECR est bien souvent impossible, notamment pour des questions éthiques et par la grande difficulté de recruter des patients se portant volontaires pour une allocation aléatoire de divers traitements de dialyse en raison des répercussions importantes de chacune des modalités sur la vie quotidienne des participants. Les études observationnelles revêtent alors une importance encore plus grande. Afin d'améliorer la validité des résultats d'études observationnelles, l'inclusion d'une assez grande population à l'étude est primordiale. L'utilisation de données de registre devient alors un atout majeur. Dans le cas de la néphrologie, d'importants registres de patients sous TSR existent, et ce, à travers le monde. Selon l'étendue des données recueillies, de la population couverte par le registre et de la méthodologie pour la collecte des données, ces registres peuvent aider grandement à la planification, à l'observation et à la décision dans divers domaines de prise en charge médicale. De plus, ils peuvent contribuer à l'étude d'inégalités sociales ou géographiques dans les soins, voire même à la comparaison entre les structures de soins (par exemple : d'un hôpital à l'autre) et à l'évaluation médico-économique, dans certains cas. Bien que les registres puissent être utilisés pour évaluer des associations entre diverses variables et issues cliniques, leur robustesse pour identifier une relation de cause à effet est grandement limitée par de nombreux biais potentiels : biais de sélection, biais d'indication, biais de confusion, etc.

Les articles présentés dans ce mémoire sont tous les trois basés sur des données d'un même registre, mais utilisant des designs expérimentaux différents d'une étude à l'autre. Les limitations inhérentes aux études basées sur les registres sont donc à considérer de manière globale pour les trois études décrites ici.

2.1.1 Design des études

Les trois études incluses dans ce mémoire sont de nature observationnelle et rétrospective, basées sur un registre. La première étude, s'intéressant aux facteurs associés à l'utilisation de la dialyse à domicile, est basée sur un design d'étude cas-témoins alors que les groupes comparés sont déterminés par leur issue. Ici, les patients traités par une thérapie de dialyse à domicile forment le groupe des cas, alors que les patients traités en centre jouent le rôle de témoins. La deuxième étude s'apparente à une étude de cohorte où les patients en HDD sont comparés aux patients en HDC. Toutefois, ces deux groupes ne sont comparés que de manière descriptive, alors que les analyses principales pour cette étude sont menées de manière indépendante dans chacune des cohortes pour l'évaluation des caractéristiques associées à la durée du traitement d'HD hebdomadaire. La troisième étude, quant à elle, a un design d'étude de cohorte alors qu'elle permet la comparaison de l'HDD à la transplantation rénale en incluant une cohorte de patients en HDD et trois cohortes de receveurs de greffons rénaux.

2.1.2 ANZDATA

Le registre Australia and New Zealand Dialysis & Transplant (ANZDATA) est le registre officiel de l'Australie et la Nouvelle-Zélande en ce qui a trait au TSR. Ce registre est en opération depuis 1977.(63) Il est obligatoire de contribuer à cette base de données pour toutes les unités rénales de ces deux pays (publiques ou privées), traitant autant les adultes que les enfants. Ce registre vise surtout à rapporter l'incidence, la prévalence et les issues cliniques des patients sous TSR, tant dialyse que transplantation. Un sondage annuel est complété près du 31 décembre chaque année, reflétant les 12 mois précédents. De plus, les données sont aussi collectées en temps réel pour tous les nouveaux patients initiant une TSR, ainsi que pour les changements de modalité de TSR, les changements de centre traitant, les décès et certains événements majeurs, tels qu'un nouveau diagnostic de cancer. Ce registre est financé par les gouvernements de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande, par l'organisme Kidney Health Australia et par l'Australia and New Zealand Society of Nephrology.

Plusieurs groupes de travail travaillent à la bonne tenue du registre et à l'amélioration des données recueillies, afin que celles-ci soient utiles d'un point de vue clinique. Par exemple, des groupes de travail en HD, en DP et en transplantation suggèrent l'ajout de certaines variables à collecter, afin de mieux caractériser les patients ou d'assurer le suivi d'issues cliniques importantes. Chaque année, ANZDATA publie un rapport portant sur les principales données recueillies, tout en comparant les tendances par rapport aux années antérieures. Par ailleurs, il est possible de soumettre des demandes à ANZDATA pour l'obtention de données du registre pour la tenue d'études. Ces demandes sont alors évaluées par le comité exécutif d'ANZDATA et, si nécessaire, par le(s) groupe(s) de travail concerné(s). Si la demande est jugée appropriée, suite à l'approbation de l'étude par un comité d'éthique de la recherche dans le centre où se déroulera le projet, une base de données dé-identifiées est alors transmise au chercheur. De très nombreuses publications dans des journaux scientifiques sont issues des données de ce registre chaque année.(63)

2.1.3 Population à l'étude

Afin de mener les trois études détaillées dans les articles suivants, le registre ANZDATA a été utilisé, entre autres, vu l'importance de la population de patients traités par HDD en ANZ, permettant des analyses appropriées pour répondre aux questions de recherche. Globalement, la population adulte (≥18 ans) ayant initié une TSR entre le 1er janvier 1997 et le 31 décembre 2017 a été étudiée, utilisant divers sous-groupes de patients selon la question de recherche abordée. Les détails exacts des patients inclus dans chacune des études sont décrits dans les articles correspondants.

2.2 Analyses statistiques

Tel que décrit si haut, les études menées pour ce mémoire avaient toutes les trois un design observationnel basé sur des données de registre. Toutefois, de multiples analyses statistiques utilisant des méthodes variées d'une étude à l'autre ont été utilisées, selon les questions de

recherche et les populations étudiées. Dans tous les cas, diverses stratégies d'ajustement ont entre autres été utilisées par le biais d'analyses multivariées, permettant de tenir compte de diverses caractéristiques des patients et des centres. Les variables étaient d'abord évaluées par une régression uni-variée et étaient intégrées dans les analyses multivariées dans le cas d'une p-value <0,2 au niveau uni-varié.

2.2.1 Modèle de régression mixte

Le modèle de régression mixte (*mixed-effects model*), ou modèle de régression à effets aléatoires, est un modèle statistique permettant de tenir compte de la structure hiérarchique des données analysées. On parle d'un effet fixe lorsque le facteur affectera tous les individus de la même façon (par exemple : la relation entre le sexe et l'issue à l'étude sera fixe dans toute la population). Par opposition, un effet aléatoire est un facteur affectant les individus ou les groupes de manière différente. Il permet de refléter l'hétérogénéité d'une population en tenant compte du regroupement intra-groupe des données (*clustering*). Dans un modèle mixte, il est à la fois possible d'intégrer des effets fixes et des effets aléatoires.(64)(65)

Dans les deux premières études abordées (articles 1 et 2), des modèles de régression mixte ont été utilisés afin de tenir compte du regroupement des patients dans les centres de dialyse. Ainsi, dans la première étude un modèle de régression logistique mixte a été utilisé, alors qu'un modèle de régression linéaire mixte a été employé dans la deuxième. Dans les deux cas, le centre de dialyse a été intégré au modèle comme effet aléatoire. Les caractéristiques des patients et les caractéristiques des centres, quant à elle, y étaient incluses comme effets fixes. Ainsi, on tenait compte de la hiérarchie des données, les patients étant nichés (*nested*) dans les centres. Dans la deuxième étude, un niveau additionnel de hiérarchisation a pu être ajouté au modèle en y intégrant l'état (*state*) comme deuxième effet aléatoire : les patients étaient regroupés dans les centres et les centres nichés dans les états. Malheureusement, ce niveau supplémentaire n'a pu être intégré au modèle employé dans la première étude, puisque qu'il rendait le modèle instable.

2.2.2 Modèle de survie

Dans le cadre de la troisième étude, la question de recherche portait sur la survie des patients et de leur technique de TSR. Afin de comparer les sous-groupes à l'étude, des courbes de survie de Kaplan-Meier ont été employées, en parallèle du test de *log-rank* pour l'analyse statistique entre les groupes. Des analyses multivariées par régression de Cox avec risques proportionnels ont aussi été utilisées.

2.2.3 Effet temporel

Dans les trois études de ce mémoire, une période de 20 ans était évaluée. Il ne fait aucun doute que les connaissances, les traitements et les conditions de santé globales de la population ont grandement évolués au cours d'une aussi longue période de temps. Ainsi, ces variations dans le temps (auquel on référera parfois comme le *era effect*) ont été explorées de différentes façons dans les études présentées.

Dans la première étude, puisque l'on s'intéressait au recours de la dialyse à domicile, un point précis de délimitation des époques a été employé. En effet, en 2005, une initiative australienne a été mise en place pour favoriser l'utilisation de la dialyse à domicile. Une catégorisation selon l'époque a donc été employée (1997 à 2005 vs 2006 à 2017) en ajoutant une variable au modèle pour tenir compte de cet effet lié à l'époque.

Ensuite, dans la seconde étude, une cohorte incluant tous les nouveaux patients ayant débutés un traitement d'HD entre 2000 et 2017 (patients incidents) a été évaluée pour explorer la présence ou non d'une variation dans le temps des pratiques en termes de durée de traitement d'HD. Une attention particulière a été portée à la période entourant l'année 2006. Une étude basée sur les données d'ANZDATA avait à l'époque démontré une meilleure survie des patients en HD lorsque la durée de traitement atteignait au moins 4,5 heures par session de dialyse.(66) Ainsi, on souhaitait évaluer si la publication de cette étude semblait avoir eu un impact sur les

pratiques en termes de durée de traitement et si celui-ci s'était perpétué dans le temps. En parallèle, une deuxième cohorte a été utilisée dans cette étude pour répondre à la principale question de recherche portant sur les caractéristiques associées à la durée hebdomadaire de dialyse. En effet, puisque la durée de traitement a le potentiel de varier d'une année à l'autre et que cette donnée est collectée annuellement par le registre, une cohorte formée de tous les patients traités par HD en 2017 (patients prévalents) a été employée pour les analyses principales de l'étude.

Finalement, dans le troisième article, puisqu'aucun événement précis n'était à évaluer par rapport à la comparaison de la survie des patients en HDD par rapport à la transplantation rénale, l'effet du temps a été exploré dans une analyse de sensibilité en intégrant l'époque au modèle sous forme d'une variable continue correspondant au temps entre le début de la période à l'étude et l'inclusion du patient dans la cohorte.

2.2.4 Définitions employées

Une difficulté importante rencontrée dans les études s'intéressant aux modalités de dialyse à domicile qui incluent des populations de patients initiant une TSR est la définition employée pour identifier de manière adéquate la modalité de traitement du patient. En effet, puisque les thérapies à domicile sont des modalités nécessitant l'autonomie des patients pour effectuer le traitement, il peut y avoir une période de transition entre le début de la dialyse et le premier traitement avec une thérapie à domicile. Par exemple, bon nombre de patients débuteront leur premier traitement de dialyse en HDC, mais seront subséquemment traités en HDD après une période de formation plus ou moins longue. Dans certains cas, cette période a lieu dans une clinique de dialyse dédiée aux thérapies à domicile et le patient est d'emblée comptabilisé comme un utilisateur d'HDD ou de DP. De plus, certains patients peuvent avoir débuté la dialyse de manière hâtive en raison d'une détérioration rapide de leur fonction rénale n'ayant pas pu permettre une préparation adéquate du patient pour débuter d'emblée son traitement avec une thérapie à domicile. De la même manière, un patient pourrait avoir momentanément été dans

l'impossibilité de s'occuper de son traitement de manière autonome lorsque la dialyse a été initiée (par exemple, en raison d'une blessure) mais a par la suite fait une transition avec succès vers une thérapie à domicile. Ainsi, il est nécessaire de bien définir comment les sous-groupes d'une population incidente de patients sous dialyse ont été déterminés.

Dans le premier article, puisque l'objectif principal de l'étude était d'identifier les caractéristiques des patients et des centres associés à l'utilisation de la dialyse à domicile, celle-ci a été définie comme tout traitement de dialyse en DP ou en HDD enregistré au registre au cours des 6 premiers mois après l'initiation de la dialyse. Dans cette étude, une analyse de sensibilité explorant l'expansion de cette définition jusqu'à 12 mois après le début de la dialyse a aussi été employée. Dans le second article, puisque la question principale était basée sur la durée de traitement d'HD par semaine et que cette donnée est collectée au moment du sondage annuel du registre, la modalité de traitement (HDC vs HDD) rapportée en lien avec le nombre d'heures de traitement a été utilisée pour définir les groupes. Finalement, dans le troisième article, puisque l'objectif principal était de comparer la survie de patients initiant la dialyse en HDD à celle de patients recevant une transplantation rénale, la population de patients sous HDD a été définie comme « tout patient traité par HDD au jour 90 après l'initiation de la dialyse ». Cette définition a été employée, entre autres, puisqu'elle avait aussi été utilisée dans une étude précédente basée sur les données du registre ANZDATA qui s'était intéressée à la comparaison de la survie des patients en HDD par rapport à la DP.(51)

Il est tout de même important de noter que cette définition est arbitraire et qu'il y a absence de consensus dans le domaine de la dialyse par rapport à la définition à employer lorsque l'on réfère à un patient incident en dialyse à domicile. Ainsi, le choix de cette définition dans la troisième étude pourrait avoir contribué à une amplification du biais de sélection possible.

2.2.5 Stratégies pour atténuer le biais de sélection et le biais de survie

Par la nature même d'une étude observationnelle non randomisée, il existe une possibilité intrinsèque d'un important biais d'indication et de sélection par rapport aux patients inclus dans les différents groupes à l'étude. En effet, puisque l'éligibilité des patients pour chacune des modalités de TSR est basée sur les caractéristiques de ceux-ci et influencée par les pratiques cliniques et les perspectives/croyances du personnel soignant et des patients, et que celle-ci s'ajoute en plus au choix final du patient d'opter pour telle ou telle modalité, les différents échantillons selon chaque modalité sont sujets à ces biais. De plus, tel que décrit ci-haut, la définition employée pour identifier les patients incidents pour chacune des modalités peut également avoir une influence sur la sélection des patients. Ainsi, en choisissant de n'inclure que les patients en HDD au jour 90 après le début de la dialyse (plutôt, par exemple, d'étendre cette définition à une période plus prolongée suite à l'initiation de la dialyse), on pourrait amplifier ce biais de sélection en ne s'intéressant qu'à un groupe particulier de patients en HDD ayant été en mesure de débuter une thérapie à domicile très rapidement après le début de la dialyse.

Aussi, chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale, les sous-catégories de patients selon le type du donneur (donneur vivant, donneur standard, donneur à critères étendus) diffèrent aussi de manière intrinsèque puisque l'allocation des donneurs est également basée sur certaines caractéristiques des patients.

Dans la comparaison présentée dans le troisième article, en plus de ces biais de sélection, un biais de survie est également surajouté. Le biais de survie (*immortal time bias*) est ici présent dans le cas de la comparaison de patients nouvellement sous HDD avec des nouveaux receveurs de transplantation rénale, précédemment traités par la dialyse. En effet, les patients nouvellement greffés devaient avoir vraisemblablement survécu pendant une certaine durée de temps en dialyse avant d'être inclus dans la cohorte des receveurs de transplantation rénale.

De plus, ce temps de survie des patients greffés est également plus ou moins important selon le type de donneur. Effectivement, la plupart des patients recevant une transplantation rénale d'un donneur vivant ne passeront que peu de temps en dialyse avant la greffe. Par opposition, chez un patient dont le temps d'attente pour une greffe a été prolongé (par exemple, un patient avec un profil d'anticorps défavorable), il est possible qu'un rein d'un donneur à critères étendus soit accepté si la compatibilité immunologique est bonne.

Afin de minimiser ces différents biais, diverses stratégies ont été employées. Tout d'abord, les analyses multivariées ont été employées en incluant et en excluant la durée de temps passée en dialyse avant l'entrée des patients dans leur cohorte respective (*dialysis vintage*). En effet, puisque cette durée peut être influencée par la cohorte elle-même, les autres variables intégrées au modèle multivarié visent également à un ajustement entre les groupes et cette correction pourrait s'avérer redondante. Ensuite, une analyse n'incluant que les patients greffés ayant passé 90 jours ou moins en dialyse avant leur transplantation rénale a été utilisée. Finalement, des analyses utilisant un score de propension pour comparer chacun des sous-groupes de receveurs de transplantation rénale aux patients en HDD ont été employées. Les détails de ces analyses sont expliqués dans le manuscrit correspondant.

3 – Effet des caractéristiques des patients et des centres sur le recours à la dialyse à domicile

3.1 Sommaire du premier article

Les thérapies de dialyse à domicile (HDD et DP) sont sous-utilisées dans de nombreux pays et de grandes variations dans le recours à la dialyse à domicile sont observées entre les juridictions, mais également entre les centres de dialyse.

L'article qui suit s'intéresse aux facteurs associés aux patients et aux centres qui sont associés à l'utilisation de la dialyse à domicile en Australie et en Nouvelle-Zélande. De plus, cette étude visait à déterminer si ces variations entre les centres ne sont expliquées que par les caractéristiques des patients ou si les caractéristiques au niveau des centres y contribuent (effet de centre ou *centre effect*).

Pour ce faire, le registre ANZDATA a permis d'inclure 54 773 patients ayant initié la dialyse entre 1997 et 2017 en Australie et en Nouvelle-Zélande, dont 24 399 (45%) étaient traités par dialyse à domicile dans les 6 premiers mois suivant le début de la dialyse.

Cette étude a démontré que le recours à la dialyse à domicile était très variable entre les 76 centres évalués et qu'au-delà des caractéristiques propres aux patients, des facteurs spécifiques aux centres étaient associés à cette variabilité entre les différents centres en ANZ.

Le manuscrit ci-dessous a été publié dans le journal *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 35, Issue 11, Novembre 2020, pages 1938-1949. Il avait précédemment été publié en ligne le 7 février 2020. doi: 10.1093/ndt/gfaa002

Je suis la 1ère auteure de cet article. J'ai joué un rôle central dans l'élaboration de la question de recherche, l'analyse des données, l'interprétation des résultats et la rédaction du manuscrit, en plus de la conception des tableaux et figures.

Un éditorial intitulé « *Home based therapies: can wishes be realised?* », par Angel Argilés et Peter G Kerr, en lien avec cet article, a également été publié dans la même édition du journal *Nephrology Dialysis Transplantation*, pages 1836-1839, et précédemment publié en ligne en date du 10 juillet 2020. doi: 10.1093/ndt/gfaa082

3.2 Article 1 – Effect of patient- and center-level characteristics on uptake of home dialysis in Australia and New Zealand: a multi-center registry analysis

Isabelle Ethier, MD[1,2]
Yeoungjee Cho, MD, PhD[2,3,4]
Carmel Hawley, MD, M Med Sci[2,3,4,5]
Elaine M Pascoe, M Biostat[4,6]
Matthew A Roberts, MD, PhD[7]
David Semple, MD[8,9]
Annie-Claire Nadeau-Fredette, MD, MSc[10]
Matthew P Sypek, MD[3]
Andrea Viecelli, MD, PhD[2,4]
Scott Campbell, MD, PhD[2]
Carolyn van Eps, MD, PhD[2]
Nicole M Isbel, MD, PhD[2,4]
David W Johnson, MD, PhD[2,3,4,5]

[1]Division of Nephrology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada
[2]Department of Nephrology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia
[3]Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry, Adelaide, Australia
[4]Australasian Kidney Trials Network, University of Queensland, Brisbane, Australia
[5]Translational Research Institute, Brisbane, Australia
[6]School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia
[7]Eastern Health Clinical School, Monash University, Melbourne, Australia
[8]Department of Renal Medicine, Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand
[9]School of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand
[10]Division of Nephrology, Hôpital Maisonneuve-Rosemont and Research Center, Université de Montréal, Montréal, Canada

Address for Correspondence: Dr Isabelle Ethier, Department of Nephrology, Level 2, ARTS Building, Princess Alexandra Hospital, 199 Ipswich Road, Woolloongabba, Brisbane, QLD 4102, Australia. Email: isabelle.ethier@umontreal.ca

Running headline: Role of center in uptake of home dialysis

Key Words: Center effects, Home dialysis, Home hemodialysis, Peritoneal dialysis, Practice patterns

ABSTRACT

Background: Home-based dialysis therapies, home hemodialysis (HHD) and peritoneal dialysis (PD), are underutilized in many countries and significant variation in uptake of home dialysis exists across dialysis centers. This study aimed to evaluate the patient- and center-level characteristics associated with uptake of home dialysis.

Methods: The Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry was used to include incident dialysis patients in Australia and New Zealand from 1997 to 2017. Uptake of home dialysis was defined as any HHD or PD treatment reported to ANZDATA within 6 months of dialysis initiation. Characteristics associated with home dialysis uptake were evaluated using mixed-effects logistic regression models with patient- and center-level covariates and era as fixed effects and dialysis center as a random effect.

Results: Overall, 54 773 patients were included. Uptake of home-based dialysis was reported in 24 399 (45%) patients but varied between 0 and 87% across the 76 centers. Patient-level factors associated with lower uptake included male sex, ethnicity (particularly indigenous peoples), older age, presence of comorbidities, late referral to a nephrology service, remote residence and obesity. Center-level predictors of lower uptake included small center size, smaller proportion of patients with permanent access at dialysis initiation and lower weekly facility HD hours. The variation in odds of home dialysis uptake across centers increased by 3% after adjusting for era and patient-level characteristics but decreased by 24% after adjusting for center-level characteristics.

Conclusion: Center-specific factors are associated with the variation in uptake of home dialysis across centers in Australia and New Zealand.

INTRODUCTION

Home-based dialysis therapies, home hemodialysis (HHD) and peritoneal dialysis (PD), are underutilized in many countries and significant variation exists in the uptake of home dialysis across dialysis centers. American(67),(68) and Canadian(69) studies have shown that disparities exist in the use of home dialysis with respect to patient-level factors, such as race and ethnicity. Previous publications have also shown appreciable variation in clinical outcomes in PD across centers within Australia.(70),(71),(72) In late 2017, the National Kidney Foundation—Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) sponsored a home dialysis conference aimed at identifying the barriers for successful start and maintenance of patients on home-based dialysis.(73) Discussions from this conference identified clinical, operational, policy and societal barriers and facilitators to home-based therapies.(73) In a study of 72 centers in the United Kingdom between 2007 and 2008, home dialysis use was associated with both individual patient characteristics, such as age, ethnicity and socio-economic status, and center factors, such as physician enthusiasm (as determined by surveying 2-3 nephrologists per center), but was limited by having a small number of HHD patients represented (n=123).(74) Importantly, there have been no studies examining patient- and center-specific factors associated with uptake of home-based dialysis in Australia and New Zealand,(75),(76) where utilization of both HHD and PD is higher than in Canada(77) and the United States.(78)

The aim of this study was to evaluate the patient- and center-level characteristics associated with the uptake of home-based dialysis in Australia and New Zealand from 1997 to 2017.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

The study included adult (≥18 years) patients with end-stage kidney disease (ESKD) who commenced dialysis for the first time in Australia and New Zealand between January 1, 1997 and

December 31, 2017. An individual patient was only included once. Incident home-based dialysis patients were defined as patients with any episode of PD or HHD within the first six months after dialysis start reported to the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry. Patients who commenced dialysis following kidney transplant allograft failure were included. Patients who started dialysis in centers where home-based dialysis was not available, defined as centers from which neither incident nor prevalent home-based dialysis patients were reported to ANZDATA during the whole study period, were excluded. This study used de-identified data from ANZDATA with permission granted by the ANZDATA executive and was approved by the Metro South Human Research Ethics Committee (LNR/2019/QMS/52180). The study was conducted in accordance with STROBE guidelines.(79)

Patient-Level Characteristics

Patient-level baseline characteristics were examined at dialysis initiation. For Australian patients, socio-economic position reported as Index of Relative Socio-economic Advantage and Disadvantage (IRSAD) and remoteness area according to the Accessibility/Remoteness Index of Australia (ARIA; categorized as major cities, regional or remote) were also examined.

Center-Level Characteristics

For each patient, dialysis center was defined as the center at dialysis initiation, irrespective of subsequent transfer to another center. Center-level characteristics analyzed in this study were transplantation center, center size (calculated as mean annual number of incident dialysis patients in the center), mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent dialysis access at dialysis initiation (arteriovenous fistula or graft when commenced hemodialysis, or Tenckhoff catheter in place when commenced peritoneal dialysis; used as a proxy of dialysis preparation processes/pre-dialysis care), mean annual facility HD weekly treatment hours, mean annual proportion of HD patients on hemodiafiltration (HDF), and mean annual proportions of patients achieving target solute clearance (defined as urea reduction ratio [URR] or Kt/v within

contemporary Caring for Australasians with Renal Insufficiency [CARI] guidelines(80) target) and target hemoglobin.(81) Mean annual proportion of prevalent dialysis patients on home-based therapies (PD and HHD) was also examined in alternative models.

Era

Era of dialysis initiation was evaluated as a separate covariate. Era was subdivided into 2 periods, 1997 to 2005 and 2006 to 2017, with the earlier period used as the reference group. This subdivision was based on the 2005 Australian national incentive aimed at achieving a higher target of dialysis services to be delivered as home-based therapies.

Study Outcomes

The primary outcome of this study was uptake of home-based dialysis, defined as any reported episode of HHD or PD within the first six months after dialysis initiation. Secondary outcomes were uptake of HHD and uptake of PD, both within the first six months after dialysis commencement, analyzed separately.

Statistical Analyses

Patient-level baseline characteristics were expressed as frequency (percentage) for categorical variables and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables. Center-level characteristics were all expressed as median (interquartile range), irrespective of their distribution, to allow easier comparison with analysis subsequently made using quartile subcategories based on all incident dialysis patients.

PRIMARY AND SECONDARY OUTCOMES

The primary and secondary outcomes were analyzed by multilevel mixed-effects logistic regression models with patient- and center-level covariates as fixed effects and dialysis center as a random effect, such that patients were nested within centers. Patient-level characteristics were included in the multivariable analysis (first model) if $P<0.2$ in the univariate analyses. Covariates in the first model, center-level characteristics with $P<0.2$ in univariate analysis and era were then included in the final model as fixed effects.

SENSITIVITY ANALYSES

To evaluate whether an era effect was due to differences in patient-level characteristics rather than an effect based on health care policies, a sensitivity analysis was performed separately on subsets of patients from the two eras, instead of fitting era as a fixed effect in the final model. The patients' characteristics between the two eras were also examined. To account for a possible effect of different state policies or practice patterns on uptake of home dialysis, multiple sensitivity analyses were performed. First, state was included in the final model as a fixed effect. Second, we used an alternative multilevel mixed-effects logistic regression model with patient- and center-level covariates as fixed effects, and dialysis center and state as random intercepts, wherein patients were nested within centers, and centers within states. In both analyses, New Zealand was reported as a "state". To account for possible differences in practice patterns between Australia and New Zealand, additional analyses were performed separately for both countries. As IRSAD and remoteness area data were not available for patients from New Zealand, an additional analysis was performed for the Australian cohort in which IRSAD and remoteness area categories were subsequently added to the final model at the patient level. Finally, sensitivity analyses were done using a different definition of incident home-based patients to include all patients with any episode of PD or HHD within the first 12 months after dialysis start reported to ANZDATA.

CENTER VARIATION

Percentage reduction in the variation in odds for uptake of home dialysis across centers due to era and patient-level characteristics was calculated as the ratio of the difference in standard deviation (SD) of center odds between an unadjusted model and a patient-level characteristics and era adjusted model divided by the standard deviation of center odds for the unadjusted model: $[(SD_{unadjusted} – SD_{patient})/SD_{unadjusted}] \times 100$. Percentage reduction in the variation in odds for uptake of home dialysis across centers due to center-level characteristics was calculated similarly to that for the patient-level characteristics model: $[(SD_{patient} – SD_{center})/SD_{patient}] \times 100$.

All data were analyzed using Stata (version 15.1; StataCorp LLC, Texas, USA). $P<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Population characteristics

After excluding 960 patients from 20 centers where home-based dialysis was not available, the study included 54 773 incident dialysis patients from 76 centers (Figure 1) for the period of 1 January 1997 to 31 December 2017. From this cohort, 24 399 patients had at least one home dialysis treatment reported to ANZDATA within 6 months of dialysis initiation (2827 on HHD and 21 572 on PD). A total of 27 849 (51%) patients were reported as undergoing home-based dialysis at some point during the whole study period. Therefore, home-based dialysis commenced within six months of first dialysis in 88% (59% of HHD patients and 94% of PD patients) of patients ever on a home-based therapy (Supplemental Table S1). The baseline characteristics of the patients and the center characteristics are presented in Tables 1 and 2, respectively.

Predictors of home-based dialysis uptake

In a multivariable mixed-effects logistic regression model, all patients' characteristics described in Table 1 showed a statistically significant association with uptake of home-based dialysis within six months of dialysis initiation at the patient-level, except previous failed transplantation before dialysis commencement. Therefore, this variable was not included in the final model. In the final mixed-effects logistic regression model, male sex, older age, Aboriginal and Torres Strait Islander, Māori and Pacific Islander ethnicity versus Caucasian, late referral to nephrologist care, current smoking, extremes of body mass index (BMI <18.5 and ≥30kg/m^2) and comorbidities (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, type 2 diabetes mellitus, chronic lung disease, history of non-skin cancer) were associated with lower uptake of home-based dialysis. Higher estimated glomerular filtration rate (eGFR) at dialysis initiation, Asian ethnicity and BMI between 25-29.9 kg/m^2 were all associated with higher uptake of home-based dialysis (Table 3A). Small center size (≤39 incident dialysis patients per year), smaller proportion (≤46%) of patients with a permanent dialysis access at dialysis initiation and lower weekly facility HD hours (≤12.6h) were also predictors of lower uptake of home-based dialysis (Table 3A; Figure 2). Results from the alternative model including the mean annual proportion of prevalent home-based patients of the total dialysis population at the center level are presented in Supplemental Table S2.

The proportion of incident patients on home-based therapies within six months of dialysis commencement varied between 0 and 87% across centers (median 38%, interquartile range 22-48%). Variation in the odds of uptake of home dialysis within six months of dialysis initiation across centers was increased by 3% after adjusting for era and patient-level characteristics, compared to the unadjusted model, but reduced by 24% after additional adjusting for center-level characteristics (Figure 3; Table 4).

Predictors of HHD uptake and PD uptake

Predictors of HHD uptake and PD uptake analyzed separately were similar at the center level using the same final multilevel mixed-effects logistic regression model as for the primary outcome. However, a lower proportion (≤46%) of permanent access at dialysis initiation was associated with lower uptake of PD, whereas a higher proportion (>55%) was associated with an approximately two-fold increase in uptake of HHD (Table 3B). Similar results were also found using the alternative model (Supplemental Table S2). Some differences were observed in the uptake of HHD versus PD at the patient level. Male sex predicted a 2-fold increase in uptake of HHD, whereas it was associated with lower uptake of PD. Polycystic kidney disease was a predictor of higher uptake of HHD but lower uptake of PD. All non-Caucasian ethnicity was associated with lower uptake of HHD, whilst Asian ethnicity was a predictor of higher uptake of PD. Late referral to nephrologist care was associated with much lower uptake of HHD than of PD (OR=0.37 vs 0.77). Whereas uptake of PD by obese patients was less likely, BMI ≥30 kg/m^2 was associated with a 2-fold increase in uptake of HHD compared to a normal BMI. Type 1 diabetes was associated with lower uptake of HHD but higher uptake of PD, although only 105 patients with type 1 diabetes mellitus were included in the HHD cohort. History of non-skin cancer was associated with higher uptake of HHD, based on 252 patients, but lower PD uptake.

Uptake of home-based dialysis over time

In the final multilevel model, in which era of dialysis commencement was fitted as a categorical fixed effect variable, the most recent era was associated with a lower uptake of home-based dialysis, and of HHD and PD when analyzed separately (Table 3). An alternative model defining date of dialysis initiation as a continuous variable showed similar results. During the first era [1997-2005], 49% of patients were part of the home-based cohort, compared to 42% of patients in the most recent era [2006-2017] (Supplemental Figure S1). Baseline characteristics of all patients and home cohort patients, stratified by era, are presented in Supplemental Table S3. In a sensitivity analysis using the final model for each era, all results were globally the same between both eras; small differences in the magnitude of associations of patients' characteristics with

uptake of home-based dialysis were mostly related to changes in the dialysis population characteristics over time. Center-level characteristics predicting uptake of home dialysis were the same as in the main model, although the proportion of permanent access at dialysis initiation was statistically significant only in the most recent era (Supplemental Table S4).

Uptake of home-based dialysis by state/country

Overall, results from the sensitivity analyses accounting for state were consistent with the main model (Supplemental Table S5). A separate analysis was performed for both Australia and New Zealand (Supplemental Table S6). In the Australian population, an additional model was used to incorporate socioeconomic position (IRSAD) and remoteness at the patient level. Similar results were obtained compared to the main model, except for the proportion of patients with a permanent access at dialysis initiation, which was no longer statistically significant. In the additional model, socioeconomic position (IRSAD) was not associated with uptake of home dialysis, whereas remoteness was a strong predictor, such that the odds of uptake increased with increasing distance from major cities (OR=1.56 in regional area and 2.99 in remote area, compared to major cities).

Alternative outcome: home-based dialysis uptake within 12 months of dialysis initiation

As can be seen in Supplemental Table S1, 94% of patients had at least one episode of home-based dialysis reported within 12 months after dialysis initiation (79% of patients ever on HHD; 97% of patients ever on PD). In the alternative model in which the outcome was defined as uptake of home-based dialysis within 12 months of dialysis initiation, the only notable difference in results from the main model was the proportion of patients with a permanent access at dialysis initiation, which was no longer significant at the center level (Supplemental Table S7).

DISCUSSION

This registry study showed that center characteristics accounted for a substantial part of the appreciable variation in uptake of home-based dialysis (ranging from 0 to 87%) across centers. Small center size, smaller proportion of patients with permanent access at dialysis initiation and lower weekly facility HD hours were identified as predictors of lower uptake of home-based dialysis (Figure 4), and similar results were found when HHD and PD uptake where analyzed separately. In an alternative model, the proportion of prevalent dialysis patients on home-based therapies was also a predictor of home dialysis uptake with a smaller proportion being associated with lower uptake and higher proportion associated with increased uptake. The variation in odds of home dialysis uptake across centers increased by 3% after adjusting for era and patient-level characteristics but decreased by 24% after adjusting for center-level characteristics. This suggests that variation in home dialysis uptake between centers may be more related to center effects than patient factors.

In keeping with previous registry studies showing associations of both smaller center size and smaller proportion of patients on PD with worse PD patient outcomes, including technique failure(71),(82),(83),(84),(85) and peritonitis risk,(70),(72) our study provides evidence that center size (examined as mean annual incident dialysis patients or proportion of prevalent dialysis patients on home-based therapies) is a strong predictor of uptake of home dialysis. Our study also supports the findings of a UK Renal Registry trial by Castledine et al. in which home dialysis use was associated with better permanent access service, but not with transplantation.(74) The UK study further observed that higher home-based dialysis uptake was associated with other center characteristics, such as greater physician enthusiasm for home dialysis, use of acute start PD, and use of home visits to educate. These center characteristics, which were not available in the ANZDATA Registry, were ascertained in the UK study by surveying a small number of selected nephrologists within centers and so were potentially subject to selection and response biases. The study also had low numbers of patients on home HD (n=123), such that the findings were mainly applicable to PD.

A novel finding of the present study was the observed association between lower weekly facility HD hours and lower uptake of home-based dialysis. This could be explained by a lack of resources dedicated to dialysis in some centers, rather than specifically of infrastructure for home therapies. The finding might also have been influenced by differences in clinical practice in New Zealand, where the prevalence of both home-based therapies is higher than in Australia and weekly facility HD hours are also longer. In our study, median weekly facility HD hours was 13.7 hours (min 12.6; max 15.6) in New Zealand compared to 13 hours (min 9.6; max 15.5) in Australia, which precluded any patient in New Zealand from being in the lowest weekly facility HD hours quartile for the overall analysis. In a sensitivity analysis accounting for state (in which New Zealand was considered as a "state"), weekly facility HD hours were no longer significantly associated with home dialysis uptake (Supplemental Table S5).

The present study results suggest that a center's experience and resources devoted to pre-dialysis care, including permanent access placement, may have had an impact on home dialysis uptake. This is in line with the findings of two Australian surveys evaluating nephrologists'(86) and nurses'(87) perspectives on home dialysis, in which lack of infrastructure for training, support and education was reported as a major impediment to increased utilization of home-based therapies. Similarly, the NKF-KDOQI Conference Outcomes Report on home dialysis(73) also identified lack of adequate infrastructure and trained staff as important barriers leading to underutilization of home dialysis.

It is difficult to disentangle cause and consequence from this observational analysis between the proportion of a permanent access at dialysis initiation and uptake of home dialysis. It may be that presence of permanent access does enhance home-based therapies or could reflect the policy of the center to only take patients with well-functioning access, or both. Information on the latter policy of centers is not available from ANZDATA. As proportion of permanent access was no longer significant in the additional analysis using the alternative definition of incident home dialysis including patients on home therapies within 12 months of dialysis initiation, this supports the

concept that earlier initiation of home dialysis occurs when a permanent access is in place. Center policies on the presence of a well-functioning access as a prerequisite for home therapies may vary across units, mainly regarding HHD, for which some centers are willing to initiate home therapy with a temporary vascular access and retrain patients later on needling an AVF/AVG if it is eventually created. Strategies aimed at improving the uptake of home dialysis could be targeted towards increasing access placement in the predialysis setting but also perhaps on less restrictive policies on the mandatory type of access for home therapy commencement.

In Australia, HHD accounted for a large proportion of dialysis patients in the 1970s but decreased significantly until 2005. This trend is likely to be related to the uptake of the newly established technique of PD in the 1980s, the growth of satellite facilities (which affected the drive to prioritize home-based therapies),(88) the increasing comorbidity of patients and the changes in funding models for home dialysis. Funding models and policies introduced around 2005 incentivized the growth in home dialysis.(88),(89),(90),(91),(92) This 2005 national incentive informed the cutoff point to define eras in our study. The proportion of patients on home dialysis had continued to fall in the period from 1997 to 2005 but stabilized thereafter.

In keeping with the findings of previous studies, the present investigation identified a number of patient characteristics that were associated with lower uptake of home-based dialysis, including ethnicity (particularly indigenous ethnicity),(67),(68) older age,(72),(93),(94),(95) comorbidities,(74),(93),(94),(95) late referral,(95),(96),(97) remoteness,(74) and obesity(98) (Figure 4). Our study also showed male sex as being a strong predictor of HHD uptake, which is supported by data from a Canadian study.(99) Although a UK study has previously identified an association between socioeconomic disadvantage and lower uptake of home-based dialysis,(74) this was not found in the present study in Australia and New Zealand where there is also universal health coverage for home-based dialysis.

This registry study is one of the few studies to have examined the association between center characteristics and home dialysis use. Its strengths include its large sample size (including both HHD and PD patients), long follow-up duration, and robust findings across a variety of statistical models and sensitivity analyses using well-established statistical methods.

However, these strengths should be balanced with this study's limitations, which included limited depth of registry data collection. Important patient and center characteristics that might have been relevant to home dialysis uptake, such as distance of patient residence from the clinic, pre-dialysis education programs, home visits by the medical or nursing staff, nurse-to-patient ratios, dialysis center saturation, catheter insertion by nephrologists, patient independence, presence of a support person at home, and patient educational level, were not available. Moreover, coding bias and residual confounding could not be excluded. This study included all patients with at least one episode of home treatment reported to ANZDATA, regardless of the time spent on that modality. Therefore, maintenance of home dialysis was not evaluated. Finally, this study of the Australian and New Zealand dialysis population, where home therapies are widely used, may not be generalizable to other countries.

In conclusion, this study identified center-specific factors associated with the variation in uptake of home dialysis across centers in Australia and New Zealand. Strategies aimed at modifying some of those factors, such as resources to optimize the proportion of incident patients with a permanent access at dialysis initiation and less restrictive center policies on access requirements to initiate home hemodialysis, may help to increase the uptake of home-based therapies. Exploration of ways to support smaller centers to increase the uptake of home therapies is important. The ideal models of care will likely vary across centers, mainly through assistance from a parent center or targeted resources towards physical infrastructure for training, support and education. Policies and funding models incentivizing home dialysis also appear to be fundamental in promoting home therapies.

Article 1 – Tables and Figures

Table 1. Baseline patient characteristics.

Characteristics	**Home within 6 months**	**Never home within 6 months**	***P* value** (Home vs never home)	**HHD within 6 months**	**PD within 6 months**	***P* value** (HHD vs PD)
N=	**24 399**	**30 374**		**2827**	**21 572**	
Era			<0.001			0.02
1997-2005	9464 (39%)	9889 (33%)		1156 (41%)	8308 (39%)	
2006-2017	14935 (61%)	20485 (67%)		1671 (59%)	13264 (61%)	
Age at first dialysis (years)	60 (48-70)	63 (51-73)	<0.001	51 (42-59)	61 (50-71)	<0.001
Male sex	14593 (60%)	18583 (61%)	0.001	2113 (75%)	12480 (58%)	<0.001
eGFR* at first dialysis (mL/min/1.73m^2)	7.41 (5.53-9.77)	7.14 (5.23-9.68)	<0.001	7.03 (5.39-9.10)	7.46 (5.55-9.85)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001
Diabetic nephropathy	8325 (34%)	11330 (37%)		653 (23%)	7672 (36%)	
Glomerulonephritis	6273 (26%)	6218 (20%)		985 (35%)	5288 (25%)	
Reflux nephropathy	774 (3%)	679 (2%)		139 (5%)	635 (3%)	
Polycystic disease	1629 (7%)	1537 (5%)		442 (16%)	1187 (6%)	
Hypertension	3227 (13%)	4198 (14%)		199 (7%)	3028 (14%)	
Other	2705 (11%)	4370 (14%)		296 (10%)	2409 (11%)	
Uncertain	1329 (5%)	1699 (6%)		94 (3%)	1235 (6%)	
Not reported	137 (1%)	343 (1%)		19 (1%)	118 (1%)	
Ethnicity			<0.001			<0.001
Caucasian	16435 (67%)	21093 (69%)		2122 (75%)	14313 (66%)	
ATSI	1297 (5%)	3359 (11%)		79 (3%)	1218 (6%)	
Māori	1989 (8%)	1503 (5%)		211 (7%)	1778 (8%)	
Pacific Islander	1212 (5%)	1561 (5%)		156 (6%)	1056 (5%)	
Asian	2727 (11%)	1918 (6%)		180 (6%)	2547 (12%)	
Other	556 (2%)	613 (2%)		61 (2%)	495 (2%)	
Not reported	183 (1%)	327 (1%)		18 (1%)	165 (1%)	
State at KRT start			<0.001			<0.001
New South Wales	7128 (29%)	6831 (22%)		1100 (39%)	6028 (28%)	
Queensland	3700 (15%)	4912 (16%)		365 (13%)	3335 (15%)	
Victoria	3960 (16%)	6719 (22%)		423 (15%)	3537 (16%)	
Western Australia	1776 (7%)	3145 (10%)		96 (3%)	1680 (8%)	
Tasmania	303 (1%)	595 (2%)		5 (0%)	298 (1%)	
Northern Territory	248 (1%)	1390 (5%)		14 (0%)	234 (1%)	
ACT	331 (1%)	668 (2%)		24 (1%)	307 (1%)	
South Australia	1120 (5%)	2201 (7%)		78 (3%)	2042 (5%)	
New Zealand	5833 (24%)	3913 (13%)		722 (26%)	5111 (24%)	
IRSAD (Australia only)**			0.001			<0.001
Q1 (635-933)	4737 (26%)	6624 (25%)		453 (22%)	4284 (26%)	
Q2 (934-983)	4730 (26%)	6429 (25%)		518 (25%)	4212 (26%)	
Q3 (984-1039)	4568 (25%)	6510 (25%)		544 (26%)	4024 (25%)	
Q4 (1040-1181)	4416 (24%)	6612 (25%)		564 (27%)	3852 (24%)	

Remoteness area (Australia only)			<0.001			<0.001
Major cities	12414 (67%)	17340 (66%)		1477 (71%)	10937 (67%)	
Regional	5156 (28%)	7031 (27%)		553 (27%)	4603 (28%)	
Remote	885 (5%)	1815 (7%)		50 (2%)	835 (5%)	
Late referral* **	4506 (18%)	7438 (24%)	<0.001	290 (10%)	4216 (20%)	<0.001
Failed transplant before dialysis initiation	157 (1%)	162 (1%)	0.09	45 (2%)	112 (1%)	<0.001
Smoking			<0.001			0.56
Never	11453 (47%)	13333 (44%)		1331 (47%)	10122 (47%)	
Current	3085 (13%)	4211 (14%)		340 (12%)	2745 (13%)	
Former	9693 (40%)	12397 (41%)		1137 (40%)	8556 (40%)	
BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001
<18.5	712 (3%)	983 (3%)		45 (2%)	667 (3%)	
18.5-24.9	8367 (34%)	9348 (31%)		735 (26%)	7632 (36%)	
25-29.9	8222 (34%)	8959 (29%)		851 (31%)	7371 (35%)	
≥30	6832 (28%)	10416 (34%)		1159 (42%)	5673 (27%)	
Comorbidities						
Diabetes			<0.001			<0.001
Type 1	1222 (5%)	1047 (3%)		105 (4%)	1117 (5%)	
Type 2	9218 (38%)	13862 (46%)		731 (26%)	8487 (39%)	
CAD	6863 (28%)	10611 (35%)	<0.001	449 (16%)	6414 (30%)	<0.001
PVD	3826 (16%)	6057 (20%)	<0.001	208 (7%)	3618 (17%)	<0.001
CVD	2429 (10%)	3716 (12%)	<0.001	112 (4%)	2317 (11%)	<0.001
Chronic lung disease	2494 (10%)	4470 (15%)	<0.001	212 (8%)	2282 (11%)	<0.001
Non-skin cancer ever	2048 (8%)	3789 (12%)	<0.001	252 (9%)	1796 (8%)	<0.001

*eGFR calculated using the MDRD4 formula

**IRSAD scores were subcategorized as quartiles, with the higher scores reflecting higher socioeconomic positions; second and third quartiles were combined and used as the reference group in analyses

***Late referral defined as patient seen <3 months before first dialysis treatment

ACT = Australian Capital Territory; ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; IRSAD = Index of Relative Socio-economic Advantage and Disadvantage; KRT = kidney replacement therapy; N = number; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Q = quartile.

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

Missing data were 2% or less for all variables evaluated, except eGFR values which were missing in 4% of patients.

Table 2. Descriptive statistics for center-level characteristics: included and excluded centers.

Characteristics	**Included centers (N=76)**	**Excluded centers (N=20)**
Total number of dialysis patients reported by the centers	54 773	960
Transplant hospital	21 (28%)	0 (0%)
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access	52 (46-57)	64 (38-75)
Mean annual facility HD weekly hours	13.1 (12.5-13.8)	12.7 (12.4-13.4)
Mean annual proportion of HD patients on HDF (in %)	7 (2-16)	17 (3-52)
Mean annual proportion of patients with target solute clearance (in %)	68 (61-73)	81 (73-86)
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin (in %)	38 (35-41)	42 (32-46)
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)	26 (10-50)	3 (2-4)
Mean annual proportion of prevalent dialysis patients on home-based therapy (in %)	32 (20-43)	0 (0-0)

% = percentage; HD = hemodialysis; HDF = hemodiafiltration; N = Number.

Values for transplant hospital are expressed as frequency (percentage).

Other values are expressed as median (interquartile range) of the mean annual variable over the study period to allow easier comparison with subsequent analysis since center-level covariates were subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017) in the main models, with the second and third quartiles merged to become the reference category.

Table 3A. Mixed-effects logistic regression analysis of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio, for the period 1997-2017.

Characteristics	**HOME DIALYSIS WITHIN 6 MONTHS**		
	OR	**95% CI**	***P* value**
Era			
1997-2005	Ref		
2006-2017	0.79	(0.75-0.82)	<0.001
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS			
Age at first dialysis (years)	0.99	(0.99-0.99)	<0.001
Male sex	0.91	(0.87-0.94)	<0.001
eGFR at first dialysis	1.02	(1.01-1.02)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001
Diabetic nephropathy	Ref		
Glomerulonephritis	1.01	(0.94-1.10)	0.73
Reflux nephropathy	1.04	(0.91-1.19)	0.56
Polycystic disease	1.00	(0.90-1.11)	0.94
Hypertension	0.98	(0.90-1.07)	0.66
Other	0.75	(0.68-0.81)	<0.001
Uncertain	1.06	(0.96-1.18)	0.24
Not reported	0.54	(0.39-0.76)	<0.001
Ethnicity			<0.001
Caucasian	Ref		
ATSI	0.62	(0.56-0.68)	<0.001
Māori	0.88	(0.79-0.97)	0.01
Pacific Islander	0.66	(0.59-0.72)	<0.001
Asian	1.48	(1.38-1.59)	<0.001
Other	0.95	(0.83-1.08)	0.41
Not reported	0.95	(0.72-1.25)	0.72
Late referral	0.66	(0.63-0.69)	<0.001
Smoking			<0.001
Never	Ref		
Former	1.02	(0.98-1.06)	0.37
Current	0.87	(0.82-0.93)	<0.001
BMI (kg/m^2)			<0.001
<18.5	0.78	(0.70-0.87)	<0.001
18.5-24.9	Ref		
25-29.9	1.07	(1.02-1.12)	0.005
≥30	0.72	(0.68-0.75)	<0.001
Comorbidities			
Diabetes			<0.001
Type 1	1.06	(0.94-1.19)	0.33
Type 2	0.81	(0.76-0.87)	<0.001
CAD	0.89	(0.85-0.93)	<0.001
PVD	0.85	(0.80-0.90)	<0.001
CVD	0.89	(0.84-0.95)	<0.001
Chronic lung disease	0.72	(0.68-0.76)	<0.001
Non-skin cancer ever	0.75	(0.70-0.80)	<0.001

CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS			
Transplant hospital	0.81	(0.48-1.41)	0.48
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access			0.03
≤ 46%	0.55	(0.32-0.95)	0.03
47-55%	Ref		
> 55%	1.10	(0.63-1.90)	0.74
Mean annual facility HD weekly hours			<0.001
≤ 12.56	0.39	(0.23-0.65)	<0.001
12.56-13.70	Ref		
> 13.70	1.02	(0.61-1.69)	0.95
Mean annual proportion of HD patients on HDF			0.03
≤ 2%	1.50	(0.89-2.55)	0.13
3-14%	Ref		
> 14%	0.67	(0.40-1.12)	0.12
Mean annual proportion of patients with target solute clearance			0.12
≤ 59%	1.00	(0.59-1.72)	0.99
60-70%	Ref		
> 70%	0.60	(0.36-1.00)	0.05
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin			0.53
≤ 35%	0.85	(0.48-1.50)	0.57
36-39%	Ref		
> 39%	0.73	(0.42-1.26)	0.26
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)			0.009
≤ 39	0.47	(0.28-0.76)	0.003
40-94	Ref		
> 94	0.89	(0.37-2.12)	0.79

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Ref = reference (1.00). All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category.

Table 3B. Mixed-effects logistic regression analysis of uptake of home hemodialysis and uptake of peritoneal dialysis within 6 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio, for the period 1997-2017.

Characteristics	HHD WITHIN 6 MONTHS*			PD WITHIN 6 MONTHS**		
	OR	95% CI	*P* value	OR	95% CI	*P* value
Era						
1997-2005	Ref			Ref		
2006-2017	0.84	(0.77-0.92)	<0.001	0.82	(0.79-0.86)	<0.001
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS						
Age at first dialysis (years)	0.96	(0.96-0.96)	<0.001	1.00	(1.00-1.00)	0.24
Male sex	2.30	(2.08-2.53)	<0.001	0.77	(0.74-0.80)	<0.001
eGFR at first dialysis	1.00	(0.99-1.01)	0.55	1.02	(1.01-1.02)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001
Diabetic nephropathy	Ref			Ref		
Glomerulonephritis	1.25	(1.04-1.52)	0.02	0.95	(0.88-1.03)	0.21
Reflux nephropathy	1.17	(0.89-1.53)	0.27	0.97	(0.85-1.11)	0.07
Polycystic disease	2.76	(2.23-3.43)	<0.001	0.70	(0.63-0.78)	<0.001
Hypertension	0.89	(0.71-1.11)	0.30	0.97	(0.90-1.06)	0.53
Other	0.98	(0.79-1.22)	0.87	0.75	(0.68-0.81)	<0.001
Uncertain	0.87	(0.66-1.16)	0.35	1.07	(0.96-1.18)	0.23
Not reported	1.10	(0.51-2.37)	0.81	0.51	(0.36-0.72)	<0.001
Ethnicity			<0.001			<0.001
Caucasian	Ref			Ref		
ATSI	0.44	(0.33-0.58)	<0.001	0.69	(0.63-0.76)	<0.001
Māori	0.73	(0.60-0.89)	0.002	0.98	(0.88-1.08)	0.62
Pacific Islander	0.64	(0.52-0.79)	<0.001	0.75	(0.68-0.82)	<0.001
Asian	0.64	(0.53-0.76)	<0.001	1.61	(1.50-1.73)	<0.001
Other	0.66	(0.49-0.88)	0.005	1.05	(0.92-1.19)	0.49
Not reported	0.42	(0.21-0.84)	0.01	1.15	(0.87-1.52)	0.32
Late referral	0.37	(0.32-0.42)	<0.001	0.77	(0.73-0.80)	<0.001
Smoking			<0.001			0.01
Never	Ref			Ref		
Former	1.15	(1.05-1.26)	0.003	1.01	(0.97-1.05)	0.69
Current	0.86	(0.75-0.99)	0.04	0.92	(0.87-0.98)	0.01
BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001
<18.5	0.63	(0.45-0.89)	0.008	0.83	(0.74-0.92)	0.001
18.5-24.9	Ref			Ref		
25-29.9	1.30	(1.16-1.45)	<0.001	1.03	(0.98-1.08)	0.28
≥30	2.22	(1.98-2.48)	<0.001	0.61	(0.58-0.64)	<0.001
Comorbidities						
Diabetes			0.007			<0.001
Type 1	0.67	(0.51-0.88)	0.005	1.20	(1.07-1.35)	0.002
Type 2	0.80	(0.67-0.94)	0.009	0.85	(0.79-0.91)	<0.001
CAD	0.70	(0.62-0.79)	<0.001	0.94	(0.90-0.98)	0.008
PVD	0.61	(0.52-0.72)	<0.001	0.90	(0.86-0.95)	<0.001
CVD	0.57	(0.47-0.70)	<0.001	0.95	(0.89-1.01)	0.101
Chronic lung disease	0.86	(0.74-1.01)	0.06	0.73	(0.69-0.78)	<0.001
Non-skin cancer ever	1.28	(1.10-1.49)	0.001	0.72	(0.67-0.77)	<0.001

CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS						
Transplant hospital	1.11	(0.63-1.97)	0.72	0.81	(0.48-1.36)	0.42
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access			0.04			0.04
≤ 46%	1.01	(0.56-1.83)	0.96	0.54	(0.32-0.91)	0.02
47-55%	Ref			Ref		
> 55%	1.99	(1.11-3.59)	0.02	0.95	(0.56-1.62)	0.86
Mean annual facility HD weekly hours			0.006			0.003
≤ 12.56	0.55	(0.31-0.97)	0.04	0.44	(0.26-0.72)	0.001
12.56-13.70	Ref			Ref		
> 13.70	1.61	(0.92-2.81)	0.09	0.96	(0.59-1.57)	0.87
Mean annual proportion of HD patients on HDF			0.92			0.02
≤ 2%	1.12	(0.63-2.00)	0.70	1.50	(0.90-2.50)	0.12
3-14%	Ref			Ref		
> 14%	1.08	(0.61-1.91)	0.79	0.66	(0.40-1.09)	0.11
Mean annual proportion of patients with target solute clearance			0.69			0.11
≤ 59%	0.87	(0.48-1.55)	0.63	1.00	(0.60-1.68)	0.99
60-70%	Ref			Ref		
> 70%	0.79	(0.45-1.39)	0.41	0.61	(0.37-1.00)	0.049
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin			0.52			0.71
≤ 35%	0.83	(0.44-1.55)	0.55	0.87	(0.50-1.51)	0.62
36-39%	Ref			Ref		
> 39%	0.71	(0.39-1.28)	0.25	0.80	(0.47-1.35)	0.41
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)			0.08			0.01
≤ 39	0.58	(0.34-0.99)	0.05	0.49	(0.30-0.79)	0.003
40-94	Ref					
> 94	1.26	(0.52-3.06)	0.61	0.88	(0.38-2.03)	0.77

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Ref = reference (1.00). All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category.

*Uptake of HHD within 6 months of kidney replacement therapy initiation in the population of patients with end-stage kidney disease who commenced dialysis

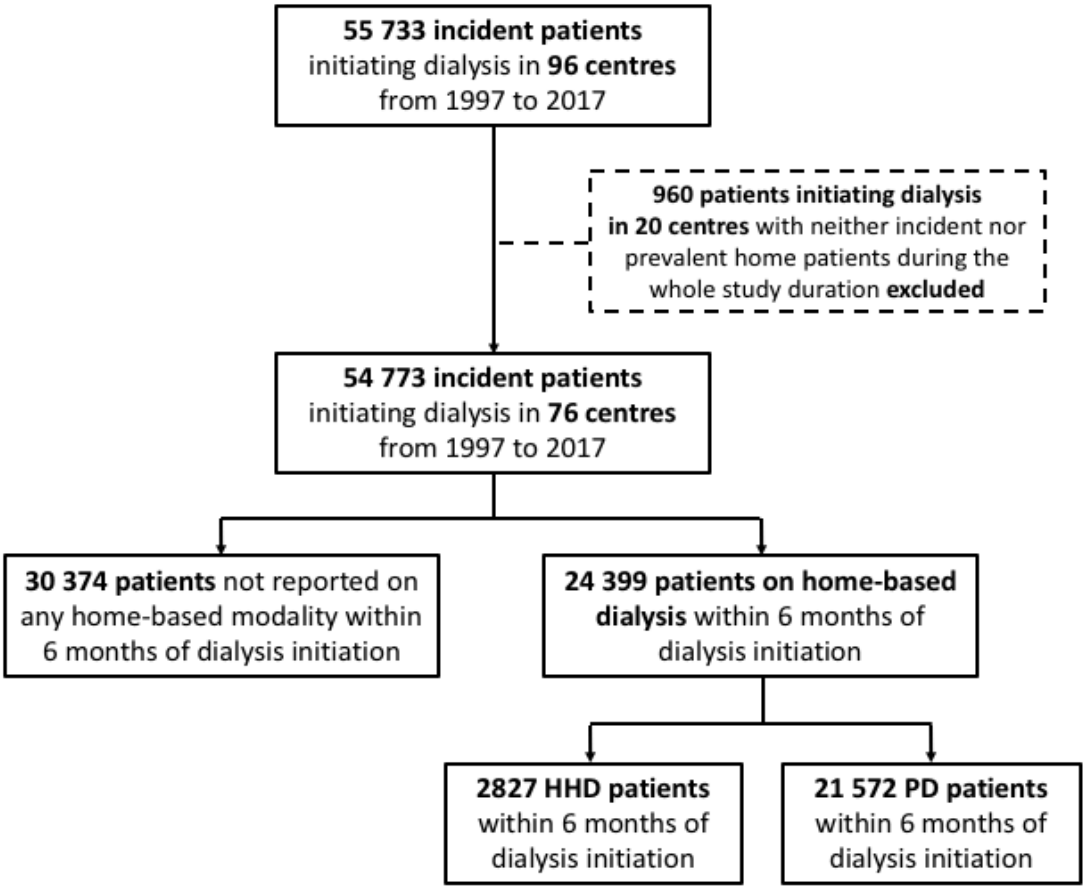
**Uptake of PD within 6 months of kidney replacement therapy initiation in the population of patients with end-stage kidney disease who commenced dialysis

Table 4. Standard deviations of center odds ratios of home dialysis uptake from three mixed regression models.

Variables	
SD of center odds ratio from an unadjusted model	1.0024
SD of center odds ratio from a model adjusted for era and patient-level characteristics	1.0331
SD of center odds ratio from a model adjusted for era, patient- and center-level characteristics	0.7832
% change in variation in odds ratios of uptake of home dialysis across centers due to era and patient-level characteristics	+3%
% change in variation in odds ratios of uptake of home dialysis across centers due to center-level characteristics	-24%

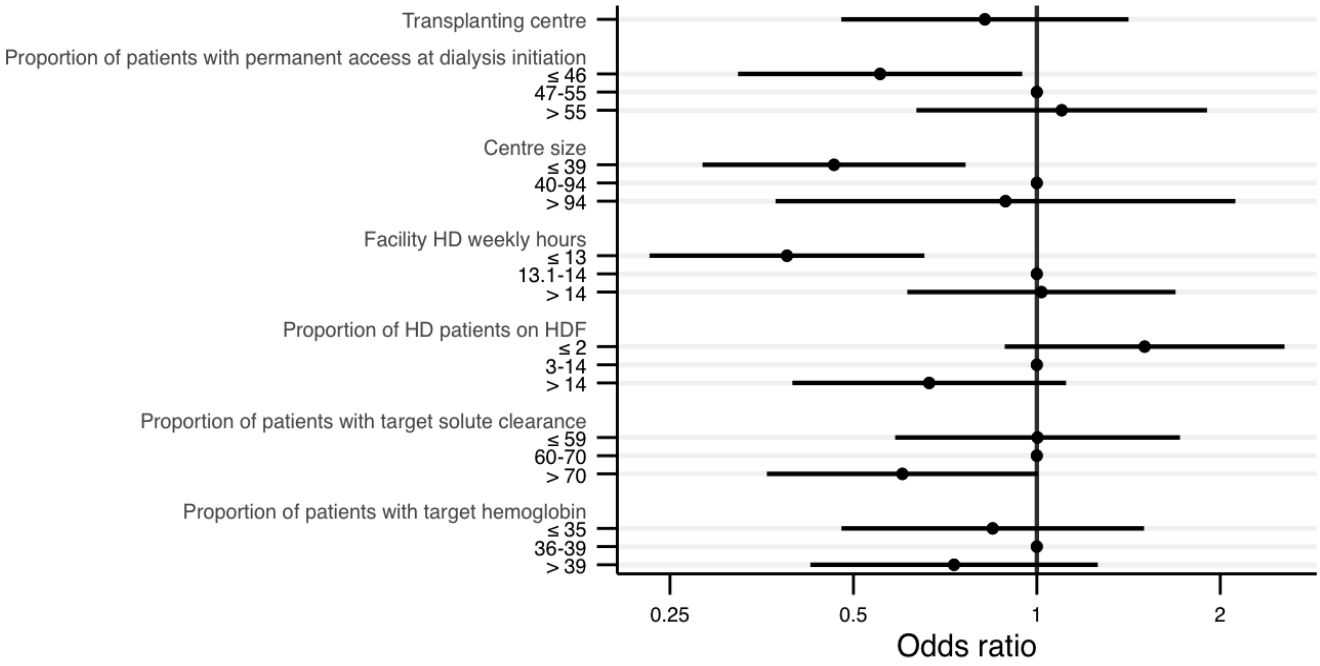
SD = standard deviation; % = percentage

Figure 1. Study flow diagram.



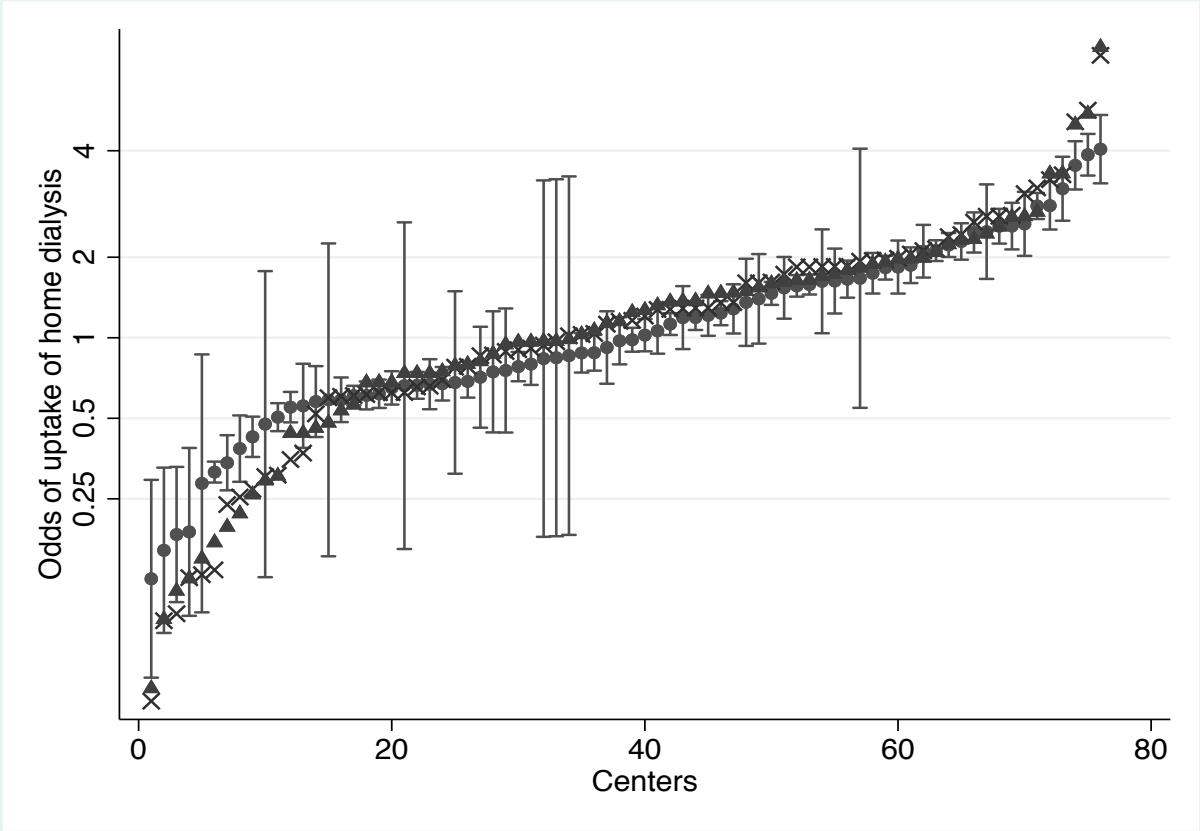
HHD = home hemodialysis; PD = peritoneal dialysis.

Figure 2. Forest plots showing the association between center-level characteristics and uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation after adjusting for patient-level characteristics and era of dialysis commencement.



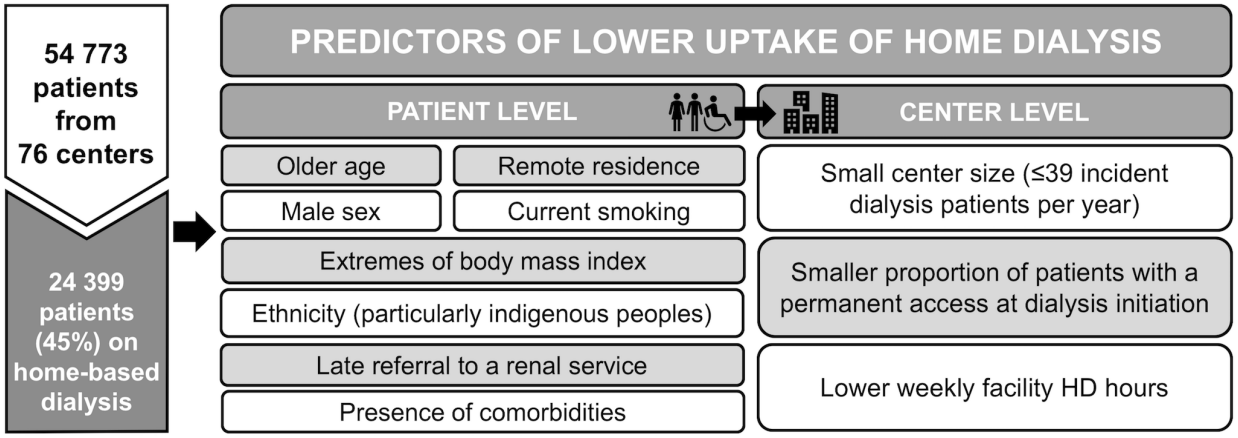
Center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category. HD = hemodialysis; HDF = hemodiafiltration.

Figure 3. Variation in odds of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation across 76 centers in Australia and New Zealand during the period of 1997 to 2017 in different models (unadjusted [triangle], adjusted for era and patient-level characteristics [cross], adjusted for era, patient- & center-level characteristics [circle]), with standard errors.

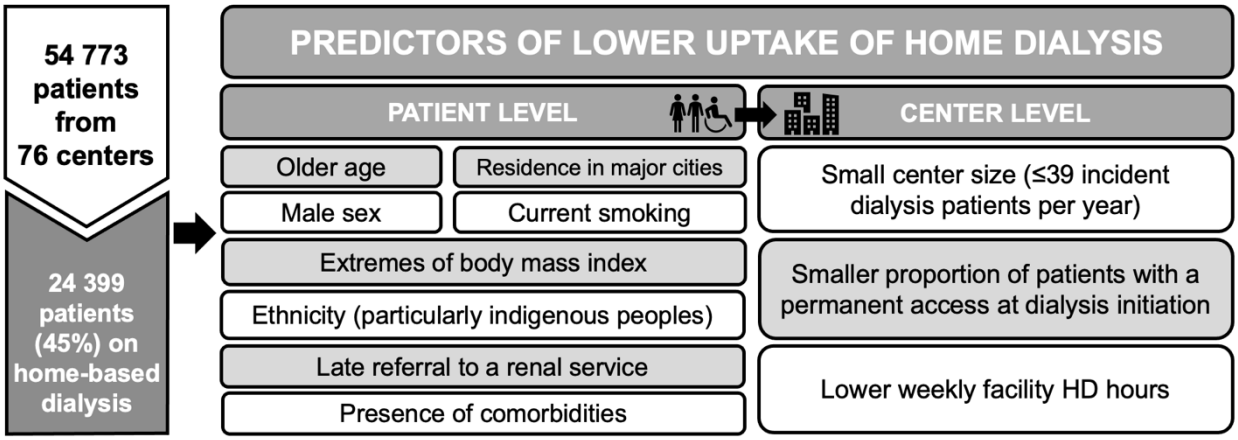


Dialysis centers ranked by odds of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation.

Figure 4. Summary of the findings on patient- and center-level characteristics associated with lower uptake of home dialysis.



**** À noter qu'une coquille s'est glissée dans cette figure. L'article ayant déjà été publié sous cette forme, la figure est présentée ci-haut sous sa forme originale. Par contre, l'éditeur sera avisé de cette coquille et la figure alternative suivante lui sera envoyée.*



Article 1 – Supplementary data

Table S1. Timing of first episode of a home dialysis therapy reported to ANZDATA after dialysis initiation.

	HHD	PD	HOME DIALYSIS	NOT ON HOME DIALYSIS
Within 3 months	1530 (32%)	20071 (87%)	21601 (78%)	33172
Within 6 months	**2827 (59%)**	**21572 (94%)**	**24399 (88%)**	**30374**
Within 9 months	3433 (72%)	22134 (96%)	25567 (92%)	29206
Within 12 months	3794 (79%)	22384 (97%)	26178 (94%)	28595
Ever during study period	4785	23064	27849	26924
Median time to first home dialysis therapy in days (interquartile range)	144 (74-309)	0 (0-33)	0 (0-76)	-----

Values are expressed as number of patients (proportion of total patients ever reported on this treatment modality during study period in percentage)

Table S2. Alternative model of mixed-effects logistic regression analysis of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio, for the period 1997-2017, including proportion of prevalent patients on home dialysis.

Characteristics	HOME DIALYSIS WITHIN 6 MONTHS			HHD WITHIN 6 MONTHS			PD WITHIN 6 MONTHS		
	OR	**95% CI**	***P* value**	**OR**	**95% CI**	***P* value**	**OR**	**95% CI**	***P* value**
Era									
1997-2005	Ref			Ref			Ref		
2006-2017	0.79	(0.75-0.82)	<0.001	0.84	(0.77-0.92)	<0.001	0.82	(0.79-0.86)	<0.001
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS									
Age at first dialysis (years)	0.99	(0.99-0.99)	<0.001	0.96	(0.96-0.96)	<0.001	1.00	(1.00-1.00)	0.23
Male sex	0.91	(0.87-0.94)	<0.001	2.30	(2.08-2.53)	<0.001	0.77	(0.74-0.80)	<0.001
eGFR at first dialysis	1.02	(1.01-1.02)	<0.001	1.00	(0.99-1.01)	0.55	1.02	(1.01-1.02)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001			<0.001
Diabetic nephropathy	Ref			Ref			Ref		
Glomerulonephritis	1.01	(0.94-1.10)	0.72	1.26	(1.04-1.52)	0.02	0.95	(0.88-1.03)	0.21
Reflux nephropathy	1.04	(0.91-1.19)	0.56	1.17	(0.89-1.54)	0.26	0.97	(0.85-1.11)	0.68
Polycystic disease	1.00	(0.90-1.11)	0.95	2.77	(2.23-3.43)	<0.001	0.70	(0.63-0.78)	<0.001
Hypertension	0.98	(0.91-1.07)	0.66	0.89	(0.71-1.11)	0.31	0.97	(0.90-1.06)	0.53
Other	0.75	(0.68-0.81)	<0.001	0.98	(0.79-1.22)	0.87	0.75	(0.68-0.81)	<0.001
Uncertain	1.06	(0.96-1.18)	0.23	0.88	(0.66-1.16)	0.36	1.07	(0.96-1.18)	0.22
Not reported	0.54	(0.39-0.76)	<0.001	1.10	(0.51-2.37)	0.81	0.51	(0.36-0.72)	<0.001
Ethnicity			<0.001			<0.001			<0.001
Caucasian	Ref			Ref			Ref		
ATSI	0.62	(0.57-0.68)	<0.001	0.44	(0.33-0.58)	<0.001	0.69	(0.63-0.76)	<0.001
Māori	0.88	(0.79-0.97)	0.009	0.73	(0.60-0.89)	0.002	0.97	(0.88-1.07)	0.60
Pacific Islander	0.66	(0.59-0.72)	<0.001	0.64	(0.52-0.79)	<0.001	0.75	(0.68-0.82)	<0.001
Asian	1.48	(1.38-1.59)	<0.001	0.64	(0.54-0.76)	<0.001	1.61	(1.50-1.73)	<0.001
Other	0.95	(0.83-1.08)	0.42	0.66	(0.50-0.89)	0.006	1.05	(0.92-1.19)	0.48
Not reported	0.95	(0.72-1.25)	0.72	0.42	(0.21-0.84)	0.01	1.15	(0.87-1.52)	0.32
Late referral	0.66	(0.63-0.69)	<0.001	0.37	(0.32-0.42)	<0.001	0.77	(0.73-0.80)	<0.001
Smoking			<0.001			<0.001			0.02
Never	Ref			Ref			Ref		
Former	1.02	(0.98-1.06)	0.37	1.15	(1.05-1.26)	0.003	1.01	(0.97-1.05)	0.68
Current	0.87	(0.82-0.93)	<0.001	0.86	(0.75-0.99)	0.04	0.92	(0.87-0.98)	0.01
BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001			<0.001
<18.5	0.78	(0.70-0.87)	<0.001	0.63	(0.45-0.89)	0.008	0.83	(0.74-0.92)	0.001
18.5-24.9	Ref			Ref			Ref		
25-29.9	1.07	(1.02-1.12)	0.005	1.30	(1.16-1.45)	<0.001	1.03	(0.98-1.08)	0.28
≥30	0.72	(0.68-0.75)	<0.001	2.22	(1.98-2.48)	<0.001	0.61	(0.58-0.64)	<0.001
Comorbidities									
Diabetes			<0.001			0.008			<0.001
Type 1	1.06	(0.94-1.19)	0.32	0.67	(0.51-0.88)	0.005	1.20	(1.07-1.35)	0.002
Type 2	0.81	(0.76-0.87)	<0.001	0.80	(0.67-0.95)	0.009	0.85	(0.79-0.91)	<0.001
CAD	0.89	(0.85-0.93)	<0.001	0.70	(0.62-0.79)	<0.001	0.94	(0.90-0.98)	0.008
PVD	0.85	(0.80-0.90)	<0.001	0.61	(0.52-0.72)	<0.001	0.90	(0.86-0.95)	<0.001
CVD	0.89	(0.84-0.95)	<0.001	0.57	(0.47-0.70)	<0.001	0.95	(0.89-1.01)	0.10

Chronic lung disease	0.72	(0.68-0.76)	<0.001	0.86	(0.74-1.01)	0.06	0.73	(0.69-0.78)	<0.001
Non-skin cancer ever	0.75	(0.70-0.80)	<0.001	1.28	(1.10-1.49)	0.001	0.72	(0.67-0.77)	<0.001
CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS									
Transplant hospital	0.94	(0.61-1.45)	0.78	1.23	(0.73-2.06)	0.44	0.91	(0.59-1.40)	0.65
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access			0.03			0.03			0.05
≤ 46%	0.65	(0.42-1.00)	0.05	1.12	(0.65-1.91)	0.69	0.62	(0.40-0.96)	0.03
47-55%	Ref			Ref			Ref		
> 55%	1.14	(0.73-1.77)	0.56	1.96	(1.15-3.34)	0.01	0.98	(0.63-1.53)	0.94
Mean annual facility HD weekly hours			0.06			0.16			0.14
≤ 12.56	0.59	(0.38-0.92)	0.02	0.80	(0.46-1.39)	0.43	0.64	(0.41-0.99)	0.047
12.56-13.70	Ref			Ref			Ref		
> 13.70	0.93	(0.62-1.39)	0.72	1.46	(0.88-2.42)	0.15	0.88	(0.59-1.33)	0.55
Mean annual proportion of HD patients on HDF									
≤ 2%			0.08			0.93			0.06
3-14%	1.15	(0.74-1.78)	0.54	0.97	(0.56-1.66)	0.90	1.19	(0.77-1.84)	0.45
> 14%	Ref			Ref			Ref		
	0.68	(0.45-1.03)	0.07	1.08	(0.64-1.81)	0.78	0.67	(0.45-1.02)	0.06
Mean annual proportion of patients with target solute clearance			0.36			0.73			0.35
≤ 59%	0.92	(0.60-1.43)	0.71	0.80	(0.47-1.38)	0.43	0.94	(0.61-1.45)	0.77
60-70%	Ref			Ref			Ref		
> 70%	0.74	(0.49-1.12)	0.15	0.94	(0.56-1.59)	0.83	0.74	(0.48-1.12)	0.15
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin			0.81			0.99			0.67
≤ 35%	1.03	(0.65-1.63)	0.91	1.01	(0.56-1.80)	0.98	1.04	(0.66-1.66)	0.86
36-39%	Ref			Ref			Ref		
> 39%	1.16	(0.73-1.85)	0.54	1.04	(0.58-1.88)	0.89	1.23	(0.77-1.96)	0.39
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)			0.08			0.37			0.10
≤ 39	0.62	(0.41-0.94)	0.02	0.72	(0.43-1.19)	0.20	0.64	(0.42-0.96)	0.03
40-94	Ref			Ref			Ref		
> 94	0.78	(0.73-1.77)	0.48	1.12	(0.50-2.52)	0.78	0.80	(0.40-1.60)	0.52
Mean annual proportion of prevalent dialysis patients on home-based therapy			<0.001			0.004			<0.001
≤ 26%	0.42	(0.28-0.62)	<0.001	0.51	(0.30-0.85)	0.01	0.43	(0.29-0.64)	<0.001
27-46%	Ref			Ref			Ref		
> 46%	1.79	(1.07-2.98)	0.03	1.60	(0.87-2.95)	0.13	1.55	(0.93-2.58)	0.09

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Ref = reference (1.00). All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category.

Table S3. Baseline characteristics of patients by era (all patients and home-based dialysis patients).

Characteristics	ALL PATIENTS			HOME-BASED PATIENTS WITHIN 6 MONTHS OF DIALYSIS INITIATION		
	ERA 1997-2005	ERA 2006-2017	*P* value	ERA 1997-2005	ERA 2006-2017	*P* value
N=	**19353**	**35420**		**9464**	**14935**	
Age at first dialysis (years)	61 (48-71)	62 (50-72)	<0.001	60 (48-70)	60 (49-70)	0.97
Male sex	11377 (59%)	21799 (62%)	<0.001	5331 (56%)	9262 (62%)	<0.001
eGFR* at first dialysis (mL/min/1.73m^2)	6.39 (4.88-8.53)	7.75 (5.71-10.23)	<0.001	6.50 (4.99-8.60)	7.98 (5.98-10.34)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001
Diabetic nephropathy	5791 (30%)	13864 (39%)		2935 (31%)	5390 (36%)	
Glomerulonephritis	5245 (27%)	7246 (20%)		2639 (28%)	3634 (24%)	
Reflux nephropathy	678 (4%)	4808 (14%)		344 (4%)	430 (3%)	
Polycystic disease	1163 (6%)	2003 (6%)		608 (6%)	1021 (7%)	
Hypertension	2617 (14%)	775 (2%)		1230 (13%)	1997 (13%)	
Other	2635 (14%)	4440 (13%)		1138 (12%)	1567 (10%)	
Uncertain	1224 (6%)	1804 (5%)		570 (6%)	759 (5%)	
Not reported	0 (0%)	480 (1%)		0 (0%)	137 (1%)	
Ethnicity			<0.001			<0.001
Caucasian	14287 (74%)	23241 (66%)		6830 (72%)	9605 (64%)	
ATSI	1519 (8%)	3137 (9%)		537 (6%)	760 (5%)	
Māori	1259 (7%)	2233 (6%)		818 (9%)	1171 (8%)	
Pacific Islander	786 (4%)	1987 (6%)		388 (4%)	824 (6%)	
Asian	1388 (7%)	3257 (9%)		838 (9%)	1889 (13%)	
Other	112 (1%)	1057 (3%)		52 (1%)	504 (3%)	
Not reported	2 (0%)	508 (1%)		1 (0%)	182 (1%)	
State at KRT start			0.001			<0.001
New South Wales	4877 (25%)	9082 (26%)		2760 (29%)	4368 (29%)	
Queensland	2975 (15%)	5637 (16%)		1356 (14%)	2344 (16%)	
Victoria	3810 (20%)	6869 (19%)		1506 (16%)	2454 (16%)	
Western Australia	1681 (9%)	3240 (9%)		681 (7%)	1095 (7%)	
Tasmania	300 (2%)	598 (2%)		96 (1%)	207 (1%)	
Northern Territory	556 (3%)	1082 (3%)		95 (1%)	153 (1%)	
ACT	364 (2%)	635 (2%)		189 (2%)	142 (1%)	
South Australia	1156 (6%)	2165 (6%)		342 (4%)	778 (5%)	
New Zealand	3634 (19%)	6112 (17%)		2439 (26%)	3394 (23%)	
Late referral	4933 (26%)	7011 (20%)	<0.001	2236 (24%)	2270 (15%)	<0.001
Failed transplant before dialysis initiation	79 (0%)	240 (1%)	<0.001	37 (0%)	120 (1%)	<0.001
Smoking			0.02			<0.001
Never	8774 (45%)	16012 (46%)		4447 (47%)	7006 (47%)	
Current	2713 (14%)	4583 (13%)		1254 (13%)	1831 (12%)	
Former	7843 (41%)	14247 (41%)		3759 (40%)	5934 (40%)	

BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001
<18.5	796 (4%)	899 (3%)		360 (4%)	352 (2%)	
18.5-24.9	7613 (40%)	10102 (29%)		3805 (40%)	4562 (31%)	
25-29.9	6229 (32%)	10952 (32%)		3197 (34%)	5025 (34%)	
≥30	4612 (24%)	12636 (37%)		2063 (22%)	4769 (32%)	
Comorbidities						
Diabetes			<0.001			<0.001
Type 1	750 (4%)	1519 (4%)		454 (5%)	768 (5%)	
Type 2	6775 (35%)	16305 (46%)		3184 (34%)	6034 (41%)	
CAD	6028 (31%)	11446 (33%)	0.001	2828 (30%)	4035 (27%)	<0.001
PVD	3780 (20%)	6103 (17%)	<0.001	1744 (18%)	2082 (14%)	<0.001
CVD	2164 (11%)	3981 (11%)	0.67	978 (10%)	1451 (10%)	0.15
Chronic lung disease	2340 (12%)	4624 (13%)	0.001	998 (11%)	1496 (10%)	0.23
Non-skin cancer ever	2031 (10%)	3806 (11%)	0.36	791 (8%)	1257 (8%)	0.87

*eGFR calculated using the MDRD4 formula

ACT = Australian Capital Territory; ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; IRSAD = Index of Relative Socio-economic Advantage and Disadvantage; KRT = kidney replacement therapy; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Q = quartile.

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

Table S4. Mixed-effect logistic regression analysis of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio, stratified by era.

Characteristics	ERA 1997-2005 (n=17667)			ERA 2006-2017 (n=33706)		
	OR	95% CI	*P* value	OR	95% CI	*P* value
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS						
Age at first dialysis (years)	1.00	(1.00-1.00)	0.997	0.99	(0.98-0.99)	<0.001
Male sex	0.77	(0.72-0.82)	<0.001	1.00	(0.95-1.05)	0.90
eGFR at first dialysis	1.02	(1.01-1.03)	<0.001	1.01	(1.01-1.02)	<0.001
Primary kidney disease						
Diabetic nephropathy	Ref			Ref		
Glomerulonephritis	0.85	(0.74-0.97)	0.02	1.12	(1.02-1.23)	0.02
Reflux nephropathy	0.81	(0.65-1.01)	0.07	1.26	(1.05-1.51)	0.01
Polycystic disease	0.85	(0.71-1.03)	0.09	1.05	(0.92-1.19)	0.51
Hypertension	0.80	(0.69-0.92)	0.003	1.06	(0.96-1.17)	0.25
Other	0.69	(0.59-0.81)	<0.001	0.75	(0.67-0.83)	<0.001
Uncertain	0.89	(0.75-1.06)	0.19	1.11	(0.97-1.26)	0.12
Not reported	-----	----------	-------	0.57	(0.40-0.81)	0.002
Ethnicity						
Caucasian	Ref			Ref		
ATSI	0.80	(0.68-0.94)	0.007	0.52	(0.47-0.59)	<0.001
Māori	0.91	(0.76-1.08)	0.29	0.84	(0.74-0.95)	0.006
Pacific Islander	0.70	(0.59-0.84)	<0.001	0.63	(0.56-0.70)	<0.001
Asian	1.29	(1.13-1.47)	<0.001	1.58	(1.44-1.72)	<0.001
Other	0.82	(0.54-1.24)	0.35	0.98	(0.85-1.12)	0.73
Not reported	-----	----------	-------	0.90	(0.68-1.19)	0.46
Late referral	0.82	(0.76-0.89)	<0.001	0.55	(0.52-0.59)	<0.001
Smoking						
Never	Ref			Ref		
Former	0.99	(0.92-1.06)	0.73	1.04	(0.98-1.09)	0.17
Current	0.89	(0.80-0.99)	0.03	0.87	(0.80-0.94)	<0.001
BMI (kg/m^2)						
<18.5	0.83	(0.71-0.99)	0.04	0.72	(0.62-0.84)	<0.001
18.5-24.9	Ref			Ref		
25-29.9	1.03	(0.95-1.11)	0.51	1.10	(1.03-1.17)	0.003
≥30	0.68	(0.62-0.74)	<0.001	0.73	(0.69-0.78)	<0.001
Comorbidities						
Diabetes						
Type 1	1.16	(0.94-1.44)	0.17	1.00	(0.87-1.16)	0.96
Type 2	0.83	(0.74-0.93)	0.002	0.80	(0.73-0.86)	<0.001
CAD	1.01	(0.94-1.10)	0.71	0.83	(0.79-0.88)	<0.001
PVD	0.87	(0.80-0.96)	0.004	0.82	(0.77-0.88)	<0.001
CVD	0.86	(0.77-0.96)	0.005	0.90	(0.83-0.97)	0.005
Chronic lung disease	0.78	(0.70-0.86)	<0.001	0.69	(0.64-0.74)	<0.001
Non-skin cancer ever	0.71	(0.64-0.79)	<0.001	0.76	(0.70-0.83)	<0.001

CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS						
Transplant hospital	0.80	(0.43-1.49)	0.49	0.96	(0.56-1.65)	0.90
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access						
≤ 46%	0.57	(0.31-1.07)	0.08	0.58	(0.34-0.98)	0.04
47-55%	Ref			Ref		
> 55%	1.20	(0.63-2.28)	0.58	1.19	(0.70-2.03)	0.52
Mean annual facility HD weekly hours						
≤ 12.56	0.34	(0.17-0.65)	0.001	0.40	(0.24-0.67)	0.000
12.56-13.70	Ref			Ref		
> 13.70	1.02	(0.55-1.91)	0.94	0.95	(0.58-1.56)	0.85
Mean annual proportion of HD patients on HDF						
≤ 2%	1.30	(0.66-2.55)	0.45	1.53	(0.92-2.56)	0.10
3-14%	Ref			Ref		
> 14%	0.70	(0.38-1.32)	0.27	0.70	(0.42-1.16)	0.16
Mean annual proportion of patients with target solute clearance						
≤ 59%	1.22	(0.64-2.30)	0.54	0.95	(0.56-1.61)	0.86
60-70%	Ref			Ref		
> 70%	0.59	(0.31-1.12)	0.11	0.61	(0.37-1.01)	0.05
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin						
≤ 35%	0.61	(0.31-1.17)	0.14	0.99	(0.56-1.75)	0.98
36-39%	Ref			Ref		
> 39%	0.53	(0.27-1.04)	0.06	0.78	(0.46-1.33)	0.37
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)						
≤ 39	0.43	(0.24-0.77)	0.005	0.53	(0.32-0.86)	0.01
40-94	Ref			Ref		
> 94	0.95	(0.37-2.47)	0.92	0.83	(0.35-1.92)	0.66

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Ref = reference (1.00).

All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category.

Table S5. Mixed-effect logistic regression analysis of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio, accounting for state in 2 different models – adjusted for state as fixed effect [A] / fitting state as random intercept [B].

Characteristics	MODEL A INCLUDING STATE AS FIXED EFFECT			MODEL B INCLUDING STATE AS RANDOM INTERCEPT		
	OR	**95% CI**	***P* value**	**OR**	**95% CI**	***P* value**
Era						
1997-2005	Ref			Ref		
2006-2017	0.79	(0.75-0.82)	<0.001	0.79	(0.75-0.82)	<0.001
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS						
Age at first dialysis (years)	0.99	(0.99-0.99)	<0.001	0.99	(0.99-0.99)	<0.001
Male sex	0.91	(0.87-0.94)	<0.001	0.91	(0.87-0.94)	<0.001
eGFR at first dialysis	1.02	(1.01-1.02)	<0.001	1.02	(1.01-1.02)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001
Diabetic nephropathy	Ref			Ref		
Glomerulonephritis	1.01	(0.94-1.10)	0.73	1.01	(0.94-1.10)	0.73
Reflux nephropathy	1.04	(0.91-1.19)	0.56	1.04	(0.91-1.19)	0.56
Polycystic disease	1.00	(0.90-1.11)	0.94	1.00	(0.90-1.11)	0.94
Hypertension	0.98	(0.91-1.07)	0.66	0.98	(0.90-1.07)	0.66
Other	0.75	(0.69-0.81)	<0.001	0.75	(0.68-0.81)	<0.001
Uncertain	1.06	(0.96-1.18)	0.23	1.06	(0.96-1.18)	0.23
Not reported	0.54	(0.39-0.76)	<0.001	0.54	(0.39-0.76)	<0.001
Ethnicity			<0.001			<0.001
Caucasian	Ref			Ref		
ATSI	0.62	(0.57-0.69)	<0.001	0.62	(0.57-0.68)	<0.001
Māori	0.87	(0.79-0.96)	0.006	0.87	(0.79-0.96)	0.008
Pacific Islander	0.65	(0.59-0.72)	<0.001	0.65	(0.59-0.72)	<0.001
Asian	1.48	(1.38-1.59)	<0.001	1.48	(1.38-1.59)	<0.001
Other	0.95	(0.83-1.08)	0.40	0.95	(0.83-1.08)	0.40
Not reported	0.95	(0.72-1.26)	0.73	0.95	(0.72-1.26)	0.72
Late referral	0.66	(0.63-0.69)	<0.001	0.66	(0.63-0.69)	<0.001
Smoking			<0.001			<0.001
Never	Ref			Ref		
Former	1.02	(0.98-1.06)	0.38	1.02	(0.98-1.06)	0.38
Current	0.87	(0.82-0.93)	<0.001	0.87	(0.82-0.93)	<0.001
BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001
<18.5	0.78	(0.70-0.87)	<0.001	0.78	(0.70-0.87)	<0.001
18.5-24.9	Ref			Ref		
25-29.9	1.07	(1.02-1.12)	0.005	1.07	(1.02-1.12)	0.005
≥30	0.71	(0.68-0.75)	<0.001	0.72	(0.68-0.75)	<0.001
Comorbidities						
Diabetes			<0.001			<0.001
Type 1	1.06	(0.94-1.19)	0.33	1.06	(0.94-1.19)	0.33
Type 2	0.81	(0.76-0.87)	<0.001	0.81	(0.76-0.87)	<0.001
CAD	0.89	(0.85-0.93)	<0.001	0.89	(0.85-0.93)	<0.001
PVD	0.85	(0.80-0.90)	<0.001	0.85	(0.80-0.90)	<0.001
CVD	0.89	(0.84-0.95)	<0.001	0.89	(0.84-0.95)	<0.001
Chronic lung disease	0.72	(0.68-0.76)	<0.001	0.72	(0.68-0.76)	<0.001

Non-skin cancer ever	0.75	(0.70-0.80)	<0.001	0.75	(0.70-0.80)	<0.001
CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS						
Transplant hospital	0.64	(0.38-1.09)	0.10	0.71	(0.42-1.20)	0.20
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access			0.06			0.03
≤ 46%	0.64	(0.39-1.05)	0.08	0.58	(0.35-0.96)	0.04
47-55%	Ref			Ref		
> 55%	1.13	(0.70-1.84)	0.61	1.10	(0.66-1.82)	0.71
Mean annual facility HD weekly hours			0.25			0.04
≤ 12.56	0.63	(0.33-1.23)	0.18	0.48	(0.27-0.86)	0.01
12.56-13.70	Ref			Ref		
> 13.70	0.76	(0.44-1.29)	0.31	0.79	(0.46-1.33)	0.37
Mean annual proportion of HD patients on HDF			0.01			0.02
≤ 2%	1.17	(0.71-1.94)	0.54	1.28	(0.76-2.16)	0.35
3-14%	Ref			Ref		
> 14%	0.52	(0.32-0.85)	0.009	0.59	(0.36-0.96)	0.04
Mean annual proportion of patients with target solute clearance			0.04			0.07
≤ 59%	0.69	(0.39-1.24)	0.22	0.82	(0.46-1.44)	0.48
60-70%	Ref			Ref		
> 70%	0.57	(0.37-0.89)	0.01	0.57	(0.36-0.92)	0.02
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin			0.89			0.86
≤ 35%	0.90	(0.54-1.49)	0.67	0.90	(0.53-1.53)	0.70
36-39%	Ref			Ref		
> 39%	0.91	(0.55-1.49)	0.70	0.87	(0.52-1.46)	0.59
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)			0.001			0.006
≤ 39	0.42	(0.26-0.68)	<0.001	0.47	(0.29-0.76)	0.002
40-94	Ref			Ref		
> 94	0.90	(0.41-1.98)	0.79	0.96	(0.42-2.16)	0.92
State at KRT start			0.001			
New South Wales	Ref					
Queensland	0.40	(0.22-0.75)	0.004			
Victoria	0.46	(0.21-1.00)	0.05			
Western Australia	0.59	(0.18-1.94)	0.38			
Tasmania	0.97	(0.30-3.19)	0.96			
Northern Territory	0.30	(0.10-0.95)	0.04			
Australian Capital Territory	0.36	(0.07-1.96)	0.24			
South Australia	0.88	(0.24-3.20)	0.85			
New Zealand	1.94	(0.95-3.98)	0.07			

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; KRT = kidney replacement therapy; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Ref = reference (1.00).

All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category.

Table S6. Mixed-effect logistic regression analysis of uptake of home dialysis within 6 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio, by country and alternative model including Index of Relative Socio-economic Advantage & Disadvantage score and remoteness area in Australian cohort.

Characteristics	AUSTRALIA						NEW ZEALAND*		
	MAIN MODEL			ALTERNATIVE MODEL					
	OR	95% CI	*P* value	OR	95% CI	*P* value	OR	95% CI	*P* value
Era									
1997-2005	Ref			Ref			Ref		
2006-2017	0.82	(0.78-0.86)	<0.001	0.82	(0.78-0.85)	<0.001	0.66	(0.60-0.73)	<0.001
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS									
Age at first dialysis (years)	0.99	(0.99-0.99)	<0.001	0.99	(0.99-0.99)	<0.001	1.00	(1.00-1.00)	0.87
Male sex	0.93	(0.89-0.98)	0.003	0.93	(0.89-0.98)	0.003	0.79	(0.72-0.87)	<0.001
eGFR at first dialysis	1.01	(1.01-1.02)	<0.001	1.01	(1.01-1.02)	<0.001	1.03	(1.02-1.05)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001			0.002
Diabetic nephropathy	Ref			Ref			Ref		
Glomerulonephritis	1.06	(0.97-1.15)	0.21	1.06	(0.97-1.15)	0.18	0.82	(0.67-1.01)	0.07
Reflux nephropathy	1.03	(0.89-1.19)	0.68	1.05	(0.91-1.22)	0.50	1.11	(0.74-1.65)	0.61
Polycystic disease	1.03	(0.92-1.16)	0.56	1.04	(0.93-1.16)	0.50	0.76	(0.56-1.02)	0.06
Hypertension	1.01	(0.92-1.10)	0.87	1.01	(0.93-1.10)	0.80	0.84	(0.67-1.06)	0.14
Other	0.78	(0.71-0.85)	<0.001	0.78	(0.71-0.86)	<0.001	0.61	(0.48-0.78)	<0.001
Uncertain	1.11	(1.00-1.24)	0.06	1.12	(1.00-1.25)	0.05	0.83	(0.62-1.10)	0.20
Not reported	0.54	(0.38-0.78)	0.001	0.55	(0.38-0.79)	0.001	0.51	(0.16-1.66)	0.27
Ethnicity			<0.001			<0.001			<0.001
Caucasian	Ref			Ref			Ref		
ATSI	0.62	(0.56-0.68)	<0.001	0.46	(0.41-0.51)	<0.001	-----	----------	-------
Māori	1.04	(0.83-1.31)	0.73	1.04	(0.83-1.31)	0.72	0.84	(0.74-0.96)	0.01
Pacific Islander	0.71	(0.62-0.82)	<0.001	0.75	(0.65-0.86)	<0.001	0.65	(0.56-0.76)	<0.001
Asian	1.51	(1.40-1.63)	<0.001	1.65	(1.53-1.79)	<0.001	1.28	(1.06-1.56)	0.01
Other	0.90	(0.78-1.02)	0.12	0.97	(0.85-1.11)	0.68	1.68	(1.04-2.74)	0.04
Not reported	0.93	(0.70-1.24)	0.63	0.97	(0.73-1.29)	0.83	1.22	(0.32-4.68)	0.78
Late referral	0.66	(0.63-0.70)	<0.001	0.65	(0.62-0.69)	<0.001	0.65	(0.58-0.73)	<0.001
Smoking			<0.001			<0.001			0.04
Never	Ref			Ref			Ref		
Former	1.00	(0.95-1.05)	0.95	0.99	(0.94-1.04)	0.69	1.11	(1.00-1.23)	0.05
Current	0.86	(0.80-0.92)	<0.001	0.85	(0.79-0.91)	<0.001	0.95	(0.83-1.09)	0.49
BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001			<0.001
<18.5	0.78	(0.71-0.90)	<0.001	0.80	(0.71-0.91)	<0.001	0.67	(0.47-0.97)	0.04
18.5-24.9	Ref			Ref			Ref		
25-29.9	1.06	(1.01-1.12)	0.03	1.06	(1.01-1.12)	0.02	1.12	(0.98-1.27)	0.09
≥30	0.74	(0.70-0.78)	<0.001	0.74	(0.69-0.78)	<0.001	0.63	(0.56-0.72)	<0.001
Comorbidities									
Diabetes			<0.001			<0.001			<0.001
Type 1	1.08	(0.95-1.22)	0.26	1.09	(0.96-1.24)	0.18	0.96	(0.69-1.33)	0.79
Type 2	0.83	(0.77-0.89)	<0.001	0.83	(0.77-0.89)	<0.001	0.71	(0.58-0.86)	<0.001
CAD	0.90	(0.86-0.95)	<0.001	0.91	(0.86-0.96)	<0.001	0.88	(0.78-0.98)	0.02

PVD	0.83	(0.78-0.88)	<0.001	0.83	(0.78-0.88)	<0.001	0.96	(0.84-1.10)	0.56
CVD	0.87	(0.81-0.93)	<0.001	0.87	(0.81-0.93)	<0.001	0.99	(0.85-1.14)	0.86
Chronic lung disease	0.73	(0.68-0.78)	<0.001	0.73	(0.68-0.78)	<0.001	0.69	(0.61-0.79)	<0.001
Non-skin cancer ever	0.75	(0.70-0.80)	<0.001	0.74	(0.69-0.80)	<0.001	0.74	(0.63-0.87)	<0.001
IRSAD score						0.52			
Q1 (635-933)				1.00	(0.94-1.05)	0.93			
Q2 + Q3 (934-1039)				Ref					
Q4 (1040-1181)				0.97	(0.91-1.03)	0.26			
Remoteness area						<0.001			
Major cities				Ref					
Regional				1.56	(1.46-1.66)	<0.001			
Remote				2.99	(2.60-3.44)	<0.001			
CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS									
Transplant hospital	0.84	(0.48-1.48)	0.55	0.96	(0.55-1.67)	0.88	1.09	(0.58-2.05)	0.80
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access			0.18			0.11			0.14
≤ 46% / 45%	0.55	(0.34-1.04)	0.07	0.57	(0.33-0.99)	0.047	0.73	(0.29-1.86)	0.51
47-55% / 46-54%	Ref			Ref			Ref		
> 55% / 54%	1.10	(0.43-1.54)	0.53	0.87	(0.46-1.62)	0.66	1.70	(0.71-4.07)	0.24
Mean annual facility HD weekly hours			0.01			0.01			0.18
≤ 12.43 / 13.17	0.39	(0.24-0.79)	0.006	0.46	(0.26-0.82)	0.009	0.50	(0.18-1.38)	0.18
12.43.-13.65/13.17-14.17	Ref			Ref			Ref		
> 13.65 / 14.17	1.02	(0.64-2.08)	0.63	1.23	(0.69-2.19)	0.48	-----	----------	-------
Mean annual proportion of HD patients on HDF			0.35			0.42			<0.001
≤ 3% / 0.05%	1.50	(0.60-2.08)	0.72	1.02	(0.55-1.87)	0.96	3.28	(1.36-7.93)	0.008
4-12% / 0.06-19%	Ref			Ref			Ref		
> 12% / 19%	0.67	(0.42-1.29)	0.28	0.72	(0.41-1.26)	0.25	0.75	(0.30-1.87)	0.54
Mean annual proportion of patients with target solute clearance			0.35			0.28			0.38
≤ 64% / 37%	1.00	(0.52-1.64)	0.78	0.92	(0.52-1.62)	0.78	0.70	(0.32-1.54)	0.38
65-71% / 38-59%	Ref			Ref			Ref		
> 71% / 59%	0.60	(0.36-1.17)	0.15	0.62	(0.35-1.12)	0.11	-----	----------	-------
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin			0.88			0.91			-------
≤ 35% / 34%	0.85	(0.48-1.74)	0.78	0.89	(0.47-1.69)	0.72	-----	----------	-------
36-39% / 35-39	Ref			Ref			Ref		
> 40% / 39%	0.73	(0.48-1.55)	0.61	0.89	(0.50-1.59)	0.69	-----	----------	-------
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)			0.01			0.004			0.07
≤ 39 / 35	0.47	(0.28-0.82)	0.007	0.44	(0.26-0.74)	0.002	0.47	(0.20-1.12)	0.09
40-101 / 36-87	Ref			Ref			Ref		
> 101 / 87	0.89	(0.49-3.25)	0.63	1.26	(0.50-3.20)	0.62	0.76	(0.12-4.79)	0.77

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; IRSAD = Index of Relative Socio-economic Advantage & Disadvantage; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Q = quartile; Ref = reference (1.00).

All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017) in each country, with the second and third quartiles merged to become the reference category. Quartiles are defined for each country separately (Australia / New Zealand). *In the New Zealand cohort, some variables where omitted because of collinearity.

Table S7. Mixed-effect logistic regression analysis of uptake of home dialysis within 12 months of dialysis initiation, expressed as odds ratio.

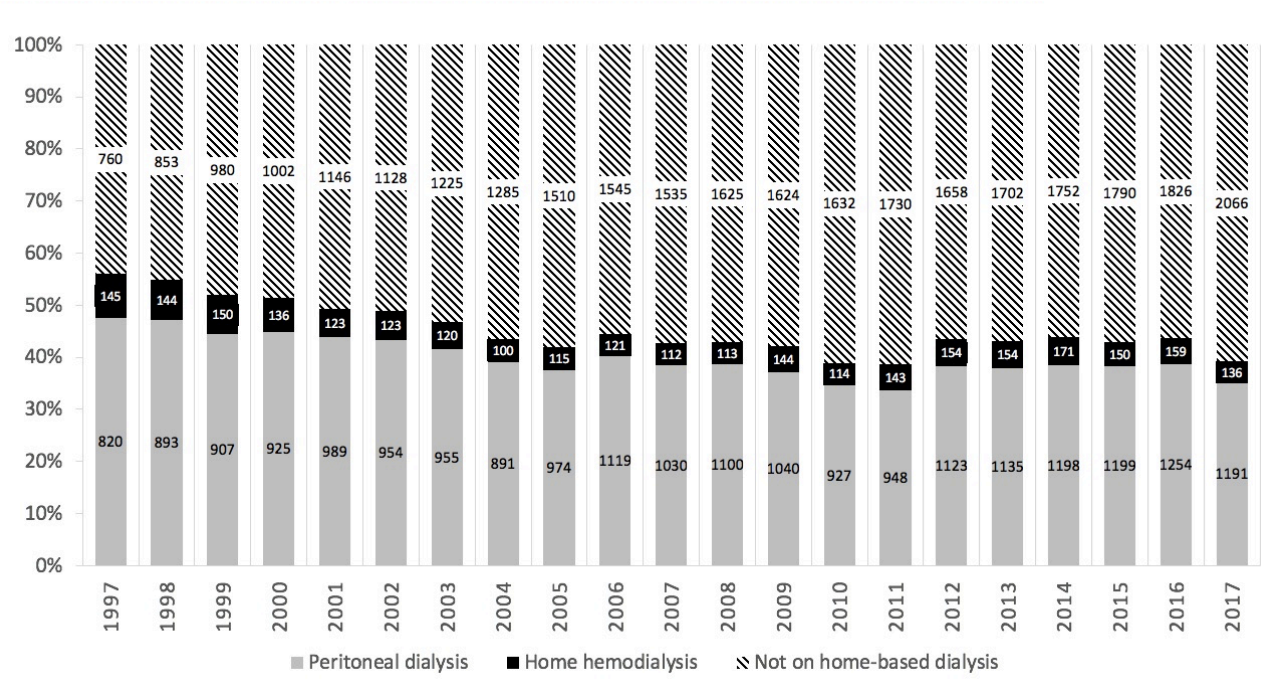
Characteristics	HOME DIALYSIS WITHIN 12 MONTHS			HHD WITHIN 12 MONTHS			PD WITHIN 12 MONTHS		
	OR	**95% CI**	***P* value**	**OR**	**95% CI**	***P* value**	**OR**	**95% CI**	***P* value**
Era									
1997-2005	Ref			Ref			Ref		
2006-2017	0.77	(0.74-0.80)	<0.001	0.81	(0.75-0.88)	<0.001	0.83	(0.80-0.86)	<0.001
PATIENT-LEVEL CHARACTERISTICS									
Age at first dialysis (years)	0.99	(0.99-0.99)	<0.001	0.96	(0.96-0.96)	<0.001	1.00	(1.00-1.00)	0.99
Male sex	0.94	(0.90-0.98)	0.004	2.24	(2.06-2.44)	<0.001	0.77	(0.74-0.80)	<0.001
eGFR at first dialysis	1.02	(1.01-1.02)	<0.001	1.00	(1.00-1.00)	0.47	1.01	(1.01-1.02)	<0.001
Primary kidney disease			<0.001			<0.001			<0.001
Diabetic nephropathy	Ref			Ref			Ref		
Glomerulonephritis	1.04	(0.96-1.12)	0.31	1.25	(1.06-1.47)	0.009	0.95	(0.88-1.03)	0.23
Reflux nephropathy	1.03	(0.90-1.18)	0.69	1.17	(0.92-1.48)	0.21	0.95	(0.83-1.08)	0.42
Polycystic disease	1.02	(0.91-1.13)	0.77	2.60	(2.15-3.15)	<0.001	0.69	(0.62-0.77)	<0.001
Hypertension	0.99	(0.91-1.07)	0.77	0.94	(0.78-1.14)	0.53	0.97	(0.89-1.05)	0.42
Other	0.76	(0.70-0.83)	<0.001	1.06	(0.88-1.27)	0.56	0.75	(0.69-0.82)	<0.001
Uncertain	1.06	(0.96-1.17)	0.26	0.94	(0.75-1.19)	0.63	1.04	(0.94-1.15)	0.42
Not reported	0.52	(0.37-0.73)	<0.001	0.87	(0.42-1.79)	0.71	0.51	(0.36-0.72)	<0.001
Ethnicity			<0.001			<0.001			<0.001
Caucasian	Ref			Ref			Ref		
ATSI	0.61	(0.55-0.66)	<0.001	0.53	(0.42-0.66)	<0.001	0.67	(0.61-0.74)	<0.001
Māori	0.88	(0.79-0.97)	0.01	0.90	(0.77-1.06)	0.22	0.96	(0.87-1.06)	0.39
Pacific Islander	0.66	(0.60-0.73)	<0.001	0.79	(0.66-0.93)	0.006	0.73	(0.67-0.81)	<0.001
Asian	1.49	(1.38-1.60)	<0.001	0.71	(0.61-0.82)	<0.001	1.60	(1.49-1.71)	<0.001
Other	0.94	(0.82-1.07)	0.36	0.74	(0.57-0.96)	0.02	1.03	(0.91-1.18)	0.62
Not reported	0.90	(0.68-1.19)	0.47	0.48	(0.26-0.88)	0.02	1.11	(0.84-1.46)	0.46
Late referral	0.69	(0.66-0.73)	<0.001	0.49	(0.44-0.54)	<0.001	0.81	(0.77-0.85)	<0.001
Smoking			<0.001			<0.001			0.07
Never	Ref			Ref			Ref		
Former	1.03	(0.98-1.07)	0.26	1.14	(1.05-1.24)	0.002	1.01	(0.97-1.06)	0.58
Current	0.89	(0.83-0.94)	<0.001	0.91	(0.81-1.02)	0.11	0.94	(0.89-1.00)	0.06
BMI (kg/m^2)			<0.001			<0.001			<0.001
<18.5	0.78	(0.69-0.87)	<0.001	0.61	(0.46-0.82)	0.001	0.85	(0.76-0.95)	0.005
18.5-24.9	Ref			Ref			Ref		
25-29.9	1.08	(1.03-1.13)	0.002	1.28	(1.16-1.41)	<0.001	1.03	(0.98-1.08)	0.29
≥30	0.75	(0.71-0.79)	<0.001	2.28	(2.07-2.52)	<0.001	0.62	(0.58-0.65)	<0.001
Comorbidities									
Diabetes			<0.001			0.001			<0.001
Type 1	1.02	(0.91-1.15)	0.76	0.65	(0.51-0.83)	0.001	1.20	(1.07-1.35)	0.002
Type 2	0.81	(0.75-0.86)	<0.001	0.80	(0.69-0.92)	0.003	0.86	(0.80-0.92)	<0.001
CAD	0.89	(0.85-0.93)	<0.001	0.73	(0.66-0.81)	<0.001	0.95	(0.91-0.99)	0.02
PVD	0.83	(0.79-0.88)	<0.001	0.63	(0.55-0.72)	<0.001	0.90	(0.85-0.95)	<0.001
CVD	0.87	(0.81-0.92)	<0.001	0.59	(0.50-0.70)	<0.001	0.94	(0.89-1.00)	0.06
Chronic lung disease	0.71	(0.67-0.76)	<0.001	0.88	(0.77-1.01)	0.06	0.73	(0.69-0.78)	<0.001
Non-skin cancer ever	0.75	(0.70-0.80)	<0.001	1.26	(1.10-1.44)	0.001	0.71	(0.67-0.76)	<0.001

CENTER-LEVEL CHARACTERISTICS									
Transplant hospital	0.86	(0.50-1.49)	0.59	1.01	(0.61-1.65)	0.98	0.84	(0.50-1.40)	0.50
Mean annual proportion of incident dialysis patients with a permanent access			0.06			0.16			0.11
≤ 46%	0.62	(0.36-1.06)	0.08	1.10	(0.66-1.80)	0.72	0.60	(0.36-1.00)	0.05
47-55%	Ref			Ref			Ref		
> 55%	1.15	(0.66-2.01)	0.62	1.60	(0.97-2.65)	0.07	0.94	(0.56-1.58)	0.81
Mean annual facility HD weekly hours			<0.001			0.004			0.002
≤ 12.56	0.35	(0.21-0.60)	<0.001	0.54	(0.33-0.88)	0.01	0.43	(0.26-0.70)	0.001
12.56-13.70	Ref			Ref			Ref		
> 13.70	0.98	(0.59-1.63)	0.19	1.38	(0.86-2.22)	0.18	0.94	(0.58-1.53)	0.81
Mean annual proportion of HD patients on HDF			0.03			0.75			0.03
≤ 2%	1.55	(0.90-2.64)	0.11	1.13	(0.69-1.86)	0.63	1.49	(0.90-2.46)	0.12
3-14%	Ref			Ref			Ref		
> 14%	0.71	(0.42-1.19)	0.19	1.19	(0.74-1.94)	0.48	0.69	(0.42-1.13)	0.15
Mean annual proportion of patients with target solute clearance			0.15			0.91			0.15
≤ 59%	1.10	(0.64-1.89)	0.74	0.97	(0.59-1.59)	0.90	1.03	(0.62-1.72)	0.91
60-70%	Ref			Ref			Ref		
> 70%	0.64	(0.38-1.07)	0.09	0.90	(0.55-1.45)	0.66	0.64	(0.39-1.04)	0.07
Mean annual proportion of patients with target hemoglobin			0.28			0.23			0.58
≤ 35%	0.83	(0.47-1.48)	0.53	0.78	(0.46-1.33)	0.36	0.85	(0.50-1.47)	0.57
36-39%	Ref			Ref			Ref		
> 39%	0.64	(0.37-1.11)	0.11	0.65	(0.39-1.07)	0.09	0.76	(0.45-1.27)	0.30
Center size (mean annual number of incident dialysis patients)			0.03			0.17			0.02
≤ 39	0.50	(0.31-0.83)	0.008	0.68	(0.43-1.08)	0.10	0.51	(0.32-0.82)	0.005
40-94	Ref			Ref			Ref		
> 94	0.83	(0.35-2.01)	0.69	1.23	(0.57-2.65)	0.59	0.84	(0.37-1.92)	0.69

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HHD = home hemodialysis; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; Ref = reference (1.00).

All center-level covariates (except transplantation status) are subcategorized into quartiles based on all incident dialysis patients during the study period (1997-2017), with the second and third quartiles merged to become the reference category.

Figure S1. Distribution of patients across dialysis modalities within 6 months of dialysis initiation over study period.



4 – Variabilité et tendances dans le temps et entre les centres de la durée hebdomadaire du traitement d'hémodialyse

4.1 Sommaire du deuxième article

Dans l'article précédent, il a été démontré que certaines caractéristiques des centres étaient associées à la variabilité dans le recours à la dialyse à domicile, dont l'HDD, en assistant à ce qu'on qualifie d'effet de centre. Les bénéfices cliniques liés à l'HDD dans plusieurs études antérieures ont souvent été attribués aux longues heures de traitement fréquemment utilisées avec cette modalité de suppléance rénale. En parallèle, une importante publication, en 2006, a démontré un bénéfice sur la survie des patients lorsque le traitement de dialyse était de 4,5 heures ou plus.(66) De plus, on associe aussi à l'HDD des avantages au niveau de la qualité de vie en lien avec la flexibilité de la durée et de l'horaire du traitement rendue possible par cette modalité.

Ce deuxième article s'est donc intéressé à l'évaluation des caractéristiques des patients et des centres associés à la durée hebdomadaire de traitement en HD, évaluant séparément l'HDC et l'HDD. Ainsi, on visait à déterminer si un effet de centre existait également à ce niveau et si les pratiques en matière de durée de traitement variaient de manière importante entre les centres. L'évaluation des tendances à travers le temps était également abordée, autant en HDC qu'en HDD.

Cette étude a permis de démontrer que la durée hebdomadaire de traitement en HD était globalement bien plus longue en HDD qu'en HDC. De plus, la variabilité de cette durée (tant en HDC qu'en HDD) était principalement liée aux caractéristiques des patients, alors qu'aucun effet de centre notable n'a été démontré. Les pratiques en termes de durée de traitement semblaient différer de manière importante d'un état/pays à l'autre, avec une bien plus grande variabilité en HDD qu'en HDC. Aussi, une variation dans les tendances quant à la durée de traitement à travers le temps a pu être démontrée chez les patients en HDD, avec une augmentation de la durée après 2006 qui n'a pas été observée en HDC. Ainsi, ces résultats semblent confirmer une beaucoup plus grande flexibilité offerte par l'HDD, sans les contraintes de ressources présentes en HDC.

Le manuscrit ci-dessous a été publié dans le journal *Nephrology (Carlton)*, Volume 26, Issue 2, Février 2021, pages 153-163. Il avait précédemment été publié en ligne le 22 octobre 2020. doi: 10.1111/nep.13782

L'abrégé de cette étude a également été présenté sous forme d'affiche lors du congrès annuel *Kidney Week* de l'American Society of Nephrology (ASN) sous forme virtuelle en octobre 2020.

Je suis la 1ère auteure de cet article. J'ai joué un rôle central dans l'élaboration de la question de recherche, l'analyse des données, l'interprétation des résultats et la rédaction du manuscrit, en plus de la conception des tableaux et figures.

4.2 Article 2 – Variability and trends over time and across centres in haemodialysis weekly duration in Australia and New Zealand

Isabelle Ethier[1,2]
Yeoungjee Cho[2,3,4]
Christopher E Davies[3,5]
Carmel M Hawley[2,3,4,6]
Scott B Campbell[2]
Nicole M Isbel[2,4]
Elaine M Pascoe[4,7]
Kevan R Polkinghorne[8,9,10]
Matthew Roberts[11]
Emily J See[12,13]
David Semple[14,15]
Carolyn van Eps[2]
Andrea K Viecelli[2,4]
David W Johnson[2,3,4,6]

[1]Division of Nephrology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada
[2]Department of Nephrology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia
[3]Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry, South Australian Health and Medical Research Institute (SAHMRI), Adelaide, Australia
[4]Australasian Kidney Trials Network, University of Queensland, Brisbane, Australia
[5]Adelaide Medical School, University of Adelaide, Adelaide, Australia
[6]Translational Research Institute, Brisbane, Australia
[7]School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia
[8]Department of Nephrology, Monash Medical Centre, Melbourne, Australia
[9]Department of Medicine, Monash University, Melbourne, Australia
[10]School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia
[11]Eastern Health Clinical School, Monash University, Melbourne, Australia
[12]School of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, Australia
[13]Department of Intensive Care, Austin Health, Melbourne, Australia
[14]Department of Renal Medicine, Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand
[15]School of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand

Address for Correspondence: Dr Isabelle Ethier, Department of Nephrology, Level 2, ARTS Building, Princess Alexandra Hospital, 199 Ipswich Road, Woolloongabba, Brisbane, QLD 4102, Australia. Email: isabelle.ethier@umontreal.ca

Running title: Dialysis duration over time & across centres

Key words: Dialysis, Dialysis duration, End-stage kidney disease, Haemodialysis, Treatment time

ABSTRACT

Aim: Haemodialysis treatment prescription varies widely internationally. This study explored patient- and centre-level characteristics associated with weekly haemodialysis hours.

Methods: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry data was analysed. Characteristics associated with weekly duration were evaluated using mixed-effects linear regression models with patient- and centre-level covariates as fixed effects, and dialysis centre and state as random effects using the 2017 prevalent in-centre haemodialysis (ICHD) and home haemodialysis (HHD) cohorts. Evaluation of patterns of weekly duration over time analysed the 2000 to 2017 incident ICHD and HHD cohorts.

Results: Overall, 12,494 ICHD and 1,493 HHD prevalent patients in 2017 were included. Median weekly treatment duration was 13.5 (interquartile range (IQR) 12-15) hours for ICHD and 16 (IQR 15-20) hours for HHD. Male sex, younger age, higher body mass index, arteriovenous fistula/graft use, Aboriginal and Torres Strait Islander ethnicity and longer dialysis vintage were associated with longer weekly duration for both ICHD and HHD. No centre characteristics were associated with duration. Variability in duration across centres was very limited in ICHD compared to HHD, with variation in HHD being associated with state. Duration did not vary significantly over time for ICHD, whereas longer weekly HHD treatments were reported between 2006 and 2012 compared to before and after this period.

Conclusion: This study in the Australian and New Zealand haemodialysis population showed that weekly duration was primarily associated with patient characteristics. No centre effect was demonstrated. Practice patterns seemed to differ across states/countries, with more variability in HHD than ICHD.

INTRODUCTION

Optimal haemodialysis treatment duration has been the subject of much debate for many years. In 1981, the National Cooperative Dialysis Study, aiming to develop a definition of adequate long-term dialysis treatment by evaluating different concentrations of blood urea nitrogen (BUN) and treatment times, found that shorter treatment duration appeared to contribute to morbidity.(100) Since then, many observational studies have associated longer dialysis duration with lower mortality.(66,101–110) Among these, a registry analysis from Australia and New Zealand in 2006 concluded that the optimal combination of haemodialysis treatment for better survival appeared to be Kt/V≥1.3 and session length of ≥4.5 hours.(66) While most expert consensus guidelines around the world agree on the recommended haemodialysis dose measured by Kt/V, the minimum required treatment duration is still variable across countries.(111,112) There are no current recommendations by the Caring for Australians with Renal Impairment (CARI) guidelines on duration and frequency of haemodialysis therapy as the last publication on the subject matter, in 2004, is now out of date.(113) Thus, current clinical practice in terms of haemodialysis treatment duration is expected to be variable and it is unclear if available evidence has been translated into practice. There are also very few studies assessing the impact of centre characteristics on treatment duration.(101,109)

The aim of this study was to describe the patterns of haemodialysis treatment duration in Australia and New Zealand (ANZ) across centres and over time, and to identify the patient- and centre-level characteristics associated with weekly treatment duration in in-centre haemodialysis (ICHD) and home haemodialysis (HHD) cohorts.

METHODS

Study Population

All adult (≥18 years) patients with at least one episode of chronic haemodialysis reported to the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry between 1 January 2000

and 31 December 2017 were eligible, including patients treated by peritoneal dialysis or kidney transplantation prior to haemodialysis commencement. Variation in weekly dialysis duration across centres and states was evaluated using a cohort of all prevalent haemodialysis patients in 2017 while temporal change in dialysis duration was evaluated using an incident cohort, which included all patients who initiated haemodialysis in Australia and New Zealand during the study period. ICHD and HHD cohorts were analysed separately.

De-identified data from ANZDATA were used with permission granted by the ANZDATA registry executive. This study was approved by the Metro South Human Research Ethics Committee (LNR/2019/QMS/53440).

Study Outcomes

The primary outcome was weekly treatment duration in hours, calculated as the number of treatment sessions per week multiplied by the session duration. For the 2017 prevalent cohort, data on weekly treatment duration and potential patient- and centre-level predictor variables were extracted from the annual survey reported on 31 December.

Patient-level characteristics included dialysis vintage, first kidney replacement therapy modality, sex, age, body mass index (BMI), ethnicity, causes of end-stage kidney disease, comorbidities, smoking status, blood flow rate and vascular access. Centre-level characteristics analysed in this study were transplantation centre, remoteness area (major city, regional, remote), centre size (number of prevalent dialysis patients in the centre) and proportion of prevalent dialysis patients on home therapies (peritoneal dialysis and HHD). For the purpose of analyses, the country of New Zealand and every Australian state and territory were considered as a ‘state’ of residence.

In the incident cohort, weekly duration was calculated using data from the first report to the ANZDATA registry following dialysis initiation. Between 2000 and 2003, weekly duration was reported biannually on 31 March and 31 September; in 2004, it was reported on 31 March and 31 December; and from 2005 to 2017, it was annually reported on 31 December.

Statistical Analyses

Patient and centre characteristics were expressed as frequency (percentage) for categorical variables and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables. Predictors of weekly duration were analysed by multilevel mixed-effects linear regression models with patient- and centre-level covariates as fixed effects. Dialysis centre and state were included as random effects, such that patients were nested within centres and centres were nested within states. Patient- and centre-level characteristics were included in the multivariable analysis if they had P-values <0.2 in univariable analyses. Analyses were performed using Stata (version 15.1; StataCorp LLC, Texas, USA). Two-sided P<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Duration of haemodialysis for the 2017 prevalent cohort

Among 13,987 patients who received haemodialysis in 2017, there were 12,494 ICHD and 1,493 HHD patients (Table 1). Median weekly treatment duration was 13.5 (interquartile range [IQR] 12-15) hours (range 2 to 32 hours) for ICHD and 16 (IQR 15-20) hours (range 4 to 70 hours) for HHD (Table 2). Weekly duration <12 hours was infrequent (7% on ICHD and 2% on HHD). Treatment duration of ≥20 hours per week represented only 1% of ICHD patients but accounted for 31% of HHD patients. There was more variability in dialysis schedules in HHD than ICHD (Table 2): Ninety-six percent of patients were treated thrice weekly with ICHD, whereas 48% of HHD patients were treated 3 times per week, 26% on alternate days (3.5 times per week) and 24% underwent 4 or more sessions weekly. Session duration ranged from 4 to 5 hours for 93% of ICHD

patients vs. 66% of HHD patients, with an additional 30% of patients treated for more than 5 hours per session in the latter cohort.

Included ICHD patients were treated in 89 different centres in 2017, whereas HHD patients' care was managed by 59 centres (Table 3). Median weekly duration per centre was 13.5 (IQR 12-13.5) hours for ICHD and 16 (IQR 15-18) hours for HHD (Figure 1A).

Predictors of weekly haemodialysis duration for the 2017 prevalent cohort

In the multivariable mixed-effects linear regression model, male sex, younger age, higher body mass index (BMI), arteriovenous fistula/arteriovenous graft (AVF/AVG) use (compared to central venous catheter), dialysis vintage, Aboriginal and Torres Strait Islander, Pacific Islander and Māori ethnicities (compared to Caucasian), peritoneal dialysis as the first kidney replacement therapy (compared to ICHD), and higher blood flow rate were associated with longer weekly duration of ICHD (Table 4). Using the same regression model, male sex, younger age, higher BMI, AVF/AVG as the vascular access, dialysis vintage, and Aboriginal and Torres Strait Islander ethnicity were also associated with a longer weekly duration of HHD (Table 4). However, a lower blood flow rate was associated with longer treatment hours on HHD, which includes nocturnal treatment. No patient comorbidity or centre-level characteristic was significantly associated with weekly HD duration for either ICHD or HHD patients in the multilevel mixed-effects model.

Variability in median weekly duration across centres was very limited in ICHD compared to HHD (Figure 1B). However, the number of patients per centre on HHD were appreciably smaller (84 [IQR 26-210] patients per centre on ICHD vs. 16 [IQR 7-31] patients per centre on HHD). Variability in weekly duration was more influenced by the Australian states/New Zealand than by the centres and some of the centre characteristics evaluated in this study were highly correlated with the states. This variability across states was more pronounced in HHD than in ICHD (Figure 2).

Temporal change in dialysis duration in incident haemodialysis patients over time

The number of incident ICHD and HHD patients increased between 2000 and 2017 (Supplementary Table 1). Median weekly dialysis duration remained relatively stable over time in ICHD at 12 (12-13.5) hours per week. In contrast, more temporal variation in median weekly duration was recorded in HHD, reaching a maximum of 18 (15-24) hours per week in 2007, at which time less than 20% of HHD patients were treated for less than 15 hours weekly (Figure 3). Weekly HHD duration progressively decreased in the following years and has remained overall stable since 2012, with approximately 30% of patients treated for <15 hours per week and around 25% of patients undergoing ≥20 hours of haemodialysis weekly. From 2012 onwards, shorter weekly treatment duration (<12 hours per week) has also re-emerged, representing around 5% of HHD patients' weekly durations.

DISCUSSION

This binational registry study showed that HHD is associated with longer weekly treatment time compared with ICHD. There was minimal variation in weekly treatment duration of ICHD across centres and over time in Australia and New Zealand (ANZ) and no centre characteristics were identified as predictors of treatment time. HHD weekly treatment duration was more variable across patients, centres and over time during the period of 2000 to 2017 compared to ICHD. Weekly haemodialysis duration appeared to vary more across states/countries, than between centres and variability was particularly pronounced in HHD.

Longer weekly duration was recorded in HHD than in ICHD, with a wider range of treatment times. A European study assessing treatment duration from the ERA-EDTA Registry also found that patients on extended-hours haemodialysis (defined as thrice weekly ≥6-hours sessions) were more often treated at home than patients on conventional haemodialysis (thrice weekly 3.5 to 4-h sessions) (6% vs. 0%).(102) In ANZ, no financial incentives or penalties and no official policies or guidelines are in place regarding the required treatment duration. The last published Caring for

Australians with Renal Impairment (CARI) Guidelines on duration and frequency of haemodialysis therapy date back to 2004 and indicated that no recommendation was possible based on Level I or II evidence.(113) The current study shows that general practice across ANZ in 2017 appeared to be based on thrice weekly sessions of 4, 4.5 or 5 hours.

This registry study showed that less than 10% of prevalent ICHD patients were treated for <12h per week in ANZ in 2017. Only 5% of patients had treatment times shorter than 4 hours per session, which contrasts vividly with current practices in the USA. In a recent study by Swaminathan et al., 86,893 American patients were initiated on ICHD, of whom 55% were treated in 631 facilities (43% of all centres) with a uniform treatment time of 3 hours per session three times per week.(109) In Europe, Fotheringham et al. reported about half (52%) of patients on thrice weekly ICHD being treated for approximately 4 hours (226-250 minutes) per session in a cohort of 19,557 prevalent patients participating in the DOPPS from 1998 to 2011, while about 29% of patients were undergoing sessions of less than 4 hours.(110)

One of the main advantages attributed to HHD compared to ICHD regarding patient relevant outcomes, such as quality of life and life participation, is the flexibility of treatment schedules, including nocturnal sessions. Few studies have been published describing weekly duration and schedule pattern in HHD around the world. While HHD has often been associated with short frequent or long hours haemodialysis, about half of HHD patients (48%) in the present study were on a thrice weekly schedule and an additional 26% of patients were treated on alternate days. The remaining quarter of patients were on more intensive schedules (4 or more sessions per week). The higher weekly treatment duration recorded in HHD compared to ICHD in ANZ appears to be mostly due to longer sessions, with about 30% of patients being treated for more than 5 hours per session. Consequently, up to 79% of HHD patients in ANZ undergo ≥15 hours per week, which would be considered as 'intensive' haemodialysis in many countries.

In keeping with previous studies, younger age,(101),(105),(66),(107),(108) male sex,(101),(105),(66),(107),(108) higher BMI(105),(66),(107),(108) and higher dialysis vintage(105),(107) were associated with longer weekly duration. As also described by Marshall et al. in 2006,(66) patients of Aboriginal, Māori, Torres Strait and Pacific Island descent were more likely to be treated with longer weekly duration on ICHD, although no association was found for Māori and Pacific Islanders on HHD. Higher blood flow rate was more likely with longer hours on ICHD, whereas lower blood flood rate was associated with longer hours on HHD, which is expected in patients undergoing long hours/nocturnal HHD. Contrary to previous studies,(105),(66),(108),(110) none of the evaluated comorbidities (diabetes mellitus, coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral vascular disease and chronic lung disease) were found to be associated with treatment duration. It should be noted that various regression models were explored, but none showed a good model fit (low R-squared values), partly because of the limited nature of the data collected by the registry. None of the models could efficiently capture the complexity of the factors involved. Therefore, we have decided on a descriptive approach of the variables associated with longer weekly duration rather than emphasizing the specific magnitudes of the coefficients. The final model chosen, while additionally taking into account the structure in the data (patients nested within centres; centres nested within states), agreed with the other models explored and the descriptive analyses.

Variability in median weekly duration across centres was very limited in ICHD. While showing higher variation in HHD, the median number of patients on HHD per centre was very low, resulting in extreme values from small centres. In multivariable mixed-effects linear regression model, none of the centre characteristics assessed was associated with weekly dialysis duration. However, there was a strong association between Australian states/New Zealand and treatment duration. It should also be noted that some of the evaluated characteristics were correlated with the states (for example, there was no transplanting centre in the Northern Territory, Tasmania or the Australian Capital Territory). The variability in weekly duration practices across states appeared more pronounced for HHD than for ICHD. Contrary to the present findings, previous American studies have identified centre-level characteristics associated with different practice

patterns in terms of treatment duration.(101,109) In 2017, in a study comparing patients initiating haemodialysis in facilities with schedules of 3 hours per session vs. ≥4 hours per session, 3-hour facilities were more likely to have evening dialysis sessions, were less likely to reuse dialyzers and to accept transient patients, and had a higher total number of patients located within their zip code.[10] The identification of centre characteristics associated with dialysis duration in those publications, compared to the present study, could be explained by the variability in payment/reimbursement policies in regards to dialysis between countries and related to other differences in clinical practices (e.g. the reuse of dialyzers in the USA).

Of note, in New Zealand, a smaller difference is noted between ICHD and HHD weekly hours compared to Australian states: up to 35% of ICHD patients were treated with ≥15 hours, whereas about 25% of HHD patients were part of the highest category of duration (≥20 hours/week), a lower proportion than in most Australian states. This apparent restriction in more extended HHD hours in New Zealand might be explained by the utilisation of independent community house haemodialysis.(114) In this submodality of HHD, patients undertake independent haemodialysis in nonmedical community-based home-like settings, without direct nursing or medical supervision. Although these facilities offer more flexibility and autonomy than ICHD, resource limitations can still restrict the weekly treatment duration.

Previously conducted analysis of the ANZDATA registry, published in 2006, showed an association between Kt/V of 1.30-1.39 and session length of 4.5-4.9 hours with the lowest mortality risk, which supports inclusion of treatment time within the definition of adequate haemodialysis practice.(66) Although no updated guidelines were published in ANZ following this publication, the present study showed a trend towards longer dialysis duration in the following years. This increase was quite modest in ICHD practices where it seemed to peak around 2012 with 26% of ICHD patients being treated for ≥15 hours per week, after which this proportion progressively declined to 22% in 2017. The increase in the absolute number of prevalent ICHD patients might explain this decrease, due to limited resources and possible saturation of centres. In HHD, where

facility resource limitation is not a factor in terms of time restriction, a clearer demarcation in weekly duration increase was observed in the period surrounding the publication of the aforementioned ANZ study. However, this trend towards longer weekly treatment hours was not sustained and the distribution of duration reported in the most recent years resembled that of 2004-2005. Over the years, changes in the perspectives of patient important outcomes (such as quality of life, flexibility of schedule, ability to work and travel, or lifestyle considerations, as also reported by recent patient-centered research(115)) as relevant factors involved in dialysis duration decision, rather than mortality alone, might have influenced the trends. Furthermore, in the last decade, randomized trials were published comparing more frequent or extended hours dialysis to conventional haemodialysis, mainly the Canadian study by Culleton et al,(20) the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily(116) and Nocturnal(117) studies, and the ACTIVE trial.(118) Although beneficial effects on left ventricular mass, serum phosphate, systolic blood pressure and quality of life have been demonstrated,(20,116–118) long term follow-up data has been conflicting with no consistent mortality benefit[27,28] and harms reported, including vascular access complications,(116,117) perceived caregiver burden(119) and loss of residual kidney function.(120) Considerations of these reports might have been one of the driving forces in limiting the efforts towards more frequent or longer hour treatments. The progressive ageing and higher comorbidity burden of the dialysis population and the move towards 'palliative' dialysis over the years could also be factors influencing weekly treatment duration.

The strengths of this registry study include its large sample size (including both ICHD and HHD patients), and the inclusion of both an incident and a prevalent cohort enabling assessment of weekly duration across centres and over time throughout a long evaluation period. However, these strengths have to be balanced against important limitations. Pertaining to the nature of registry analysis, this study is limited by the depth of data available and possible coding bias or error in reporting. Important patient characteristics of relevance in terms of weekly treatment duration were missing. Those include, but are not limited to, residual kidney function, quality of life, employment/life participation and presence of a support person at home. Moreover, other relevant centre characteristics are not available from registry data, such as saturation of centres,

nurse- and doctor-to-patient ratios and private/public status of the centres. Thus, residual confounding could not be excluded, and the complexity of the factors involved could not be captured aptly by the models explored. Finally, this study describes practice patterns in ANZ, where home therapies are widely used in a government funded health system including dialysis treatment, which may not be generalisable to other countries, particularly if different dialysis reimbursement policies are in place.

In conclusion, this registry study of the ANZ haemodialysis population showed that patient-level characteristics are the main determinants of weekly dialysis duration, while no centre effect was demonstrated. Moreover, practice patterns varied markedly across states/countries. The relative absence of resource restrictions in HHD appears to be of prime importance in permitting flexibility in dialysis schedules and longer weekly treatment duration, while also allowing practice patterns to change more freely and permit greater emphasis on patient relevant outcomes and preferences. This reinforces the need for greater support of home dialysis uptake and maintenance across the world, particularly in an era of infrastructural resources' limitation and growing global dialysis populations.

Article 2 – Tables and Figures

Table 1. Characteristics of prevalent haemodialysis patients in 2017.

	IN-CENTRE HD	HOME HD
N=	**12494**	**1493**
Dialysis vintage (in years)	3.4 (1.4-6.5)	4.8 (2.5-8.4)
First kidney replacement therapy modality		
In-centre HD	10503 (84%)	1092 (73%)
Home HD	61 (0.5%)	141 (9%)
Peritoneal dialysis	1871 (15%)	231 (15%)
Graft	59 (0.5%)	29 (2%)
Sex		
Female	5131 (41%)	460 (31%)
Male	7363 (59%)	1033 (69%)
Age at first HD (in years)	63 (51-72)	51 (41-60)
Age in 2017 (in years)	67 (55-76)	56 (47-65)
Late referral to nephrologist care[†]	2418 (20%)	219 (15%)
Ethnicity		
Caucasian	7403 (59%)	846 (57%)
Indigenous Australian[‡]	1684 (13%)	99 (7%)
Asian	1094 (9%)	131 (9%)
Māori	740 (6%)	165 (11%)
Pacific Islander	892 (7%)	184 (12%)
Other	446 (4%)	50 (3%)
Not reported	235 (2%)	18 (1%)
Primary kidney disease		
Diabetic nephropathy	5345 (43%)	462 (31%)
Glomerulonephritis	2335 (19%)	468 (31%)
Hypertension	1627 (13%)	130 (9%)
Polycystic disease	598 (5%)	136 (9%)
Other	1762 (14%)	236 (16%)
Uncertain/Not reported	827 (7%)	61 (4%)
Body mass index (kg/m^2)[§]	28.7 (24.6-34.0)	31.2 (25.7-38.0)
Smoking status[¶]		
Never	5732 (47%)	692 (47%)
Former	4786 (39%)	574 (39%)
Current	1708 (14%)	209 (14%)
State or country		
New South Wales	3036 (24%)	433 (29%)
Victoria	2612 (21%)	181 (12%)
Queensland	2076 (17%)	238 (16%)
Northern Territory	640 (5%)	38 (3%)
South Australia	774 (6%)	33 (2%)
Western Australia	1139 (9%)	98 (7%)
Tasmania	203 (2%)	10 (1%)
Australian Capital Territory	161 (1%)	20 (1%)
New Zealand	1752 (14%)	442 (30%)

Comorbidities[††]		
Diabetes mellitus	7127 (57%)	658 (44%)
Coronary artery disease	5236 (42%)	432 (29%)
Cerebrovascular disease	1941 (16%)	123 (8%)
Peripheral vascular disease	2978 (24%)	215 (14%)
Chronic lung disease	2196 (18%)	213 (14%)
Blood flow rate (mL/min)[‡‡]	300 (300-300)	300 (265-300)
Current vascular access[§§]		
AVF / AVG	9720 (78%)	1389 (81%)
Central venous catheter	2746 (22%)	102 (19%)

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

AVF/AVG = arteriovenous fistula/arteriovenous graft; HD = haemodialysis.

[†] Data on late referral to nephrologist care (<3 months before commencement of kidney replacement therapy) were missing for 2% of patients.

[‡] Indigenous Australian refers to Aboriginal and Torres Strait Islander

[§] Data on body mass index were missing for 2% of patients.

[¶] Data on smoking status were missing for 2% of patients.

[††] Data on comorbidities were missing for less than 0.3% of patients.

[‡‡] Data on blood flow rate were missing for less than 0.1% of patients.

[§§] Data on vascular access were missing for 0.2% of patients.

Table 2. Dialysis duration and schedule of prevalent haemodialysis patients in 2017.

	IN-CENTRE HD N=12494	**HOME HD N=1493**
Weekly duration (in hours)		
Mean ± standard deviation	13.1 ± 2.0	18.2 ± 6.2
Median (interquartile range)	13.5 (12-15)	16 (15-20)
Weekly duration by categories		
<12 hours	872 (7%)	34 (2%)
12-<15 hours	8053 (64%)	285 (19%)
15-<20 hours	3468 (28%)	712 (48%)
20+ hours	101 (1%)	462 (31%)
Number of sessions per week		
<3 sessions	368 (3%)	17 (1%)
3 sessions	11972 (96%)	722 (48%)
3.5 sessions (alternate days)	19 (<1%)	391 (26%)
4+ sessions	129 (1%)	363 (24%)
Number of hours per session		
<4 hours	606 (5%)	47 (3%)
4 hours	5291 (42%)	273 (18%)
>4-<5 hours	3055 (25%)	183 (12%)
5 hours	3181 (26%)	542 (36%)
>5-<8 hours	313 (3%)	265 (18%)
8+ hours	48 (<1%)	183 (12%)

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables.

HD = haemodialysis

Table 3. Centre characteristics for prevalent haemodialysis patients in 2017.

	IN-CENTRE HD	HOME HD
N centres=	**89**	**59**†
Number of included patients per centre	84 (26-210)	16 (7-31)
Transplant centre	20 (22%)	20 (34%)
Remoteness area		
Major city	60 (67%)	37 (63%)
Regional	28 (31%)	21 (36%)
Remote	1 (1%)	1 (2%)
Centre size (number of prevalent dialysis patients)	95 (49-284)	194 (95-337)
Proportion of prevalent dialysis patients on home therapies (in %)	23 (0-31)	28 (23-35)
State or country		
New South Wales	25 (28%)	18 (31%)
Victoria	18 (20%)	9 (15%)
Queensland	24 (27%)	11 (19%)
Northern Territory	2 (2%)	2 (3%)
South Australia	2 (2%)	2 (3%)
Western Australia	3 (3%)	3 (5%)
Tasmania	2 (2%)	2 (3%)
Australian Capital Territory	2 (2%)	1 (2%)
New Zealand	11 (12%)	11 (19%)

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables and median (interquartile range) for continuous variables.

† The 59 centres from which home HD patients' care was managed are a subset of the 89 in-centre HD centres.

HD = haemodialysis

Table 4. Mixed-effects linear regression analyses of weekly duration (in hours) of in-centre and home haemodialysis in the 2017 prevalent cohort.

	IN-CENTRE HD		HOME HD	
	Coefficient (95%CI)	**P value**	**Coefficient (95%CI)**	**P value**
Dialysis vintage (in years)	0.04 (0.04, 0.05)	<0.001	0.14 (0.08, 0.19)	<0.001
First kidney replacement therapy modality		<0.001		0.10
In-centre HD	Ref		Ref	
Home HD	-0.01 (-0.46, 0.44)	0.97	-0.38 (-1.08, 0.32)	0.29
Peritoneal dialysis	0.20 (0.11, 0.29)	<0.001	-0.70 (-1.61, 0.21)	0.13
Graft	0.18 (-0.30, 0.65)	0.47	-1.71 (-3.47, 0.05)	0.06
Male sex	0.65 (0.58, 0.72)	<0.001	1.94 (1.41, 2.47)	<0.001
Age in 2017 (in years)	-0.03 (-0.03, -0.03)	<0.001	-0.07 (-0.09, -0.05)	<0.001
Ethnicity		<0.001		0.02
Caucasian	Ref		Ref	
Indigenous Australian[†]	0.24 (0.10, 0.38)	0.001	-1.45 (-2.72, -0.18)	0.03
Asian	0.13 (0.01, 0.25)	0.04	0.42 (-0.47, 1.32)	0.36
Māori	0.34 (0.17, 0.52)	<0.001	0.74 (-0.24, 1.71)	0.14
Pacific Islander	0.43 (0.27, 0.58)	<0.001	0.78 (-0.10, 1.67)	0.08
Other	0.04 (-0.13, 0.22)	0.62	-0.87 (-2.22, 0.48)	0.21
Not reported	0.06 (-0.23, 0.36)	0.67	-1.34 (-3.69, 1.01)	0.27
Primary kidney disease		<0.001		0.01
Diabetic nephropathy	Ref		Ref	
Glomerulonephritis	0.01 (-0.11, 0.13)	0.89	-0.54 (-1.20, 0.11)	0.11
Hypertension	-0.12 (-0.25, 0.001)	0.05	-1.30 (-2.23, -0.38)	0.006
Polycystic disease	0.14 (-0.04, 0.32)	0.12	0.12 (-0.84, 1.08)	0.80
Other	-0.20 (-0.32, -0.07)	0.002	-0.99 (-1.79, -0.19)	0.02
Uncertain/Not reported	-0.19 (-0.35, -0.04)	0.01	0.39 (-0.93, 1.72)	0.56
Body mass index (kg/m^2)	0.05 (0.05, 0.06)	<0.001	0.08 (0.05, 0.11)	<0.001
Smoking status		0.06	-----	-----
Never	Ref		-----	-----
Former	0.06 (-0.01, 0.13)	0.10	-----	-----
Current	-0.05 (-0.15, 0.05)	0.30	-----	-----
Comorbidities				
Diabetes mellitus	0.06 (-0.04, 0.16)	0.23	-----	-----
Coronary artery disease	-----	-----	-0.35 (-0.92, 0.21)	0.22
Cerebrovascular disease	-0.05 (-0.14, 0.04)	0.31	-0.36 (-1.24, 0.52)	0.42
Peripheral vascular disease	0.04 (-0.04, 0.12)	0.32	-----	-----
Blood flow rate (mL/min)	0.005 (0.004, 0.006)	<0.001	-0.04 (-0.04, -0.03)	<0.001
Current vascular access				
AVF / AVG	Ref		Ref	
Central venous catheter	-0.40 (-0.48, -0.31)	<0.001	-2.09 (-3.06, -1.12)	<0.001
Transplant centre	-----	-----	0.04 (-2.12, 2.20)	0.97
Remoteness area		0.57		0.99
Major city	Ref		Ref	
Regional	-0.21 (-0.59, 0.18)	0.29	-0.12 (-2.51, 2.27)	0.92
Remote	-0.21 (-1.73, 1.31)	0.78	-0.23 (-7.44, 6.99)	0.95

Centre size (number of prevalent dialysis patients)‡		0.73		0.95
<50 / < 96 patients	0.25 (-0.46, 0.96)	0.49	-0.38 (-2.87, 2.10)	0.76
50-284 / 96-337 patients	Ref		Ref	
> 284 / > 337 patients	-0.09 (-0.49, 0.31)	0.67	-0.14 (-2.44, 2.15)	0.90
Proportion of prevalent dialysis patients on home therapies (in %)‡		0.57		0.53
0 / < 24%	-0.38 (-1.07, 0.32)	0.29	-1.00 (-3.23, 1.23)	0.38
1-31 / 24-35%	Ref		Ref	
> 31 / > 35%	-0.03 (-0.43, 0.37)	0.89	-1.05 (-3.24, 1.14)	0.35

Patient- and centre-level characteristics were included in the multivariable analyses if they had P values <0.2 in univariable analyses.

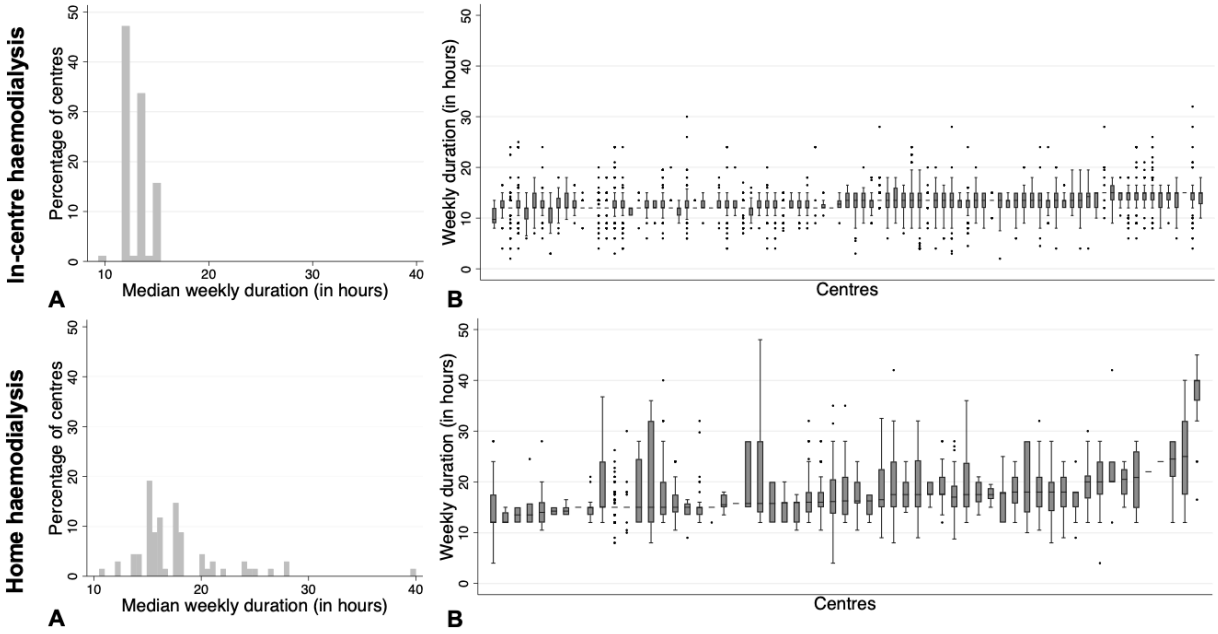
The coefficients reported in this table are unstandardised coefficients.

† Indigenous Australian refers to Aboriginal and Torres Strait Islander

‡ Centre size and proportion of prevalent dialysis patients on home therapies were subcategorized into quartiles, with the second and third quartiles merged to become the reference category. Values defining quartiles are expressed for in-centre/home haemodialysis.

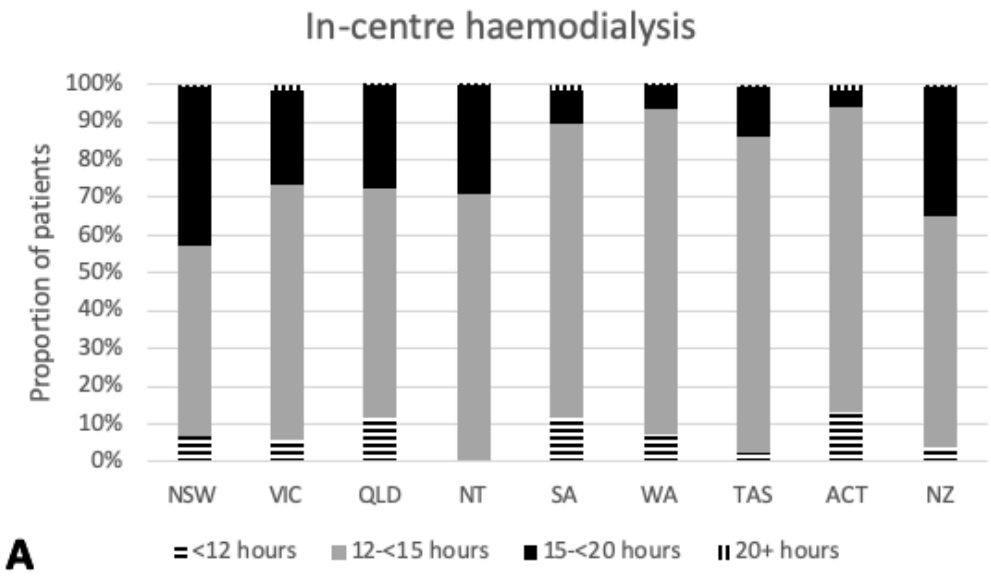
95%CI = 95% confidence interval; AVF/AVG = arteriovenous fistula/arteriovenous graft; HD = haemodialysis; Ref = reference.

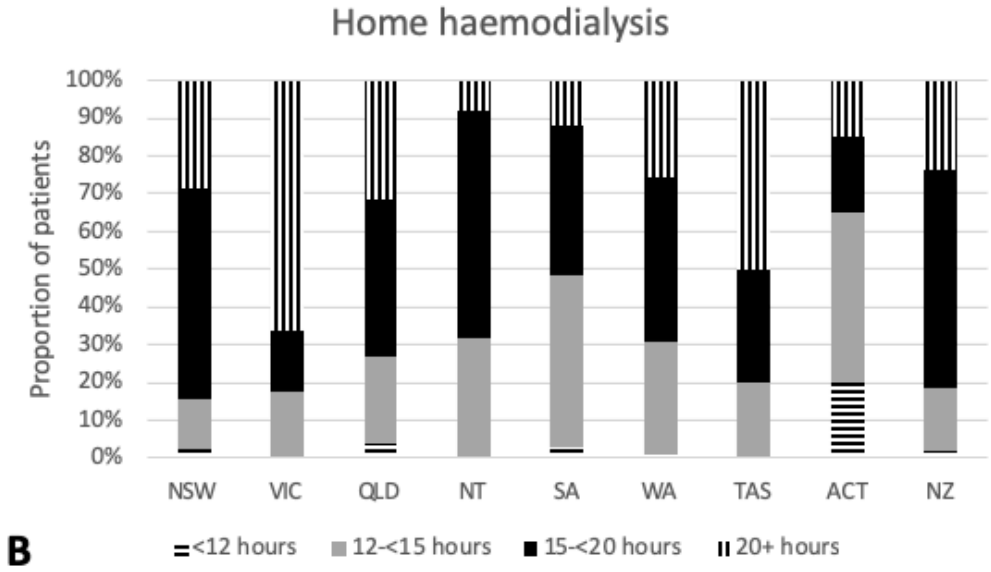
Figure 1. Distribution of median weekly duration [A] and variability of weekly duration [B] across centres on in-centre and home haemodialysis.



Note: Two outlier values (weekly duration of 56 and 70 hours) are not shown on the home haemodialysis figure B for better visualisation of the overall values.

Figure 2. Distribution of weekly treatment duration across states[†] on in-centre [A] and home haemodialysis [B].

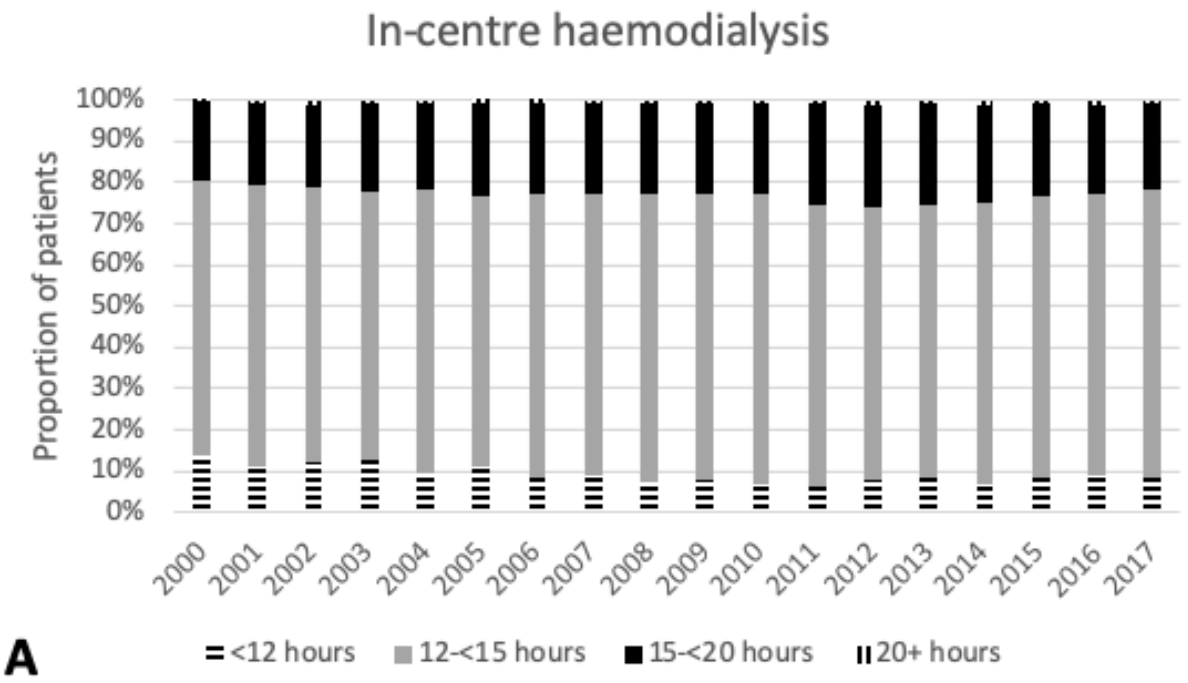


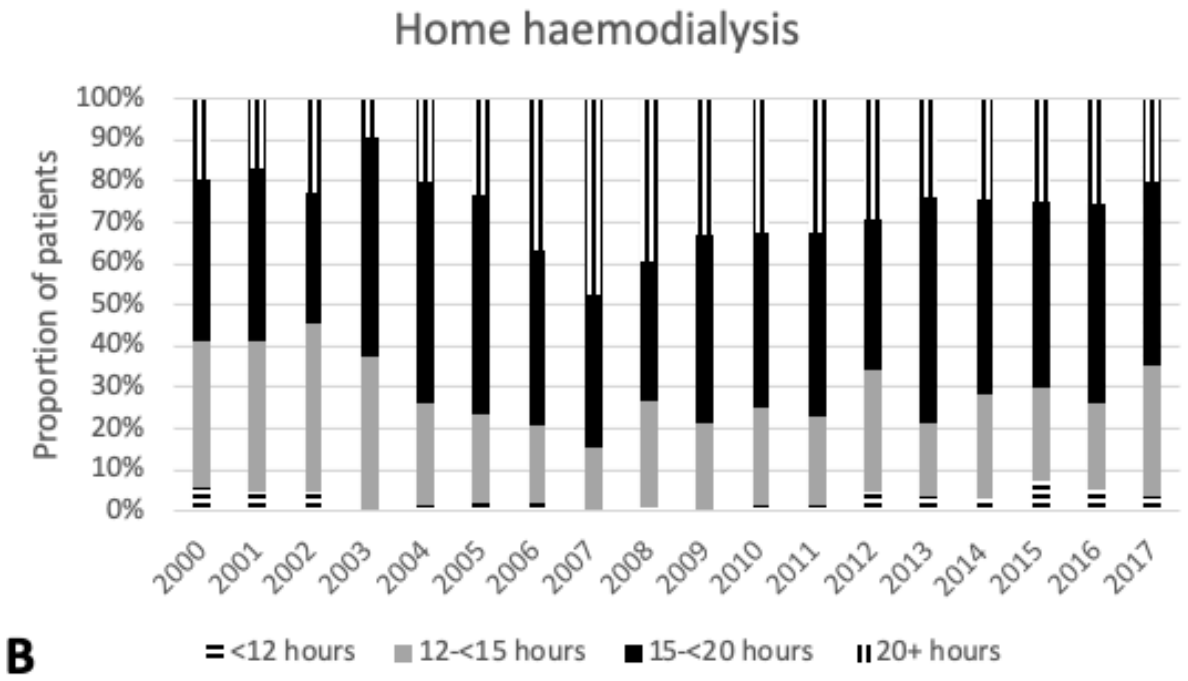


[†] For the purpose of analyses, New Zealand and Australian territories were considered as a 'state'.

ACT = Australian Capital Territory; NSW = New South Wales; NT = Northern Territory; NZ = New Zealand; QLD = Queensland; SA = South Australia; TAS = Tasmania; VIC = Victoria; WA = Western Australia.

Figure 3. Distribution of weekly treatment duration over time on in-centre [A] and home haemodialysis [B].





Article 2 – Supplementary data

Table S1. Weekly dialysis duration of incident haemodialysis patients over time.

	IN-CENTRE HD		HOME HD	
Year of HD initiation	**Number of patients**	**Median weekly duration (IQR)**	**Number of patients**	**Median weekly duration (IQR)**
2000	1780	12 (12-13.5)	51	15 (12-16.5)
2001	1859	12 (12-13.5)	41	15 (12-16.5)
2002	1813	12 (12-13.5)	44	15 (12-16.5)
2003	1966	12 (12-13.5)	43	15 (12-15)
2004	1973	12 (12-13.5)	69	15 (13.5-18)
2005	2264	12 (12-13.5)	111	15 (15-19.5)
2006	2325	12 (12-13.5)	111	16.5 (15-24)
2007	2255	12 (12-13.5)	111	18 (15-24)
2008	2385	12 (12-13.5)	109	16.5 (14-24)
2009	2335	12 (12-13.5)	130	15 (15-20)
2010	2278	12 (12-13.5)	124	16 (14.5-21)
2011	2408	12 (12-15)	132	16 (15-20.5)
2012	2235	12 (12-15)	150	15 (13.5-20)
2013	2316	12 (12-15)	165	16 (15-18)
2014	2265	12 (12-14)	159	15 (14-19)
2015	2222	12 (12-13.5)	155	16 (14-20)
2016	2269	12 (12-13.5)	138	15 (14-20)
2017	2636	12 (12-13.5)	144	15 (13.5-18)

HD = haemodialysis; IQR = interquartile range.

5 – Comparaison de la survie chez les patients en hémodialyse à domicile et les receveurs de transplantation rénale

5.1 Sommaire du troisième article

La transplantation rénale est encore considérée comme la TSR démontrant le plus de bénéfices pour les patients, tant au niveau de la survie que de la qualité de vie. Toutefois, avec l'augmentation constante de la quantité de patients requérant une TSR, on assiste actuellement à une pénurie d'organes pour la transplantation. Par ailleurs, dans l'article précédent, il a été identifié que l'HDD permettait une plus grande flexibilité dans l'horaire et dans la durée de traitement que l'HDC, la première n'étant pas autant affectée par la limitation des ressources que l'HDC. Les données d'études antérieures sont contradictoires quant à la comparabilité de l'HDD et de la transplantation. De plus, ces études proviennent principalement de l'Amérique du Nord, où le recours à l'HDD est bien moindre qu'en ANZ.

Ce troisième article s'est penché sur la comparaison de la survie des patients et de leur TSR entre les patients en HDD et les greffés rénaux en Australie et en Nouvelle-Zélande de 1997 à 2017.

Cette vaste étude de registre, permettant l'inclusion d'une importante cohorte de patients en HDD, a démontré que la transplantation rénale offre un avantage de survie par rapport à l'HDD, mais que cet avantage n'est pas significatif pour les receveurs de donneurs à critères élargis. Ainsi, ces résultats supportent l'utilisation de l'HDD chez les candidats à la transplantation rénale plus « marginaux » qui reçoivent plus souvent des reins de donneurs à critères élargis, puisque l'HDD pourrait être une alternative équivalente au niveau de la survie, selon le type de donneur pressenti. Il n'en demeure pas moins qu'il faut également tenir compte d'autres facteurs importants pour le patient, tels que la qualité de vie.

Le manuscrit ci-dessous a été publié dans le journal *Nephrology Dialysis Transplantation* le 3 septembre 2020 (publication électronique). doi: 10.1093/ndt/gfaa159

L'abrégé de cette étude a également été présenté sous forme d'affiche et de présentation orale courte lors du congrès annuel de l'European Renal Association—European Dialysis and Transplantation Association (ERA-EDTA) sous forme virtuelle en juin 2020, remportant une mention dans la catégorie « *Best Abstracts Presented By Young Authors* ».

Je suis la 1ère auteure de cet article. J'ai joué un rôle central dans l'élaboration de la question de recherche, l'analyse des données, l'interprétation des résultats et la rédaction du manuscrit, en plus de la conception des tableaux et figures.

5.2 Article 3 – Multi-center registry analysis comparing survival on home hemodialysis and kidney transplant recipients in Australia and New Zealand

Isabelle Ethier[1,2]
Yeoungjee Cho[2,3,4]
Carmel Hawley[2,3,4,5]
Elaine M Pascoe[4,6]
Matthew A Roberts[7]
David Semple[8,9]
Annie-Claire Nadeau-Fredette[10]
Germaine Wong[11,12,13]
Wai H Lim[14,15]
Matthew P Sypek[3]
Andrea K Viecelli[2,4]
Scott Campbell[2]
Carolyn van Eps[2]
Nicole M Isbel[2,4]
David W Johnson[2,3,4,5]

[1]Division of Nephrology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada
[2]Department of Nephrology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia
[3]Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry, Adelaide, Australia
[4]Australasian Kidney Trials Network, University of Queensland, Brisbane, Australia
[5]Translational Research Institute, Brisbane, Australia
[6]School of Medicine, University of Queensland, Brisbane, Australia
[7]Eastern Health Clinical School, Monash University, Melbourne, Australia
[8]Department of Renal Medicine, Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand
[9]School of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand
[10]Division of Nephrology, Hôpital Maisonneuve-Rosemont and Research Center, Université de Montréal, Montréal, Canada
[11]Centre for Transplant and Renal Research, Westmead Hospital, Sydney, Australia
[12]Centre for Kidney Research, The Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia
[13]School of Public Health, University of Sydney, Sydney, Australia
[14]Department of Renal Medicine, Sir Charles Gairdner Hospital, Perth, Australia
[15]School of Medicine, University of Western Australia, Perth, Australia

Address for Correspondence: Dr Isabelle Ethier, Department of Nephrology, Level 2, ARTS Building, Princess Alexandra Hospital, 199 Ipswich Road, Woolloongabba, Brisbane, QLD 4102, Australia. Email: isabelle.ethier@umontreal.ca

Running title: Home HD vs transplantation outcomes

Key words: End-stage kidney disease, Follow-up studies, Home dialysis, Home hemodialysis, Kidney transplantation, Living donors, Mortality, Survival analysis, Treatment failure, Treatment outcome

ABSTRACT

Background: In the era of organ shortage, home hemodialysis (HHD) has been identified as the possible preferential bridge to kidney transplantation. Data are conflicting regarding the comparability of HHD and transplantation outcomes. This study aimed to compare patient and treatment survival between HHD patients and kidney transplant recipients.

Methods: The Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry was used to include incident HHD patients on day 90 after initiation of kidney replacement therapy and first kidney-only transplant recipients in Australia and New Zealand from 1997 to 2017. Survival times were analyzed using the Kaplan-Meier product limit method comparing HHD patients to subtypes of kidney transplant recipients using the log-rank test. Adjusted analyses were performed with multivariable Cox proportional hazards regression models for time to all-cause mortality. Time-to-treatment failure or death was assessed as a composite secondary outcome.

Results: The study compared 1411 HHD patients to 4960 living donor (LD) recipients, 6019 standard criteria donor (SCD) recipients and 2427 expanded criteria donor (ECD) recipients. While LD and SCD recipients had reduced risks of mortality compared to HHD patients (LD adjusted hazard ratio [HR] 0.57, 95%CI 0.46-0.71; SCD HR 0.65 95%CI 0.52-0.79), the risk of mortality was comparable between ECD recipients and HHD patients (HR 0.90, 95%CI 0.73-1.12). LD, SCD and ECD kidney recipients each experienced superior time-to-treatment failure or death compared to HHD patients.

Conclusions: This large registry study showed that kidney transplant offers a survival benefit compared to HHD but that this advantage is not significant for ECD recipients.

INTRODUCTION

Kidney transplantation is still considered the best kidney replacement therapy (KRT) for patients with end-stage kidney disease (ESKD). Home hemodialysis (HHD) has been associated with improved patient autonomy and quality of life, while showing similar, if not superior, outcomes compared with facility hemodialysis.(117,121) In an era of organ scarcity, intensive home hemodialysis (IHHD) has been identified as the possible preferential bridge to transplantation. A previous study observed comparable survival between Canadian patients receiving IHHD (≥16h/week) and matched deceased donor kidney transplant recipients in the United States, while matched living donor kidney transplant recipients in the United States experienced superior survival.(122) However, this comparison may not have been appropriate since kidney transplant recipient survival in the United States has been reported to be inferior to that of Canadian kidney transplant recipients.(123) In 2014, another Canadian study showed kidney transplantation to be associated with better patient and treatment survival but higher early hospitalization rates than IHHD.(124) More recently, an American study comparing survival of incident HHD patients to those receiving a kidney transplant showed a 4 times higher mortality for HHD patients, regardless of the type of donor.(125) However, kidney transplant outcomes in the United States are considerably poorer than those in the United Kingdom, Australia and New Zealand.(126) Moreover, there has not been a comprehensive evaluation of this matter in Australia and New Zealand,(75) where HHD utilization is appreciably higher and practice patterns differ considerably from those in Canada(77) and the United States.(78) The aim of the study was to compare patient and treatment survival in HHD patients and kidney transplant recipients in Australia and New Zealand from 1997 to 2017. We hypothesized that kidney transplant recipients have superior patient and treatment survival compared with HHD patients.

METHODS

Study Population

This study included all incident adult (≥18 years) patients on HHD on day 90 after initiation of KRT and all incident adult first kidney transplant recipients, between 1 January 1997 and 31 December 2017 in Australia and New Zealand reported to the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry. Multi-organ transplant recipients were excluded. De-identified data from ANZDATA were used with permission granted by the ANZDATA executive. This study was approved by the Metro South Human Research Ethics Committee (LNR/2019/QMS/52197) and results were reported according to the STROBE guidelines.(79)

Baseline characteristics

Patient characteristics collected at cohort entry included sex, age, body mass index (BMI), ethnicity, causes of ESKD, comorbidities, smoking status, estimated glomerular filtration rate (eGFR) at cohort entry (using the MDRD-4 formula) and late referral to nephrologist care (patient seen <3 months before first dialysis treatment).

Exposure Assessment

All HHD patients were analyzed as a single cohort, irrespective of their weekly treatment duration and dialysis schedules. Kidney transplant recipients were subcategorized according to donor status: living donor (LD), standard criteria donor (SCD) and expanded criteria donor (ECD). ECD was defined based on the following criteria: 1) deceased donor >60 years old or 2) deceased donor age between 50 and 59 years and the presence of at least 2 other risk factors (history of hypertension, creatinine >1.5mg/dL or cerebrovascular cause of death). Patients with missing SCD/ECD status (n=67) were labelled as SCD.

Study Outcomes

The primary outcome was overall mortality, defined as death on therapy (HHD or transplant) or within 30 days after transfer to a different KRT modality (excluding transplantation). Survival was assessed from the first day of home hemodialysis in HHD patients and the day of transplantation in kidney recipients until last follow-up or end of the study period (31 December 2017), whichever occurred first. HHD patients were censored for transplantation, kidney function recovery after >60 days on HHD, or technique failure, defined as permanent (>30 days) transfer to another dialysis modality (peritoneal dialysis or facility hemodialysis). Transplant recipients were censored at graft failure, defined as transfer to any dialysis modality. Both cohorts were exclusive: HHD patients receiving a kidney graft did not re-enter the transplant cohort and kidney transplant recipients treated with HHD after graft failure did not re-enter the HHD cohort. Composite of time-to-treatment failure or death was evaluated as a secondary outcome.

Statistical Analyses

Patient characteristics were expressed as frequency (percentage) for categorical variables and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables. Chi-squared (for categorical variables) and Kruskal-Wallis (for non-normally distributed continuous variables) tests were used to assess differences between cohorts.

PRIMARY AND SECONDARY OUTCOMES

Survival times were analyzed using the Kaplan-Meier product limit method and compared HHD patients to LD, SCD and ECD recipients using the log-rank test. The proportionality assumption was examined visually with log-log survival plots. Adjusted analyses were performed with multivariable Cox proportional hazards regression models for time-to-event analyses. All baseline patient characteristics variables with p-values <0.2 in univariable Cox proportional hazards regression models were included in the adjusted model: sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of ESKD, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery

disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

SENSITIVITY ANALYSES

To account for a potential era effect, time from study start to cohort entry was included in a different model as a continuous variable in a sensitivity analysis. As the HHD cohort included only incident dialysis on HHD at 90 days after KRT initiation, a separate analysis including only transplant recipients with a dialysis vintage of 90 days or less was also explored. To account for differences between countries, separate analyses in each country using the primary model were also carried out. As dialysis vintage was highly correlated with the groups, in part owing to the inclusion of an incident HHD cohort, alternative models excluding dialysis vintage were carried out. Methods for sensitivity analyses involving propensity score matching strategies are described in the Supplemental Material.

ADDITIONAL ANALYSES

Additional analyses were conducted in a cohort including only patients deemed eligible for a kidney transplant during the study period, defined as patients who had ever been on the national waitlist for kidney transplantation during the study period. Unfortunately, these data have only been available to ANZDATA Registry since 2006 and restricted to Australian patients. Therefore, all Australian transplant recipients who entered the cohort from 2006 to 2017 and all Australian HHD patients entering the cohort from 2006 to 2017 who were ever registered on the national kidney transplant list during this period were included in this additional analysis.

Analyses were performed using Stata (version 15.1; StataCorp LLC, Texas, USA). $P<0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

After excluding 746 multiorgan transplant recipients, 13,406 incident first kidney-only transplant recipients were compared to 1411 incident HHD patients (Figure 1). Baseline patient characteristics of the complete cohorts are presented in Table 1. Significant differences were reported between cohorts for all variables. HHD patients were more likely to be male, had a higher prevalence of diabetes (29%) and history of non-skin cancer (9%), and had a substantial burden of coronary artery disease (14%). Median weekly treatment duration in HHD patients was 15 (13-17) hours (min=4 hours; max=48 hours); median duration of each dialysis session was 5 (4-5) hours; median number of sessions per week was 3 (3-3.5) sessions. LD recipients were younger, less likely to be current smokers and had a lower burden of comorbidities. ECD recipients showed the highest prevalence of cardiovascular comorbidities. Owing to the choice of an incident cohort of HHD patients, dialysis vintage at cohort entry was much shorter in HHD patients, followed by LD recipients for which pre-emptive transplant was performed in 32% of the cohort. ECD recipients showed the longest dialysis vintage with more than 50% of the cohort having been on dialysis for more than 3 years at cohort entry. Median follow-up time was 2.3 (IQR 1.0-4.2) years for HHD patients, and 7.2 (3.3-11.3), 5.7 (2.2-10.7) and 4.1 (1.5-7.6) years for LD, SCD and ECD recipients, respectively. Over the course of the study period, 674 HHD patients (48%) were transplanted (82% within the first 5 years) and 285 (20%) were permanently transferred to another dialysis modality (82% within the first 5 years). Similarly, graft failure occurred in 2022 transplant recipients (15%). Only 1% of patients were lost to follow-up, none in the HHD cohort.

PRIMARY OUTCOME: MORTALITY

During the study, 2070 patients died (96,899 years at risk; mortality incidence rate of 30 per 1000 patient-years for HHD patients vs. 13, 24 and 35 per 1000 patient-years for LD, SCD and ECD recipients, respectively; Figure 2A). Using multivariable Cox regression adjusted for patients' baseline characteristics, the adjusted hazard ratios (HR) for death compared to HHD patients were 0.57 (95%CI 0.46-0.71), 0.65 (95%CI 0.52-0.79) and 0.90 (95%CI 0.73-1.12) for LD, SCD and ECD recipients, respectively (Figure 3). The observed difference in survival between ECD recipients and

HHD patients was not statistically significant. The alternative multivariable Cox regression model in which dialysis vintage was not included (Figure 3) demonstrated that ECD recipients and HHD patients had comparable mortality (HR 1.17, 95%CI 0.95-1.44), while the difference between SCD recipients and HHD patients was also not significant (HR 0.82, 95%CI 0.68-1.00).

SENSITIVITY ANALYSES

In sensitivity analyses (Figure 3), adding era as a continuous variable to the Cox regression model showed similar results to the primary analysis. In the analysis including only patients with dialysis vintage of 90 days or less, survival was significantly better in LD (HR 0.39, 95%CI 0.28-0.54) and SCD (HR 0.22, 95%CI 0.08-0.61) recipients compared to HHD patients, although ECD recipients had similar survival to HHD patients (HR 0.91, 95%CI 0.37-2.28). It should be noted that only 40 patients were included in this restricted ECD recipient cohort. In separate analyses carried out for both Australia and New Zealand, hazard ratios for mortality were lower for LD and SCD recipients in New Zealand than in Australia but ECD recipients' outcomes remained comparable to the primary analysis in both countries.

Overall, results from the analyses involving propensity score matching were similar to the main analyses (Supplemental Results and Tables S1, S2, S3).

SECONDARY OUTCOME: TIME-TO-TREATMENT FAILURE (INCLUDING DEATH)

All cohorts of kidney transplant recipients showed a significantly better composite survival compared to HHD patients in unadjusted and adjusted analyses (Figure 2B, Table 2). The best outcomes were observed for LD recipients, followed by SCD recipients and then ECD recipients.

ADDITIONAL ANALYSES EXAMINING WAITLISTED COHORT

Between 2006 and 2017, 9842 patients entered the cohorts. After exclusion of 1255 patients from New Zealand and 510 HHD patients who were never registered on the kidney transplantation waitlist, 8077 patients (404 HHD patients and 7673 transplant recipients) were included in the subset of Australian patients for additional analyses (Supplemental Table S4). Median follow-up time was 4.1 (1.7-7.1) years. Over the study period (2006-2017), 291 (72%) HHD patients were transplanted (n=255 within the first 5 years) and 37 (9%) were permanently transferred to another dialysis modality. Graft failure occurred in 671 (9%) transplant recipients. Mortality occurred in 666 patients for a total of 37,252 years at risk (mortality incidence 10 per 1000 patient-years for HHD patients vs. 11, 19 and 32 per 1000 patient-years for LD, SCD and ECD recipients, respectively). Kaplan-Meier unadjusted survival curves comparing HHD patients to transplant recipients are shown in Supplemental Figure S1A. Using multivariable Cox regression, the adjusted HR for mortality compared to HHD patients were 0.90 (95%CI 0.48-1.66), 1.02 (95%CI 0.55-1.90) and 1.54 (95%CI 0.83-2.87) for LD, SCD and ECD recipients, respectively (Supplemental Table S5). None of the survival differences were statistically significant. Results from the PS matched cohorts are presented in Supplemental Tables S5-S6.

For the secondary outcome of time-to-treatment failure or death (Supplemental Figure S1B; Supplemental Table S7), LD and SCD recipients showed a cumulative survival advantage compared to HHD (adjusted HR 0.53, 95%CI 0.39-0.72 and 0.55, 95%CI 0.40-0.75, respectively) but the survival benefit was not statistically significant for ECD recipients (HR 0.93, 95%CI 0.68-1.27).

DISCUSSION

In this Australia and New Zealand registry study, LD and SCD recipients had lower mortality compared to HHD patients, which remained significant after adjustment for patients'

characteristics. In contrast, ECD recipients had similar mortality compared to HHD patients. These findings were robust across a variety of statistical methodologies and sensitivity analyses.

In keeping with previous studies comparing survival between HHD patients and kidney transplant recipients,(122,124,125,127) the current study reported better outcomes in LD and SCD recipients compared to HHD patients but comparable survival between ECD recipients and HHD patients. This finding for ECD recipients is similar to a previous study that showed comparable survival between American deceased donor kidney transplant recipients and Canadian nocturnal HHD patients.(122) Nevertheless, this study compared two different populations whilst the present study reports outcomes for both cohorts within the same registry.

In 2014, a large single-center Canadian study(124) showed that kidney transplantation was associated with superior composite outcome of treatment or patient survival compared to intensive HHD, independent of donor subtypes and age. No clear gradation of effect comparing LD, SCD, and ECD recipients to HHD patients was found, which differs from contemporary national data reporting better survival for LD recipients compared to deceased donor recipients.(128) Moreover, the comparable survival in ECD recipients and HHD patients reported in the present study may differ from previous reports because of greater comparability in baseline characteristics between ECD recipients and HHD patients, possibly because of higher HHD utilization rates and therefore less restrictive selection practices. In contrast, disparities in age and comorbidities (mainly diabetes and non-skin cancer) were more prominent between HHD patients and ECD recipients in the Canadian study(124) than across the same cohorts in our study. Moreover, because of its smaller sample size and number of events, the Canadian study examined a composite outcome rather than mortality alone. It should also be noted that this Canadian study compared intensive HHD (≥16 hours/week) to transplantation, whereas the present study included all HHD weekly durations, with 35% of HHD patients on intensive regimens.

In a more recent study by Molnar *et al*.,(125) a four times higher mortality was shown in American HHD patients compared to kidney recipients, regardless of donor type. The major discrepancy between our findings and this study might be explained by the lower overall mortality rate in HHD

patients in Australia and New Zealand (30/1000 patient-years present study; 47/1000 patient-years in a previous study(129)) compared to the United States (110(130) to 145(125)/1000 patient-years) whilst reported transplant survival rates are comparable across the countries.(125),(131) It is also important to note the extensive use of NxStage HHD technology in the United States,(130) which provides lower solute clearance than conventional HD machines used in Canada, Australia and New Zealand. This technology is rarely used in HHD in Australia and New Zealand where HHD units have protocols for water treatment and testing following the International Organization for Standardization guidelines.

The demonstration of an important survival benefit in LD and SCD recipients compared to HHD patients warrants the need to advocate for kidney transplantation in eligible patients. However, it should be noted that HHD patient survival in the present study was very high (on-treatment five-year survival 85%), such that this modality should be considered as a suitable bridging KRT while awaiting transplantation. The five-year survival shown is in line with previous reports from some Canadian (80[5]-85%[3]) and Australian (85-87%(51)) cohorts. Excellent five-year survival (91(132) to 98%(133)) was also reported in recent Swedish registry (n=152) and matched cohort (n=82) studies comparing HHD to institutional HD.

In the additional analyses of the subset of Australian patients deemed eligible for transplant, HHD showed comparable survival to transplantation, regardless of donor subtypes. However, benefit from LD and SCD transplantation compared to HHD was significant for the composite of time-to-treatment failure or death as a secondary outcome but not statistically significant for ECD recipients. On the contrary, in adjusted analyses excluding HHD patients with a known contraindication to transplantation, Tennankore *et al.*(124) reported a significant benefit of transplantation from all kidney donor subtypes compared to HHD for the composite of patient and treatment survival. Furthermore, in the present study, excellent 1- and 5-year on-treatment survival was shown in the subset of HHD patients eligible for transplant (100% and 94%, respectively, vs. 98% and 92% in transplant recipients). These reports should be interpreted with caution as a very high proportion of HHD patients (63%) from this cohort were transplanted within

five years of HHD initiation and median follow-up times between cohorts varied widely (2.3 [IQR 1.1-3.7] years in HHD patients vs. 5.4 [2.5-8.5], 4.0 [1.6-6.9] and 3.3 [1.4-6.2] in LD, SCD and ECD recipients, respectively). This study also supports potentially comparable outcomes of HHD and ECD transplantation for patients who are marginal transplant candidates (e.g. older patients with comorbidities) who often receive ECD kidneys.

Many studies,(134–136) including a systematic review,(137) have reported worse outcomes in ECD compared to SCD recipients. Therefore, it has been suggested that ECD kidneys should be offered principally to older patients in organ procurement organizations with otherwise long waiting times.(134,135) Similar to previous findings reported in a study comparing mortality after ECD kidney transplantation vs a combined group of non-ECD recipients and those still receiving dialysis,(134) results from our study suggest that transplantation may not confer a survival benefit compared to HHD if the patient receives an ECD kidney. Nonetheless, ECD transplantation was associated with superior time-to-treatment failure or death compared to HHD, in keeping with the findings of the Canadian study(124). Therefore, it would also be essential to evaluate other patient-important outcomes, such as quality of life or life participation, when considering an ECD kidney transplant in HHD patients. Unfortunately, none of these outcomes were measured by the ANZDATA registry during the study period.

This bi-national registry study comprehensively compared survival between HHD patients and kidney transplant recipients in Australia and New Zealand where HHD utilization is high. Other strengths of this study include its large sample size (n=15,563), long follow-up duration (total 96,899 patient-years), consistency of results across a variety of different statistical analyses, and sufficient event numbers to enable assessment of mortality.

Some limitations of this study should still be considered, including limited depth of data collection and the potential for coding bias. Due to the missingness of data, patients' socioeconomic positions and remoteness of residence could not be evaluated as potential confounders. Although adjustment was made for many potential confounding factors, the possibility of indication bias

with residual confounding could not be excluded. Due to the availability of data provided by ANZDATA, deceased donor transplant recipients were classified on the binary criteria of ECD/SCD donors rather than the continuous Kidney Donor Profile Index (KDPI) to assess donor quality which is now widely used in transplantation. The inclusion of incident HHD patients on this modality at 90 days after KRT initiation might also have limited the size of the HHD cohort and contributed to larger discrepancies in dialysis vintage between groups. The shorter dialysis vintage of the HHD group may have potentially led to overestimation of the relative survival of this modality compared to transplant. To account for this, various strategies (such as adjusting for dialysis vintage, PS matching including dialysis vintage and restricting analyses to patients with short dialysis vintage) were pursued with consistent results. Furthermore, the high rates of transplantation in the HHD cohort contributed to shorter follow-up times and lower numbers of patients at risk over time, thereby potentially leading to informative censoring bias. Additional analyses in the subset of Australian patients eligible for transplantation were carried out to partially address this bias. Immortal time bias also cannot be excluded, as transplant recipients had to survive on dialysis before receiving a transplant, whereas the exposure time of the HHD group started upon dialysis commencement leading to potential overestimation of survival benefits for transplantation. Finally, due to the high utilization of HHD and the excellent survival reported in patients on this modality in both Australia and New Zealand, the results from this study might not be generalizable to other populations.

In conclusion, this large registry study showed that HHD was associated with comparable survival to ECD kidney transplantation, but lower survival than either LD and SCD kidney transplantation. These results support the use of HHD for marginal transplant candidates who often receive ECD kidneys, as it could possibly be an equivalent alternative to kidney transplant in terms of survival depending on the donor subtype, while other patient relevant outcomes, such as quality of life, should still be considered.

Article 3 – Tables and Figures

Table 1. Baseline patient characteristics of the complete cohorts.

Characteristics	HHD	TRANSPLANT RECIPIENTS			p-value
		LD	SCD	ECD	
N=	**1411**	**4960**	**6019**	**2427**	
Time from start of study period (years)	13 (6-17)	12 (7-16)	13 (6-17)	15 (9-18)	<0.001
Age at cohort entry (years)	50 (42-59)	46 (33-56)	51 (41-60)	55 (46-63)	<0.001
Male sex	1052 (75%)	3052 (62%)	3733 (62%)	1570 (65%)	<0.001
Primary kidney disease					<0.001
Diabetic nephropathy	304 (22%)	401 (8%)	803 (13%)	379 (16%)	
Glomerulonephritis	507 (36%)	2302 (46%)	2667 (44%)	985 (41%)	
Reflux nephropathy	71 (5%)	506 (10%)	416 (7%)	153 (6%)	
Polycystic disease	246 (17%)	758 (15%)	851 (14%)	353 (15%)	
Hypertension	93 (7%)	237 (5%)	374 (6%)	211 (9%)	
Other	136 (10%)	498 (10%)	605 (10%)	234 (10%)	
Uncertain	42 (3%)	194 (4%)	283 (5%)	107 (4%)	
Not reported	12 (1%)	64 (1%)	20 (0%)	5 (0%)	
Ethnicity					<0.001
Caucasian	1063 (75%)	4063 (82%)	4430 (74%)	1754 (72%)	
ATSI	36 (3%)	49 (1%)	293 (5%)	120 (5%)	
Asian	98 (7%)	433 (9%)	712 (12%)	347 (14%)	
Māori	85 (6%)	127 (3%)	179 (3%)	53 (2%)	
Pacific Islander	80 (6%)	135 (3%)	221 (4%)	73 (3%)	
Other	36 (3%)	66 (1%)	143 (2%)	69 (3%)	
Not reported	13 (1%)	87 (2%)	41 (1%)	11 (0%)	
Country at cohort entry					<0.001
Australia	1109 (79%)	4049 (82%)	5161 (86%)	2211 (91%)	
New Zealand	302 (21%)	911 (18%)	858 (14%)	216 (9%)	
Late referral[a]	79 (6%)	653 (13%)	1116 (19%)	461 (19%)	<0.001
Dialysis vintage					<0.001
MEDIAN (months)	1.8 (0.8-2.4)	7.0 (0-20.8)	34.8 (18.8-60.3)	38.8 (21.0-62.6)	
0 months	224 (16%)	1574 (32%)	63 (1%)	18 (1%)	
>0-6 months	1187 (84%)	793 (16%)	219 (4%)	75 (3%)	
>6-12 months	0 (0%)	664 (13%)	537 (9%)	179 (7%)	
>12-24 months	0 (0%)	858 (17%)	1193 (20%)	452 (19%)	
>24-36 months	0 (0%)	458 (9%)	1111 (18%)	404 (17%)	
>36-60 months	0 (0%)	396 (8%)	1375 (23%)	642 (26%)	
>60 months	0 (0%)	217 (4%)	1521 (25%)	657 (27%)	
Current smoking[b]	162 (12%)	349 (7%)	789 (13%)	283 (12%)	<0.001
BMI (kg/m^2)[c]					<0.001
<18.5	20 (1%)	192 (4%)	225 (4%)	85 (4%)	
18.5-24.9	382 (28%)	2084 (43%)	2381 (40%)	902 (37%)	
25-29.9	428 (31%)	1657 (34%)	1948 (33%)	845 (35%)	
≥30	557 (40%)	912 (19%)	1393 (23%)	579 (24%)	

Comorbidities[d]					
Diabetes	401 (29%)	600 (12%)	1139 (19%)	534 (22%)	<0.001
CAD	200 (14%)	431 (9%)	431 (9%)	439 (18%)	<0.001
PVD	89 (6%)	169 (3%)	169 (3%)	182 (8%)	<0.001
CVD	47 (3%)	158 (3%)	158 (3%)	131 (5%)	<0.001
Chronic lung disease	103 (7%)	200 (4%)	637 (13%)	147 (6%)	<0.001
Non-skin cancer ever	125 (9%)	212 (4%)	200 (4%)	158 (7%)	<0.001
Last treatment pre-transplantation					<0.001
Facility HD		1917 (39%)	3078 (51%)	1312 (54%)	
PD		1058 (21%)	1805 (30%)	697 (29%)	
HHD		402 (8%)	1071 (18%)	401 (17%)	
Pre-emptive transplant		1583 (32%)	65 (1%)	17 (1%)	
Dialysis treatment time per week (in hours)[e]	15 (13-17)				
Intensive (≥ 16h/week)	480 (35%)				
Conventional (<16h/week)	890 (65%)				
Vascular access at dialysis initiation[f]					
AVF/AVG	877 (87%)				
Catheter	127 (13%)				

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

AVF/AVG = arteriovenous fistula/arteriovenous graft; ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; ECD = expanded criteria donor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HD = hemodialysis; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; N = number; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; SCD = standard criteria donor.

[a]Data on late referral were missing for 2% of patients.

[b]Data on smoking status were missing for 1% of patients.

[c]Data on BMI were missing for 1.5% of patients.

[d]Data on comorbidities were missing for less than 0.4% of patients.

[e]Data on dialysis treatment time per week were missing for 3% of HHD patients.

[f]Data on vascular access at dialysis initiation were missing for 29% of HHD patients.

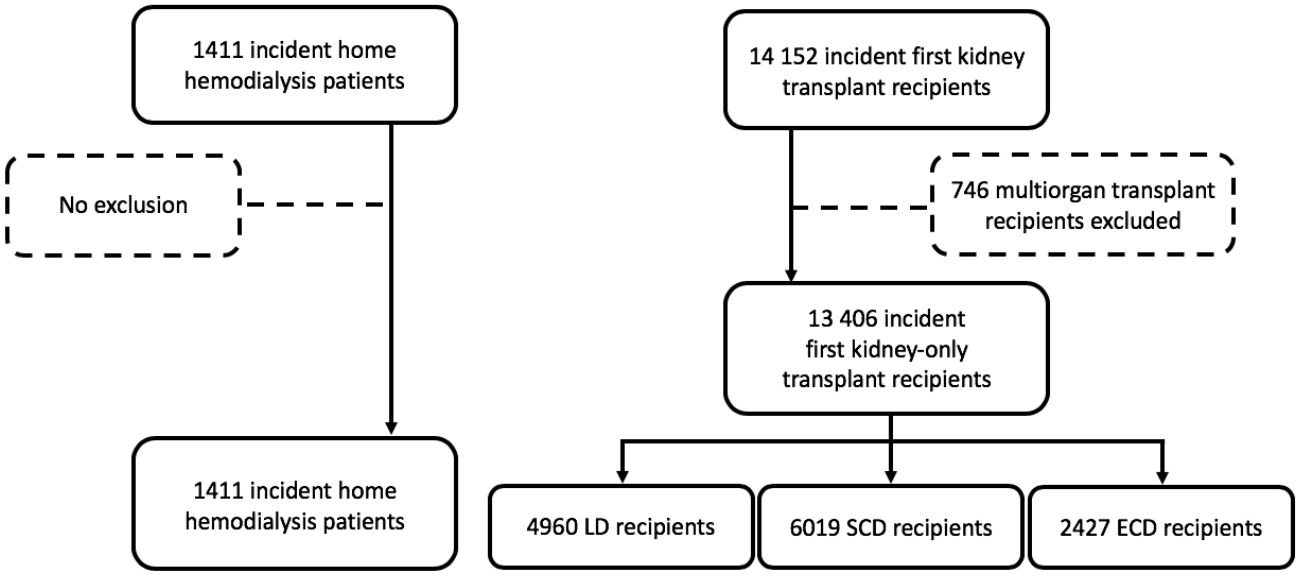
Table 2. Hazard ratio for time-to-treatment failure or death comparing home hemodialysis patients and kidney transplant recipients.

	Patients (n)	Events (n)	HR (95%CI)	p-value
Unadjusted	**14817**	**4377**		
HHD patients	1411	412	1.00 (Ref)	
LD recipients	4960	1241	0.30 (0.27-0.34)	<0.001
SCD recipients	6019	1849	0.41 (0.37-0.46)	<0.001
ECD recipients	2427	875	0.68 (0.61-0.77)	<0.001
Adjusted for patient characteristics*	**14817**	**4377**		
HHD patients	1411	412	1.00 (Ref)	
LD recipients	4960	1241	0.36 (0.32-0.41)	<0.001
SCD recipients	6019	1849	0.37 (0.33-0.42)	<0.001
ECD recipients	2427	875	0.60 (0.52-0.68)	<0.001

*Adjusted for: sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

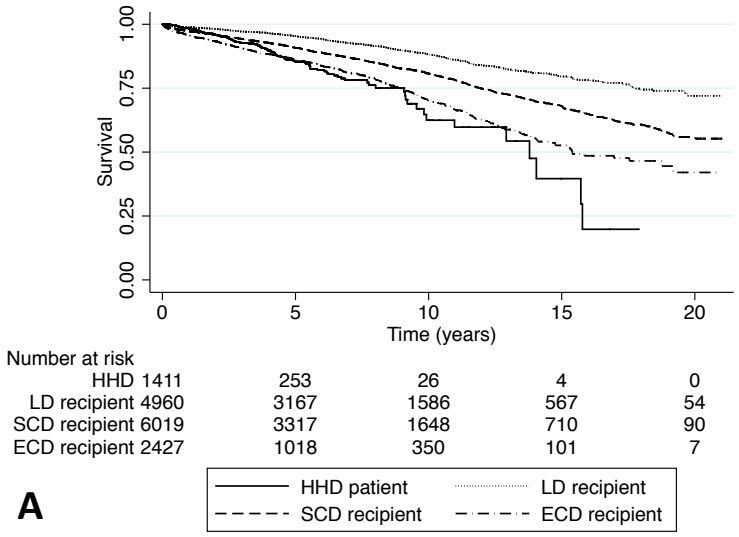
95%CI = 95% confidence interval; ECD = expanded criteria donor; HR = hazard ratio; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; Ref = reference; SCD = standard criteria donor.

Figure 1. Study flow diagram.

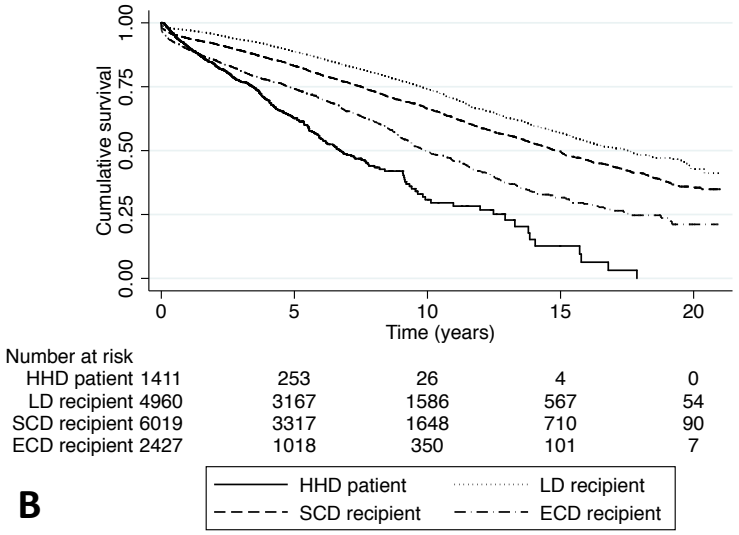


ECD = expanded criteria donor; LD = living donor; SCD = standard criteria donor.

Figure 2. On-treatment survival [A] and time-to-treatment failure or death [B] comparing HHD patients and kidney transplant recipient subtypes (LD, SCD and ECD), unadjusted.



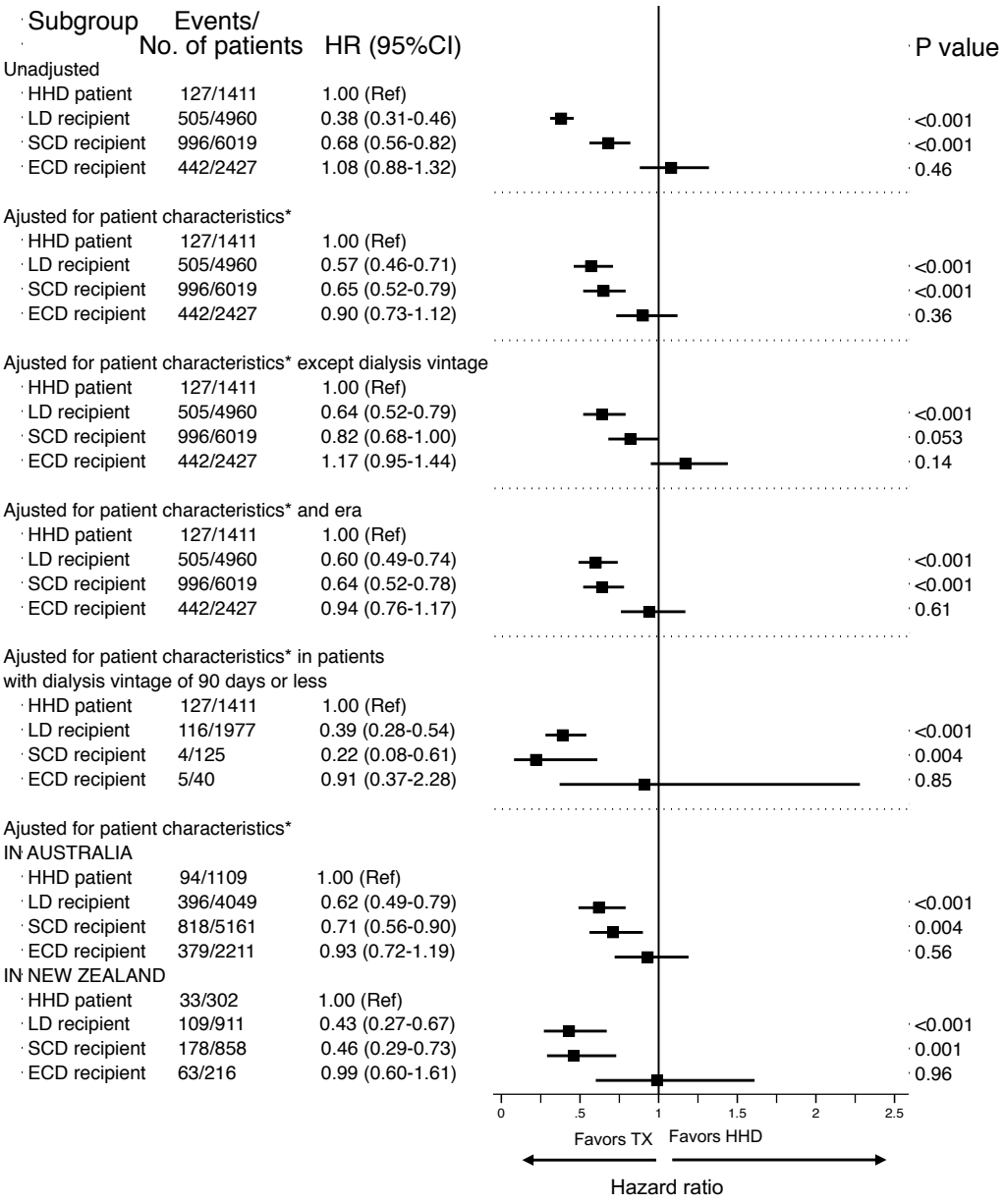
A



B

On-treatment survival [A] overall log-rank, HHD vs LD log-rank, and HHD vs SCD log-rank p-values<0.001; HHD vs ECD log-rank p-value=0.545. Time-to-treatment failure or death [B] overall log-rank, HHD vs LD log-rank, HHD vs SCD log-rank, and HHD vs ECD log-rank p-values<0.001. ECD = expanded criteria donor; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; SCD = standard criteria donor.

Figure 3. Mortality of kidney transplant recipients compared to home hemodialysis patients.



*Adjusted for sex, age, dialysis vintage, body mass index, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

Article 3 – Supplementary data

Supplemental Methods. Sensitivity analyses involving propensity score matching strategies.

Propensity score (PS) matched cohorts (1:1) were created to compare HHD patients to each subtype of kidney transplant donor (LD, SCD, ECD) using a nearest neighbor with no replacement model. Factors included in the propensity score were the same as the multivariable regression model. Two different PS were used: in the first strategy, dialysis vintage was included in the propensity score, whereas it was excluded from the second strategy. Unadjusted and adjusted Cox regression analyses were then performed to compare the matched cohorts from the two different PS matched strategies. Further adjustment included all patient characteristics with a standardized difference after matching of >10%.

ADDITIONAL ANALYSES

In the additional analyses conducted in the cohort including only patients deemed eligible for a kidney transplant during the study period, PS matched cohorts (1:1) were also created to compare HHD patients to kidney transplant recipients (all subtypes combined) using a nearest neighbor with no replacement model, using the same PS and Cox regression models than the main analyses.

Supplemental Results. Sensitivity analyses involving propensity score matching strategies.

Cox regression analyses in the PS matched cohorts are outlined in Supplementary Table 1.

The first PS matching strategy, in which dialysis vintage was included, resulted in poor matching in respect to the other variables evaluated and included fewer patients for comparisons between HHD patients and recipients from cohorts with longer median dialysis vintage (HHD vs SCD; HHD vs ECD). After adjustment for baseline characteristics with standardized differences after matching of >10% was carried out, results were comparable to the analysis restricted to patients with a dialysis vintage of 90 days or less in all groups (HHD vs LD; HHD vs SCD; HHD vs ECD). When dialysis vintage was not included in the propensity score (second PS matching strategy), the matched cohorts were larger and the results for all groups compared were similar to the main adjusted analysis previously described. Baseline characteristics of the PS matched cohorts of HHD patients and ECD recipients are presented in Supplementary Tables S2 and S3.

Table S1. Hazard ratio for mortality comparing propensity score matched cohorts of home hemodialysis patients and kidney transplant recipient subtypes.

Model	Patients (n)	Events (n)	HR (95% CI)	p-value
PSM[1] cohort of HHD patients and LD recipients				
Unadjusted	**2762**	**244**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
LD recipients	1381	124	0.29 (0.22-0.38)	<0.001
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[a]	**2762**	**244**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
LD recipients	1381	124	0.39 (0.29-0.52)	<0.001
PSM[1] cohort of HHD patients and SCD recipients				
Unadjusted	**374**	**38**		
HHD patients	187	25	1.00 (Ref)	
SCD recipients	187	13	0.13 (0.06-0.29)	<0.001
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[c]	**374**	**38**		
HHD patients	187	25	1.00 (Ref)	
SCD recipients	187	13	0.35 (0.16-0.80)	0.012
PSM[1] cohort of HHD patients and ECD recipients				
Unadjusted	**124**	**12**		
HHD patients	62	6	1.00 (Ref)	
ECD recipients	62	6	0.48 (0.14-1.61)	0.236
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[e]	**124**	**12**		
HHD patients	62	6	1.00 (Ref)	
ECD recipients	62	6	0.88 (0.23-3.35)	0.854
Alternative PSM[2] cohort of HHD patients and LD recipients				
Unadjusted	**2762**	**352**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
LD recipients	1381	232	0.66 (0.52-0.83)	0.001
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[b]	**2762**	**352**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
LD recipients	1381	232	0.52 (0.40-0.67)	<0.001
Alternative PSM[2] cohort of HHD patients and SCD recipients				
Unadjusted	**2762**	**335**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
SCD recipients	1381	215	0.69 (0.55-0.88)	0.003
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[d]	**2762**	**335**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
SCD recipients	1381	215	0.54 (0.39-0.74)	<0.001

Alternative PSM[2] cohort of HHD patients and ECD recipients				
Unadjusted	**2762**	**342**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
ECD recipients	1381	222	0.91 (0.72-1.15)	0.416
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[f]	**2762**	**342**		
HHD patients	1381	120	1.00 (Ref)	
ECD recipients	1381	222	0.79 (0.58-1.06)	0.113

(1) Matched for sex, age, dialysis vintage, body mass index, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

(2) Matched for same factors as in [1] except dialysis vintage.

[a]Adjusted for ethnicity, diabetes, coronary artery disease, peripheral artery disease, chronic lung disease, history of non-skin cancer, current smoking status and body mass index.

[b]Adjusted for age, dialysis vintage, sex, diabetes and body mass index.

[c]Adjusted for age, ethnicity, cerebrovascular disease, history of non-skin cancer and country.

[d]Adjusted for dialysis vintage, sex, diabetes, history of non-skin cancer, body mass index and country.

[e]Adjusted for sex, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease) and current smoking status.

[f]Adjusted for dialysis vintage, ethnicity and country.

95%CI = 95% confidence interval; ECD = expanded criteria donor; HR = hazard ratio; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; No. = number; PSM = propensity score matched; Ref = reference; SCD = standard criteria donor.

Table S2. Baseline patient characteristics of propensity score matched (1) cohorts of home hemodialysis patients and expanded criteria donor recipients, and absolute standardized differences in percentage between cohorts before and after matching.

Characteristics	**HHD patients**	**ECD recipients**	**p-value**	**Absolute standardized % differences**	
n=	**62**	**62**		**Before matching**	**After matching**
Time from start of study period (years)	12 (5-18)	16 (11-19)	0.005		
Age at cohort entry (years)	52 (44-59)	51 (44-60)	0.968	27.9	1.3
Male sex	36 (58%)	39 (63%)	0.582	22.2	10.6
Primary kidney disease			0.441	6.3	28.8
Diabetic nephropathy	8 (13%)	5 (8%)			
Glomerulonephritis	14 (23%)	26 (42%)			
Reflux nephropathy	3 (5%)	4 (6%)			
Polycystic disease	14 (23%)	12 (19%)			
Hypertension	4 (6%)	4 (6%)			
Other	16 (26%)	9 (15%)			
Uncertain	2 (3%)	1 (2%)			
Not reported	1 (2%)	1 (2%)			
Ethnicity			0.860	3.3	13.1
Caucasian	48 (77%)	51 (82%)			
ATSI	3 (5%)	2 (3%)			
Asian	4 (6%)	3 (5%)			
Māori	0 (0%)	1 (2%)			
Pacific Islander	2 (3%)	2 (3%)			
Other	4 (6%)	3 (5%)			
Not reported	1 (2%)	0 (0%)			
Country at cohort entry			0.542	36.2	13.7
Australia	44 (71%)	47 (76%)			
New Zealand	18 (29%)	15 (24%)			
Late referral[a]	2 (3%)	3 (5%)	0.635		
Dialysis vintage			0.220	198.8	0.8
MEDIAN (months)	2.6 (1.6-2.8)	2.7 (0-4.0)			
0 months	5 (8%)	16 (26%)			
>0-6 months	57 (92%)	46 (74%)			
Current smoking	6 (10%)	3 (5%)	0.299	0.3	15.0
BMI (kg/m^2)			0.958	35.9	1.9
<18.5	1 (2%)	1 (2%)			
18.5-24.9	15 (24%)	16 (26%)			
25-29.9	32 (52%)	29 (47%)			
≥30	14 (23%)	16 (26%)			
Comorbidities					
Diabetes	14 (23%)	11 (18%)	0.502	14.6	11.2
CAD	7 (11%)	4 (6%)	0.343	10.9	13.1
PVD	2 (3%)	1 (2%)	0.559	5.0	6.3
CVD	6 (10%)	2 (3%)	0.144	10.3	31.5
Chronic lung disease	5 (8%)	1 (2%)	0.094	4.4	25.9

Non-skin cancer ever	2 (3%)	3 (5%)	0.648	9.2	6.1
Last treatment pre-transplantation					
Facility HD		22 (35%)			
PD		25 (40%)			
HHD		0 (0%)			
Pre-emptive transplant		15 (25%)			
Dialysis treatment time per week (in hours)[b]	15 (12-15)				
Intensive (≥ 16h/week)	14 (23%)				
Conventional (<16h/week)	46 (77%)				

(1) Matched for sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; ECD = expanded criteria donor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HD = hemodialysis; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; SCD = standard criteria donor.

[a]Data on late referral were missing for 1% of patients.

[b]Data on dialysis treatment time per week were missing for 3% of HHD patients.

Table S3. Baseline patient characteristics of propensity score matched (2) (excluding dialysis vintage) cohorts of home hemodialysis patients and expanded criteria donor recipients, and absolute standardized differences in percentage between cohorts before and after matching.

Characteristics	**HHD patients**	**ECD recipients**	**p-value**	**Absolute standardized % differences**	
n=	**1381**	**1381**		**Before matching**	**After matching**
Time from start of study period (years)	13 (6-17)	15 (9-18)	<0.001		
Age at cohort entry (years)	50 (42-59)	52 (42-59)	0.189	27.9	0.9
Male sex	1034 (75%)	1056 (76%)	0.329	22.2	3.5
Primary kidney disease			0.882	6.3	3.9
Diabetic nephropathy	297 (22%)	266 (19%)			
Glomerulonephritis	500 (36%)	506 (37%)			
Reflux nephropathy	70 (5%)	78 (6%)			
Polycystic disease	243 (18%)	259 (19%)			
Hypertension	92 (7%)	90 (7%)			
Other	134 (10%)	140 (10%)			
Uncertain	41 (3%)	39 (3%)			
Not reported	4 (0%)	3 (0%)			
Ethnicity			<0.001	3.3	14.8
Caucasian	1047 (76%)	1150 (83%)			
ATSI	33 (2%)	25 (2%)			
Asian	98 (7%)	60 (4%)			
Māori	82 (6%)	48 (3%)			
Pacific Islander	80 (6%)	57 (4%)			
Other	34 (2%)	34 (2%)			
Not reported	7 (1%)	7 (1%)			
Country at cohort entry			<0.001	36.2	19.4
Australia	1082 (78%)	1177 (85%)			
New Zealand	299 (22%)	204 (15%)			
Late referral[a]	77 (6%)	275 (20%)	<0.001		
Dialysis vintage			<0.001		
MEDIAN (months)	1.9 (0.9-2.4)	37.1 (19.6-58.6)			
0 months	209 (15%)	14 (1%)			
>0-6 months	1172 (85%)	53 (4%)			
>6-12 months	0 (0%)	109 (8%)			
>12-24 months	0 (0%)	277 (20%)			
>24-36 months	0 (0%)	218 (16%)			
>36-60 months	0 (0%)	379 (27%)			
>60 months	0 (0%)	331 (24%)			
Current smoking	161 (12%)	171 (12%)	0.558	0.3	2.3
BMI (kg/m^2)			0.192	35.9	3.9
<18.5	20 (1%)	16 (1%)			
18.5-24.9	379 (27%)	386 (28%)			
25-29.9	426 (31%)	470 (34%)			
≥30	556 (40%)	509 (37%)			

Comorbidities					
Diabetes	391 (28%)	353 (26%)	0.103	14.6	6.4
CAD	196 (14%)	206 (15%)	0.589	10.9	2.0
PVD	87 (6%)	98 (7%)	0.402	5.0	3.1
CVD	46 (3%)	45 (3%)	0.915	10.3	0.4
Chronic lung disease	99 (7%)	91 (7%)	0.548	4.4	2.3
Non-skin cancer ever	122 (9%)	119 (9%)	0.840	9.2	0.8
Last treatment pre-transplantation					
Facility HD		742 (54%)			
PD		359 (26%)			
HHD		267 (19%)			
Pre-emptive transplant		13 (1%)			
Dialysis treatment time per week (in hours)[b]	15 (13-17)				
Intensive (≥ 16h/week)	471 (35%)				
Conventional (<16h/week)	877 (65%)				

(2) Matched for sex, age, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; ECD = expanded criteria donor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HD = hemodialysis; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; SCD = standard criteria donor.

[a]Data on late referral were missing for less than 1% of patients.

[b]Data on dialysis treatment time per week were missing for 2% of HHD patients.

Table S4. Baseline patient characteristics of the Australian subcohort of home hemodialysis patients eligible for transplantation and kidney transplant recipients who entered the cohort between 2006 and 2017.

Characteristics	HHD	TRANSPLANT RECIPIENTS			p-value
		LD	SCD	ECD	
n=	404	2615	3340	1718	
Time from start of study period (years)	15 (12-18)	14 (12-18)	16 (13-19)	16 (13-19)	<0.001
Age at cohort entry (years)	50 (42-56)	48 (35-58)	52 (42-61)	57 (48-63)	<0.001
Male sex	313 (77%)	1642 (63%)	2080 (62%)	1109 (65%)	<0.001
Primary kidney disease					<0.001
Diabetic nephropathy	52 (13%)	207 (8%)	504 (15%)	299 (17%)	
Glomerulonephritis	155 (38%)	1145 (44%)	1375 (41%)	635 (37%)	
Reflux nephropathy	22 (5%)	233 (9%)	214 (6%)	99 (6%)	
Polycystic disease	97 (24%)	461 (18%)	483 (14%)	262 (15%)	
Hypertension	31 (8%)	138 (5%)	237 (7%)	173 (10%)	
Other	34 (8%)	267 (10%)	348 (10%)	165 (10%)	
Uncertain	10 (2%)	104 (4%)	161 (5%)	80 (5%)	
Not reported	3 (1%)	60 (2%)	18 (1%)	5 (0%)	
Ethnicity					<0.001
Caucasian	334 (83%)	2166 (83%)	2434 (73%)	1232 (72%)	
ATSI	0 (0%)	28 (1%)	181 (5%)	92 (5%)	
Asian	42 (10%)	242 (9%)	451 (14%)	274 (16%)	
Māori	4 (1%)	15 (1%)	28 (1%)	17 (1%)	
Pacific Islander	7 (2%)	37 (1%)	94 (3%)	35 (2%)	
Other	13 (3%)	44 (2%)	116 (3%)	58 (3%)	
Not reported	4 (1%)	83 (3%)	36 (1%)	10 (1%)	
Late referral[a]	23 (6%)	317 (12%)	670 (20%)	326 (19%)	<0.001
Dialysis vintage					<0.001
MEDIAN (months)	1.8 (0.6-2.4)	5.2 (0-17.9)	35.3 (19.3-60.4)	38.8 (21.0-62.0)	
0 months	75 (19%)	968 (37%)	17 (1%)	8 (0%)	
>0-6 months	329 (81%)	394 (15%)	122 (4%)	54 (3%)	
>6-12 months	0 (0%)	348 (13%)	308 (9%)	131 (8%)	
>12-24 months	0 (0%)	418 (16%)	639 (19%)	320 (19%)	
>24-36 months	0 (0%)	230 (9%)	618 (19%)	281 (16%)	
>36-60 months	0 (0%)	166 (6%)	785 (24%)	468 (27%)	
>60 months	0 (0%)	91 (3%)	851 (25%)	456 (27%)	
Current smoking[b]	37 (9%)	135 (5%)	396 (12%)	193 (11%)	<0.001
BMI (kg/m^2)[c]					<0.001
<18.5	3 (1%)	103 (4%)	111 (3%)	55 (3%)	
18.5-24.9	124 (31%)	997 (40%)	1178 (36%)	590 (35%)	
25-29.9	132 (33%)	894 (36%)	1091 (33%)	601 (35%)	
≥30	140 (35%)	522 (21%)	918 (28%)	464 (27%)	
Comorbidities[d]					
Diabetes	85 (21%)	352 (14%)	736 (22%)	431 (25%)	<0.001
CAD	31 (8%)	258 (10%)	569 (17%)	353 (21%)	<0.001
PVD	16 (4%)	92 (4%)	225 (7%)	144 (8%)	<0.001

CVD	5 (1%)	96 (4%)	166 (5%)	100 (6%)	<0.001
Chronic lung disease	19 (5%)	113 (4%)	207 (6%)	109 (6%)	0.006
Non-skin cancer ever	23 (6%)	133 (5%)	215 (6%)	117 (7%)	0.072
Last treatment pre-transplantation					<0.001
Facility HD		981 (38%)	1824 (55%)	965 (56%)	
PD		525 (20%)	1042 (31%)	501 (29%)	
HHD		135 (5%)	457 (14%)	245 (14%)	
Pre-emptive transplant		974 (37%)	17 (1%)	7 (0%)	
Dialysis treatment time per week (in hours)[e]	15 (14-21)				
Intensive (≥ 16h/week)	187 (48%)				
Conventional (<16h/week)	199 (52%)				

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; ECD = expanded criteria donor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HD = hemodialysis; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; SCD = standard criteria donor.

[a]Data on late referral were missing for 2% of patients.

[b]Data on smoking status were missing for 2% of patients.

[c]Data on BMI were missing for 2% of patients.

[d]Data on comorbidities were missing for less than 0.5% of patients.

[e]Data on dialysis treatment time per week were missing for 4% of HHD patients.

Table S5. Hazard ratio for mortality comparing home hemodialysis patients and kidney transplant recipients in the Australian subcohort of home hemodialysis patients eligible for transplantation and kidney transplant recipients who entered the cohort between 2006 and 2017.

Model	Patients (n)	Events (n)	HR (95%CI)	p-value
Unadjusted	**8077**	**666**		
HHD patients	404	11	1.00 (Ref)	
LD recipients	2615	159	0.98 (0.53-1.81)	0.950
SCD recipients	3340	278	1.72 (0.94-3.15)	0.078
ECD recipients	1718	218	2.96 (1.61-5.44)	<0.001
Adjusted for patient characteristics[a]	**8077**	**666**		
HHD patients	404	11	1.00 (Ref)	
LD recipients	2615	159	0.90 (0.48-1.66)	0.728
SCD recipients	3340	278	1.02 (0.55-1.90)	0.944
ECD recipients	1718	218	1.54 (0.83-2.87)	0.173
PSM[1] cohort of HHD patients and TX recipients				
Unadjusted	**796**	**35**		
HHD patients	398	11	1.00 (Ref)	
TX recipients	398	24	0.92 (0.43-1.95)	0.820
Adjusted for patient characteristics with standardized difference after matching >10%[b]	**796**	**35**		
HHD patients	398	11	1.00 (Ref)	
TX recipients	398	24	0.95 (0.44-2.07)	0.901

[a]Adjusted for sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

[b]Adjusted for sex, age, BMI, diabetes and current smoking status.

[1]Matched for sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

95%CI = 95% confidence interval; ECD = expanded criteria donor; HR = hazard ratio; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; PSM = propensity score matched; Ref = reference; SCD = standard criteria donor; TX = transplant.

Table S6. Baseline patient characteristics of propensity score matched (1) subcohorts of Australian home hemodialysis patients eligible for transplantation and Australian kidney transplant recipients who entered the cohort between 2006 and 2017, and absolute standardized differences in percentage between cohorts before and after matching.

Characteristics **n=**	**HHD patients** **398**	**TX recipients** **398**	**p-value**	**Absolute standardized % differences**	
				Before matching	**After matching**
Subtype of kidney donor					
LD		376 (94%)			
SCD		13 (3%)			
ECD		9 (2%)			
Time from start of study period (years)	15 (12-18)	15 (12-18)	0.049		
Age at cohort entry (years)	50 (42-56)	53 (44-60)	0.001	11.4	18.4
Male sex	308 (77%)	338 (85%)	0.007	31.5	16.7
Primary kidney disease			0.024	4.4	3.9
Diabetic nephropathy	52 (13%)	63 (16%)			
Glomerulonephritis	152 (38%)	126 (32%)			
Reflux nephropathy	22 (6%)	12 (3%)			
Polycystic disease	96 (24%)	134 (34%)			
Hypertension	31 (8%)	32 (8%)			
Other	34 (9%)	25 (6%)			
Uncertain	10 (3%)	6 (2%)			
Not reported	1 (0%)	0 (0%)			
Ethnicity			0.675	4.0	4.7
Caucasian	329 (83%)	335 (%)			
ATSI	0 (0%)	0 (0%)			
Asian	42 (11%)	39 (10%)			
Māori	4 (1%)	4 (1%)			
Pacific Islander	7 (2%)	7 (2%)			
Other	13 (3%)	13 (3%)			
Not reported	3 (1%)	0 (0%)			
Late referral[a]	22 (6%)	11 (3%)	0.055		
Dialysis vintage			<0.001	144.0	5.6
MEDIAN (months)	1.7 (0.6-2.4)	0 (0-0)			
0 months	72 (18%)	331 (83%)			
>0-6 months	326 (82%)	63 (16%)			
>6-12 months	0 (0%)	4 (1%)			
Current smoking	37 (9%)	24 (6%)	0.083	0.9	11.3
BMI (kg/m^2)			0.010	26.1	21.5
<18.5	3 (1%)	0 (0%)			
18.5-24.9	124 (31%)	95 (24%)			
25-29.9	131 (33%)	126 (32%)			
≥30	140 (35%)	177 (44%)			

Comorbidities					
Diabetes	85 (21%)	108 (27%)	0.057	6.6	14.4
CAD	30 (8%)	34 (9%)	0.602	24.5	3.2
PVD	15 (4%)	15 (4%)	>0.999	10.4	0.0
CVD	5 (1%)	1 (0%)	0.101	20.6	5.9
Chronic lung disease	18 (5%)	22 (6%)	0.516	5.1	4.6
Non-skin cancer ever	23 (6%)	30 (8%)	0.320	1.9	7.4
Last treatment pre-transplantation					
Facility HD		52 (13%)			
PD		14 (4%)			
HHD		1 (0%)			
Pre-emptive transplant		331 (83%)			
Dialysis treatment time per week (in hours)[b]	15 (13-21)				
Intensive (≥ 16h/week)	199 (52%)				
Conventional (<16h/week)	183 (48%)				

(1) Matched for sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status.

Values are expressed as frequency (percentage) for categorical variables, mean ± standard deviation for normally distributed continuous variables, and median (interquartile range) for non-normally distributed continuous variables.

ATSI = Aboriginal and Torres Strait Islander; BMI = Body Mass Index; CAD = coronary artery disease; CVD = cerebrovascular disease; ECD = expanded criteria donor; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HD = hemodialysis; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; PD = peritoneal dialysis; PVD = peripheral vascular disease; SCD = standard criteria donor; TX = transplant.

[a]Data on late referral were missing for 1% of patients.

[b]Data on dialysis treatment time per week were missing for 4% of HHD patients.

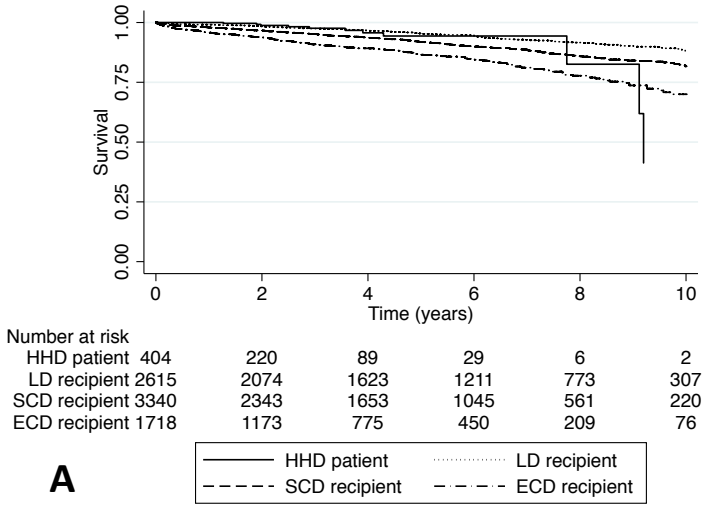
Table S7. Hazard ratio for time-to-treatment failure or death comparing Australian HHD patients eligible for transplantation and Australian kidney transplant recipient subtypes (LD, SCD and ECD) who entered the cohort between 2006 and 2017.

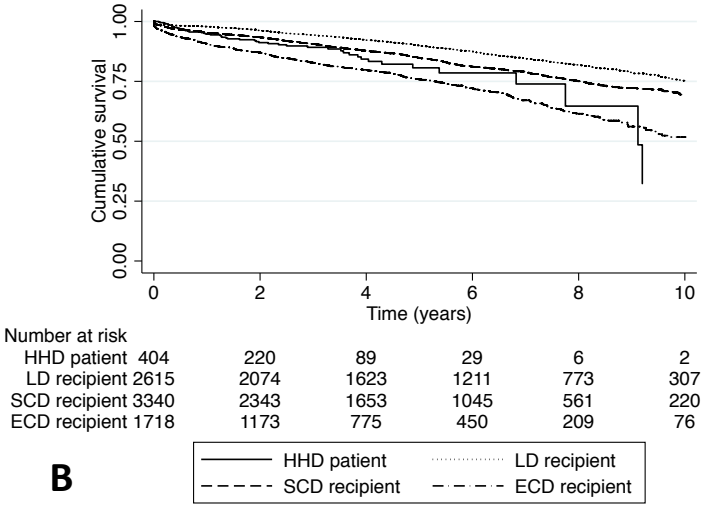
	Patients (n)	Events (n)	HR (95%CI)	p-value
Unadjusted	**8077**	**1374**		
HHD patients	404	48	1.00 (Ref)	
LD recipients	2615	366	0.55 (0.40-0.74)	<0.001
SCD recipients	3340	532	0.79 (0.58-1.06)	0.115
ECD recipients	1718	428	1.38 (1.02-1.86)	0.034
Adjusted for patient characteristics[a]	**8077**	**1374**		
HHD patients	404	48	1.00 (Ref)	
LD recipients	2615	366	0.53 (0.39-0.72)	<0.001
SCD recipients	3340	532	0.55 (0.40-0.75)	<0.001
ECD recipients	1718	428	0.93 (0.68-1.27)	0.635

[a]Adjusted for : sex, age, dialysis vintage, BMI, ethnicity, cause of end-stage kidney disease, country, comorbidities at cohort entry (coronary artery disease, peripheral artery disease, cerebrovascular disease, diabetes, chronic lung disease, history of non-skin cancer) and current smoking status

95%CI = 95% confidence interval; ECD = expanded criteria donor; HR = hazard ratio; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; n = number; PSM = propensity score matched; Ref = reference; SCD = standard criteria donor.

Figure S1. On-treatment survival [A] and time-to-treatment failure or death [B] comparing Australian HHD patients eligible for transplantation and Australian kidney transplant recipient subtypes (LD, SCD and ECD) who entered the cohort between 2006 and 2017.





On-treatment survival [A] unadjusted overall log-rank p-value<0.001; HHD vs LD log-rank p-value=0.653; HHD vs SCD log-rank p-value=0.085; HHD vs ECD log-rank p-value<0.001). Time-to-treatment failure or death [B] unadjusted (overall log-rank p-value<0.001; HHD vs LD log-rank p-value<0.001; HHD vs SCD log-rank p-value=0.128; HHD vs ECD log-rank p-value=0.016). ECD = expanded criteria donor; HHD = home hemodialysis; LD = living donor; SCD = standard criteria donor.

6 – Discussion

Les articles présentés incluaient chacun une discussion détaillée des résultats obtenus. Ces discussions ne seront pas répétées en intégralité ici, mais un retour sur les principaux résultats sera fourni avec leur mise en contexte par rapport à l'objectif global de ce mémoire, tout en abordant les principales forces et faiblesses des différentes études. Pour conclure, des projets futurs en lien avec les connaissances acquises seront brièvement abordés.

6.1 Sommaire des résultats et mise en contexte

Dans le premier article, l'étude du registre ANZDATA a permis de démontrer que les caractéristiques des centres contribuaient à une portion importante de la variabilité (0 à 87%) dans le recours aux thérapies à domicile entre les centres. Les plus petits centres et une plus courte durée hebdomadaire d'HDC étaient associés à un plus faible taux d'utilisation de l'HDD, alors qu'une plus grande proportion d'accès permanent pour la dialyse à l'initiation de celle-ci était associée à une plus grande utilisation de l'HDD. Dans un modèle alternatif, une plus faible proportion de patients sur une thérapie à domicile dans un centre était également un prédicteur indépendant d'un moindre recours à l'HDD. Ainsi, au-delà de certaines caractéristiques des patients, des facteurs associés au centre étaient aussi responsables de variation dans le recours à l'HDD entre les centres.

Il est ici possible de tenter de comprendre si des liens sont à faire avec la situation du Québec. Tel qu'énoncé précédemment, les taux d'utilisation de l'HDD sont extrêmement variables d'une région du Québec à une autre.(16) Dans plusieurs régions, aucun programme d'HDD n'est même présent. Sachant que les plus petits centres de dialyse étaient associés à un plus faible taux de dialyse à domicile dans le contexte de l'ANZ, il serait intéressant d'évaluer si les variations au Québec sont dues au même type de caractéristiques des centres. De plus, on est en droit de se demander s'il pourrait être bénéfique que les patients issus de plus petits centres puissent être

référés vers de plus grands centres qui disposent de programme de dialyse à domicile en envisageant une prise en charge mixte par les deux centres pour le suivi de ces patients. Toutefois, compte tenu du débordement de l'ensemble des centres de néphrologie de la province, cette option peut sembler difficilement faisable. La présente étude ne peut répondre à ces questions, mais permet de pousser la réflexion plus loin sur des avenues de solutions pour favoriser les thérapies à domicile.

Par exemple, on peut aussi se questionner sur l'importance d'une prise en charge précoce chez les patients présentant une insuffisance rénale avancée qui tendent vers la dialyse. En effet, dans la première étude présentée, une référence tardive à un service de néphrologie était également un facteur associé à un moindre recours à une thérapie à domicile. Ainsi, il semble que l'accès à une prise en charge précoce par les cliniques de protection rénale (anciennement nommées cliniques de pré-dialyse) est souhaitable pour favoriser le recours à l'HDD et la DP.

Par ailleurs, tel qu'aussi présenté dans ce premier article, certains facteurs associés au patient (exemple : l'âge avancé), bien qu'ils ne soient pas modifiables directement, peuvent représenter des barrières à l'adoption de thérapies à domicile qui pourraient être palliées par l'offre de certains services. Par exemple, il est intéressant de se questionner à savoir si l'âge avancé n'est pas également associé à une perte d'autonomie fonctionnelle qui rend le recours à la dialyse à domicile beaucoup plus ardu. Ainsi, le recours à des stratégies pour palier à ce problème peuvent être envisagées. On peut, entre autres, penser à certains programmes de DP assistée qui sont offerts dans certains centres de dialyse au Québec et en Ontario. Dans ces programmes, des infirmières spécialisées en DP se rendent sur le lieu de résidence du patient pour aider aux traitements de dialyse, permettant tout de même une thérapie à domicile, mais avec un certain soutien du personnel soignant sur place, de manière intermittente.

Dans le second article, toujours grâce à l'analyse du registre ANZDATA, il a été démontré que l'HDD était associée à une plus longue durée de traitement hebdomadaire que l'HDC (16h vs 13,5h). Il n'existait qu'une variation minime de la durée hebdomadaire médiane de traitement en HDC entre les centres et au cours du temps durant la période de 2000 à 2017. Une plus grande variabilité de la durée de traitement en HDD selon les patients, les centres et à travers le temps était notée, comparativement à l'HDC. Entre autres, suite à la publication, en 2006, de données démontrant un bénéfice de survie associée aux sessions de dialyse de 4,5 heures et plus,(66) on assistait à une hausse de la durée des traitements en HDD dans les années suivantes, alors que la durée est restée stable en HDC. Ces constatations laissent croire que l'HDD offre non seulement une plus grande flexibilité quant à l'horaire des traitements pour le patient, mais est également moins affectée par les limitations de ressources dont souffrent les centres de dialyse. Ainsi, il apparaît plus aisé de varier la durée du traitement en HDD en fonction des caractéristiques des patients, mais également de manière plus systémique, en n'étant pas restreint par les infrastructures d'un centre de dialyse qui ne peut pas nécessairement se permettre d'augmenter la durée du traitement de l'ensemble des patients, même si les bénéfices d'une plus longue durée de traitement ont été prouvés.

Dans le contexte global de ce mémoire, ces données viennent ajouter un poids supplémentaire aux recommandations du MSSS pour la favorisation des thérapies à domicile. Au-delà du besoin d'alléger la pression déjà présente sur les centres de dialyse quant au nombre de patients présents dans chaque centre, l'utilisation de l'HDD devrait être d'autant plus préconisée chez les patients souhaitant ou nécessitant plus de flexibilité de leur traitement, ainsi que pour les patients requérant de plus longues heures de traitement (exemple: pression artérielle mal contrôlée, gestion difficile de la volémie, mauvais contrôle du bilan phosphocalcique). Au Québec, la durée habituelle d'un traitement de dialyse en centre est de 4 heures, à raison de 3 sessions par semaine. Ainsi, la moyenne du Québec est déjà en deçà de celle de l'Australie à raison de 1,5 heure par semaine de moins. Certains patients en HDC doivent subir un 4^{e} traitement au cours de la semaine pour un total hebdomadaire de 16h afin d'avoir un traitement global satisfaisant. En raison de limitation des ressources, il est souvent impossible de prévoir des sessions plus longues,

mais moins fréquentes, en HDC, chez ces patients. En HDD, il pourrait être possible pour ceux-ci d'obtenir une durée hebdomadaire comparable à raison de 3 sessions de 5,5 heures (16,5h) à domicile, alors que la prolongation des trois traitements hebdomadaires par 1,5 heure dans un centre empêcherait, pour respecter les heures d'ouverture de l'unité ou l'horaire de travail du personnel, une durée complète de traitement pour les autres patients qui utiliseraient la même station de dialyse. Ces résultats démontrent donc bien la difficulté pour un centre de dialyse de permettre une réelle variabilité dans la durée de traitement pouvant être offerte aux patients en HDC.

Finalement, dans le troisième article, le bénéfice de la transplantation rénale chez les receveurs de reins de donneurs vivants et de donneurs à critère standard était démontré par rapport à l'HDD. Toutefois, on dénotait une survie similaire des patients en HDD par rapport aux receveurs de greffe rénale de donneurs à critères élargis, et ce, de manière soutenue, à travers une variété de méthodes statistiques et analyses de sensibilité (dont plusieurs analyses multivariées s'intéressant à divers sous-groupes et avec l'inclusion ou l'exclusion de différentes variables jugées significatives, ainsi que l'utilisation de score de propension pour la comparaison des sous-groupes par appariement [*propensity score matching*]). Ces données revêtent une importance particulière pour les patients considérés comme de potentiels candidats « marginaux » à la greffe (par exemple: patient plus âgé présentant des comorbidités le mettant à risque au moment de la procédure chirurgicale). Dans la pratique clinique, ces patients se voient souvent offrir des reins de donneurs à critères élargis. Ainsi, dans le cas d'un tel patient, il est important de bien évaluer les issues importantes pour le patient (par exemple: qualité de vie en HDD vs en post-greffe rénale) et de considérer que la greffe n'offre pas nécessairement de bénéfice au niveau de la survie selon le type de donneur.

Aussi, tel qu'énoncé précédemment, la transplantation rénale n'est pas toujours souhaitée ou possible. Dans ces situations, il est important de considérer les bénéfices que semble offrir l'HDD pour en promouvoir l'utilisation en pareil cas. Par exemple, dans le cas d'un patient se voyant

refuser l'accès à la transplantation rénale en raison d'un diagnostic de cancer (curable ou non) ou d'une problématique immunologique, il peut être très difficile d'accepter cette réalité lorsque les bénéfices de la transplantation ont été grandement vantés par rapport à la dialyse. Il peut alors être d'autant plus positif, surtout d'un point de vue psychologique, d'aborder les avantages liés à l'HDD chez cette population. Il est toutefois à noter que cette étude n'a pas comparé l'HDD à l'HDC ou la DP chez ce type de patients.

6.2 Forces et limites des résultats

Les études présentées dans ce mémoire étant toutes basées sur les données du registre ANZDATA, plusieurs forces et limites des résultats sont partagées par les trois. Ici, les limitations précises de chaque étude déjà abordées dans les articles ne seront pas répétées de manière indue.

Tout d'abord, la collecte des données pour le registre ANZDATA étant obligatoire pour tous les centre de dialyse, la quantité de données manquantes étant faible et l'utilisation des modalités de dialyse à domicile étant très élevée dans ces deux pays, l'usage de ce registre pour mener des études observationnelles impliquant des patients traités par HDD est possible, avec une taille d'échantillon importante et une bonne représentativité de la population des dialysés de l'ANZ, ce qui améliore ainsi la validité interne des résultats. Ensuite, dans les trois études présentées, une longue période de temps a été évaluée, permettant un long suivi et/ou permettant de s'intéresser à l'évolution des tendances au cours du temps. Les résultats présentés étaient également robustes à travers une variété de méthodes statistiques. Dans les cas où les modèles employés n'étaient pas robustes, les résultats ont été présentés de manière très nuancée ou plutôt descriptive et les limitations spécifiques des modèles ont été divulguées (par exemple: petit nombre de patients impliqué dans un résultat).

La principale limite des trois études présentées est inhérente à toute analyse observationnelle : il est impossible d'exclure la présence de possibles facteurs de confusion résiduels. Tel que décrit dans la méthodologie ci-haut, il est possible que des biais de sélection et d'indication viennent influencer les résultats. En effet, malgré toutes les stratégies statistiques précédemment décrites dans la méthodologie et détaillées dans les articles, il n'est pas possible d'exclure complètement la contribution de ces potentiels biais. Par ailleurs, tel que décrit en détails dans les trois articles, la portée limitée des données recueillies par le registre n'a pas permis d'évaluer tous les facteurs jugés cliniquement pertinents par rapport aux questions de recherche, notamment les aspects psycho-sociaux, les caractéristiques des centres liées au personnel soignant, etc.

Finalement, il est important de mentionner la validité externe de ces études. De manière globale, les trois études sont basées sur la population de l'ANZ, où les modalités de dialyse à domicile sont grandement utilisées, tout en bénéficiant des ressources nécessaires à la pérennité de ces services et de l'expérience acquise au fil des années. Les résultats ne sont donc pas nécessairement transposables à d'autres populations où l'accès à la dialyse à domicile n'est pas le même et où les pratiques cliniques sont très différentes (exemple : utilisation de la technologie NxStage avec dialysat à faible débit aux États-Unis). Dans le contexte global de ce mémoire, l'objectif principal était justement d'explorer des trouvailles issues de l'expérience australienne et néo-zélandaise afin de s'intéresser à ce qui pourrait être retenu comme leçon et de générer des hypothèses quant à des stratégies pouvant soutenir une favorisation de l'HDD selon la situation du Québec.

D'autres limitations liées à la validité externe plus spécifiques à chaque étude en raison des sous-groupes évalués sont aussi abordées dans les articles et dans la section méthodologie (par exemple : utilisation de la définition de 90 jours pour l'inclusion des patients incidents en HDD dans la troisième étude, qui pourrait représenter un groupe sélectionné de patients).

6.3 Projets futurs

Il est très important de noter que les études présentées dans ce mémoire ont toutes été rendues possibles grâce à l'existence du registre robuste qui est maintenu en ANZ depuis plusieurs décennies. Celui-ci permet non seulement d'avoir une idée d'ensemble de la population sous TSR dans ces deux pays, mais aussi de mener à terme une panoplie d'études plus spécifiques avec des objectifs bien précis sur la population incluse dans le registre. Ces études peuvent autant s'intéresser à des aspects épidémiologiques qu'être menées afin de suivre l'évolution de ces patients, permettant ainsi d'évaluer certains aspects de la qualité des soins aux patients par le biais de plusieurs éléments collectés par le registre (exemple : mortalité). Ainsi, il apparaît bien déplorable que le Québec ne participe plus au RCITO depuis 2012, alors que ce mémoire est un exemple bien concret démontrant que ce type de registres peuvent aider à mieux connaître la population visée et mener à des modifications dans le but d'améliorer les pratiques en néphrologie.

Devant l'absence de données collectées de manière structurée à l'échelle du Québec quant aux thérapies à domicile, la création d'un réseau pour la collecte de telles données serait la première étape permettant de mieux cerner les barrières et facilitateurs à la dialyse à domicile dans le contexte local. Ainsi, dans un deuxième temps, selon les facteurs problématiques et aidants identifiés, des mesures pourraient être implantées à l'échelle du Québec pour favoriser l'HDD de manière globale.

Par ailleurs, à plus petite échelle, l'évaluation de chaque programme d'HDD du Québec devrait être faite également afin d'identifier non seulement les facteurs liés au recours à l'HDD, mais aussi s'intéresser aux différences de pratique (exemple: durée hebdomadaire des traitements), à la qualité des soins (exemple: délais pour les interventions en lien avec les accès vasculaires), aux issues cliniques des patients (exemple: hospitalisations, décès, échec de technique) et de la prospérité des programmes déjà existants (exemple: maintien d'un bon nombre de patients dans

le programme, formation du personnel pour permettre l'expansion). La tenue d'un registre d'HDD uniformisé pour tous les centres du Québec pourrait s'avérer d'une grande importance.

Évidemment, au-delà de l'importance d'évaluer localement la situation au Québec, il est aussi primordial de souligner que la structure du RCITO, déjà en place, est très solide et que la contribution du Québec à ce registre apparaît bien nécessaire pour une évaluation juste du tableau global à l'échelle canadienne (sans l'exclusion du Québec) et de la performance du Québec par rapport aux autres provinces et territoires. Ce mémoire vient donc s'ajouter aux efforts déjà déployés par plusieurs néphrologues québécois afin de prouver la nécessité pour le Québec de participer au registre canadien, qui est solide et bien implanté.

Finalement, des collaborations internationales demeurent primordiales pour assurer la poursuite du développement de la dialyse à domicile à travers le monde. Forte de cette expérience de recherche avec de nombreux néphrologues de partout en Australie (mais principalement à Brisbane) et en Nouvelle-Zélande, les opportunités de collaboration entre l'ANZ et le Canada dans un proche avenir sont multiples, notamment dans le but de comparer les pratiques entre les pays.

7 – Conclusion

Ce mémoire de maîtrise avait comme objectif principal d'identifier des éléments concrets, par rapport à l'utilisation de l'HDD en Australie et en Nouvelle-Zélande, qui pourraient être utilisés de manière à en tirer des leçons transposables aux modèles canadien et, plus spécifiquement, québécois. Les articles présentés s'intéressaient non seulement à tenter de générer des hypothèses quant à des stratégies pour favoriser l'utilisation de l'HDD, mais également à pouvoir justifier la préconisation de cette modalité par rapport à certains bénéfices attribués à l'HDD dans des études antérieures, notamment par rapport à la flexibilité dans la durée du traitement d'HD offerte dans le contexte du domicile et, dans quelques contextes plus précis, chez certains groupes de patients souffrant d'une IRT.

Les différentes questions de recherche ont été abordées par l'évaluation du registre ANZDATA, incluant des patients sous TSR de l'Australie et la Nouvelle-Zélande de 1997 à 2017. La première section du mémoire a identifié la présence d'un effet de centre dans le recours à la dialyse à domicile, démontrant que des caractéristiques, tant au niveau des patients que des centres, étaient responsables de la variabilité notée dans le taux d'utilisation d'HDD entre les centres de dialyse. La seconde partie a démontré qu'il n'existait pas d'effet de centre dans la durée de traitement d'HD, tant à domicile qu'en centre, mais que la variabilité dans cette durée était principalement due aux caractéristiques propres aux patients, ainsi qu'à des pratiques variant entre les états/pays, et ce, de manière beaucoup plus notable en HDD, soulignant la flexibilité offerte par cette modalité, beaucoup moins affectée par la limitation des ressources vécue en HDC. Finalement, le dernier volet de cette maîtrise a démontré que l'HDD avait le potentiel d'être une alternative équivalente à la transplantation rénale au niveau de la survie des patients dans le cas d'un greffon reçu d'un donneur à critères étendus.

Devant les besoins grandissants pour des TSR dans le monde entier (et plus spécifiquement au Québec), ainsi que dans un contexte de restrictions des ressources, tant au niveau de la dialyse en établissement qu'en transplantation rénale, qui peinent à répondre à ces besoins, l'utilisation des modalités de suppléance rénale à domicile a été identifiée comme une solution à privilégier. Bien que des recommandations aient été mises de l'avant par le MSSS en 2015 pour favoriser le recours à la dialyse à domicile, il est important d'identifier plus concrètement, dans la pratique clinique, certains éléments favorisant ou limitant l'utilisation de ces modalités. L'expansion fructueuse de l'utilisation de l'HDD nécessite un engagement au niveau politique, mais aussi au niveau du personnel de la santé œuvrant auprès de la clientèle souffrant d'IRT. Il est donc primordial de bien comprendre l'importance des bénéfices possibles de cette modalité dans un contexte clinique réaliste. Les données observationnelles issues du registre ANZDATA offrent ainsi des informations très pertinentes, même à l'extérieur de l'ANZ, notamment en raison de grandes similitudes dans le profil de la population de patients souffrant d'IRT entre ces deux pays et le Canada, mais également dans le système de santé en place et la répartition de la population sur le territoire. Le recours à l'HDD est particulièrement faible au Québec et nous avons beaucoup à humblement apprendre de l'expérience de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande, qui font figures de proue au niveau mondial quant à l'utilisation de l'HDD. À nous, maintenant, de transposer ces leçons sur le terrain, ici au Québec.

Références bibliographiques

1. Canadian Institute for Health Information. Treatment of End-Stage Organ Failure in Canada, Canadian Organ Replacement Register, 2009 to 2018: End-Stage Kidney Disease and Kidney Transplants — Data Tables [Internet]. 2019 [cited 2020 Sep 8]. Available from: https://www.cihi.ca/en/organ-replacement-in-canada-corr-annual-statistics-2019

2. Terner M, Redding N, Wu J. Increasing Rates of Kidney Failure Care in Canada Strains Demand for Kidney Donors. Healthc Q. 2016;19(3):10–2.

3. Statistique Canada. Les principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge [Internet]. [cited 2020 Oct 5]. Available from: https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310039401

4. Hendrich WL, Burkart JM. Patient survival and maintenance dialysis [Internet]. UpToDate. [cited 2020 Oct 5]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/patient-survival-and-maintenance-dialysis

5. Canadian Institute for Health Information. Annual Statistics on Organ Replacement in Canada: Dialysis, Transplantation and Donation, 2009 to 2018. Ottawa, ON: CIHI; 2019.

6. La Fondation canadienne du rein. Vivre avec l'insufisance rénale terminale [Internet]. [cited 2020 Oct 5]. Available from: https://rein.ca/La-sante-renale/Vivre-avec-l'insuffisance-renale-terminale

7. Rabeau Y. Étude sur l'économique de l'insuffisance rénale. Montréal: La Fondation canadienne du rein - Division du Québec; 2012. p. 1–20.

8. Krahn MD, Bremner KE, De Oliveira C, Dixon SN, McFarlane P, Garg AX, et al. Home dialysis is associated with lower costs and better survival than other modalities: A population-based study in Ontario, Canada. Perit Dial Int. 2019;39(6):553–61.

9. Manns B, McKenzie SQ, Au F, Gignac PM, Geller LI. The financial impact of advanced kidney disease on Canada Pension Plan and private disability insurance costs. Can J Kidney Heal Dis. 2017;4:1–11.

10. Nadeau-Fredette A-C, Chan CT, Cho Y, Hawley CM, Pascoe EM, Clayton PA, et al. Outcomes of integrated home dialysis care: a multi-centre, multi-national registry study. Nephrol Dial Transplant. 2015;30:1897–904.

11. Wilkie M. Integrated dialysis care — By chance or design? Perit Dial Int. 2015;35(3):239–40.

12. Mccormick BB, Chan CT. Striving to Achieve an Integrated Home Dialysis System : A Report from the Ontario Renal Network Home Dialysis Attrition Task Force. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13:468–70.

13. Nadeau-Fredette AC, Bargman JM, Chan CT. Clinical outcome of home hemodialysis in patients with previous peritoneal dialysis exposure: Evaluation of the integrated home dialysis model. Perit Dial Int. 2015;35(3):316–23.

14. Lambie M, Davies SJ. Transition between home dialysis modalities: another piece in the jigsaw of the integrated care pathway. Nephrol Dial Transplant. 2015;0:1–3.

15. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. Am J Transplant. 2011;11(10):2093–109.

16. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Orientations ministérielles pour les personnes atteintes de maladies rénales: Paramètres d'organisation des services pour les personnes nécessitant des services de protection et de suppléance rénales par des traitements de dialyse [Internet]. Gouvernement du Québec; 2015. p. 1–84. Available from: http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2015/15-928-01.pdf

17. Ageborg M, Allenius BL, Cederfjäll C. Quality of life, self-care ability, and sense of coherence in hemodialysis patients: A comparative study. Hemodial Int. 2005;9(SUPPL. 1):8–14.

18. Griva K, Davenport A, Harrison M, Newman S. An evaluation of illness, treatment perceptions, and depression in hospital- vs. home-based dialysis modalities. J Psychosom Res. 2010;69(4):363–70.

19. Heidenheim AP, Muirhead N, Moist L, Lindsay RM. Patient quality of life on quotidian hemodialysis. Am J Kidney Dis. 2003;42(1 SUPPL. 1):36–41.

20. Culleton B, Walsh M, Quinn R, Donnelly S, Friedrich M, Kumar a. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis. J Am Med Assoc. 2007;298(11):1291–9.

21. Daugirdas JT, Chertow GM, Larive B, Pierratos A, Greene T, Ayus JC, et al. Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. J Am Soc Nephrol. 2012;23(4):727–38.

22. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: A Canadian and United States cohort comparison. J Am Soc Nephrol. 2014;25(5):1103–9.

23. Nitsch D, Steenkamp R, Tomson CRV, Roderick P, Ansell D, MacGregor MS. Outcomes in patients on home haemodialysis in England and Wales, 1997-2005: A comparative cohort analysis. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(5):1670–7.

24. Kansal SK, Morfin JA, Weinhandl ED. Survival and kidney transplant incidence on home versus in-center hemodialysis, following peritoneal dialysis technique failure. Perit Dial Int. 2019;39(1):25–34.

25. Kasza J, Wolfe R, McDonald SP, Marshall MR, Polkinghorne KR. Dialysis modality, vascular access and mortality in end-stage kidney disease: A bi-national registry-based cohort study.

Nephrology. 2016;21(10):878–86.

26. Saner E, Nitsch D, Descoeudres C, Frey FJ, Uehlinger DE. Outcome of home haemodialysis patients: A case-cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(3):604–10.

27. Rydell H, Ivarsson K, Almquist M, Segelmark M, Clyne N. Improved long-term survival with home hemodialysis compared with institutional hemodialysis and peritoneal dialysis: A matched cohort study. BMC Nephrol. 2019;20(1):1–9.

28. Watanabe Y, Ohno Y, Inoue T, Takane H, Okada H, Suzuki H. Home hemodialysis and conventional in-center hemodialysis in Japan: A comparison of health-related quality of life. Hemodial Int. 2014;18(S1):S32–8.

29. Weinhandl ED, Liu J, Gilbertson DT, Arneson TJ, Collins AJ. Survival in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-center hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2012;23(5):895–904.

30. Muehrer RJ, Schatell D, Witten B, Gangnon R, Becker BN, Hofmann RM. Factors affecting employment at initiation of dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(3):489–96.

31. Queeley GL, Campbell ES. Comparing Treatment Modalities for ESRD. 2018;11(3). Available from: www.AHDBonline.com

32. Cameron JI, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: A meta-analytic comparison. Am J Kidney Dis [Internet]. 2000;35(4):629–37. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(00)70009-6

33. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: A reanalysis of the CANUSA study. J Am Soc Nephrol. 2001;12(10):2158–62.

34. Krediet RT. Preservation of residual kidney function and urine volume in patients on dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(3):377–9.

35. Shafi T, Mullangi S, Toth-Manikowski SM, Hwang S, Michels WM. Residual Kidney Function: Implications in the Era of Personalized Medicine. Semin Dial. 2017;30(3):241–5.

36. Elsayed ME, Morris AD, Li X, Browne LD, Stack AG. Propensity score matched mortality comparisons of peritoneal and in-centre haemodialysis: systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2020;1–11.

37. Jaar BG, Gimenez LF. Dialysis Modality Survival Comparison: Time to End the Debate, It's a Tie. Am J Kidney Dis [Internet]. 2018;71(3):309–11. Available from: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.022

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

39. Heaf JG, Løkkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative

to haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2002;17:112–7.

40. Wong B, Ravani P, Oliver MJ, Holroyd-Leduc J, Venturato L, Garg AX, et al. Comparison of Patient Survival Between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Among Patients Eligible for Both Modalities. Am J Kidney Dis. 2018;71(3):344–51.

41. Habib A, Durand A-C, Brunet P, Delarozière J-C, Devictor B, Sambuc R, et al. Comparison of peritoneal dialysis and hemodialysis survival in Provence-Alpes-Côte d'Azur. Nephrol Ther. 2016;12(4):221–8.

42. Marshall MR, Polkinghorne KR, Kerr PG, Agar JWM, Hawley CM, McDonald SP. Temporal Changes in Mortality Risk by Dialysis Modality in the Australian and New Zealand Dialysis Population. Am J Kidney Dis [Internet]. 2015;66(3):489–98. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.03.014

43. Cotovio P, Rocha A, Carvalho MJ, Teixeira L, Mendonça D, Cabrita A, et al. Better outcomes of peritoneal dialysis in diabetic patients in spite of risk of loss of autonomy for home dialysis. Perit Dial Int. 2014;34(7):775–80.

44. Mehrotra R, Chiu Y-W, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar Outcomes With Hemodialysis and Peritoneal Dialysis in Patients With End-Stage Renal Disease. Arch Intern Med. 2011;171(2):110–8.

45. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, de Charro F, Winkelmayer WC. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. Kidney Int [Internet]. 2007;71(2):153–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002014

46. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us ? Kidney Int [Internet]. 2006;70:S3–11. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001910

47. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, et al. Comparing the Risk for Death with Peritoneal Dialysis and Hemodialysis in a National Cohort of Patients with Chronic Kidney Disease. Ann Intern Med. 2005;143:174–83.

48. Nesrallah GE, Li L, Suri RS. Comparative effectiveness of home dialysis therapies: a matched cohort study. Can J Kidney Heal Dis. 2016;3(19):1–12.

49. Marshall MR, Walker RC, Polkinghorne KR, Lynn KL. Survival on home dialysis in New Zealand. PLoS One. 2014;9(5).

50. Marshall MR, Hawley CM, Kerr PG, Polkinghorne KR, Marshall RJ, Agar JWM, et al. Home hemodialysis and mortality risk in Australian and New Zealand populations. Am J Kidney Dis. 2011;58(5):782–93.

51. Nadeau-Fredette AC, Hawley CM, Pascoe EM, Chan CT, Clayton PA, Polkinghorne KR, et al. An incident cohort study comparing survival on home hemodialysis and peritoneal dialysis (Australia and New Zealand dialysis and transplantation registry). Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(8):1397–407.

52. ANZDATA Registry. 42nd Report, Chapter 2: Prevalence of Renal Replacement Therapy for End Stage Kidney Disease [Internet]. 2019 [cited 2020 Oct 7]. Available from: http://www.anzdata.org.au

53. Ethier I, Johnson DW, Bello AK, Ye F, Osman MA, Levin A, et al. International Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in Oceania and South East Asia. Kidney Int Suppl [Internet]. 2021;11(2):e86–96. Available from: https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.01.004

54. Bello AK, McIsaac M, Okpechi IG, Johnson DW, Jha V, Harris DCH, et al. International Society of Nephrology Global Kidney Health Atlas: structures, organization, and services for the management of kidney failure in North America and the Caribbean. Kidney Int Suppl [Internet]. 2021;11(2):e66–76. Available from: https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.01.001

55. Australian Government Department of Health. Medicare Benefits Schedule Book [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 6]. p. 1–1356. Available from: http://www.health.gov.au/mbsonline

56. Gorham G, Howard K, Zhao Y, Ahmed AMS, Lawton PD, Sajiv C, et al. Cost of dialysis therapies in rural and remote Australia - A micro-costing analysis. BMC Nephrol. 2019;20(1):1–11.

57. State Government of Victoria - Department of Health & Human Services. Funding for renal services in Victoria [Internet]. [cited 2020 Feb 6]. Available from: https://www2.health.vic.gov.au/hospitals-and-health-services/patient-care/rehabilitation-complex-care/renal-health/funding-for-renal-services

58. Kidney Health Australia. Financial Support for Home Dialysis Patients in Australia [Internet]. 2015 [cited 2020 Feb 6]. Available from: http://kidney.org.au/cms_uploads/docs/home-dialysis-financial-assistance-electricity-water-and-subsidies.pdf

59. Trinh E, Chan CT. The Rise, Fall, and Resurgence of Home Hemodialysis. Semin Dial. 2017;30(2):174–80.

60. Agar JWM. International Variations and Trends in Home Hemodialysis. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2009;16(3):205–14. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2009.02.007

61. Mathes T, Pieper D. Study design classification of registry-based studies in systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2018;93:84–7.

62. Jager KJ, Stel VS, Wanner C, Zoccali C, Dekker FW. The valuable contribution of observational studies to nephrology. Kidney Int. 2007;72(6):671–5.

63. ANZDATA Registry. ANZDATA – Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry [Internet]. [cited 2020 Oct 7]. Available from: https://www.anzdata.org.au/anzdata/

64. Scott MA, Simonoff JS, Marx BD. The SAGE Handbook of Multilevel Modeling. SAGE Publications Ltd, editor. London; 2013.

65. Brown H, Prescott R. Applied Mixed Models in Medicine. 3rd ed. John Wiley & Sons, editor. UK; 2015. 533 p.

66. Marshall MR, Byrne BG, Kerr PG, McDonald SP. Associations of hemodialysis dose and session length with mortality risk in Australian and New Zealand patients. Kidney Int. 2006;69(7):1229–36.

67. Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB, Himmelfarb J, Cheung AK, Arah OA, et al. Racial and Ethnic Disparities in Use of and Outcomes with Home Dialysis in the United States. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2016;27(7):2123–34. Available from: http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2015050472

68. Shen JI, Erickson KF, Chen L, Vangala S, Leng L, Shah A, et al. Expanded Prospective Payment System and Use of and Outcomes with Home Dialysis by Race and Ethnicity in the United States. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2019;14:1–13. Available from: http://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.00290119

69. Trinh E, Na Y, Sood MM, Chan CT, Perl J. Racial differences in home dialysis utilization and outcomes in Canada. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(11):1841–51.

70. Nadeau-Fredette A-C, Johnson DW, Hawley CM, Pascoe EM, Cho Y, Clayton PA, et al. Center-specific factors associated with peritonitis risk—A multi-center registry analysis. Perit Dial Int. 2016;36(5):509–18.

71. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, Darssan D, Nadeau-Fredette AC, Hawley C, et al. Multicenter registry analysis of center characteristics associated with technique failure in patients on incident peritoneal dialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(7):1090–9.

72. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, Darssan D, Nadeau-Fredette A-C, Hawley C, et al. Center Effects and Peritoneal Dialysis Peritonitis Outcomes: Analysis of a National Registry. Am J Kidney Dis [Internet]. 2017;71(6):814–21. Available from: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.017

73. Chan CT, Wallace E, Golper TA, Rosner MH, Seshasai RK, Glickman JD, et al. Exploring Barriers and Potential Solutions in Home Dialysis: An NKF-KDOQI Conference Outcomes Report. Am J Kidney Dis. 2019;73(3):363–71.

74. Castledine CI, Gilg JA, Rogers C, Ben-Shlomo Y, Caskey FJ. Renal centre characteristics and physician practice patterns associated with home dialysis use. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(8):2169–80.

75. ANZDATA Registry. 41st Report, Chapter 4: Haemodialysis. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2018;Available at: http://www.anzdata.org.au.

76. ANZDATA Registry. 41st Report, Chapter 5: Peritoneal dialysis. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2018;Available at: http://www.anzdata.org.au.

77. Canadian Institute for Health Information. Annual Statistics on Organ Replacement in Canada : Dialysis, Transplantation and Donation, 2008 to 2017. 2017; Available from: https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/corr_ar-snapshot-en.pdf

78. United States Renal Data System. USRDS Annual Data Report, Volume 2: ESRD in the United States, Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. 2018;S291–332.

79. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement : Guidelines for Reporting. Ann Intern Med. 2007;147(8):573–7.

80. Kerr P, Perkovic V, Petrie J, Agar J, Disney A. The CARI Guidelines: Dialysis Adequacy (HD) Guidelines. Nephrol. 2005;10:S61-80.

81. McMahon LP, MacGinley R. KHA-CARI guideline: Biochemical and haematological targets: Haemoglobin concentrations in patients using erythropoietin-stimulating agents. Nephrol. 2012;17(1):17–9.

82. See EJ, Johnson DW, Hawley CM, Pascoe EM, Badve S V., Boudville N, et al. Risk Predictors and Causes of Technique Failure Within the First Year of Peritoneal Dialysis: An Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA) Study. Am J Kidney Dis [Internet]. 2018;72(2):188–97. Available from: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.019

83. Huisman RM, Nieuwenhuizen MGM, De Charro FT. Patient-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(9):1655–60.

84. Guillouët S, Veniez G, Verger C, Béchade C, Ficheux M, Uteza J, et al. Estimation of the center effect on early peritoneal dialysis failure: A multilevel modelling approach. Perit Dial Int. 2016;36(5):519–25.

85. Schaubel DE, Blake PG, Fenton SSA. Effect of renal center characteristics on mortality and technique failure on peritoneal dialysis. Kidney Int. 2001;60(4):1517–24.

86. Ludlow MJ, George CR, Hawley CM, Mathew TH, Agar JW, Kerr PG, et al. How Australian nephrologists view home dialysis: Results of a national survey. Nephrology. 2011;16(4):446–52.

87. Lauder LA, Ludlow MJ, Hawley CM, Richardson EP, Mathew TH, Monro CE. Australian Nephrology Nurses Views on Home Dialysis: A National Survey. Ren Soc Australas J [Internet]. 2011;7(1):6–12. Available from: http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=2011029269&site=ehost-live

88. Fortnum D, Mathew T, Johnson K. A Model for Home Dialysis, Australia. Kidney Heal Aust. 2012;1–65.

89. Kidney Health Australia. The national CKD strategy. http://www.kidney.org.au/.

90. Queensland Health. Queensland Statewide Renal Health Services Plan, 2008–17, Part One: The Way Forward. Brisbane; 2007.

91. Government of Western Australia - Department of Health. WACHS RENAL DIALYSIS PLAN 2010 to 2021. 2010;(October).

92. Toussaint ND, McMahon LP, Dowling G, Soding J, Safe M, Knight R, et al. Implementation of renal key performance indicators: Promoting improved clinical practice. Nephrology. 2015;20(3):184–93.

93. Phirtskhalaishvili T, Bayer F, Edet S, Bongiovanni I, Hogan J, Couchoud C. Spatial analysis of case-mix and dialysis modality associations. Perit Dial Int. 2016;36(3):326–33.

94. Walker RC, Morton RL, Palmer SC, Marshall MR, Tong A, Howard K. A discrete choice study of patient preferences for dialysis modalities. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(1):100–8.

95. Jager KJ, Korevaar JC, Dekker FW, Krediet RT, Boeschoten EW. The Effect of Contraindications and Patient Preference on Dialysis Modality Selection in ESRD Patients in The Netherlands. Am J Kidney Dis [Internet]. 2004;43(5):891–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.12.051

96. Diaz-Buxo JA. Early referral and selection of peritoneal dialysis as a treatment modality. Nephrol Dial Transplant. 2000;15(2):147–9.

97. Van Biesen W, De Vecchi A, Dombros N, Dratwa M, Gokal R, LaGreca G, et al. The referral pattern of end-stage renal disease patients and the initiation of dialysis: A European perspective. Perit Dial Int. 1999;19(SUPPL. 2):19–22.

98. Couchoud C, Savoye E, Frimat L, Ryckelynck JP, Chalem Y, Verger C. Variability in case mix and peritoneal dialysis selection in fifty-nine French districts. Perit Dial Int. 2008;28(5):509–17.

99. Rioux J-P, Bargman JM, Chan CT. Systematic differences among patients initiated on home haemodialysis and peritoneal dialysis: The fallacy of potential competition. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(7):2364–7.

100. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. N Engl J Med. 1981;305:1176–81.

101. Held PJ, Levin NW, Bovbjerg RR, Pauly M V., Diamond LH. Mortality and Duration of Hemodialysis Treatment. JAMA J Am Med Assoc. 1991;265(7):871–5.

102. Jansz TT, Noordzij M, Kramer A, Laruelle E. Survival of patients treated with extended-hours haemodialysis in Europe : an analysis of the ERA-EDTA Registry. Nephrol Dial Transplant. 2019;1–8.

103. Valderrabano F. Weekly duration of dialysis treatment - does it matter for survival? Nephrol Dial Transplant. 1996;11(4):569–72.

104. Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sasaki R, Kitaoka T, et al. Survival in long-term haemodialysis patients: Results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. Nephrol Dial Transplant. 1997;12(5):884–8.

105. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW, Twardowski ZJ, Wizemann V, Saito A, et al. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS. Kidney Int. 2006;69(7):1222–8.

106. Brunelli SM, Chertow GM, Ankers ED, Lowrie EG, Thadhani R. Shorter dialysis times are associated with higher mortality among incident hemodialysis patients. Kidney Int [Internet]. 2010;77(7):630–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.523

107. Tentori F, Zhang J, Li Y, Karaboyas A, Kerr P, Saran R, et al. Longer dialysis session length is associated with better intermediate outcomes and survival among patients on in-center three times per week hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant. 2012;27(11):4180–8.

108. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM. Shorter length dialysis sessions are associated with increased mortality, independent of body weight. Kidney Int. 2012;83(1):104–13.

109. Swaminathan S, Mor V, Mehrotra R, Trivedi AN. Initial Session Duration and Mortality Among Incident Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis [Internet]. 2017;70(1):69–75. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.017

110. Fotheringham J, Sajjad A, Stel VS, McCullough K, Karaboyas A, Wilkie M, et al. The association between longer haemodialysis treatment times and hospitalization and mortality after the two-day break in individuals receiving three times a week haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2019;34(9):1577–84.

111. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(SUPPL.2).

112. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):884–930.

113. Caring for Australians with Renal Impairment. The CARI Guidelines: Duration and frequency of haemodialysis therapy [Internet]. 2005 [cited 2019 Dec 3]. Available from: http://www.cari.org.au/archived_guidelines.html

114. Marshall MR, van der Schrieck N, Lilley D, Supershad SK, Ng A, Walker RC, et al. Independent Community House Hemodialysis as a Novel Dialysis Setting: An Observational Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2013;61(4):598–607.

115. Urquhart-Secord R, Craig JC, Hemmelgarn B, Tam-Tham H, Manns B, Howell M, et al. Patient and Caregiver Priorities for Outcomes in Hemodialysis: An International Nominal Group Technique Study. Am J Kidney Dis [Internet]. 2016;68(3):444–54. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.037

116. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, Gassman JJ, et al. In-Center

Hemodialysis Six Times per Week versus Three Times per Week. N Engl J Med. 2010;363(24):2287–300.

117. Rocco M V., Lockridge RS, Beck GJ, Eggers PW, Gassman JJ, Greene T, et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: The Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. Kidney Int. 2011;80(10):1080–91.

118. Jardine MJ, Zuo L, Gray NA, De Zoysa JR, Chan CT, Gallagher MP, et al. A trial of extending hemodialysis hours and quality of life. J Am Soc Nephrol. 2017;28(6):1898–911.

119. Suri RS, Larive B, Garg AX, Hall YN, Pierratos A, Chertow GM, et al. Burden on caregivers as perceived by hemodialysis patients in the Frequent Hemodialysis Network (FHN) trials. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(7):2316–22.

120. Daugirdas JT, Greene T, Rocco M V., Kaysen GA, Depner TA, Levin NW, et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. Kidney Int. 2013;83(5):949–58.

121. Finkelstein FO, Schiller B, Daoui R, Gehr TW, Kraus MA, Lea J, et al. At-home short daily hemodialysis improves the long-term health-related quality of life. Kidney Int. 2012;82(5):561–9.

122. Pauly RP, Gill JS, Rose CL, Asad RA, Chery A, Pierratos A, et al. Survival among nocturnal home haemodialysis patients compared to kidney transplant recipients. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(9):2915–9.

123. Kim SJ, Schaubel DE, Fenton SSA, Leichtman AB, Port FK. Mortality After Kidney Transplantation: A Comparison Between the United States and Canada. Am J Transplant. 2006;6(1):109–14.

124. Tennankore KK, Kim SJ, Baer HJ, Chan CT. Survival and Hospitalization for Intensive Home Hemodialysis Compared with Kidney Transplantation. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2014;25(9):2113–20. Available from: http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2013111180

125. Molnar MZ, Ravel V, Streja E, Kovesdy CP, Mehrotra R, Kalantar-Zadeh K. Racial Differences in Survival of Incident Home Hemodialysis and Kidney Transplant Patients. Transplantation. 2016;100(10):2203–10.

126. Merion RM, Goodrich NP, Johnson RJ, McDonald SP, Russ GR, Gillespie BW, et al. Kidney transplant graft outcomes in 379 257 recipients on 3 continents. Am J Transplant. 2018;18(8):1914–23.

127. Kjellstrand CM, Buoncristiani U, Ting G, Traeger J, Piccoli GB, Sibai-Galland R, et al. Short daily haemodialysis: Survival in 415 patients treated for 1006 patient-years. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(10):3283–9.

128. Canadian Institute of Health Information. Chapter 2 - Renal replacement therapy for end-stage kidney disease. CORR Annu Rep Treat End-Stage Organ Fail Canada, 2004 to 2013 [Internet]. 2014; Available from: https://www.cihi.ca/en/corr-annual-statistics-2017

129. Marshall MR, Hawley CM, Kerr PG, Polkinghorne KR, Marshall RJ, Agar JWM, et al. Home hemodialysis and mortality risk in Australian and New Zealand populations. Am J Kidney Dis [Internet]. 2011;58(5):782–93. Available from: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.04.027

130. Weinhandl ED, Liu J, Gilbertson DT, Arneson TJ, Collins AJ. Survival in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-center hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2012;23(5):895–904.

131. ANZDATA Registry. 41st Report, Chapter 7: Kidney Transplantation. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia. 2018. 2018;Available at: http://www.anzdata.org.au.

132. Rydell H, Ivarsson K, Almquist M, Segelmark M, Clyne N. Improved long-term survival with home hemodialysis compared with institutional hemodialysis and peritoneal dialysis: A matched cohort study. BMC Nephrol. 2019;20(1):1–9.

133. Rydell H, Clyne N, Segelmark M. Home- or Institutional Hemodialysis? - A matched pair-cohort study comparing survival and some modifiable factors related to survival. Kidney Blood Press Res. 2016;41(4):392–401.

134. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. J Am Med Assoc. 2005;294(21):2726–33.

135. Schold JD, Meier-Kriesche HU. Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(3):532–8.

136. Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, Shah A, Huang E, Bunnapradist S, et al. Age and the Associations of Living Donor and Expanded Criteria Donor Kidney With Kidney Transplant Outcomes. Am J Kidney Dis. 2012;59(6):841–8.

137. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A Systematic Review of Kidney Transplantation From Expanded Criteria Donors. Am J Kidney Dis. 2008;52(3):553–86.