

## L'aspetto educativo nella promozione della dieta iposodica, dell'attività fisica e dell'aderenza alle terapie in pazienti con malattia policistica autosomica dominante: una revisione della letteratura

Specialità e professioni a colloquio

Elena Brioni<sup>1</sup>, Giulia Villa<sup>2</sup>, Duilio Fiorenzo Manara<sup>2</sup>, Sara Farinone<sup>3</sup>, Cristiano Magnaghi<sup>4</sup>, Davide Scuratti<sup>1</sup>, Dina Moranda<sup>1</sup>, Emanuele Galli<sup>1</sup>, Maria Teresa Sciarrone<sup>5</sup>, Giuseppe Vezzoli<sup>5</sup>

1 Corso di Laurea in Infermieristica Università Vita Salute San Raffaele, Milano

2 Center for Nursing Research and Innovation, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

3 Servizio di Psicologia Clinica Ospedale San Raffaele, Milano

4 Segreteria Tecnico Scientifica Comitato Etico, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

5 U.O Nefrologia e Dialisi IRCCS Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano



Giulia Villa

### Corrispondenza a:

Giulia Villa

Università Vita Salute San Raffaele

Via Olgettina, 60, 20132 Milano

Italia

E-mail: villa.giulia@hsr.it

### ABSTRACT

**Background.** La malattia del rene policistico (ADPKD) è la causa monogenica più comune di insufficienza renale allo stadio finale (ESRD) e, conseguentemente, di trapianto di rene e dialisi. Interventi educativi volti a favorire l'aderenza dei pazienti alla terapia, alla pratica dell'attività fisica e alla dieta adeguata possono rallentare la progressione della malattia sviluppando nel paziente competenze di autocura utili a promuovere la sua autonomia, conciliando al meglio i suoi progetti di vita con i trattamenti richiesti. Lo scopo di questa revisione è analizzare l'aderenza dei pazienti con rene policistico alla terapia farmacologica, alla dieta a basso contenuto di sodio e all'attività fisica, così come evidenziato nella letteratura clinica, al fine di orientare interventi educativi strutturati.

**Metodi.** È stata condotta una revisione della letteratura dal 01/09/2021 al 30/12/2022 attraverso la combinazione di parole chiave libere e termini MeSH sui database: PubMed, CINAHL e Cochrane.

**Risultati.** I risultati della letteratura mostrano come l'attività fisica sia in grado di migliorare il controllo della pressione arteriosa, mentre osservare una dieta a basso contenuto di sodio possa rallentare la progressione verso l'ESRD. Inoltre, nonostante i pazienti sembrano essere aderenti alla complessa terapia farmacologica, emergono richieste educative inerenti alle scelte e ai comportamenti della vita quotidiana che, coinvolgendo la sfera dei sentimenti e delle emozioni, possono evolvere in manifestazione di ansia e stress.

**Conclusioni.** Nei pazienti affetti da ADPKD, un supporto educativo personalizzato, che consideri lo stadio della malattia e i fattori psicologici, può far acquisire conoscenze, abilità e comportamenti capaci di migliorare gli outcome clinici.

**PAROLE CHIAVE:** rene policistico autosomico dominante, educazione del paziente, gestione della malattia

## Introduzione

La malattia del rene policistico autosomico dominante (ADPKD) è la malattia renale ereditaria più diffusa [1–3], la cui prevalenza è compresa tra 1 su 400 e 1 su 1.000 nati vivi [2]. Questa è causata principalmente dalle mutazioni dei geni PKD1 e PKD2 ed è caratterizzata dallo sviluppo di cisti renali che aumentano progressivamente di numero e dimensione, compromettendo gravemente la qualità di vita e la funzione renale fino a causare insufficienza renale cronica (IRC) terminale nel 50% dei pazienti [1, 4, 5].

Tra le malattie che richiedono la terapia dialitica, il ADPKD è la quarta per incidenza e prevalenza. In Italia sono almeno 32.000 i pazienti affetti da ADPKD, dei quali circa 2900 in dialisi [6]. Le strategie primarie utili a prevenire lo sviluppo e la progressione della IRC nei pazienti con ADPKD includono interventi diretti a correggere i molteplici fattori che possono peggiorare la funzione renale, oltre all'identificazione e alla cura precoci della patologia.

La sedentarietà, l'alimentazione inadeguata e la mancata aderenza alle terapie possono essere incluse tra i fattori di progressione. Lo stile di vita può essere perciò un importante complemento degli interventi terapeutici-farmacologici specifici per il ADPKD [7, 8].

La dieta assume un ruolo fondamentale per il benessere dei pazienti affetti da ADPKD, soprattutto la corretta assunzione di sale [9], poiché la limitazione del consumo alimentare di sodio-cloruro contribuisce a mantenere normali i valori della pressione arteriosa e a ridurre la crescita delle cisti renali [9, 10], rallentando così la progressione della malattia [1, 11].

L'attività fisica riveste un ruolo importante per l'evoluzione della IRC nei pazienti con ADPKD, infatti gli studi sull'argomento hanno dimostrato che l'esercizio e la performance fisica diminuiscono il peggioramento funzionale renale [12, 13] e riducono il rischio di morbilità e mortalità [14].

L'esercizio fisico favorisce un aumento della capacità di utilizzo tissutale dell'ossigeno e un miglior controllo della pressione arteriosa e della funzione cardiovascolare attraverso la liberazione di specifici mediatori biochimici, miochine, da parte delle cellule muscolari striate, che determinano un complessivo miglioramento delle condizioni generali [15, 16].

L'ADPKD ha un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti, non solo perché è causa di IRC, ma anche perché causa disturbi invalidanti quali dolore addominale, ipertensione, ematuria, infezioni del tratto urinario, nefrolitiasi. Tutto questo è motivo di stress e frustrazione con conseguente elaborazione di nuove strategie di adattamento [17, 18]. Tra le criticità cliniche è stata soprattutto sottolineata la scarsa aderenza terapeutica, che è responsabile di complicanze ed eventi avversi potenzialmente evitabili [19] e della inefficacia delle terapie farmacologiche, con conseguente aumento delle complicanze cliniche [19, 20]. A tal proposito programmi educativi che stimolavano i pazienti alla attiva gestione della malattia hanno ottenuto un miglioramento della compliance terapeutica, degli esiti clinici e della qualità della vita [21–23].

L'obiettivo di questa revisione è stato perciò quello di valutare se interventi educativi dedicati alla promozione dell'aderenza alla dieta iposodica, alla terapia farmacologica e alla pratica della attività fisica sono in grado di rallentare il peggioramento della funzionalità renale e migliorare la qualità della vita nei pazienti affetti da ADPKD.

## Materiali e metodi

Con lo scopo menzionato, è stata condotta una revisione narrativa della letteratura seguendo la linea guida Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-Analysis guidelines PRISMA

[24]. Essendo una revisione narrativa della letteratura, non tutti gli item suggeriti dalle linee guida di reporting sono stati seguiti; in particolare non sono stati seguiti gli item relativi alla valutazione della qualità degli studi.

La strategia di ricerca ha incluso la costruzione delle stringhe di ricerca per le quali è stato utilizzato il metodo PIO (Popolazione-Intervento-Outcome): *Quali strategie educative si possono mettere in atto per migliorare l'aderenza alla terapia farmacologica, alla dieta iposodica e all'attività fisica nei pazienti con ADPKD?*

È stata condotta una ricerca bibliografica dal 01/09/2021 al 30/09/2022. Gli articoli rilevanti sono stati identificati attraverso la ricerca nelle banche dati: CINAHL, Medline-PubMed e Cochrane Library senza limiti temporali. I limiti impostati riguardavano esclusivamente la lingua inglese e italiana. La ricerca è stata effettuata utilizzando come parole chiave "autosomal dominant polycystic kidney", "polycystic kidney disease", "education", "patient education as topic", "empowerment patient education", "patient outcome assessment", "patient outcome", "treatment adherence", "physical activity" attraverso termini liberi e MESH combinati con gli operatori booleani AND e OR.

Gli studi sono stati selezionati con i seguenti criteri di inclusione: (1) studi primari (sperimentali, quasi-sperimentali, osservazionali, qualitativi), (2) studi secondari che includevano pazienti adulti di età > 18 anni con diagnosi di ADPKD [25], (3) studi che trattavano i temi dell'aderenza alla terapia farmacologica e/o alla dieta iposodica e all'attività fisica nei pazienti affetti da ADPKD, (4) studi che trattavano la qualità di vita dei pazienti con diagnosi di ADPKD. Sono stati esclusi gli studi con le seguenti caratteristiche: (1) studi che trattavano pazienti in trattamento dialitico o trapiantati, (2) o pazienti pediatrici; (3) studi non disponibili in lingua inglese o italiana, (4) studi che trattavano raccomandazioni farmacologiche.

La ricerca bibliografica ha inizialmente identificato 532 lavori dai tre database elettronici: 327 in PubMed, 103 in CINAHL e 102 articoli in Cochrane. A seguito della rimozione di 205 duplicati sono stati considerati 327 articoli, sottoposti successivamente a una fase di screening per titolo e abstract, attraverso la quale sono stati esclusi altri 260 studi; in questo modo un totale di 67 studi sono stati considerati per la lettura full text. Nella fase di eleggibilità, a seguito della lettura full text sono stati esclusi altri 50 studi in quanto non corrispondevano ai criteri di inclusione.

Gli articoli che rispettavano i criteri di eleggibilità richiesti per la revisione sono stati 17, dai quali sono stati esclusi ulteriori 11 studi perché non consideravano pazienti con ADPKD (n=5), oppure non rispettavano i nostri criteri di inclusione (n=4) oppure valutavano terapie farmacologiche (n=1). Attraverso una scansione manuale degli articoli è stato identificato un ulteriore articolo mancante dalla strategia di ricerca. Pertanto, 7 sono gli studi inclusi nella seguente revisione.

Il relativo PRISMA flow diagram (Figura 1) descrive graficamente il processo di screening, selezione ed inclusione degli articoli. Il processo di estrazione dei dati è rappresentato dalla seguente tabella (Tabella 1).

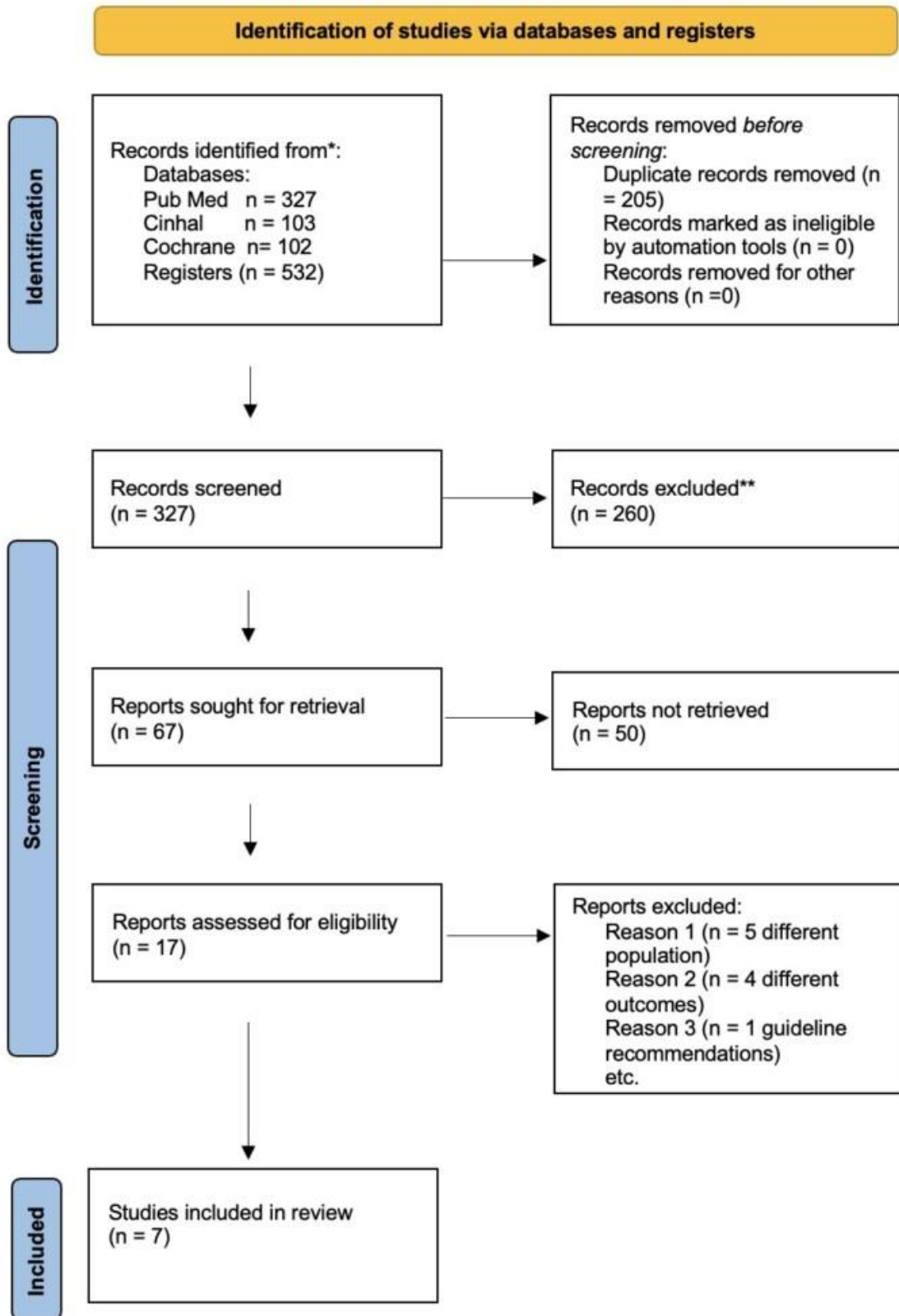


Figura 1. PRISMA flow diagram del processo di screening, selezione ed inclusione degli articoli valutati in questa ricerca.

Titolo, autori e anno	Tipo di studio, popolazione, obiettivo e strumenti utilizzati	Outcome	Risultati
<p>10-Year Evaluation of Adherence and Satisfaction with Information about Tolvaptan in ADPKD: A Single-Center Pilot Study</p> <p>Schirutschke, H., Gross, P., Paliege, A., &amp; Hugo, C.</p> <p>2021</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Studio Osservazionale</li> <li>- 12 pazienti</li> <li>- Indagare l'aderenza alla terapia con Tolvaptan</li> <li>- Questionari: MARS-D SIMS-D</li> </ul>	<p>Aderenza e soddisfazione delle informazioni ricevute sulle terapie farmacologiche</p>	<p>Il questionario MARS-D ha mostrato un alto grado di aderenza a Tolvaptan con una conta mediana di 23,5 punti (intervallo: 5 punti). Il questionario SIMS-D AU ha mostrato un alto livello di soddisfazione per le informazioni ricevute, in particolare informazioni sull'azione e l'uso di tolvaptan (Punteggio somma mediana: 9, Intervallo: 1). 9 pazienti (75%) erano completamente soddisfatti delle informazioni ricevute sull'azione e l'uso di tolvaptan (9 punti ciascuno) e 3 pazienti (25%) hanno ottenuto un punteggio di somma di 8 punti.</p>
<p>Salt, but not protein intake, is associated with accelerated disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease</p> <p>Kramers, B. J., Koorevaar, I. W., Drenth, J. P. H., de Fijter, J. W., Neto, A. G., Peters, D. J. M., Vart, P., Wetzels, J. F., Zietse, R., Gansevoort, R. T., &amp; Meijer, E.</p> <p>2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Studio Osservazionale di coorte</li> <li>- 589 pazienti</li> <li>- Effetto dell'assunzione di sale e proteine sulla progressione della malattia</li> <li>- Sodio urinario 24h</li> </ul>	<p>Aderenza alla dieta iposodica</p>	<p>L'associazione dell'assunzione dietetica con la variazione annuale della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) e la crescita del volume renale. Lo studio mostra in follow-up mediano di 4 anni che l'assunzione di sale era significativamente associata a una variazione annuale dell'eGFR di -0,11 (intervallo di confidenza al 95% 0,20 – 0,02 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) per grammo di sale con un'assunzione media di sale stimata era di 9,1 g/die.</p>
<p>Rationale and design of the TEMPO (Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes) 3-4 Study.</p> <p>Torres, V. E., Meijer, E., Bae, K. T., Chapman, A. B., Devuyt, O., Gansevoort, R. T., Grantham, J. J., Higashihara, E., Perrone, R. D., Krasa, H. B., Ouyang, J. J., &amp; Czerwiec, F. S</p> <p>2011</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Osservazionale</li> <li>- 241 pazienti</li> <li>- Valutare l'associazione dell'assunzione di sale con la dieta e la progressione strutturale della malattia (aumento di volume renale) o funzionale (declino del filtrato glomerulare),</li> <li>- Sodio urinario 24h</li> </ul>	<p>Aderenza alla dieta iposodica</p>	<p>L'assunzione di sale nella dieta è stata associata a un aumento del volume renale e a una diminuzione del filtrato glomerulare (eGFR).</p>
<p>Effects of individualized exercise program on physical function, psychological dimensions, and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial in China</p> <p>Tang, Qing; Yang, Bin; Fan, Fengyan; Li, Ping; Yang, Lei; Guo, Yujie</p> <p>2016</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT</li> <li>- 84 pazienti 42 gruppo di controllo 42 gruppo sperimentale</li> <li>- Esaminare gli effetti di un programma di esercizi domiciliari di 12 settimane sulla funzione fisica, le dimensioni psicologiche e la qualità della vita correlata alla salute per i pazienti con malattia renale cronica.</li> <li>- STS10 è una misura del tempo impiegato</li> </ul>	<p>Aderenza all'esercizio fisico e qualità di vita</p>	<p>Il test del cammino di sei minuti e STS10 erano principalmente simili tra i 2 gruppi al basale (p = .527 e p = .287, rispettivamente). Dopo 12 settimane di allenamento fisico, sono stati osservati miglioramenti significativi in pre e post tra i 2 gruppi per quanto riguarda 6MWT (t = 14.655, p &lt; .001) e misure STS10 (t = -7.251, p &lt; .001). I pazienti nel gruppo di esercizio hanno dimostrato miglioramenti significativi nei punteggi di autoefficacia rispetto a quelli del gruppo di controllo: variazione media 6,64 (6,92) contro -3,72 (6,80). Prima dell'inizio del programma di esercizi, i punteggi HAD-A e HAD-D ≥ 8 rappresentavano il 29,76% e il 36,90%, rispettivamente. Dopo l'intervento, si sono</p>

	<p>da un partecipante per alzarsi da una sedia e seduti 10 volte, il che riflette funzione di forza muscolare delle estremità. 6MWT è una misura affidabile della funzione fisica, che dimostra il massimo distanza che i pazienti possono percorrere in 6 minuti. Lo stato psicologico è stato valutato utilizzando HAD l'Ansia Ospedaliera (HAD-A) e Scala della depressione (HAD-D) e KDQOL-36™, per valutare la qualità della vita correlata alla salute generale dei pazienti.</p>		<p>verificate tendenze decrescenti in entrambi i punteggi di HAD-A e HAD-D, con proporzioni punteggio <math>\geq 8</math> ridotto a 21,43% contro 25%. Differenze significative sono state rilevate tra i dati di base e quelli post-test suggerendo effetti benefici per i punteggi HAD-A (<math>t = -3,059</math>; <math>p = .003</math>) e HAD-D (<math>t = -3,064</math>; <math>p = .003</math>). Tutti i domini di KDQOL-36™ hanno mostrato differenze significative dopo 12 settimane di esercizio. Per quanto riguarda il sintomo/elenco dei problemi, il cambiamento medio nel gruppo di intervento è stato significativamente superiore al gruppo di controllo (<math>Z = -2,675</math>; <math>p = .007</math>). Per gli effetti di malattia renale, la variazione media nel gruppo sperimentale era significativamente superiore a quella del gruppo di controllo (<math>Z = -2,839</math>; <math>p = 0,005</math>). Anche i punteggi medi di cambiamento del carico di malattia renale, SF-12, PCS (componente fisica) e SF-12 MCS (componente mentale) erano significativamente differenti (<math>p &lt; .001</math>, <math>p = .045</math>, <math>p = .002</math>).</p>
<p>Dietary salt restriction is beneficial to the management of autosomal dominant polycystic kidney disease</p> <p>Torres VE, Abebe KZ, Schrier RW, et al.</p> <p>2017</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT</li> <li>- 1044 pazienti</li> <li>- Esaminare l'aderenza alle prescrizioni dietetiche, in particolare indagare l'effetto dell'assunzione di sale nella dieta sui tassi di variazione del volume renale e sulla velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR)</li> </ul>	<p>Aderenza alla dieta iposodica</p>	<p>Un introito medio di sale di 10 g/die al controllo basale, valutato attraverso l'escrezione urinaria di sodio. Lo studio ha altresì confermato la relazione tra l'elevato contenuto di sodio nella dieta e l'aumento del volume renale durante un follow-up di 8 anni.</p>
<p>Understanding barriers to medication, dietary, and lifestyle treatments prescribed in polycystic kidney disease</p> <p>Tran, W. C., Huynh, D., Chan, T., Chesla, C. A., &amp; Park, M.</p> <p>2017</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sodio urinario 24h</li> <li>- Studio Qualitativo</li> <li>- 17 pazienti</li> <li>- Esplorare i modelli di percezione della malattia dei pazienti con PKD per rivelare barriere nell'aderenza alle terapie prescritte; soddisfazione per le cure mediche.</li> </ul>	<p>Aderenza all'esercizio fisico e alla dieta iposodica</p>	<p>I pazienti affetti da malattia policistica di questo studio erano altamente motivati e disposti al controllo della propria pressione sanguigna, all'esercizio fisico e ad osservare una dieta a basso contenuto di sale. Gli ostacoli all'adesione a queste terapie includono convinzioni personali e confusione a causa di raccomandazioni poco chiare da parte dei sanitari.</p>
<p>Understanding the physical and emotional impact of early-stage ADPKD: experiences and perspectives of patients and physicians.</p> <p>Baker, A., King, D., Marsh, J., Makin, A., Carr, A., Davis, C., &amp; Kirby, C.</p> <p>2015</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervista</li> <li>- Studio Qualitativo</li> <li>- 80 pazienti</li> <li>- Determinare l'esperienza e l'impatto dell'ADPKD sui pazienti in fase iniziale della malattia.</li> <li>- Intervista approfondita</li> </ul>	<p>Aderenza alla gestione della malattia (controllo pressorio attraverso la dieta iposodica)</p>	<p>In questo studio sono stati riportati considerevoli sintomi fisici della malattia allo stadio iniziale da pazienti con malattia allo stadio iniziale. L'88% del campione ha riportato sintomi tra cui mal di schiena, dolore addominale o renale, affaticamento, dispnea, debolezza e malessere generale. Tali sintomi influiscono sull'aspetto emozionale nella gestione generale della malattia.</p>

Tabella 1. Tabella di estrazione dati.

## Risultati

I 7 lavori dichiarati eleggibili includevano tre studi osservazionali [26–28], due studi randomizzati controllati (RCT) [29, 30] ed infine sono stati considerati tre studi qualitativi [31, 32].

### Aderenza alla terapia da parte dei pazienti con ADPKD

Due studi qualitativi [31, 32] hanno esplorato l'aderenza alla terapia e alla dieta iposodica nei pazienti con ADPKD attraverso un'intervista; questi studi ponevano l'accento sulla percezione della malattia da parte del malato, senza necessariamente riportare le frequenze dei disturbi o altri dati quantitativi. Il primo studio [32] ha indagato 80 pazienti affetti da ADPKD nella fase iniziale della malattia e ha evidenziato tre temi principali: sintomatologia, gestione della malattia ed effetti emotivi scaturiti dalla comunicazione della diagnosi. In particolare, gli Autori si sono occupati del dolore, del controllo pressorio e dell'aderenza ai controlli medici: tra i pazienti con CKD in stadio 1-2 (25 pazienti), l'88% (22 pazienti) riferiva almeno uno di questi sintomi che in alcuni di essi avevano severità tale da impedire il lavoro e l'esercizio fisico. Il secondo studio [31] ha esplorato i modelli di percezione della malattia in 17 pazienti con ADPKD, indagando l'aderenza alla terapia antipertensiva, all'attività fisica, all'introito idrico, alla dieta iposodica. I risultati dello studio hanno dimostrato che molti pazienti erano altamente motivati a mantenere l'aderenza alla terapia antipertensiva (16 pazienti su 17) e alla dieta iposodica (14 pazienti su 17), nonché ad implementare l'esercizio fisico (14 pazienti su 17) e a controllare la pressione sanguigna (17 pazienti su 17). Entrambi gli studi ribadivano l'importanza del coinvolgimento dei pazienti nella gestione della malattia focalizzandosi sul fatto che raccomandazioni incentrate sul self-care possono migliorare i sintomi e ridurre le eventuali complicanze della malattia.

Infine, un recente studio osservazionale pilota [26] ha considerato 12 pazienti in terapia con Tolvaptan da 10 anni. L'aderenza al farmaco, a differenza dei precedenti due studi, è stata misurata con metodi quantitativi attraverso il questionario MARS-D (Medication Adherence Report Scale) che attraverso cinque elementi otteneva un punteggio tra 5 e 25 che esprimeva in maniera crescente l'aderenza alla terapia con Tolvaptan. I risultati del questionario hanno mostrato un alto grado di aderenza a Tolvaptan da parte dei pazienti con un conteggio mediano di 23,5 punti.

### Aderenza alla dieta iposodica e accrescimento del volume renale

Torres e colleghi [30] hanno condotto uno studio osservazionale sull'apporto di sodio in 241 pazienti durante un follow-up di 6 anni. I pazienti avevano un intake medio di sale di 11 gr/die rilevato dall'escrezione urinaria di 24 ore. I ricercatori hanno mostrato che i pazienti con più alto valore di sodio urinario al prelievo basale sviluppavano un maggiore incremento del volume renale nei 3 e 6 anni successivi. Anche Kramers e colleghi [27] hanno studiato l'associazione tra l'assunzione di sale e proteine e la progressione della malattia in una coorte di 589 pazienti con ADPKD. Anche in questo caso l'assunzione di sale e proteine è stata stimata dall'escrezione urinaria di sodio/cloro e urea nelle 24 ore mentre la concentrazione plasmatica di copeptina è stata misurata come surrogato della vasopressina. I pazienti arruolati nello studio avevano un eGFR mediano di 64 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e un htTKV mediano di 880 ml/min e sono stati seguiti per 4 anni (valore mediano). In questi pazienti l'assunzione media stimata di sale era di 9,1 g/die, mentre quella di proteine era di 84 g/die. La loro assunzione di sale era significativamente associata a una riduzione dell'eGFR di -0.11 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> per grammo di sale per anno (95% CI -0.20-0.02). Il consumo di proteine non risultava viceversa correlato alle variazioni del volume renale. L'associazione tra l'assunzione di sale e il declino del eGFR risultava significativamente associato alla copeptina plasmatica, ma non alla pressione sistolica.

Oltre al precedente studio, Torres e colleghi hanno condotto uno studio randomizzato controllato di su 1044 affetti da ADPKD in trattamento antipertensivo [29] allo scopo di esplorare la relazione tra l'assunzione di sale, la pressione arteriosa e il blocco Renina Angiotensina Aldosterone. Ai

partecipanti allo studio è stata prescritta una dieta iposodica, con un apporto di sale inferiore ai 6 g/die. I risultati hanno osservato un consumo medio di sale di 10 g/die al controllo basale, valutato attraverso l'escrezione urinaria di sodio, e hanno confermato la relazione tra l'alto contenuto di sodio della dieta e l'aumento del volume renale durante un follow-up di 8 anni, in analogia a quanto osservato in un suo studio precedente [28]. Inoltre, il declino del eGFR associato all'intake di sale era un marcatore del rischio di sviluppo di insufficienza renale terminale. In particolar modo, attraverso un modello misto lineare, questo studio ha mostrato un'associazione significativa tra l'escrezione urinaria di sodio media e il tasso annuale di crescita del volume renale (0,43% per anno per ogni 18 mEq/24 ore di escrezione di sodio). Il danno del GFR legato all'apporto di sale è stato successivamente anche dimostrato in uno studio osservazionale (Baker et al 2015) su 589 pazienti con un follow-up mediano di 4 anni. Questo studio ha osservato una relazione tra l'elevata assunzione di sale e la variazione del eGFR che era pari a  $-0.11 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  per grammo di sale per anno. L'assunzione media di sale stimata in questi pazienti era di 9,1 g/24 ore.)

### Attività fisica e aderenza all'attività fisica

L'attività fisica è stata oggetto di uno studio randomizzato controllato [28] che ha coinvolto 84 pazienti, 42 arruolati nel gruppo di controllo e 42 in quello di intervento. I risultati hanno messo in evidenza l'effetto positivo dell'esercizio fisico su fattori quali ansia, depressione e qualità di vita nei pazienti affetti da ADPKD. L'attività fisica è stata testata mediante il test della sedia (sit to stand, STS10) che misurava il tempo impiegato dal paziente per alzarsi e sedersi per 10 volte: il test basale otteneva risultati simili nei due gruppi di intervento e controllo. Dopo 12 settimane di allenamento fisico, il test era ripetuto e i suoi risultati erano significativamente migliorati rispetto al dato basale. Era anche effettuato il test del cammino, che misurava la distanza che i pazienti percorrevano in 6 minuti: confrontata con quella basale, la distanza percorsa aumentava significativamente dopo le 12 settimane di training. In considerazione della accresciuta performance fisica dopo l'intervento di training, questi Autori hanno valutato l'ansia e la depressione prima e dopo l'inizio del programma di esercizio. Mediante i punteggi dei questionari HAD-A e HAD-D sono state quantizzate rispettivamente l'ansia ospedaliera e la depressione. I due test mostravano che il 30% di pazienti erano ansiosi e il 37% depressi all'indagine basale. A seguito dell'intervento sulla performance fisica, la percentuale di pazienti che avevano punteggi HAD-A e HAD-D indicativi di ansia si riduceva significativamente al 21% e al 25% per la depressione. Questo studio ha anche valutato la qualità della vita correlata alla malattia renale mediante il test KDQOL-36™ (87 item, 36 relativi alla qualità di vita, 42 specifici per la malattia renale) e ha osservato come tutti gli item del test risultassero significativamente migliorati dopo 12 settimane di esercizio.

### **Discussione**

Dai risultati emerge che nei pazienti affetti da ADPKD la dieta iposodica e un corretto esercizio fisico giornaliero conducono a un miglioramento delle condizioni di salute e possono prevenire il decadimento della funzione renale [8].

Ampi studi epidemiologici hanno osservato che l'attività e la performance fisica diminuiscono con il progredire del ADPKD. Questo dato è anche conforme con il fatto che il ridotto esercizio fisico e lo stile di vita sedentario sono comuni tra i pazienti affetti da insufficienza renale cronica. Numerosi studi randomizzati controllati, condotti sia nella popolazione generale che in quella con insufficienza renale cronica, forniscono la prova che l'attività e la performance fisica possono ridurre il rischio di mortalità [13, 33]. Inoltre, gli studi d'intervento hanno dimostrato come l'esercizio fisico possa migliorare la condizione di ansia e depressione e quindi qualità complessiva della vita nei pazienti con CKD [14, 18, 34].



Per quanto concerne la dieta iposodica la revisione della letteratura di Meijer e colleghi [35] condotta su una popolazione di 1874 soggetti, con l'obiettivo di indagare nuovi interventi dietetici in pazienti affetti da ADPKD, ha proposto come raccomandazioni per una sana alimentazione le stesse norme usate nei pazienti con CKD, una riduzione del consumo di sale da cucina a meno di 5 g/die e l'aumento dell'intake idrico in modo da mantenere una buona condizione di idratazione. Inoltre, i risultati della revisione suggerivano di moderare l'assunzione di caffeina e alcol, e di mantenere un Body Mass Index (BMI) tra 20 e 25.

A sostegno di quanto raccomandato nello studio di Meijer e colleghi [35] un'altra recente revisione della letteratura [2] concorda che interventi sull'assunzione alimentare di sale e sull'esercizio fisico possono migliorare la condizione cardiovascolare e pressoria. Esiste perciò un sostanziale accordo sul fatto che la dieta iposodica possa assumere un ruolo fondamentale nella vita dei pazienti affetti da ADPKD. L'aderenza alle terapie farmacologiche è un aspetto critico e molto presente nei pazienti affetti da malattie croniche e in particolar modo della CKD a causa dei molteplici aspetti clinici che si manifestano nella malattia renale e della conseguente quantità di farmaci che devono essere assunti [36]. Pochi studi sono stati sviluppati riguardo all'aderenza alla terapia farmacologica cronica dei pazienti con ADPKD. Una precedente revisione della letteratura condotta da Tesfaye e colleghi [37] che includeva 27 studi, dei quali 22 quantitativi e 5 qualitativi, mostrava che il 39% dei pazienti con CKD non rispettava le prescrizioni terapeutiche a causa dei costi elevati e della scarsa accessibilità di alcuni farmaci, degli effetti collaterali, della carente informazione dei pazienti circa la patologia e la terapia, dei frequenti cambi di terapia e infine di una comunicazione inadeguata tra pazienti e personale sanitario. A conferma di ciò, uno studio qualitativo di Rivera e colleghi [38] con lo scopo di indagare le percezioni della IRC da parte dei pazienti ha trovato che solo il 40% di essi risultava rispettare le prescrizioni terapeutiche.

## Conclusioni

La malattia del ADPKD è una patologia cronica dove la centralità del paziente e il suo engagement diventano punti cardine nell'assistenza. Tanto più il paziente si sente coinvolto nel percorso di cura tanto maggiore sarà la sua aderenza alle cure farmacologiche e dietetiche e la sua disponibilità ai cambiamenti dello stile di vita [3, 39, 40]. Uno dei maggiori impegni che i professionisti sanitari si trovano oggi ad affrontare è quello di soddisfare le necessità educative dei pazienti con patologie croniche con lo scopo di sviluppare nei pazienti competenze utili a prendere decisioni imparando a condividere con il team di cura obiettivi di miglioramento dei risultati clinici, dello stato di salute e della qualità di vita [41–43]. Il paziente nefropatico rappresenta il tipico esempio di malattia cronica che richiede uno strutturato percorso di cura nel quale il paziente deve essere educato ad acquisire conoscenze e abilità comportamentali necessarie per garantire l'aderenza a percorsi di cura complessi che spesso persistono per tutta la vita [4]. A dispetto di tutto ciò, oggi il paziente spesso ha una scarsa conoscenza della sua patologia e delle complicanze che ne derivano. È necessario perciò che i pazienti ricevano maggiori conoscenze e informazioni da parte del personale sanitario per migliorare la gestione della malattia e migliorare di conseguenza la qualità di vita [18, 40]. In considerazione di tutti questi dati è possibile affermare che interventi educativi strutturati all'interno dei percorsi di cura sono parte delle strategie che possono rallentare la progressione della malattia renale cronica sensibilizzando il paziente all'aderenza alle terapie farmacologiche e dietetiche e all'esercizio fisico. L'analisi della letteratura ha fatto emergere la necessità di approfondire tali tematiche andando ad esplorare nel dettaglio la loro applicazione e l'effetto sullo stato di salute dei pazienti. Trial clinici randomizzati controllati rivolti ad accertare l'efficacia di tali programmi sono necessari per confermare questi orientamenti.

## BIBLIOGRAFIA

1. Torres, V. E., Harris, P. C., & Pirson, Y. (2007). Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* (London, England), 369(9569), 1287–1301. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60601-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60601-1).
2. Bergmann, C., Guay-Woodford, L. M., Harris, P. C., et al. (2018). Polycystic kidney disease. *Nature reviews. Disease Primers*, 4(1), 50. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0047-y>.
3. Chebib, F. T., & Torres, V. E. (2018). Recent Advances in the Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 13(11), 1765–1776. <https://doi.org/10.2215/CJN.03960318>.
4. Grantham, J. J., Torres, V. E., Chapman, A. B., et al. (2006). Volume progression in polycystic kidney disease. *The New England journal of medicine*, 354(20), 2122–2130. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054341>.
5. Ong, A. C., Devuyst, O., Knebelmann, B., et al. (2015). Autosomal dominant polycystic kidney disease: the changing face of clinical management. *Lancet*, 385(9981), 1993–2002. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60907-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60907-2).
6. Testa, F., & Magistroni, R. (2020). ADPKD current management and ongoing. *Journal of nephrology*, 33(2), 223–237. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00679-y>.
7. Levin, A. et al. (2013) Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 3(1), 1–  
<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
8. Cho, Y., Sautenet, B., Gutman, T., et al. (2019). Identifying patient-important outcomes in polycystic kidney disease: An international nominal group technique study. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 24(12), 1214–1224. <https://doi.org/10.1111/nep.13566>.
9. Carriazo, S., Perez-Gomez, M. V., Cordido, A., et al. (2019). Dietary Care for ADPKD Patients: Current Status and Future Directions. *Nutrients*, 11(7), 1576. <https://doi.org/10.3390/nu11071576>.
10. Di Iorio, B. R., Cupisti, A., D'Alessandro, et al. (2018). Nutritional therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Journal of nephrology*, 31(5), 635–643. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0470-x>.
11. Brioni, E., Magnaghi, C., & Silingardi, M. (2020). Management of polyuria in autosomal dominant polycystic kidney disease after treatment with tolvaptan: an educational approach. *Journal of Kidney Care*, 5, 26-29. <https://doi-org.sanraffaele.idm.oclc.org/10.12968/jokc.2020.5.1.26>.
12. Rossi, A. P., Burris, D. D., Lucas, F. L., et al. (2014). Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: a randomized, controlled trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(12), 2052–2058. <https://doi.org/10.2215/CJN.11791113>.
13. Masakane, I. et al. (2018) Annual dialysis data report 2016, JSDT renal data registry. *Ren. Replace. Ther.* 4, 45. <https://doi.org/10.1186/s41100-018-0183-6>.
14. Mallamaci, F., Pisano, A., & Tripepi, G. (2020). Physical activity in chronic kidney disease and the EXerCise Introduction To Enhance trial. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association*, 35 (Suppl 2), <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa012>.
15. Arcidiacono, T., Magni, G., Macrina, et al. (2022). Serum Irisin May Predict Cardiovascular Events in Elderly Patients With Chronic Kidney Disease Stage 3-5. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 32(3), 282–291. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.05.007>.
16. Jhamb, M., & Weiner, D. E. (2014). Exercise to improve physical function and quality of life in CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(12), 2023–2024. <https://doi.org/10.2215/CJN.10411014>.
17. Lecardeur, L., & Joly, D. (2017). Qualité de vie des patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante [Quality of life in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease]. *Néphrologie & thérapeutique*, 13(7), 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2016.12.005>.
18. Delli Zotti, G. B., Sangiovanni, E., Brioni, E., et al. (2019). Psychological Assessment of a sample of women with ADPKD: quality of life, body image, anxiety and depression. *Giornale italiano di nefrologia: organo ufficiale della Società italiana di nefrologia*, 36(2).
19. Basu, S., & Garg, S. (2018). Low adherence to medication and risk of progression of chronic kidney disease: A linkage?. *The National medical journal of India*, 31(6), 351–353. <https://doi.org/10.4103/0970-258X.262903>.
20. Esteban, E., Coenen, M., Ito, E., et al. (2018). Views and Experiences of Persons with Chronic Diseases about Strategies that Aim to Integrate and Re-Integrate Them into Work: A Systematic Review of Qualitative Studies. *International journal of environmental research and public health*, 15(5), 1022.
21. Correia, J. C., Waqas, A., Aujoulat, I., et al. (2022). Evolution of Therapeutic Patient Education: A Systematic Scoping Review and Scientometric Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 19(10), 6128. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106128>.

22. Narva, A. S., Norton, J. M., & Boulware, L. E. (2016). Educating Patients about CKD: The Path to Self-Management and Patient-Centered Care. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 11(4), 694–703. <https://doi.org/10.2215/CJN.07680715>.
23. Kalantar-Zadeh, K., Li, P. K., Tantisattamo, E., et al. (2021). Living Well with Kidney Disease by patient and care-partner empowerment: Kidney Health for Everyone Everywhere. *Journal of nephrology*, 34(2), 381–388. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01000-6>.
24. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
25. Pei, Y., Obaji, J., Dupuis, A., et al. (2009). Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 20(1), 205–212. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008050507>.
26. Schirutschke, H., Gross, P., Paliege, A., & Hugo, C. (2021). 10-Year Evaluation of Adherence and Satisfaction with Information about Tolvaptan in ADPKD: A Single-Center Pilot Study. *Patient preference and adherence*, 15, 1941–1952. <https://doi.org/10.2147/PPA.S325738>.
27. Kramers, B. J., Koorevaar, I. W., Drenth, J. P. H., et al. (2020). Salt, but not protein intake, is associated with accelerated disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney international*, 98(4), 989–998. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.053>.
28. Torres, V. E., Grantham, J. J., Chapman, A. B., et al. (2011). Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 6(3), 640–647. <https://doi.org/10.2215/CJN.03250410>.
29. Tang, Q., Yang, B., Fan, F., et al. (2017). Effects of individualized exercise program on physical function, psychological dimensions, and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: A randomized controlled trial in China. *International journal of nursing practice*, 23(2), 10.1111/ijn.12519. <https://doi.org/10.1111/ijn.12519>.
30. Torres, V. E., Abebe, K. Z., Schrier, R. W., et al. (2017). Dietary salt restriction is beneficial to the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney international*, 91(2), 493–500. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.10.018>.
31. Tran, W. C., Huynh, D., Chan, T., et al. (2017). Understanding barriers to medication, dietary, and lifestyle treatments prescribed in polycystic kidney disease. *BMC nephrology*, 18(1), 214. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0641-3>.
32. Baker, A., King, D., Marsh, J., et al. (2015). Understanding the physical and emotional impact of early-stage ADPKD: experiences and perspectives of patients and physicians. *Clinical kidney journal*, 8(5), 531–537. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv060>.
33. Martins, P., Marques, E. A., Leal, D. V., et al. (2021). Association between physical activity and mortality in end-stage kidney disease: a systematic review of observational studies. *BMC nephrology*, 22(1), 227. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02407-w>.
34. Tong, A., Tunnicliffe, D. J., Lopez-Vargas, P., et al. (2016). Identifying and integrating consumer perspectives in clinical practice guidelines on autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 21(2), 122–132. <https://doi.org/10.1111/nep.12579>.
35. Meijer, E., & Gansevoort, R. T. (2021). Emerging non-pharmacological interventions in ADPKD: an update on dietary advices for clinical practice. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 30(5), 482–492. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000734>.
36. Cheen, M. H. H., Tan, Y. Z., Oh, L. F., et al. (2019). Prevalence of and factors associated with primary medication non-adherence in chronic disease: A systematic review and meta-analysis. *International journal of clinical practice*, 73(6), e13350. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13350>.
37. Tesfaye, W. H., Erku, D., Mekonnen, A., et al. (2021). Medication non-adherence in chronic kidney disease: a mixed-methods review and synthesis using the theoretical domains framework and the behavioural change wheel. *Journal of nephrology*, 34(4), 1091–1125. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00895-x>.
38. Rivera, E., Clark-Cutaia, M. N., Schrauben, S. J., et al. (2022). Treatment Adherence in CKD and Support From Health care Providers: A Qualitative Study. *Kidney medicine*, 4(11), 100545. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100545>.
39. Buccianti, G., Baragetti, I., Alberghini, et al. (2005). La presa in carico precoce nell'insufficienza renale cronica: un nuovo approccio [Early therapeutic education in chronic renal disease: a new approach]. *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia*, 22(2), 134–139.
40. Brioni, E., Delli Zotti, G., Apuzzo, et al. (2021). Self-efficacy and self-management in patients in hemodialysis: a narrative review of multidisciplinary theories *Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia*, 38(3), 2021-vol3.
41. Kini, V., & Ho, P. M. (2018). Interventions to Improve Medication Adherence: A Review. *JAMA*, 320(23), 2461–2473. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.19271>.

42. Lin, C. C., & Hwang, S. J. (2020). Patient-Centered Self-Management in Patients with Chronic Kidney Disease: Challenges and Implications. *International journal of environmental research and public health*, 17(24), 9443. <https://doi.org/10.3390/ijerph17249443>.
43. Villa, G., Galli, E., Azzimonti, V., et al. (2022). Empowerment-Based Education in Urological Patients: A Scoping Review. *Clinical Nursing Research*, 31(4):666-689. <https://doi.org/10.1177/10547738211030389>.