

# CKD avanzata e genere: una visione pluriprospettica e multidimensionale

Anna Laura Fantuzzi<sup>1</sup>, Elisa Berri<sup>2</sup>, Lida Tartaglione<sup>3</sup>, Marcora Mandreoli<sup>4</sup>, Rossella Giannini<sup>5</sup>, Sara Dominjanni<sup>6</sup>, Silvia Porreca<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Dietista già Coordinatore Nutrizione e Dietetica Aziendale, AUSL Modena, Comitato Scientifico ASAND (Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica dei Dietisti Italiani), Modena - Italy

<sup>2</sup>Dietista, Dipartimento di Cure Primarie, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia - Italy

<sup>3</sup>Dirigente Medico, UOC Nefrologia, AOU Policlinico Umberto I di Roma - Italy

<sup>4</sup>MD, Comitato Tecnico Scientifico Progetto regionale PIRP (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva), Bologna - Italy

<sup>5</sup>Dietista, SSD Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena - Italy

<sup>6</sup>Dirigente Medico, UOC Nefrologia e Dialisi Ospedale Sant'Eugenio, ASL Roma 2, Roma - Italy

<sup>7</sup>Dirigente Medico, U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, P.O. "Di Venere", Bari, ASL BA, Bari - Italy

## Advanced CKD and gender: a multi-perspective and multi-dimensional vision

Chronic kidney disease (CKD) is present in approximately 7% of the population in the world: several studies have highlighted socio-cultural discrimination, to the detriment of women, in referral to specialist nephrological care and access to dialysis and transplantation. Globally, gender discrimination limits the possibility of access to education and medical care and the involvement in clinical trials. Women on dialysis have different comorbidities than men; the choice to follow a predialysis process and the subsequent orientation towards dialysis treatment are certainly influenced by gender as is the choice of dialysis access. As regards kidney transplantation, women are more likely to offer themselves as donors rather than to be beneficiaries. Conventional knowledge supports the belief that there are gender differences in the acquisition, preparation and consumption of food; for this reason it is essential to consider the variables that come into play when defining and agreeing treatment paths, in particular in taking care of people with chronic diseases such as CKD.

**Keywords:** Access to healthcare, Chronic kidney disease, Dialysis treatment, Gender medicine, Women

## Introduzione

La malattia renale cronica (MRC o CKD, Chronic Kidney Disease) è un problema di salute pubblica che coinvolge milioni di persone in tutto il mondo e, secondo lo studio CARHES, in Italia ha una prevalenza pari al 7% circa; negli stadi iniziali (CKD 1 e 2) vi è una maggiore prevalenza negli uomini, mentre negli stadi più avanzati (G3a-G5) si osserva un'inversione di tendenza, con una maggiore prevalenza nelle donne (1). Molti altri studi in Letteratura riportano in modo uniforme che negli stadi CKD 3-5 le donne sono più colpite rispetto agli uomini (2,3).

**Received:** January 26, 2024

**Accepted:** February 6, 2024

**Published online:** March 8, 2024

### Indirizzo per la corrispondenza:

Anna Laura Fantuzzi

email: [annalaurafantuzzi@gmail.com](mailto:annalaurafantuzzi@gmail.com)

## Malattia renale cronica in fase avanzata e inizio del trattamento dialitico

Tra la fase di CKD avanzata e la successiva fase di terapia sostitutiva renale esiste un'evidente discrepanza tra uomini e donne nella prevalenza riscontrata. Infatti, dai Registri di dialisi si ricava che tra i pazienti incidenti alla dialisi il rapporto M:F è intorno a 2:1 (4,5). Molto verosimilmente negli uomini vi è un declino più rapido della funzione renale (6-9), legato sia a fattori biologici che all'impatto negativo di alcune patologie co-morbide come diabete e malattie cardiovascolari (CV); negli uomini vi sono anche alcuni fattori socio-culturali, come una minore aderenza alla terapia e alle prescrizioni sullo stile di vita (10), che possono contribuire ad accelerare la perdita della funzione renale. D'altro canto, una maggiore prevalenza di donne nella CKD non dialitica va interpretata alla luce di una loro maggiore longevità con un vantaggio di sopravvivenza, del fatto che l'età avanzata comporta una certa riduzione della funzione renale e infine del bias, insito nelle formule di stima del VFG, che porta a un'imprecisione nella stima della reale funzione renale e che può condurre a un



surplus di diagnosi di CKD nel sesso femminile (3,10). Diversi studi hanno evidenziato delle discriminazioni socio-culturali, a discapito delle donne, nel referral alle cure specialistiche nefrologiche e all'accesso alla dialisi e al trapianto (2,11); questo si traduce in un ritardo nell'avvio della dialisi, con valori di filtrato glomerulare inferiori di circa 0,8-1 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> rispetto agli uomini e con un'età superiore di circa 1-2 anni (2,4). La recente analisi della coorte SCREAM (Stockholm Creatinine Measurement from outpatient care project) (n = 227.847, 45% uomini) ha rivelato che esistono differenze di sesso anche per quanto riguarda individuazione, riconoscimento, monitoraggio e trattamento della malattia renale cronica (12). Ancora, esaminando la qualità delle cure erogate in pazienti con CKD 3-5, in base a 12 indicatori che misurano l'aderenza alle Linee Guida, e operando una stratificazione in base al sesso, Bello et al. (13) hanno mostrato che gli uomini hanno maggiori probabilità di ricevere screening diagnostici e farmaci coerenti con le raccomandazioni di buona pratica clinica. Nei diversi contesti geografici e nei vari sistemi sanitari tali differenze possono essere più o meno accentuate. Nella fase di pre-dialisi, secondo il report dell'EDTA e quello degli Stati Uniti (4,5), uomini e donne ricevono le cure prima dell'inizio della terapia sostitutiva in uguale misura (34,7% nei M vs 35,3% nelle F) e con una simile durata di "presa in carico nefrologica" (2) (Fig. 1). Tuttavia, occorre sottolineare che le donne in età avanzata molto spesso scelgono di proseguire con una terapia conservativa massimale piuttosto che entrare in dialisi (10).

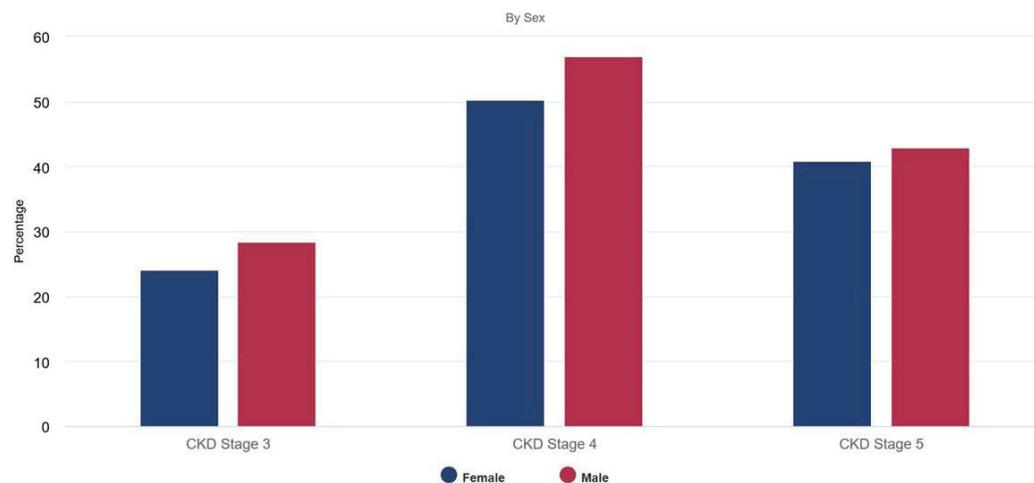
### Come il genere influenza la scelta della metodica dialitica

Abbiamo ancora scarsità di dati su come e quanto il genere possa influenzare la scelta e la modalità di inizio della terapia dialitica (15). Negli Stati Uniti circa l'85% degli uomini e delle donne inizia la terapia sostitutiva con l'emodialisi e percentuali simili si riscontrano anche in Europa (10). Solo lo studio di Vogel suggerisce che il genere può condizionare la

scelta della terapia sostitutiva iniziale (15). Infatti, esaminando i dati nell'ambito della dialisi peritoneale (DP) negli US, essere donna conferisce una maggiore probabilità di iniziare con la DP (OR 1,04, 95% CI 1,02-1,05; 7,9% delle donne e 7,5% degli uomini) (15). Dal momento che si tratta di dati di Registro, risulta difficile stabilire se l'avvio con DP rappresenti una scelta in positivo o se sia una scelta obbligata, secondaria alle difficoltà di costruire un accesso vascolare valido (10). Sempre secondo lo studio di Vogel et al. una possibile spiegazione della maggiore propensione delle donne verso la DP potrebbe essere riconducibile al fatto che le donne, rispetto agli uomini, si sentono più a loro agio nel prendersi cura di sé stesse e nell'eseguire la DP a casa, scelta che permetterebbe di conciliare la terapia e gli abituali compiti di accudimento (15). Al contrario, le donne affette da molte comorbidità, rispetto agli uomini, tendono a scegliere di meno la DP, perché consapevoli di avere un minore supporto familiare; allo stesso modo le donne in età avanzata escludono una metodica domiciliare, poiché vivono sole e per la mancanza del caregiver. Altrettanto scarsi sono gli studi che esplorano le differenze tra uomini e donne per quanto riguarda le aspettative e le emozioni che si accompagnano alla terapia sostitutiva renale. Per esempio, è esperienza comune che, anche se la fistola (FAV) rappresenta l'accesso vascolare da preferire, molte donne ancora giovani rifiutano la FAV per motivi estetici e preferiscono un catetere giugulare a permanenza (10) o il catetere peritoneale. Al momento della scelta dialitica gli uomini tendono a dare priorità al recupero della performance fisica, mentre le donne antepongono il desiderio di un benessere globale e mentale (16).

### Deficit cognitivo e depressione

Con l'espressione deficit cognitivo si intendono sia alterazioni della sfera cognitiva lievi (disturbo neuro-cognitivo minore, anche noto come compromissione cognitiva lieve o mild cognitive impairment, MCI) che forme più gravi come la demenza. Tuttavia, mentre la demenza interessa almeno



**FIGURA 1** - Percentuale di pazienti con CKD in vari stadi di malattia che ricevono cure nefrologiche, stratificati tra uomini e donne (fonte datiUSRDS anno 2023) (14).

due domini della sfera cognitiva e interferisce con le abituali attività quotidiane, il disturbo neuro-cognitivo lieve è caratterizzato da un modesto declino cognitivo rispetto a uno o più domini cognitivi (attenzione, funzioni esecutive, apprendimento e memoria, linguaggio, funzione percettivo-motoria e cognizione sociale), che non interferisce con il funzionamento personale, sociale e lavorativo delle persone. L'insufficienza renale cronica (CKD) è uno dei maggiori fattori di rischio per demenza e MCI (17), con evidenza di un declino cognitivo già nei primi stadi della stessa. La prevalenza del deficit cognitivo nella CKD è molto variabile (tra il 10% e il 60%) e riflette lo stadio di CKD e il metodo utilizzato per la diagnosi (18,19). In emodialisi (HD), il deficit cognitivo è estremamente comune e più del 70% dei pazienti mostra un modesto declino in almeno un dominio cognitivo (Tab. I) (20). La patogenesi del deficit cognitivo in emodialisi include sia fattori di rischio tradizionali per malattie cardiovascolari (diabete, ipertensione, dislipidemia) che fattori di rischio non tradizionali per malattie cardiovascolari, ma specifici per il deficit cognitivo. Tra questi ritroviamo: tossine uremiche, fattori legati alla meto-dica (rapido shift di fluidi, ipotensione intra- e post-dialitica), infiammazione, comorbidità come anemia e depressione e così via (21,22). I domini più largamente compromessi risultano essere quelli relativi alla memoria e alle funzioni esecutive (23). La memoria è notoriamente ridotta nei pazienti con CKD, nei quali sia la memoria implicita (automatica, non consapevole) che quella esplicita (consapevole) sono alterate. L'età è un fattore che influenza sicuramente la memoria esplicita, mentre è meno chiaro il suo ruolo sulla memoria implicita. Nella CKD tuttavia, oltre all'età, altri fattori influenzano la memoria. Evidenze sperimentali suggeriscono come modifiche delle sinapsi colinergiche neuronali siano implicate nei deficit della memoria che si osservano in corso di CKD (24). Per le funzioni esecutive invece la patologia cerebrovascolare

sembra essere quella più strettamente connessa con il deficit nelle funzioni esecutive.

Una recente metanalisi che comprende 10 studi per un totale di 5.535 pazienti in emodialisi ha messo in evidenza come tra i fattori di rischio più importanti per il deficit cognitivo rientri, oltre all'età, al diabete mellito e alle patologie cerebrovascolari, anche il sesso femminile (25). Una possibile spiegazione può essere ricercata nelle alterazioni ormonali relative agli ormoni sessuali e in particolare nella riduzione dei livelli di estradiolo. La diminuzione dei livelli di estrogeni, che si può osservare con l'età (menopausa) e con la CKD, sembra infatti essere associata a disturbi cognitivi nei domini dell'attenzione e della memoria (26).

Nella più alta prevalenza del deficit cognitivo tra le donne, non è però da escludere il ruolo mediato da altre comorbidità e in particolare lo stretto link che sempre più si va evidenziando negli ultimi anni con la depressione. Il deterioramento delle funzioni cognitive non a caso è un criterio diagnostico del disturbo depressivo e, anche dopo il trattamento del disturbo dell'umore, il deterioramento cognitivo può persistere. La depressione in particolare influenza l'attenzione, il processo decisionale, la memoria e l'interazione sociale. Può anche manifestarsi solo come un marcato disturbo della memoria, una condizione precedentemente chiamata "pseudo-demenza". Si tratta di una condizione comune e spesso misconosciuta nei pazienti in dialisi con una prevalenza mondiale del 13,1-76,3%, notevolmente superiore rispetto al 3,38% della popolazione generale, secondo un rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2020. I pazienti con CKD terminale mostrano frequentemente stati depressivi, caratterizzati da sentimento di impotenza, disperazione, inadeguatezza, tristezza e perdita di interesse nella vita quotidiana. Molte persone si sentono sopraffatte e depresse quando scoprono per la prima volta la loro malattia renale e la necessità di iniziare la dialisi. D'altra parte, la necessità del trattamento dialitico modifica totalmente la quotidianità delle persone, che spesso si sentono come se le loro intere vite siano state capovolte. Si stima che ben il 40% dei pazienti in emodialisi risulti affetto da depressione (27). Inoltre, rispetto alla popolazione generale, la percentuale di depressione nei pazienti affetti da CKD risulta essere 2-3 volte maggiore. Possibili spiegazioni che giustificano una così alta incidenza sono da ricercare in fattori sia ambientali (non dipendenti strettamente dalla malattia renale) che biologici (fattori relativi alla malattia in sé). In particolare, tra le possibili cause ambientali, ritroviamo: a) qualità della vita ridotta dalla necessità di frequenti visite ambulatoriali e dall'alta incidenza di ricoveri, da restrizioni dietetiche, dall'alto numero di farmaci assunti e dalla necessità di recarsi tre volte a settimana presso la struttura di riferimento per eseguire il trattamento dialitico; b) limitazioni funzionali e sintomi fisici legati alla malattia di base e alla sindrome uremica responsabili di comorbidità antecedenti e successive all'inizio della dialisi (demenza, malattia cerebrovascolare, ecc.); c) sintomi fisici

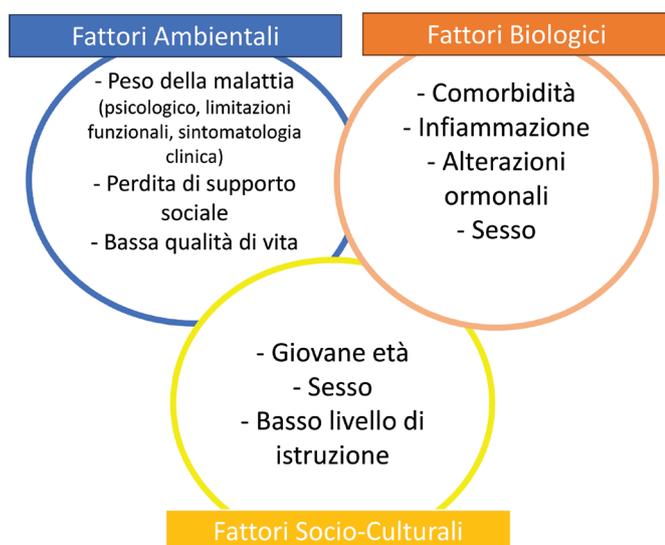
**TABELLA 1** - Principali domini cognitivi

Domini cognitivi	
Attenzione	Selezione di informazioni specifiche all'interno di un canale sensoriale, ignorando tutti gli altri dati.
Memoria	Registrazione e richiamo delle informazioni. Esistono diversi tipi di memoria indipendenti, come la memoria esplicita (p. es., per le parole e la storia), la memoria implicita (p. es., per le azioni e le abilità), la memoria a breve termine e la memoria di lavoro (con un numero limitato di elementi che possono essere registrati per breve tempo) e la memoria a lungo termine.
Linguaggio	Ripetizione, comprensione e produzione di parole e frasi.
Abilità visuo-spaziale	Analisi delle informazioni visive, riconoscimento di immagini e riproduzione di disegni.
Funzioni esecutive	Processi mentali necessari per un comportamento finalizzato.

post-dialisi come affaticamento, mal di testa e ipotensione ortostatica; d) peso psicologico di una malattia che influisce in maniera significativa sulla morbilità e sulla mortalità; e) perdita del sostegno familiare e sociale; f) riduzione delle capacità lavorative con conseguente riduzione del reddito. Tra i fattori biologici alterati potenzialmente connessi alla depressione ritroviamo lo stato infiammatorio cronico, le alterazioni ormonali e la presenza di comorbidità cerebrovascolari, tutte in grado di alterare il normale stato dell'umore. Nell'ambito dei fattori sociali, i principali fattori di rischio per l'insorgenza di depressione sono rappresentati dalla giovane età, dal sesso femminile e dal basso livello di istruzione (28,29) (Fig. 2). Studi clinici, infatti, dimostrano come la qualità di vita nelle donne in trattamento emodialitico risulti più bassa in media rispetto agli uomini (30) e che questo sia legato al maggior numero di sintomi depressivi manifestati dalle donne (31). Le differenze di genere osservate in questa popolazione di pazienti in emodialisi sono coerenti con i risultati di studi sviluppati anche in altri contesti e popolazioni. Ci sono dati che suggeriscono che nella popolazione generale e tra i soggetti non dializzati con malattie croniche, le donne hanno una maggiore incidenza di depressione e una qualità di vita peggiore. Allo stesso modo, tra i pazienti non in dialisi, la depressione gioca un ruolo nello spiegare la più bassa qualità di vita nelle donne che negli uomini. Frustrazioni con aspettative disattese e mancanza di supporto sociale sono alcune delle potenziali spiegazioni suggerite per giustificare la maggiore probabilità di depressione e la qualità di vita più scarsa tra le donne che tra gli uomini (32).

### Qual è l'accesso vascolare migliore per le donne

I pazienti sottoposti a emodialisi cronica (HD) necessitano di un accesso vascolare definitivo, che deve possedere alcune



**FIGURA 2** - Meccanismi coinvolti nell'insorgenza della depressione.

caratteristiche, vale a dire essere facilmente utilizzabile, garantire un'adeguatezza dialitica tale da non impattare sulla qualità della vita ed essere psicologicamente ben accettato. Le tre opzioni disponibili sono: fistola arterovenosa nativa (FAVn), fistola arterovenosa protesica (FAVp) e catetere venoso centrale (CVC). Le Linee Guida per l'accesso vascolare raccomandano l'uso di accessi arterovenosi (AV) FAVn e FAVp rispetto ai CVC per l'emodialisi, a causa del minore rischio di mortalità e morbilità (33). È noto in Letteratura che le FAVn offrono una maggiore pervietà a lungo termine, minori complicanze e percentuali di infezione più basse rispetto alle FAVp o ai CVC. Nonostante questi vantaggi, le donne continuano a essere meno rappresentate tra i pazienti con FAV, probabilmente a causa del diametro vascolare più esiguo che determina tassi più elevati di fallimento precoce dell'accesso vascolare (34). Le differenze legate al sesso, dunque, continuano a persistere nell'approccio all'accesso vascolare per l'avvio dell'emodialisi. Markell et al. (35) hanno analizzato 187.555 pazienti in emodialisi dello United States Renal Data System (USRDS) e hanno riportato che la percentuale di utilizzo di FAV era inferiore del 30% nelle donne che negli uomini. In un altro studio, sempre americano, con un campione maggiore (> 1.000.000 di partecipanti) i risultati sono risultati sovrapponibili (36). I numerosi benefici clinici della FAV suggeriscono che si dovrebbe fare uno sforzo maggiore per favorire le FAVn nelle donne. La pervietà della FAV nel sesso femminile potrebbe essere migliorata se pazienti e personale fossero adeguatamente istruiti e dotati di strumenti e competenze adeguati. Lo screening preoperatorio e il monitoraggio postoperatorio ecografico sono strumenti importantissimi per identificare e mantenere la pervietà delle FAV. Non è da meno l'esercizio fisico che può migliorare il diametro vascolare e che può essere ancora più vantaggioso per le donne (37).

### La visione paziente-centrica dell'accesso dialitico

Per definire come la differenza di genere si comporta nell'ambito dell'accesso vascolare è necessario fare alcune precisazioni. In prima istanza l'età e lo stile di vita della donna contribuiscono alla scelta della metodica dialitica e quindi dell'accesso per dialisi. Quando l'inizio della terapia sostitutiva è un'evenienza inevitabile, come per esempio per le pazienti con rene policistico o affette da glomerulonefriti (vale a dire, con una lunga storia nefrologica), è più corretto parlare di scelta dell'accesso dialitico. In genere, ma non in assoluto, pazienti giovani entro i 50-60 anni di età, che svolgono una vita lavorativa o familiare attiva, spesso scelgono la dialisi peritoneale, metodica che consente una maggiore libertà di movimento durante la giornata, specialmente se sono trattate in APD (dialisi peritoneale automatizzata), che viene svolta generalmente nelle ore notturne. Viceversa, nello stesso ambito, c'è chi sceglie di "non portare la malattia in casa" optando per l'emodialisi; in tal caso è opportuno valutare bene la scelta dell'accesso vascolare. Avanzando con

l'età aumentano inevitabilmente le comorbidità, in particolare quelle legate allo stato uremico, come cardiopatie, discopatie e osteopatie, e, per questa ragione, donne in età più avanzata generalmente vengono indirizzate alla terapia emodialitica, che richiede un monitoraggio clinico più stretto (due-tre volte a settimana) da parte del personale sanitario del centro dialisi. Quando l'inizio della dialisi è invece un evento acuto o subacuto, la scelta della metodica e quindi dell'accesso vascolare dipende dalle condizioni cliniche del paziente al momento dell'avvio alla dialisi, dallo stile di vita, dal livello di igiene personale, dallo stato sociale e dall'età. Per esempio, una donna ultraottantenne allettata, diabetica, con cardiopatia grave e che assume anticoagulanti sarà gestita meglio con un catetere venoso centrale (CVC) che non con una FAV. Queste precisazioni derivano da un argomento ben rappresentato a livello delle Linee Guida, in particolare dalle KDOQI, che indirizzano la scelta dell'accesso vascolare verso una prospettiva paziente-centrica ("patient-centered"). Questo significa che la scelta è dettata dalle caratteristiche e dalle esigenze del paziente e si traduce nel concetto di "cosa è meglio fare per *quel* paziente". Sarà quindi soprattutto competenza del medico che ha in cura il paziente indirizzarlo verso la scelta migliore. Quindi, dal momento che la strategia di accesso alla dialisi riflette il *LifePlan* della CKD, in base al quale l'accesso dialitico appropriato si allinea alla modalità di terapia sostitutiva, questo deve essere *individualizzato* per aiutare ciascun paziente a raggiungere i propri obiettivi di vita in modo sicuro.

### Aspetti psicologici

L'accesso vascolare è più di un intervento chirurgico. Un accesso vascolare indica un'imminente dialisi, eventualità emotivamente molto impegnativa. I pazienti si sforzano di preservare l'albero vascolare per la propria sopravvivenza, ma allo stesso tempo lo descrivono come un pensiero angosciante che sconvolge la loro identità e il loro stile di vita (38). Un'educazione e una consulenza tempestive sull'accesso vascolare e la costruzione di un rapporto di fiducia tra pazienti e operatori sanitari possono migliorare la qualità della dialisi e portare a risultati migliori per i pazienti con CKD che necessitano di dialisi. L'aspetto psicologico legato all'accesso vascolare nel genere femminile è ancora poco esplorato in Letteratura; quindi, quello che è possibile rilevare si basa sull'esperienza professionale personale. Quando una donna si avvicina alla dialisi concentra la sua attenzione sulla qualità della vita e considera se questa è garantita da una FAV piuttosto che da un CVC, la sua scelta dovrebbe essere favorita. Tuttavia, il ruolo del medico e dell'infermiere dovrebbe essere quello di educare la paziente sulla scelta più idonea per lei e per la sua condizione clinica. Quando una donna si trova di fronte alla complicità della dialisi non ha speranze, *deve fare la dialisi*. Una donna può essere giovane o anziana, mamma o nonna, attiva o sedentaria, e la percezione del proprio essere in

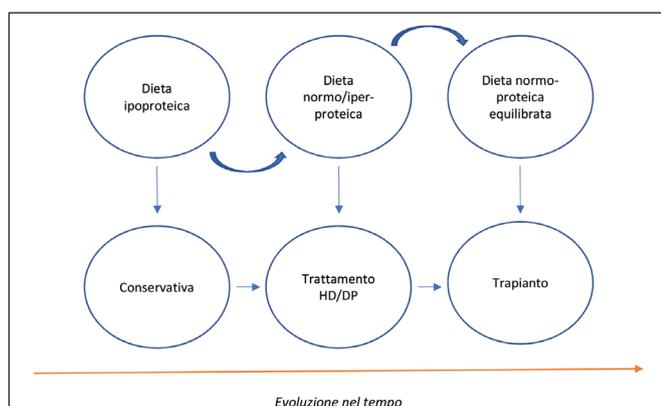
relazione alla dialisi deve essere assolutamente compatibile con lo stile di vita e con il contesto familiare e sociale. La CKD e quindi la dialisi sono condizioni che una persona porterà con sé tutta la vita e le scelte in relazione a queste dovrebbero essere dettate dall'amor proprio e dei propri cari. La percezione della precarietà dovrebbe indirizzare ogni paziente ad affidarsi al sanitario nella scelta dell'accesso vascolare e dialitico nella speranza che esso comporti un miglioramento della qualità della vita in rapporto alla patologia. Altro aspetto legato alla FAV potrebbe essere rappresentato da quello estetico. Nel tempo le FAV possono sviluppare dilatazioni aneurismatiche che possiamo definire anti-estetiche, ma anche le stesse cicatrici chirurgiche potrebbero rappresentare un ostacolo alla scelta dell'accesso vascolare. Le nuove tecnologie hanno portato ad affrontare anche questa tematica e la fistola endovascolare (EndoFAV) potrebbe rappresentare una soluzione. L'EndoFAV è una FAV che viene confezionata con l'inserimento di piccoli cateteri all'interno dei vasi, quindi senza cicatrice chirurgica, attraverso l'erogazione di energia termica o di energia a radiofrequenza (39,40). I risultati sono non solo l'assenza di cicatrice ma anche il minor rischio di sviluppo di dilatazioni aneurismatiche (Fig. 3). Il limite di questa nuova metodica è rappresentato dai criteri di selezione del paziente estremamente restrittivi, come descritto in Letteratura (41).



**FIGURA 3** - Nella foto A vediamo l'arto di un paziente che ha confezionato un'EndoFAV in prima giornata postoperatoria in assenza di cicatrice. Nella foto B vediamo lo stesso paziente a distanza di un mese dal confezionamento della FAV endovascolare.

## Compliance vs concordance nel supporto nutrizionale

Storicamente la medicina ha sempre messo l'uomo al centro degli studi, limitando la salute femminile ai soli aspetti relativi alla riproduzione. Solo recentemente è diventato chiaro come lo sviluppo della medicina, avvenuto attraverso studi condotti quasi solo su uomini, si fosse basato sull'idea di proteggere la donna e sull'errato pregiudizio scientifico che fosse diversa dall'uomo solo per le dimensioni (42). La medicina di genere rappresenta invece un obiettivo strategico anche per il Servizio Sanitario Nazionale che va verso una medicina personalizzata, più aderente alle specifiche necessità di ciascuno e quindi più efficace ed economica. La conoscenza convenzionale, che risulta dall'osservazione e dall'esperienza, supporta la convinzione che ci sono differenze di genere nell'acquisizione, nella preparazione e nel consumo del cibo e per tale motivo è indispensabile considerare le variabili che entrano in gioco quando si definiscono e si concordano percorsi di cura, in particolare nella presa in carico di persone con malattie croniche come la CKD. Proprio in questo ambito gli aspetti correlati alla nutrizione acquisiscono connotazioni multiformi. Per tutta la loro vita i pazienti dovranno infatti affrontare frequenti, complesse e talvolta difficili modificazioni dietetiche (Fig. 4), al fine di preservare la funzione renale e la composizione corporea e di essere protetti dagli effetti collaterali della terapia farmacologica (43). Si osserva tuttavia una discrepanza tra le indicazioni dietetiche fornite dagli operatori sanitari e il concreto comportamento alimentare dei pazienti, sovrapponibile a quanto rilevato per il trattamento farmacologico nella CKD, in cui il 25-50% dei soggetti non segue correttamente le prescrizioni fornite (44). Diventa perciò particolarmente rilevante il ruolo degli operatori sanitari nel promuovere la *compliance/concordance* al trattamento, cercando sempre la collaborazione dei pazienti e dei caregiver. Il termine "compliance" è utilizzato per definire l'atteggiamento del paziente che segue il trattamento



**FIGURA 4** - Le fasi della malattia renale e i cambiamenti della dieta. Il supporto nutrizionale nella malattia renale cronica.

prescritto in quanto considera il paziente un semplice esecutore degli ordini dell'operatore sanitario (45), mentre il termine "concordance" definisce la decisione informata del paziente. La differenza fondamentale tra "compliance" e "concordance" è che quest'ultima richiede la partecipazione attiva di due persone, l'operatore sanitario e il paziente, che hanno entrambi un ruolo significativo nel promuovere l'aderenza al trattamento (46). Per aumentare i livelli di *compliance* e *concordance* al supporto nutrizionale è necessario attivare un processo educativo articolato in interventi informativo-formativi individualizzati e adeguati al livello di adattamento del paziente. Gli interventi dovrebbero tenere conto dei fattori correlati alla costruzione della motivazione personale e, di conseguenza, puntare a strategie per il raggiungimento dell'obiettivo terapeutico.

## Conclusioni

Riteniamo che esista un'influenza del genere sulla scelta sia del percorso predialitico che della metodica sostitutiva stessa, e questo come risultato di un differente approccio alle politiche di cura oltre che di scelte dettate da retaggi culturali. L'influenza di quadri morbosi più o meno prevalenti in un genere, talvolta dettati dalla condizione di uremia stessa, condiziona inevitabilmente le prospettive terapeutiche e l'approccio alla scelta della cura.

Pertanto, la medicina orientata sul genere rappresenterà sempre di più un obiettivo strategico del SSN, che, attraverso la conoscenza delle variabili presenti in un percorso di cura legate al genere stesso, permetta di personalizzare il trattamento per una migliore qualità di vita delle persone con CKD, ottimizzando anche la spesa sanitaria.

## Disclosures

**Conflict of interest:** The Authors declare no conflict of interest.

**Financial support:** This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

**Authors contribution:** All Authors contributed equally to this manuscript.

## Bibliografia

1. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, et al; ANMCO-SIN Research Group. Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: results of the 2008-12 National Health Examination Survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(5):806-814. [CrossRef PubMed](#)
2. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(3):151-164. [CrossRef PubMed](#)
3. Mandreoli M. Influenza di genere e sesso nello sviluppo e nel decorso delle malattie renali. *G Clin Nefrol Dial*. 2023;35:1-7.
4. United States Renal Data System. *USRDS annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States*. USRDS; 2016.

5. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, et al. The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2016: a summary. *Clin Kidney J.* 2019;12(5):702-720. [CrossRef PubMed](#)
6. Neugarten J, Golestaneh L. Influence of sex on the progression of chronic kidney disease. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(7):1339-1356. [CrossRef PubMed](#)
7. Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. CKD Prognosis Consortium. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. *JAMA.* 2016 Jan 12;315(2):164-74. [CrossRef PubMed](#)
8. Minutolo R, Gabbai FB, Chiodini P, et al; Collaborative Study Group on the Conservative Treatment of CKD of the Italian Society of Nephrology. Sex Differences in the Progression of CKD Among Older Patients: Pooled Analysis of 4 Cohort Studies. *Am J Kidney Dis.* 2020;75(1):30-38. [CrossRef PubMed](#)
9. Swartling O, Rydell H, Stendahl M, Segelmark M, Trolle Lagerros Y, Evans M. CKD progression and mortality among men and women: a nationwide study in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(2):190-199.e1. [CrossRef PubMed](#)
10. Chesnaye NC, Carrero JJ, Hecking M, Jager KJ. Differences in the epidemiology, management and outcomes of kidney disease in men and women. *Nat Rev Nephrol.* 2024;20(1):7-20. [CrossRef PubMed](#)
11. Ciarambino T, Crispino P, Giordano M. Gender and Renal Insufficiency: Opportunities for Their Therapeutic Management? *Cells.* 2022;11(23):382. [CrossRef PubMed](#)
12. Swartling O, Yang Y, Clase CM, et al. Sex differences in the recognition, monitoring, and management of CKD in health care: an observational cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(10):1903-1914. [CrossRef PubMed](#)
13. Bello AK, Ronksley PE, Tangri N, et al. Quality of chronic kidney disease management in Canadian primary care. *JAMA Netw Open.* 2019;2(9):e1910704. [CrossRef PubMed](#)
14. United States Renal Data System. 2023 *USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States.* National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Online](#) (Accessed January 2024)
15. Vogel SL, Singh T, Astor BC, Waheed S. Gender differences in peritoneal dialysis initiation in the US end-stage renal disease population. *Perit Dial Int.* 2020;40(1):57-61. [CrossRef PubMed](#)
16. Beckwith H, Thomas N, Adwaney A, et al. Gender Differences in Experiences and Expectations of Hemodialysis in a Frail and Seriously Unwell Patient Population. *Kidney Int Rep.* 2022;7(11):2421-2430. [CrossRef PubMed](#)
17. Lipnicki DM, Crawford J, Kochan NA, et al; Sydney Memory and Ageing Study Team. Risk factors for mild cognitive impairment, dementia and mortality: The Sydney Memory and Ageing Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(5):388-395. [CrossRef PubMed](#)
18. Yaffe K, Ackerson L, Kurella Tamura M, et al; Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators. Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(2):338-345. [CrossRef PubMed](#)
19. Sarnak MJ, Tighiouart H, Scott TM, et al. Frequency of and risk factors for poor cognitive performance in hemodialysis patients. *Neurology.* 2013;80(5):471-480. [CrossRef PubMed](#)
20. van Zwieten A, Wong G, Ruospo M, et al; COGNITIVE-HD study investigators. Prevalence and patterns of cognitive impairment in adult hemodialysis patients: the COGNITIVE-HD study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(7):1197-1206. [CrossRef PubMed](#)
21. Liabeuf S, Pepin M, Franssen CFM, et al; CONNECT Action (Cognitive Decline in Nephro-Neurology European Cooperative Target). Chronic kidney disease and neurological disorders: are uraemic toxins the missing piece of the puzzle? *Nephrol Dial Transplant.* 2021;37(suppl 2):ii33-ii44. [CrossRef PubMed](#)
22. Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology, Management, and Prevention. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(6):782-790. [CrossRef PubMed](#)
23. Rotondi S, Tartaglione L, Pasquali M, et al. Association between Cognitive Impairment and Malnutrition in Hemodialysis Patients: Two Sides of the Same Coin. *Nutrients.* 2023;15(4):813. [CrossRef PubMed](#)
24. Mazumder MK, Paul R, Bhattacharya P, Borah A. Neurological sequel of chronic kidney disease: from diminished Acetylcholinesterase activity to mitochondrial dysfunctions, oxidative stress and inflammation in mice brain. *Sci Rep.* 2019;9(1):3097. [CrossRef PubMed](#)
25. Liu J, Chen K, Chen J, et al. Incidence and risk factors of cognitive dysfunction in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Semin Dial.* 2023;36(5):358-365. [CrossRef PubMed](#)
26. Weber MT, Mapstone M, Staskiewicz J, Maki PM. Reconciling subjective memory complaints with objective memory performance in the menopausal transition. *Menopause.* 2012; 19(7):735-741. [CrossRef PubMed](#)
27. Shirazian S, Grant CD, Aina O, Mattana J, Khorassani F, Ricardo AC. Depression in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Similarities and Differences in Diagnosis, Epidemiology, and Management. *Kidney Int Rep.* 2016;2(1):94-107. [CrossRef PubMed](#)
28. Hedayati SS, Minhajuddin AT, Toto RD, Morris DW, Rush AJ. Prevalence of major depressive episode in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(3):424-432. [CrossRef PubMed](#)
29. Hedayati SS, Bosworth HB, Kuchibhatla M, Kimmel PL, Szczech LA. The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006;69(9):1662-1668. [CrossRef PubMed](#)
30. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Goodkin DA, et al. Factors associated with health-related quality of life among hemodialysis patients in the DOPPS. *Qual Life Res.* 2007;16(4):545-557. [CrossRef PubMed](#)
31. Lopes GB, Matos CM, Leite EB, et al. Depression as a potential explanation for gender differences in health-related quality of life among patients on maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract.* 2010;115(1):c35-c40. [CrossRef PubMed](#)
32. Hankin BL, Abramson LY. Development of gender differences in depression: an elaborated cognitive vulnerability-transactional stress theory. *Psychol Bull.* 2001;127(6):773-796. [CrossRef PubMed](#)
33. Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, et al. Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(3):549-555. [CrossRef PubMed](#)
34. Frankenfield DL, Roman SH, Rocco MV, Bedinger MR, McClellan WM. Disparity in outcomes for adult Native American hemodialysis patients? Findings from the ESRD Clinical Performance Measures Project, 1996 to 1999. *Kidney Int.* 2004;65(4):1426-1434. [CrossRef PubMed](#)
35. Markell M, Brar A, Stefanov DG, Salifu MO. Gender disparity in fistula use at initiation of hemodialysis varies markedly across ESRD networks-Analysis of USRDS data. *Hemodial Int.* 2018;22(2):168-175. [CrossRef PubMed](#)
36. Shah S, Leonard AC, Meganathan K, Christianson AL, Thakar CV. Gender and Racial Disparities in Initial Hemodialysis Access and Outcomes in Incident End-Stage Renal Disease Patients. *Am J Nephrol.* 2018;48(1):4-14. [CrossRef PubMed](#)



37. Marcus RJ, Marcus DA, Sureshkumar KK, Hussain SM, McGill RL. Gender differences in vascular access in hemodialysis patients in the United States: developing strategies for improving access outcome. *Gen Med*. 2007;4(3):193-204. [CrossRef PubMed](#)
38. Casey JR, Hanson CS, Winkelmayer WC, et al. Patients' perspectives on hemodialysis vascular access: a systematic review of qualitative studies. *Am J Kidney Dis*. 2014;64(6):937-953. [CrossRef PubMed](#)
39. Beathard GA, Litchfield T, Jennings WC. Two-year cumulative patency of endovascular arteriovenous fistula. *J Vasc Access*. 2020;21(3):350-356. [CrossRef PubMed](#)
40. Lok CE, Rajan DK, Clement J, et al; NEAT Investigators. Endovascular Proximal Forearm Arteriovenous Fistula for Hemodialysis Access: Results of the Prospective, Multicenter Novel Endovascular Access Trial (NEAT). *Am J Kidney Dis*. 2017;70(4):486-497. [CrossRef PubMed](#)
41. Al-Balas A, Varma R, Sharbidre K, Al-Balas H, Almehmi A, Abdel Aal AK, Robbin ML, Allon M. Feasibility of Creation of an Endovascular Arteriovenous Fistula in Patients Undergoing Preoperative Vascular Mapping. *Kidney360*. 2021 Oct 20;3(2):287-292. [CrossRef PubMed](#)
42. ISS – 24 maggio 2019, La Medicina di Genere [Online](#). (Accessed January 2024)
43. Fouque D. Why is the diet intervention so critical during chronic kidney disease? *J Ren Nutr*. 2003;13(3):173. [CrossRef PubMed](#). [CrossRef PubMed](#)
44. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333(7557):15. [CrossRef PubMed](#)
45. Bellizzi V, Bedogni G, Quintaliani G. Compliance alla dieta nella insufficienza Renale Cronica *Giornale Italiano di Nefrologia*. 2008;25(S-42):S45-S49. [Online](#) (Accessed January 2024)
46. Chatterjee JS. From compliance to concordance in diabetes. *J Med Ethics*. 2006;32(9):507-510. [CrossRef PubMed](#)