

L'attività fisica nel paziente con CKD e ADPKD: i motivi di una scelta

Filippo Aucella

Direttore Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza" IRCCS, San Giovanni Rotondo (FG)

Physical activity in ADPKD and CKD patient

A sedentary lifestyle contributes to the development of cardiovascular diseases, hypertension, diabetes and cancer in the general population; this cluster of diseases may be defined the disease of physical inactivity. Also in CKD/ESRD patients' physical activity is strikingly low. As a result of the growing evidence that suggests cardiovascular benefit among the CKD population that does physical activity, the National Kidney Foundation recommended counseling by nephrologists to increase patients' levels of physical activity in their guidelines about the management of cardiovascular diseases. Also ADPKD patients may perform a regular physical activity, even if in this particular condition some specific precautions need to be considered, such as the risk of abdominal trauma and cysts rupture and hematuria. Moreover, a preliminary cardiovascular assessment is mandatory because of the pre-hypertensive status of the ADPKD patient.

Keywords: Autosomal dominant polycystic kidney disease, Chronic kidney disease, End stage renal disease, Physical activity



Filippo Aucella

Lo stile di vita e la nostra salute

Per mantenersi in buona salute è necessario "muoversi", cioè camminare, ballare, giocare e andare in bicicletta. La sedentarietà abituale, oltre a predisporre all'obesità, può compromettere numerosi altri aspetti della salute (1). Uno stile di vita poco attivo è, infatti, un fattore di rischio per patologie come la cardiopatia coronarica, il diabete e il tumore del colon e della mammella; mentre un buon livello di attività fisica contribuisce ad abbassare i valori della pressione arteriosa e del colesterolo, quindi a prevenire malattie cardiovascolari, obesità e sovrappeso, diabete e osteoporosi, contribuisce, inoltre, al benessere psicologico, riducendo ansia, depressione e senso di solitudine (2). A qualsiasi età

si può trarre vantaggio anche solo da 30 minuti di moderato esercizio quotidiano, senza che sia necessario dedicarsi a un'attività specifica (3). L'attività fisica può essere di tipo sportivo oppure connessa con le attività quotidiane, per esempio, spostarsi a piedi o in bicicletta per andare a lavoro o a scuola, usare le scale invece dell'ascensore, dedicarsi ai lavori di giardinaggio e portare a spasso il cane. Se, poi, si praticano con regolarità attività sportive almeno due volte a settimana, si otterranno ulteriori benefici, come l'aumento della resistenza e della potenza muscolare e un miglioramento della flessibilità delle articolazioni e dell'efficienza di cuore e vasi e della funzionalità respiratoria, senza parlare del tono dell'umore, che ci garantisce anche una migliore qualità della vita! Ma, anche senza attività sportive definite, basterebbe utilizzare il fine settimana per lunghe passeggiate e/o gite in bicicletta, per il ballo e per nuotate in piscina.

La sedentarietà è, oggi, un problema mondiale: si stima che il 31.1% degli adulti sia fisicamente inattivo, con percentuali che variano dal 17% nell'area del sud-est asiatico sino al 43% nelle Americhe e nell'area mediterranea. L'inattività aumenta con l'età e risulta maggiore nel sesso femminile e nei paesi con reddito più elevato. L'alta prevalenza della sedentarietà rappresenta oggi un grave problema di salute pubblica che sta rendendo necessarie strategie comunicative globali per la diffusione di un'attività fisica regolare come prima misura di prevenzione per il mantenimento di uno stato ottimale di salute (2).

Accepted: July 6, 2015

Published online: July 16, 2015

Indirizzo per la corrispondenza:

Filippo Aucella
Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi Ospedale
"Casa Sollievo della Sofferenza" IRCCS
Viale Cappuccini 1
71013 San Giovanni Rotondo (FG)
f.aucella@operapadrepio.it

L'inattività fisica come causa di malattia

In media, le persone sedentarie hanno una durata della vita minore di ben cinque anni rispetto a chi svolge un'attività fisica regolare. Se non bastasse, questi ultimi godono anche del fatto di vedere l'insorgenza di una patologia cronica otto anni più tardi rispetto ai primi (4). Come già accennato, l'inattività fisica comporta un maggior rischio di diabete mellito di tipo 2, patologie cardiovascolari, cancro del colon e della mammella in post-menopausa, demenza e depressione. Si tratta, quindi, di malattie croniche frequenti che si associano a un rischio precoce di comorbidità. È stato, quindi, recentemente suggerito che esse definiscano un insieme di patologie definibili come il "diseasoma" (traducibile come "il carico di patologia") dell'inattività fisica (5) (Fig. 1). In sostanza, nonostante le diverse presentazioni fenotipiche, il carico di patologia dell'inattività fisica, rappresentato dalle diverse patologie citate, mostra caratteristiche comuni e costanti, come l'accumulo di grasso viscerale e lo sviluppo di insulino-resistenza e di aterosclerosi, di infiammazione cronica e delle sue diverse catene di attivazione e propagazione. Questa comune base fisiopatologica accomunerebbe, quindi, diabete, cancro e malattie neuro-degenerative (5).

Attività fisica e malattia renale

L'attività fisica è estremamente bassa nei soggetti con CKD/ESRD (6). La prima descrizione di respiro internazionale di questo problema è stata data da uno degli studi DOPPS, che ha valutato anche la frequenza dell'attività, i programmi prescritti e i relativi esiti (7). Innanzitutto fu verificata una notevole diversità di attenzione al problema non solo tra i 12 paesi partecipanti, ma anche all'interno di una stessa nazione tra centro e centro; in secondo luogo, è stato possibile classificare come sedentario oltre il 50% del campione arruolato. I pazienti "attivi" godevano di una migliore qualità del sonno, di migliore senso di appetito e di una ridotta sintomatologia dolorosa; ma, ancora più rilevante, lo studio DOPPS ha confermato che la mortalità era più bassa nei soggetti che svolgevano attività fisica almeno una volta a settimana e che questa, anzi, decresceva con l'aumentare dell'attività fisica, facendo supporre un effetto dose-dipendente (7).

Risultati simili sono stati segnalati da uno studio americano, lo *United States Renal Data System Comprehensive Dialysis Study*, in cui solo il 38% degli uomini e il 22% delle donne riportavano una sia pure modesta attività fisica (8). Come era prevedibile, l'attività fisica si associava a un BMI più basso ed era inversamente correlata all'età e al numero di comorbidità.

Tuttavia, l'inattività fisica e i suoi danni iniziano molto prima dell'uremia terminale e sono già presenti nei primi stadi della CKD. Infatti, la stessa condizione di CKD di per sé sembra rappresentare una condizione di ridotta capacità funzionale dell'individuo, indipendentemente dall'età o dalle comorbi-

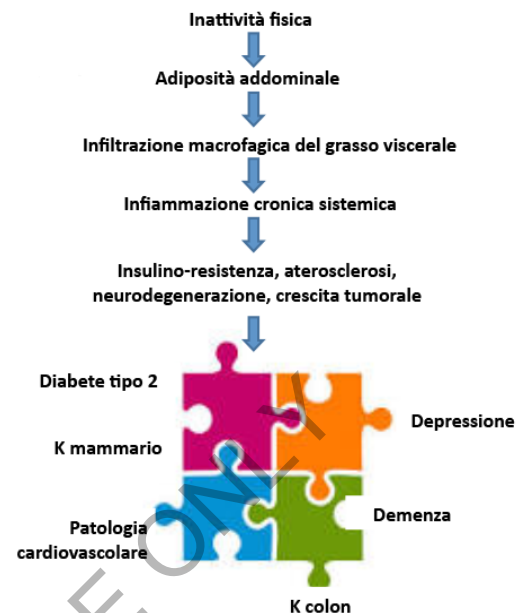


Fig. 1 - il carico di patologia dell'inattività fisica secondo Pedersen (5).

dità associate, probabilmente mediata da tutta una serie di fattori tipici come l'infiammazione cronica, l'anemia, l'ipertiroidismo secondario, l'acidosi metabolica, il deficit di vitamina D e così via, vale a dire da tutta quella congerie di fattori di rischio cardiovascolare che classicamente si associano all'uremia e che determinano sarcopenia e alterata funzionalità neuro-muscolare (9). La perdita di massa muscolare, così comune nei soggetti con CKD, è determinata da un'esaltata degradazione delle proteine, dall'infiammazione, dal ridotto introito di nutrienti e dagli effetti catabolici delle terapie sostitutive; essa, infine, aggrava la disabilità e riduce la qualità della vita. In particolare, l'infiammazione sembra giocare un ruolo di primo piano nella sarcopenia uremica, ma diversi studi indicano che proprio l'esercizio fisico riduce lo stato infiammatorio e protegge, così, con un duplice meccanismo la progressione della sarcopenia (10). In sintesi, nella CKD/ESRD va evitato l'instaurarsi di un circolo vizioso che parte dallo stato sedentario e che può aggravare la patologia di base (11, 12).

Promozione dell'attività fisica nella CKD/ESRD

Recenti Linee Guida indicano che i pazienti con malattia cronica vanno incoraggiati a mantenere un adeguato livello di attività fisica (13) (Tab. I). Infatti, molte altre condizioni cliniche che, al pari della CKD, si caratterizzano per una scarsa performance fisica e una progressiva sarcopenia trovano beneficio dall'implementazione di programmi di una costante attività fisica controllata: queste condizioni includono lo scompenso cardiaco, la coronaropatia e le vasculopatie pluri-distribuite, la patologia polmonare cronica, l'asma e anche

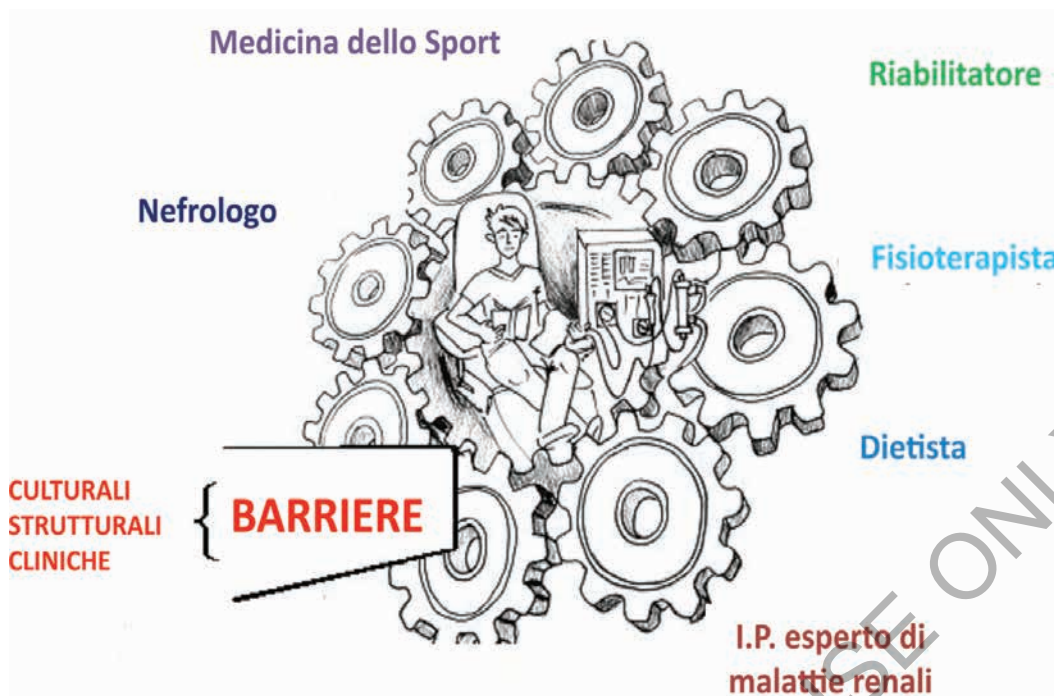


Fig. 2 - La squadra ideale per l'esercizio fisico nella CKD/ESRD. Modificata da: Dialysis Exercise Team: The Way to Sustain Exercise Programs in Hemodialysis Patients. Capitanini, A. et al: *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):129-133 (DOI:10.1159/000355787) con il permesso di S. Karger AG, Basel.

TABELLA I - Benefici di una attività fisica regolare nel paziente con CKD/ESRD

1.	Aumenta la sensazione di forza e benessere;
2.	Migliora l'umore e la qualità della vita;
3.	Riduce lo stress e migliora la qualità del sonno e della digestione;
4.	Previene l'eccesso ponderale;
5.	Migliora il controllo pressorio e dei valori glicemici;
6.	Riduce i valori di colesterolo ed il rischio di patologia cardiovascolare;
7.	Rafforza il cuore e le ossa;
8.	Migliora l'efficienza della dialisi;
9.	In definitiva, fa vivere meglio.

le condizioni neoplastiche (14). Ma lo stesso vale anche per i pazienti con CKD/ESRD (15, 16). In questi soggetti spesso coesistono tre condizioni tipiche che scoraggiano l'attività fisica: il malessere generale dell'uremia, gli effetti collaterali della terapia sostitutiva e le comorbidità associate (16). Inoltre, nonostante, negli ultimi anni, vi sia stata, da parte dei nefrologi, una presa di coscienza sulla necessità di incoraggiare l'attività fisica (vedi la costituzione, nell'ambito della SIN, di uno specifico gruppo di studio (17) e di recenti attività congressuali), pochi sono pronti o attrezzati per valutare le capacità funzionali del paziente o per prescrivere un dato tipo di esercizio. In ogni caso, oggi è ben chiaro che la prevenzione del declino funzionale causato dalla seden-

tarietà passa necessariamente attraverso la promozione di uno stile di vita più attivo. Per fare questo, bisogna "abbattere" una serie di barriere (18), che sono legate sia al paziente che agli operatori sanitari. Un recente studio italiano ha dimostrato come, definendo tutta una serie di barriere all'implementazione dell'attività fisica, nella quasi totalità dei pazienti (96.1%) vi fosse almeno un fattore limitante, ma la grande maggioranza, oltre il 50%, ne cumulava da 5 a 9 (18). Oltre all'affaticamento e alla sfiducia, il 42.3% lamentava la mancanza di motivazione o la carenza di tempo nei giorni in cui si sottoponeva a dialisi. La rilevanza di questo studio consiste nel fatto che vengono sottolineati aspetti spesso misconosciuti della condizione di CKD/ESRD, ovvero il senso di sfiducia o la mancanza di motivazione, la carenza di operatori preparati a consigliare e a prescrivere l'attività fisica, nonché la carenza di strutture adeguate. Proprio per verificare e superare tutti questi ostacoli, il gruppo di studio nato all'interno della SIN grazie alla forte motivazione di Carmine Zoccali (17) ha pianificato lo studio EXCITE, i cui primi risultati sono stati pubblicati recentemente (19, 20).

Come dimostrato dall'esperienza del gruppo di Pescia (21) (Fig. 2), tre elementi sono cruciali per implementare un programma di attività fisica nei nostri pazienti:

- il coinvolgimento di specialisti della materia (medicina dello sport, fisioterapisti, riabilitatori);
- un chiaro e definito impegno dello staff nefrologico e dialitico;
- l'adattamento alle possibilità/capacità del singolo paziente.

TABELLA II - Decalogo per organizzare un programma di attività fisica in dialisi (22)

- | | |
|-----|--|
| 1. | Coinvolgimento di esperti del “movimento” |
| 2. | Impegno dello staff dialitico |
| 3. | Valutazione accurata delle capacità fisica dei pazienti |
| 4. | Prescrizione di programmi personalizzati |
| 5. | Implementare l'attività intradialitica |
| 6. | Evitare programmi noiosi e ripetitivi |
| 7. | Presenza regolare dei fisioterapisti in dialisi |
| 8. | Regolare verifica dei progressi compiuti dai pazienti |
| 9. | Uso di diari o di strumenti di monitoraggio come il contapassi |
| 10. | Fornire spazi e strumenti necessari |

Lo *staff* ha un ruolo cruciale nell'incoraggiare e nell'assistere i pazienti nel corso dell'attività, specialmente in quella fatta nel centro, per esempio durante la dialisi, ma, prima ancora, una valutazione di base da parte del fisioterapista e del riabilitatore potranno fornire suggerimenti utilissimi. Per fare questo, il nefrologo deve assumere con determinazione il ruolo di coordinatore di tutta questa attività insieme agli infermieri, che hanno un approccio costante e ravvicinato con il paziente. Bisogna, quindi, acquisire tali capacità professionali, un'occasione per rendere la qualità della nostra assistenza ai nefropatici veramente moderna (22) (Tab. II).

ADPKD, esercizio fisico e sistema cardiovascolare

È noto come l'ADPKD sia una condizione ereditaria caratterizzata da un progressivo aumento di volume dei reni per lo sviluppo delle cisti e dal conseguente calo della funzione renale, accompagnato da un discreto grado di fastidio o dolore che determina una scarsa qualità della vita. Un recente studio ha cercato di specificare meglio tale condizione sottoponendo a un gruppo di pazienti il questionario *Short Form 36 (SF-36)* per indagare il loro benessere fisico e mentale (23). Con una certa sorpresa si evidenziava come i soggetti senza uremia terminale segnalassero una qualità di vita simile a quella della popolazione generale e come fosse notevolmente influenzata dalla necessità di assumere antidolorifici; peraltro, il benessere fisico era quello più sensibile a variazioni rispetto a quello mentale. Al pari di altre condizioni croniche, età e massa corporea influenzavano negativamente la qualità di vita, al contrario del livello culturale (23). Quindi, in assenza di particolari condizioni o della condizione di ESRD, la qualità di vita del paziente con ADPKD può essere molto simile a quella della popolazione generale.

Tuttavia, la condizione in oggetto richiede alcune cautele specifiche nella prescrizione dell'attività fisica. Nel soggetto

sano, l'esercizio fisico determina un aumento della frequenza cardiaca e della gittata cardiaca con contemporanea dilatazione del letto vascolare periferico e successiva riduzione delle resistenze. L'aumento della gittata fa salire la pressione sistolica, mentre la vasodilatazione periferica fa calare o rimanere invariata quella diastolica. Diversi studi hanno, invece, documentato come i soggetti con ADPKD mostrino un'alterata fisiopatologia cardiovascolare sia basale che sotto stimolo dell'attività fisica, anche se ancora normotesi e con normali livelli di GFR (24-27), condizioni che vanno tenute in debito conto nella prescrizione o nel semplice suggerimento di uno stile di vita più attivo. Per esempio, soggetti giovani normotesi con ADPKD, sottoposti a un esercizio fisico per valutarne la risposta cardiovascolare, mostrano segni ecocardiografici di una precoce disfunzione diastolica e, clinicamente, un'esaltata risposta della pressione sistolica con scarso decremento della diastolica come da ridotta capacità vasodilatante (24). D'altro canto, è noto come, anche nei soggetti normotesi con ADPKD, sia facilmente riscontrabile una precoce ipertrofia ventricolare (25). Un'altra caratteristica dei soggetti con ADPKD, quando sottoposti a esercizio fisico, sembra essere un'esaltata risposta del sistema nervoso autonomo simpatico (26), il che comporta che l'aumento della frequenza normalmente stimolato dall'attività non regredisca nei tempi dovuti ai livelli precedenti, ma persista più a lungo; è anche noto che una condizione di iperattività simpatica sia, di per sé, un fattore di rischio di eventi cardiovascolari e di mortalità per tutte le cause nella popolazione generale. Infine, tipici della condizione di ADPKD, sembrano anche essere una precoce rigidità arteriosa e il conseguente aumento della *pulse wave velocity*, peraltro entrambi correlati a una condizione infiammatoria sistemica latente (27). In definitiva, l'insieme di queste condizioni fanno definire l'ADPKD di per sé come uno stato pre-ipertensivo (24).

La risposta all'esercizio fisico in soggetti policistici normotesi, senza evidenza di ipertrofia ventricolare e con normale funzione renale è stata recentemente rivalutata (28); il *test* consisteva in 20 minuti di utilizzo di un normale cicloergometro. Ne risultavano una ridotta soglia anaerobica e un ridotto consumo massimo di ossigeno, entrambi predittori di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause. Tale effetti erano mediati da una condizione sottostante di disfunzione endoteliale documentata dall'alterato rilascio di ossido nitrico e da elevati livelli di ADMA (28). Non si evidenziava, invece, alcun ruolo in queste alterazioni fisiopatologiche del sistema cardiovascolare per le dimensioni e il volume dei reni. Quello che, a tutt'oggi, non è noto è se un adeguato programma di attività a lungo termine sia in grado di “decondizionare” queste alterazioni, così da riportarle verso la normalità, proprio come quello che avviene in altre patologie croniche in cui l'esercizio fisico costante riduce lo stato infiammatorio (5).

Altre condizioni pur tipiche dell'ADPKD, come il prolasso della valvola mitrale o la familiarità per aneurismi intracranici, dovranno sempre essere valutate preventivamente.

Quale attività fisica per i pazienti con ADPKD?

Per evitare equivoci, diciamo subito che anche i pazienti con ADPKD, come tutti gli altri nefropatici, devono avere una vita attiva, in cui il movimento e l'attività fisica regolare consentano non solo di mantenere buona la qualità della vita, ma servano anche come prevenzione delle complicanze della nefropatia cronica (12). È, tuttavia, indubbio che le peculiarità della patologia in esame richieda alcune precauzioni specifiche. Per esempio, non andranno praticati *sport* di contatto, *boxe* o *rugby*, ma anche il calcio o altre attività che possano determinare microtraumi ripetuti e/o frequenti sull'addome per il rischio di rottura delle cisti e conseguenti emorragie (29).

Come regola generale, dovrà essere preferito l'esercizio aerobico, vale a dire un'attività in cui l'ossigeno diventa parte determinante del processo di risintesi dell'ATP. Fisiologicamente, un esercizio aerobico diventa tale quando le scorte di glicogeno muscolare non sono più sufficienti per consentire la ritrasformazione dell'acido piruvico in ATP. Per questo motivo, un esercizio comincia a essere aerobico solo quando lo sforzo è prolungato per più di 3-4 minuti; un esercizio totalmente aerobico è uno sforzo prolungato per più di venti minuti circa. *Sport* che coinvolgono un tipo di metabolismo aerobico sono tutti quelli a sforzo prolungato, per esempio ciclismo, podismo e sci di fondo. L'attività aerobica ha dimostrato di poter migliorare la *performance* fisica e la rigidità vascolare, oltre a incrementare il consumo massimale di ossigeno (30).

Inoltre, andrà sempre preliminarmente consigliato un opportuno e approfondito *screening* nefrologico e cardiovascolare prima dell'accesso ad attività sportive, sia pure amatoriali. L'ematuria post-esercizio (29) non è un evento raro e potrà richiedere una rivalutazione clinica ed ecografica per rimodularne le caratteristiche, pur senza impedire del tutto il proseguimento dell'attività. L'esaltata risposta pressoria e cronotropa (24-27) suggerisce un programma graduale e controllato, evitando sempre il *fai da te*. Nei soggetti con maggiore comorbidità o più anziani, anche se non migliorano le *performance* fisiche, già il contrasto alla sarcopenia con il mantenimento dell'autonomia e delle funzioni quotidiane va considerato un risultato positivo: a questo scopo, potranno bastare anche solo 45 minuti a settimana di esercizio aerobico per ottenere un beneficio sulla patologia cardiovascolare e sulla mortalità (31).

Accanto all'attività aerobica, anche limitati esercizi di resistenza possono essere di beneficio, in quanto incrementano la forza muscolare e consentono una migliore riabilitazione e/o il mantenimento delle attività quotidiane (32).

Conclusioni

Ci sono oggi dati sufficienti che suggeriscono come l'attività fisica controllata possa migliorare la *performance* fisica, la massa muscolare, il benessere fisico e il mantenimento dell'autonomia nei pazienti con CKD/ESRD, inclusi quelli con

ADPKD. I miglioramenti sperati sul sistema cardiovascolare iniziano a essere riportati, sia pure in forma limitata, dai primi risultati dello studio EXCITE (19, 20). In ogni caso, la letteratura suggerisce che l'esercizio fisico regolare possa contribuire a controllare l'ipertensione arteriosa, la disfunzione endoteliale e l'infiammazione cronica.

Non sappiamo ancora quale sia la prescrizione ottimale dell'attività nell'ambito della CKD/ESRD e dei suoi stadi, ma è ragionevole rifarsi, per il momento, alle Linee Guida dell'*American Heart Association* (AHA), valide sia per i soggetti anziani che per quelli più giovani, ma con importanti comorbidità che possono ben adattarsi ai nefropatici (33). I programmi che devono essere pianificati per l'attività fisica nei nefropatici e nei soggetti con ADPKD devono avere come scopo quello di indurre, *sempre in sicurezza*, favorevoli effetti sull'apparato cardiovascolare e sul benessere generale; per questo motivo, dal momento che si tratta di una popolazione ad alto rischio, devono essere adattati al singolo paziente e strutturati per favorirne l'accettazione con un buon rapporto costo-beneficio (34).

Disclosures

Financial support: No financial support was received for this submission.

Conflict of interest: The author has no conflict of interest.

Bibliografia

1. WHO: Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization. 2009.
2. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012;380:247-57.
3. http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_opuscoliposter_47 Allegato.pdf.
4. Brønnum-Hansen H, Juel K, Davidsen M, Sørensen J. Impact of selected risk factors on expected lifetime without long-standing, limiting illness in Denmark. *Prev Med*. 2007;45:49-53.
5. Pedersen BK. The Diseases of Physical Inactivity and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *J Physiol*. 2009;587:5559-68.
6. Painter P, Roshanravan B. The association of physical activity and physical function with clinical outcomes in adults with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:615-23.
7. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3050-62.
8. U.S. Renal Data System. U.S. Renal Data System, USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2008 (Accessed December 30).
9. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1128S-32S.
10. Dungey M, Hull KL, Smith AC, Burton JO, Bishop NC. Inflammatory factors and exercise in chronic kidney disease. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:569831.
11. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1845-54.
12. Aucella F, Valente GL, Catizone L. The role of physical activity in

- the CKD setting. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):97-106.
13. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1094-105.
 14. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012;380:219-29.
 15. Aucella F, Gesuete A, Battaglia Y. A "nephrological" approach to physical activity. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):189-96.
 16. Aucella F, Battaglia Y, Bellizzi V, Bolignano D, Capitanini A, Cupisti A. Physical exercise programs in CKD: lights, shades and perspectives. *J Nephrol.* 2015;28(2):143-50.
 17. <http://www.rc.ibim.cnr.it/gsef/>.
 18. Fiaccadori E, Sabatino A, Schito F, et al. Barriers to physical activity in chronic hemodialysis patients: a single-center pilot study in an Italian dialysis facility. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):169-75.
 19. Torino C, Manfredini F, Bolignano D, et al. Physical performance and clinical outcomes in dialysis patients: a secondary analysis of the EXCITE trial. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):205-11.
 20. Baggetta R, Bolignano D, Torino C, et al. Fitness for entering a simple exercise program and mortality: a study corollary to the exercise introduction to enhance performance in dialysis (EXCITE) trial. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):197-204.
 21. Capitanini A, Cupisti A, Mochi N, et al. Effects of exercise training on exercise aerobic capacity and quality of life in hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2008;21(5):738-43.
 22. Capitanini A, Lange S, D'Alessandro C, et al. Dialysis exercise team: the way to sustain exercise programs in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):129-33.
 23. Rizk D, Jurkovitz C, Veledar E, et al. Quality of life in autosomal dominant polycystic kidney disease patients not yet on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(3):560-6.
 24. Martinez-Vea A, Bardaj A, Gutierrez C, et al. Exercise blood pressure, cardiac structure, and diastolic function in young normotensive patients with polycystic kidney disease: a prehypertensive state. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(2):216-23.
 25. Chapman AB, Johnson AM, Ranguet S, Hossack K, Gabow P, Schrier RW. Left ventricular hypertrophy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8(8):1292-7.
 26. Orselik O, Kocyigit I, Baran O, et al. Impairment of heart rate recovery index in autosomal-dominant polycystic kidney disease patients without hypertension. *Blood Press.* 2012;21(5):300-5.
 27. Kocyigit I, Kaya MG, Orselik O, et al. Early arterial stiffness and inflammatory bio-markers in normotensive polycystic kidney disease patients. *Am J Nephrol.* 2012;36(1):11-8.
 28. Reinecke NL, Cunha TM, Heilberg IP, et al. Exercise capacity in polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(2):239-46.
 29. Gabow PA, Duley I, Johnson AM. Clinical profiles of gross hematuria in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 1992;20(2):140-3.
 30. Mustata S, Groeneveld S, Davidson W, Ford G, Kiland K, Manns B. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. *Int Urol Nephrol.* 2011;43:1133-41.
 31. Kutner N, Zhang R, McClellan W. Patient-reported quality of life early in dialysis treatment: effects associated with usual exercise activity. *Nephrol Nurs J.* 2000;27:357-67.
 32. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:1845-54.
 33. Physical Activity Guidelines Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services. 2008.
 34. Manfredini F, Mallamaci F, Catzone L, Zoccali C. The burden of physical inactivity in chronic kidney disease: is there an exit strategy? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:2143-5.