

GCND

Volume 37 | Number 1 | January-December 2025

Giornale di
Clinica
Nefrologica e
Dialisi



ABOUTSCIENCE

Il **Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi** è da oltre 30 anni un punto di riferimento per la comunità nefrologica italiana. Con la visione di essere di supporto alla mutiprofessionalità in nefrologia, GCND si è affermato come punto di incontro e di scambio tra specialisti in nefrologia, dialisi e trapianto e importanti associazioni di professionisti e di pazienti.

GCND si caratterizza per i suoi contenuti specifici tra i quali cardionefrologia, epidemiologia e statistica, clinical management e social media, fondamenti del trapianto renale, umanizzazione delle cure, nefrologia di genere, nefrologia narrativa. In aggiunta, grande rilevanza viene riservata ad articoli di nefrologia infermieristica (in collaborazione con SIAN), a contributi specifici per la patologia del rene policistico (in collaborazione con AIRP) e a contributi dedicati al paziente nefrologico (in collaborazione con ANED).

Indicizzazione

CNKI Scholar
CrossRef
DOAJ
Ebsco Discovery Service
Embase
Google Scholar
J-Gate
OCLC WorldCat
Opac-ACNP (Catalogo Italiano dei Periodici)
Opac-SBN (Catalogo del servizio bibliotecario nazionale)
ROAD (Directory of Open Access Scholarly Resources)
Scilit
Scopus
Transpose

Processo editoriale

Peer review
Gli articoli presentati al GCND vengono pubblicati dopo aver completato con esito positivo il processo di peer-review.

Tempi di pubblicazione

Dalla sottomissione alla decisione finale: 6-8 settimane
Dall'accettazione alla pubblicazione: 2 settimane

Costi

I costi per la pubblicazione di articoli in modalità open access (Article Processing Charges - APC) sono a carico dell'autore e sono richiesti solo all'accettazione del manoscritto. Non ci sono costi di sottomissione o per articoli rifiutati, né costi aggiuntivi per lunghezza del manoscritto, presenza di figure a colori o file supplementari, inclusi i video. I costi di pubblicazione sono soggetti ad IVA in base alla normativa vigente.

Open access e copyright

Gli articoli accettati sono pubblicati con licenza Creative Commons Attribution Non-Commercial (CC-BY-NC 4.0),

Per istruzioni agli autori complete e per l'invio dei manoscritti visitare il sito www.aboutscience.eu

COMITATO EDITORIALE

Editor in Chief

Carlo Alfieri

Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale - Milano, Italy

Editorial Board

Luigi Apuzzo - Caserta, Italy
Yuri Battaglia - Ferrara, Italy
Franco Bergesio - Firenze, Italy
Elisa Berri - Reggio Emilia, Italy
Elena Brioni - Milano, Italy
Francesco Burrai - Sassari, Italy
Alessandro Capitanini - Pescia (PT), Italy
Adamasco Cupisti - Pisa, Italy
Claudia D'Alessandro - Pisa, Italy
Sara Dominijanni - Roma, Italy
Alberto Edefonti - Milano, Italy
Anna Laura Fantuzzi - Modena, Italy
Andrea Gallioli - Milano, Italy
Pamela Gallo - Firenze, Italy
Margherita Gambella - Rozzano (MI), Italy
Rossella Giannini - Modena, Italy
Marco Lombardi - Firenze, Italy
Marcora Mandreoli - Bologna, Italy
David Mariani - Montecatini (PT), Italy
Valentina Micheluzzi - Sassari, Italy
Giuseppe Quintaliani - Perugia, Italy
Maurizio Salvadori - Firenze, Italy
Lida Tartaglione - Tivoli (RM), Italy
Aris Tsalouchos - Pescia (PT), Italy

Collaborazioni scientifiche

AIRP • Associazione Italiana Rene Policistico

Alessandra Boletta - Milano, Italy
Francesco Scolari - Montichiari, Brescia, Italy
Luisa Sternfeld Pavia - Milano, Italy

ANED Associazione Nazionale Emodializzati Onlus

Patrizia Babini - Perugia, Italy
Franco Logias - Nuoro, Italy
Giuseppe Vanacore - Milano, Italy

SIAN Società Infermieri Area Nefrologica

Mara Canzi - Pordenone, Italy
Cinzia Fabbri - Bologna, Italy

ABOUTSCIENCE

Aboutscience Srl
Piazza Duca d'Aosta, 12 - 20124 Milano (Italy)

Disclaimer

The statements, opinions and data contained in this publication are solely those of the individual authors and contributors and do not reflect the opinion of the Editors or the Publisher. The Editors and the Publisher disclaim responsibility for any injury to persons or property resulting from any ideas or products referred to in the articles or advertisements. The use of registered names and trademarks in this publication does not imply, even in the absence of a specific statement, that such names are exempt from the relevant protective laws and regulations and therefore free for general use.

Informazioni editoriali
gcnd@aboutscience.eu

Informazioni commerciali, supplementi e reprints
Lucia Steele - email: lucia.steele@aboutscience.eu

Dati di pubblicazione
eISSN: 2705-0076
Pubblicazione continua
Reg. Trib. Milano, 433 - 24/6/1988

- 1** World Kidney Day: a call to action for chronic kidney disease prevention and multidisciplinary care
Carlo Maria Alfieri, Raffaele Consoli, Silvia Soloperto, Lara Caldiroli
- 5** Ecological transition and health: the role of physicians and healthcare
Franco Bergesio, Marco Lombardi
- 7** A 30 year-long adventure
Marco Lombardi
- 10** Anti-inflammatory diet or anti-inflammatory lifestyle?
David Mariani, Sabrina Lucchetti
- 16** A new chapter for GCND, the Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi
Carlo Maria Alfieri
-  **17** AIRP: 20 Years of Commitment in the Fight Against Polycystic Kidney Disease
Luisa Sternfeld Pavia
-  **18** Don't wait: take care of yourself and your kidneys!
Luisa Sternfeld Pavia
-  **20** A journey of hope: the power of a father's love
Luisa Sternfeld Pavia
-  **22** Living with Polycystic Kidney Disease: a story of resilience and hope
Luisa Sternfeld Pavia
- 23** Prevention of Herpes Zoster in Chronic Kidney Disease
Barbara Maresca, Giulia Conforti, Silvana Chicca, Marco Galliani
- 27** The application of a musical intervention in hemodialysis: patient satisfaction and appropriateness
Francesco Burrai, Mauro Sotgia, Massimino Senatore, Grazia Gais, Giovanna Leonarda Giaconi
- 33** 2.0 Shared diagnostic-therapeutic paths in the Sardinian territory in nephrology and dialysis, Oristano, June 11-13, 2024
- 44** In memory of Nicola Di Paolo
Marco Lombardi
- 45** FriP cheese: the best cheese-making tradition for patients with impaired renal function
Maria Cristina Mancuso, Gianluigi Ardissino
- 48** SGLT2 inhibitors in the prevention of nephrolithiasis: a comprehensive review
Marco Lombardi, Pamela Gallo, Selene Laudicina, Lisa Buci, Francesco Giudici, Alfonso Baldoncini, Simone Agostini, Alfonso Crisci, Stefano Michelassi
- 53** The application of a clown therapy intervention in hemodialysis: patient satisfaction and appropriateness
Francesco Burrai, Mauro Sotgia, Massimino Senatore, Grazia Gais, Giovanna Leonarda Giaconi
- 59** Translation and applicability of an Italian version of the Uremic Pruritus in Dialysis Patients (UP-Dial) questionnaire
Giuseppe Coppolino, Antonietta Errante, Federico Ruosi, Maria Teresa Zicarelli, Michela Musolino, Davide Mauro, Sara Pugliese, Irma Figlia, Chiara Ambrosio, Antonio Nicoletti, Michele Andreucci, Giovanni Mazzitello, Arcangelo Sellaro, Salvatore Chiarella, Surapon Nochaiwong, Davide Bolignano



- 64** A special year, an even brighter future
Luisa Sternfeld



- 65** Letter to AIRP: 20 years of commitment, a milestone to celebrate
Marco Lombardi



- 66** Act II – And meanwhile it grows clearer
Luisa Sternfeld



- 67** SGLT2 inhibitors in polycystic kidney disease (PKD): current evidence and future perspectives
Marco Lombardi, Andrea Batazzi, Bernardo Martini, Alma Mehmetaj, Stefano Michelassi

- 71** Selected proceedings PD Calabria Network, Peritoneal Dialysis 2.0: A look into the future. Lamezia Terme, March 26, 2025.



- 75** Herpes Zoster Vaccination in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease and on Dialysis
Antonio Santoro

World Kidney Day: a call to action for chronic kidney disease prevention and multidisciplinary care

Carlo Alfieri^{1,2}, Raffaele Consoli¹, Silvia Soloperto¹, Lara Caldiroli¹

¹Department of Nephrology, Dialysis and Renal Transplantation, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Policlinico, Milan - Italy

²Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan - Italy

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) has emerged as a major global public health challenge, affecting approximately 10% of the population worldwide. Often asymptomatic in its early stages, CKD frequently goes undiagnosed until significant renal impairment has occurred, contributing to a strong risk of cardiovascular disease, the leading cause of death in these patients. World Kidney Day is a vital opportunity to advocate for prevention, screening, and early intervention. Large-scale screening programs permit the identification of undiagnosed CKD cases, allowing timely implementation of pharmacological and lifestyle interventions to slow disease progression. Given that modifiable risk factors such as obesity, hypertension, diabetes, and metabolic syndrome play a significant role in CKD development, promoting healthy lifestyles, adequate hydration, and dietary modifications is crucial. Routine screening—including urinalysis, blood pressure monitoring, and metabolic assessments—should become standard in high-risk populations to facilitate early intervention. As CKD progresses, a multidisciplinary approach is essential. Nephrologists, nurses, and dietitians play a key role in ensuring comprehensive patient care, addressing not only renal function but also cardiovascular, metabolic, and nutritional aspects. Advances in personalized therapies have revolutionized CKD treatment, significantly reducing disease progression and cardiovascular mortality. Moreover, in advanced CKD (GFR <30 mL/min), timely preparation for renal replacement therapy and preemptive kidney transplantation are critical to improving outcomes. In conclusion, CKD prevention, early detection, and multidisciplinary management must be prioritized to mitigate its growing burden. World Kidney Day is a call to action for global efforts in prevention, innovation, and patient-centered care.

Keywords: Chronic kidney disease, Global public health, Prevention, World Kidney Day

Chronic Kidney Disease: A Global Public Health Emergency

Chronic Kidney Disease (CKD) is actually one of the most pressing public health challenges worldwide. Often asymptomatic in its early stages, it remains undiagnosed in millions of people until it has progressed to advanced stages, where the burden of complications becomes overwhelming (1). Current estimates suggest that approximately one in ten individuals globally is affected by some degree of kidney dysfunction, and this number continues to rise due to the increasing prevalence of hypertension, diabetes, and aging populations (2).

Beyond its direct impact on kidney function, CKD is strongly associated with an increased risk of cardiovascular disease, which remains the leading cause of death in patients with kidney disease. Projections for the coming decades paint a concerning picture: by 2040, CKD is expected to become the fifth leading cause of mortality worldwide (3). Despite these alarming statistics, kidney disease often remains overshadowed by other chronic conditions, receiving insufficient attention in terms of awareness, screening programs, and resource allocation.

World Kidney Day: A Global Opportunity for Action

Against this backdrop, World Kidney Day, scheduled this year on March 13, serves as an important moment to reinforce the importance of both primary prevention strategies aimed at reducing the incidence of CKD and secondary and tertiary interventions, designed respectively to delay disease progression and manage complications effectively. One of the most impactful initiatives undertaken globally on this day is

Received: February 28, 2025

Accepted: March 3, 2025

Published online: March 13, 2025

Corresponding author:

Carlo Alfieri

email: carlo.alfieri@unimi.it



the implementation of large-scale screening programs. These efforts aim to identify individuals who have undiagnosed kidney disease, allowing for the earliest possible intervention. The insidious nature of CKD, particularly in its initial phases, means that many individuals remain unaware of their condition until significant damage has occurred. This delayed diagnosis represents a major obstacle to effective treatment, as early therapeutic interventions—including pharmacological strategies and lifestyle modifications—are essential in slowing disease progression.

The Role of Prevention: Averting CKD Before It Begins

To contrast the rise of kidney disease, emphasis must be placed on modifiable risk factors. Obesity, metabolic syndrome, hypertension, and diabetes mellitus are among the primary contributors to CKD, and proactive management of these conditions is imperative (4). Encouraging regular physical activity, smoking cessation, and a balanced diet low in sodium and processed foods can significantly reduce the incidence of both metabolic disorders and kidney disease. Furthermore, adequate hydration has been advocated as a fundamental preventive measure (5), alongside strategies to limit excessive dietary salt intake, which remains a major contributor to hypertension-related kidney damage (6). Routine screening for kidney disease should become a fundamental part of preventive healthcare. A simple urinalysis (dipstick test) can detect proteinuria or hematuria, early markers of kidney damage, even in asymptomatic individuals (7,8). Additionally, blood pressure measurement, fasting glucose levels, and Body Mass Index (BMI) assessment provide crucial insights into an individual's risk profile for CKD and cardiovascular disease (9). Implementing regular screening, particularly in high-risk populations, could dramatically alter the trajectory of kidney disease progression by enabling early lifestyle interventions and pharmacological management.

The Multidisciplinary and Polytherapy Approach: The Future of CKD Management

As CKD progresses, it becomes important to consider its consequences, particularly in terms of cardiovascular health, mineral and bone metabolism, and nutritional status, a multidisciplinary approach for optimizing patient care (10). At the core of this approach is a collaborative team that includes nephrologists, nurses, and dietitians, each playing a crucial role in ensuring comprehensive care.

In the context of multidisciplinary context, nurses play an important role in the management and prevention of CKD (11). Many studies in literature highlight that support from specialized nurses for CKD patients can help reduce the decline in renal function through an integrated and multifactorial therapeutic approach, especially in educating CKD patients on the modification of their lifestyle (12). Training and patient

education are key competencies of the nursing care process and constitute a fundamental pillar of clinical management. Through these skills, nurses facilitate the patient's understanding of their clinical condition, promote adherence to prescribed treatments, and encourage the adoption of strategies aimed at improving quality of life (13).

At the same time, dietitians/nutritionists in the management of CKD are crucial, providing specialized nutritional advice to optimize patient outcomes alongside clinicians and nurses. Nutritional interventions can have a significant impact on disease progression, metabolic disorders, and the overall quality of life of patients with CKD.

The key responsibilities of the dietitian and nutritionist include personalized nutritional assessment and recommendations tailored to the patient's stage of CKD and comorbidities, as well as a treatment plan. This may include adjusting the intake of macronutrients (e.g., protein, carbohydrates, fats) and micronutrients (e.g., potassium, phosphorus, sodium, vitamins) to prevent malnutrition, manage electrolyte imbalances and reduce the risk of complications such as cardiovascular disease and mineral-bone disorders (14).

Dietitians and nutritionists also play a key role in educating patients about dietary restrictions and modifications required for dialysis and non-dialysis CKD patients. Through patient-centered counseling, they help patients adhere to dietary restrictions and manage potential symptoms, such as nausea or taste changes, that may affect nutritional intake (15).

Recent studies have highlighted the importance of early nutritional intervention in slowing the progression of CKD and improving the outcomes of patients on dialysis (16). Nutritionists also support weight management strategies for the prevention or treatment of sarcopenic obesity, which is a common problem in CKD and is associated with poorer prognosis.

Concerning the pharmacological treatments for CKD. Traditionally, the renin-angiotensin system (RAS) inhibitors, including ACE inhibitors and ARBs, have formed the foundation of CKD management (17). However, the introduction of SGLT2 inhibitors has revolutionized treatment paradigms, demonstrating unequivocal benefits in slowing kidney disease progression and reducing cardiovascular mortality (18,19). More recently, nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonists (such as finerenone) have emerged as a promising therapeutic option, particularly for patients with both CKD and diabetes (20). The impact of these therapies has been so significant that new international guidelines now emphasize combination therapy, integrating these agents for a more comprehensive approach to disease management (21).

Advanced CKD: Preparing for Renal Replacement Therapy

For individuals with advanced CKD (GFR <30 mL/min), disease management shifts towards addressing complications

such as anemia, mineral and bone disorders, and cardiovascular disease. In the late stages of the disease, a multidisciplinary approach is essential.

Nurses have become even more strategic, particularly in informing and preparing patients for renal replacement therapy (22). The choice of the most appropriate replacement therapy for a patient depends on their and their family's available options, the pros and cons of each, and how their management of comorbidities will affect outcomes (23). For this reason, as part of nursing care management, the nurse develops a structured pathway to provide both the patient and the caregiver with all the necessary information about renal replacement treatments, such as hemodialysis and peritoneal dialysis (24), while also addressing the option of living donor transplantation from the outset (25).

Living donor transplantation is considered the optimal first-line treatment for patients with advanced CKD, as it ensures the best outcomes in terms of survival and quality of life. Among the various options mentioned above, non-dialytic management is also a recognized treatment option.

Particular attention is given to the nursing role in preparing the patient for vascular access selection for those opting for hemodialysis and to the management of peritoneal catheters for patients who will be undergoing peritoneal dialysis, based on the best available evidence.

Therefore, a multidisciplinary educational approach during the pre-dialysis period has been independently associated with improved quality of life and reduced healthcare costs (26). In advanced CKD, nutritional therapy has the aim to relieve uremic symptoms, improve nutritional status, possibly delay the need for dialysis, and prepare patients for possible kidney transplantation. Muscle and fat wasting can develop as renal failure progresses, exacerbated by comorbidities and frailty, particularly in the elderly, who make up a large proportion of those affected. As a result, nutritional status is often compromised, and protein-energy wasting is common, requiring dietary adjustments in this population. In addition to dietary adjustments, nutritional therapy can help manage uremia and other complications such as electrolyte and acid-base imbalances, water and salt retention, and mineral and bone disorders. Dietary interventions can also be used for conservative management of uremia or as a means of delaying or avoiding dialysis, depending on the patient's preference (27). Proper nutritional management is also an essential part of the transplant process, as it can influence the success of the procedure and reduce the risk of complications. By addressing nutritional deficiencies, managing comorbidities, and optimizing weight and metabolic status, the role of dietitian/nutritionist plays an essential role in preparing patients for kidney transplantation (28).

An equally critical aspect of care is the timely preparation for renal replacement therapy (29). When disease progression is inevitable, efforts should be made to identify candidates for kidney transplantation as early as possible. Preemptive

transplantation—ideally from a living donor—offers the best long-term outcomes and should be prioritized whenever feasible. The role of the multidisciplinary team becomes even more essential at this stage, ensuring that patients receive adequate education, psychological support, and medical optimization before undergoing a transplant (30,31).

Conclusions

As we observe World Kidney Day, it is imperative to reflect on the urgent need for heightened awareness, early detection, and comprehensive management of CKD. The global burden of kidney disease continues to rise, and without a shift toward proactive prevention and multidisciplinary care, the future will see an even greater strain on healthcare systems. The recent advancements in pharmacotherapy and personalized medicine, as well as a multidisciplinary approach, offer hope for better disease management, yet these benefits can only be fully realized if patients receive timely diagnosis and access to integrated, team-based care. By investing in prevention, expanding screening programs, and fostering collaboration between healthcare professionals, we can significantly alter the course of CKD and improve outcomes for millions of individuals worldwide. World Kidney Day is not just a symbolic event—it is a reminder that the fight against kidney disease requires commitment, innovation, and a unified global effort. The time for action is now.

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.

References

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-1252. [CrossRef PubMed](#)
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260-272. [CrossRef PubMed](#)
3. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052-2090. [CrossRef PubMed](#)
4. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, et al. World Kidney Day Steering Committee. Electronic address: myriam@worldkidneyday.org; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *J Ren Nutr*. 2017;27(2):75-77. [CrossRef PubMed](#)
5. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 2022;41(4):958-989. [CrossRef PubMed](#)
6. World Health Organization. Guideline: sodium intake for adults and children. 2012. [Online](#) (Accessed February 2025)

7. Bellincioni C, Garigali G, Fogazzi GB. Glomerular isolated microscopic hematuria: urinary features and long term follow-up of a selected cohort of patients. *J Nephrol*. 2019;32(2):253-258. [CrossRef PubMed](#)
8. Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Hernández JL, et al. Utility of the Dipstick Micraltest II in the screening of microalbuminuria of diabetes mellitus type 2 and essential hypertension. *Rev Invest Clin*. 2006;58(3):190-197. [PubMed](#)
9. Herrington WG, Smith M, Bankhead C, et al. Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease: prospective analyses from a primary care cohort of 1.4 million adults in England. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173515. [CrossRef PubMed](#)
10. Smekal MD, Tam-Tham H, Finlay J, et al. Patient and provider experience and perspectives of a risk-based approach to multidisciplinary chronic kidney disease care: a mixed methods study. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):110. [CrossRef PubMed](#)
11. Reid KRY, Queheillalt S, Martin T. Nursing's response to the executive order to advance American kidney health. *Policy Polit Nurs Pract*. 2021;22(1):51-62. [CrossRef PubMed](#)
12. Peeters MJ, van Zuilen AD, van den Brand JA, et al. Nurse practitioner care improves renal outcome in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(2):390-398. [CrossRef PubMed](#)
13. Lindberg M, Lundström-Landegren K, Johansson P, et al. Competencies for practice in renal care: a national Delphi study. *J Ren Care*. 2012;38(2):69-75. [CrossRef PubMed](#)
14. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1765-1776. [CrossRef PubMed](#)
15. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *J Ren Nutr*. 2018;28(6):380-392. [CrossRef PubMed](#)
16. Bellizzi V, Cupisti A, Locatelli F, et al.; "Conservative treatment of CKD" study group of the Italian Society of Nephrology. Low-protein diets for chronic kidney disease patients: the Italian experience. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):77. [CrossRef PubMed](#)
17. Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, et al. STOP ACEi Trial Investigators. Renin-angiotensin system inhibition in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2022;387(22):2021-2032. [CrossRef PubMed](#)
18. Alfieri CM, Molinari P, Cinque F, et al. What not to overlook in the management of patients with type 2 diabetes mellitus: the nephrological and hepatological perspectives. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7728. [CrossRef PubMed](#)
19. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. [CrossRef PubMed](#)
20. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. FIDELIO-DKD Investigators. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229. [CrossRef PubMed](#)
21. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. [CrossRef PubMed](#)
22. Inaguma D, Tatematsu M, Shinjo H, et al. Effect of an educational program on the pre-dialysis period for patients with chronic renal failure. *Clin Exp Nephrol*. 2006;10(4):274-278. [CrossRef PubMed](#)
23. Selwood J, Dani M, Corbett R, et al. Kidney replacement therapies in the older person: challenges to decide the best option. *Clin Kidney J*. 2025;18(2):sfaf020. [CrossRef PubMed](#)
24. Goovaerts T, Bagnis Isnard C, Crepaldi C, et al. Continuing education: preparing patients to choose a renal replacement therapy. *J Ren Care*. 2015;41(1):62-75. [CrossRef PubMed](#)
25. Scheuter-van Oers D. The role of the clinical nurse specialist as part of a multidisciplinary team in the management of living donor kidney transplantation. In: Avrami C, Liossatos A, Ho TM, editors. Current Strategies for Living Donor Kidney Transplantation [Internet]. Hergiswil (CH): European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA); 2021. CHAPTER 5. [PubMed](#)
26. Yu YJ, Wu IW, Huang CY, et al. Multidisciplinary pre-dialysis education reduced the inpatient and total medical costs of the first 6 months of dialysis in incident hemodialysis patients. *PLoS One*. 2014;9(11):e112820. [CrossRef PubMed](#)
27. Bello AK, Levin A, Tonelli M, et al. Assessment of global kidney health care status. *JAMA*. 2017;317(18):1864-1881. [CrossRef PubMed](#)
28. Tantisattamo E, Kalantar-Zadeh K, Halleck F, et al. Novel approaches to sarcopenic obesity and weight management before and after kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021;30(1):14-26. [CrossRef PubMed](#)
29. Coleman T, Dasgupta A, Carsten CG III. Preparing a dialysis patient. *Semin Vasc Surg*. 2024;37(4):364-368. [CrossRef PubMed](#)
30. Kelepouris E, St Peter W, Neumiller JJ, et al. Optimizing multidisciplinary care of patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Ther*. 2023;14(7):1111-1136. [CrossRef PubMed](#)
31. Hansen D, Jørgensen HS, Andersen TL, et al. Multidisciplinary team approach for CKD-associated osteoporosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;40(1):48-59. [CrossRef PubMed](#)

Transizione ecologica, una questione di salute: il ruolo dei medici e del mondo sanitario

Franco Bergesio¹, Marco Lombardi²

¹Gruppo di Progetto Green Nephrology Società Italiana di Nefrologia, Firenze - Italy

²Nefrologia e Dialisi Ospedale del Mugello ASL Toscana Centro, Firenze - Italy

Ecological transition and health: the role of physicians and healthcare

Climate change and pollution are major public health threats, contributing to the rise of chronic diseases such as cardiovascular conditions, cancer, and neurodegenerative disorders. The medical community plays a key role in raising awareness and promoting sustainable healthcare practices. The COVID-19 pandemic highlighted the risks of unsustainable resource exploitation. Pollutants like microplastics, fine particulate matter (PM_{2.5}), and PFAS chemicals contaminate air, water, and food, posing serious health risks. Despite scientific evidence, global efforts to combat climate change remain insufficient, with international agreements struggling to limit fossil fuel use. The medical community must look beyond disease treatment and address the environmental and socioeconomic determinants of health. A sustainable future depends on reducing pollution, limiting global warming to 1.5°C, and implementing eco-friendly healthcare policies. Time is running out, and urgent action is needed.

Keywords: Ecological transition, Global warming, Health risks

La salute è un diritto universale riconosciuto a tutti gli individui e sancito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nella Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo del 1948 (1). I medici e il mondo sanitario sono strumenti fondamentali per rendere tutto questo possibile. Spetta soprattutto a noi medici la responsabilità di informare l'opinione pubblica e le istituzioni sui danni che il cambiamento climatico e il crescente inquinamento ambientale causano alla nostra salute. Negli ultimi decenni abbiamo assistito al fenomeno della cosiddetta inversione epidemiologica, vale a dire alla riduzione delle malattie infettive a favore dell'aumento delle malattie croniche non trasmissibili come diabete, Parkinson, Alzheimer, cancro e così via (2). Le condizioni ambientali, in particolare il cambiamento climatico e l'inquinamento, giocano un ruolo determinante nella diffusione di queste patologie (3).

L'esperienza della pandemia da Covid-19 è stata un esempio illuminante delle conseguenze dell'eccessivo e sregolato sfruttamento delle risorse naturali. Questo modello economico è stato chiaramente denunciato da Papa Francesco nella

sua enciclica *Laudato si* del 2015 e ribadito con forza nella sua lettera apostolica del 2023 (4,5). Non è un caso se, nel settembre del 2021, oltre 200 testate scientifiche internazionali hanno pubblicato un appello ai responsabili dei governi e delle principali organizzazioni internazionali affinché si adottassero i provvedimenti necessari a contrastare il surriscaldamento del pianeta, consapevoli dei gravi danni alla salute che questo provoca e del ruolo centrale che i medici devono avere nella transizione ecologica a partire dalla realizzazione di sistemi sanitari più ecosostenibili (6).

La tumultuosa e irreversibile crescita industriale degli ultimi 60-70 anni con il conseguente sfruttamento esasperato delle risorse naturali ha comportato la liberazione nell'ambiente di innumerevoli sostanze chimiche di cui non si conoscevano pienamente le potenzialità tossiche. Pensiamo alle tonnellate di materie plastiche e ai loro derivati, micro- e nanoplastiche, che ogni anno vengono riversati nell'ambiente e che oggi sono stati ritrovati perfino nella placenta (7). Sebbene i loro effetti siano ancora oggetto di studio, si ipotizza che queste sostanze possano essere correlate all'insorgenza di tumori e che rappresentino un potenziale fattore di rischio per lo sviluppo di eventi cardiovascolari come ictus e infarto del miocardio (8). Lo stesso vale per le polveri sottili (PM₁₀, PM_{2.5}), che rappresentano una tra le principali componenti dell'inquinamento atmosferico. Le particelle più piccole, inferiori ai 2,5 micron, risultano particolarmente pericolose poiché non si limitano a danneggiare l'apparato respiratorio, ma attraversano i capillari polmonari ed entrano in circolo,

Received: March 12, 2025

Accepted: March 18, 2025

Published online: April 3, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

Franco Bergesio

email: francobergesio@gmail.com



raggiungendo tutti gli organi compromettendone il funzionamento e favorendo l'insorgenza di tumori (9).

Nell'ambiente è stata ritrovata una miriade di sostanze chimiche che, usate per diversi scopi, modificano e alterano il normale funzionamento delle nostre ghiandole endocrine (tiroide, surreni, ghiandole sessuali ecc.) e per questo sono conosciute meglio con il nome di "interferenti endocrini", come gli ftalati e il BPA, spesso usati come additivi nei giocattoli, nei contenitori alimentari, nelle bottiglie di plastica e nelle plastiche biomedicali (10), per non parlare dei pesticidi, come il glifosato, usati massicciamente nell'agricoltura intensiva.

Tutte queste sostanze possono contaminare l'aria, l'acqua e il suolo entrando nella catena alimentare. Tra quelle più pericolose e meno conosciute troviamo gli PFAS, sostanze perfluoroalchiliche, dotate di eccezionali proprietà chimico-fisiche che ne hanno decretato una diffusione capillare in tutti i settori della vita civile. Queste sostanze sono anche definite "inquinanti eterni" perché non esiste niente in natura che possa degradarle (11).

Nonostante le conoscenze scientifiche acquisite, i risultati ottenuti per contrastare il surriscaldamento del pianeta restano deludenti, come testimoniato dalle ultime Conferenze delle Parti (COP), dove risulta sempre più evidente l'incapacità di raggiungere un accordo sulla limitazione dell'uso delle fonti fossili.

"La crisi climatica è anche una crisi sanitaria. La salute umana e la salute planetaria sono intrecciate" ha affermato il segretario generale dell'ONU Antonio Guterres durante la COP 26.

La transizione ecologica è una sfida urgente che non può essere più rinviata. Noi medici dobbiamo riappropriarci del ruolo sociale della medicina, non possiamo più limitarci a curare le malattie, ma dobbiamo allargare lo sguardo ai determinanti sociali, economici e ambientali che le determinano. Come affermava Rudolf Virchow, illustre anatomo-patologo tedesco del XIX secolo, "La medicina è una scienza sociale e la politica non è altro che la medicina su larga scala".

Solo riducendo l'inquinamento e contenendo il surriscaldamento del pianeta entro 1,5 °C possiamo sperare di limitare i danni alla nostra salute e guardare con cauto ottimismo al futuro. Il tempo a nostra disposizione è sempre più limitato, ma "Se non ora, quando?" (P. Levi).

Disclosures

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

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

Bibliografia

1. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. 1948. [Online](#) (Accessed March 2025)
2. Institute for Health Metrics and Evaluation – IHME. Global Burden of Disease Collaborative Network, Global Burden of Disease Study 2021 Results. [Online](#) (Accessed March 2025)
3. WHO, Climate and Health country profile- Italy 2018. [Online](#) (Accessed March 2025)
4. Encyclical letter Laudato si' of the Holy Father Francis, 2015. [Online](#) (Accessed March 2025)
5. Esortazione apostolica Laudate Deum del Santo Padre Francesco. 2023. [Online](#) (Accessed March 2025)
6. Call for emergency action to limit global temperatures increases, restore biodiversity, and protect health. *BMJ* 2021; 374. [CrossRef](#)
7. Antonio Ragusa A, Svelato A, Santacroce C et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int* 2021, 146: 106274. [CrossRef](#)
8. Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C et al. Microplastics and Nanoplastics in Atheromas and Cardiovascular Events. *N Engl J Med* 2024;390:900-910. [CrossRef](#)
9. Romanello M, McGushin A, Di Napoli C et al. The 2021 Report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. *Lancet* 2021;398:1619-1662. [CrossRef](#)
10. Kahn LG, Philippat C, Nakayama SF, et al. Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 703-18. [CrossRef](#)
11. Caldeira, C., Farcal, R., Garmendia Aguirre, I., et al. Safe and sustainable by design chemicals and materials - Framework for the definition of criteria and evaluation procedure for chemicals and materials. Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2022. [CrossRef](#)

A 30 year-long adventure

Marco Lombardi

Editor in Chief, Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi

Nicola, Professor Nicola di Paolo, head of Nephrology, Dialysis and Transplantation at S. Maria della Scala hospital in Siena (in Piazza del Duomo at number 2) (Fig. 1), is the real and only culprit!!

In the mid-eighties, I joined the Nephrology and Dialysis division in Siena, which later relocated to the Policlinico "Le Scotte." It was difficult to resist the magnetic presence of Nicola, Prof. Di Paolo, who had already forged a strong nephrological alliance with Prof. Umberto Buoncristiani, creating the Siena-Perugia axis that brought together nephrologists and specialized nurses.

Nicola was an undisputed master of nephrology and dialysis, a born inventor, and a visionary clinician who came up with innovative ideas daily—perhaps even in his sleep. Among his boldest notions, I believe, was his choice to see me as his successor in the **Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche** (GTND, *il Giornale*), which he founded with Umberto Buoncristiani in January 1989.

In 1997, I proposed launching and editing a regular column titled *The TN&D Point of View*, which ran successfully for 11 years until 2006. GTND was initially published by Wichtig Editore, a Milan-based publishing house founded by Prof. Diego Brancaccio, a man of immense cultural and professional depth. I hold in great affection the individuals who supported

and guided me in my early days and throughout my tenure as editor: among them, Nella Bini, Laura Sartori, and Simonetta Campori, with whom I collaborated fruitfully and frequently over many years.

At the start of the new millennium, well before Nicola appointed me as Editor in 2005 alongside himself, Umberto Buoncristiani, and Enzo Gaggiotti, I proposed *The Supplements of GTND*, followed by *Special Issues*, each dedicated to a specific nephrological topic and authored by a carefully selected panel of experts. These supplements were published quarterly, aiming to attract the attention and collaboration of nephrologists, nurses, and dialysis technicians while differentiating the journal from other nephrology publications, including the **Italian Journal of Nephrology**.

These supplements generated great interest, as they were a novelty at the time. They were published online on the Italian Society of Nephrology (SIN) website (*Minutes of the C.D.-SIN*, 22/5/01, Vicenza, *GIN* 2001; 5:623-6, point 10, letter G). SIN dedicated a special section titled *The great investigations in Italian nephrology*, accompanied by a discussion forum on the SOCISIN mailing list. Over time, thanks to their quality, the supplements received endorsements from SIN Study Groups, starting with the GdS Peritoneal Dialysis. The strengthened collaboration between SIN and GTND was further solidified when, from 2006 to 2012, GTND was officially recognized as one of SIN's journals, alongside *Giornale Italiano di Nefrologia* and *Journal of Nephrology*.

In 2006, Nicola officially appointed me as Editor-in-Chief of GTND, marking the beginning of a remarkable journey that will last until 2025. Many esteemed colleagues, friends, and authors contributed to the journal over the years. Though I attempted to document their names to one day extend my gratitude, the task proved overwhelming. The list in *Table 1* includes many prominent figures in Italian nephrology, though it is inevitably incomplete. I sincerely apologize to those not mentioned but who nonetheless have my deepest gratitude.

My multidisciplinary interests led to valuable collaborations with various associations. The first was with the **Italian Association of Polycystic Kidney Disease (AIRP)**, led by the highly skilled and dedicated Luisa Sternfeld-Pavia, a long-time friend and strong supporter of the journal. This was followed by partnerships with **ANED (National Association of Hemodialysis and Dialysis Patients)**, which, under the visionary guidance of Giuseppe Vanacore, found a platform for active contribution, and **SIAN (Society of Nephrology Area Nurses)**, which, thanks to the dedication of Cinzia Fabbri, Mara Canzi, Marisa Pegoraro and Maria Pia Zito, enriched the journal with valuable insights. I also want to acknowledge the **Italian**

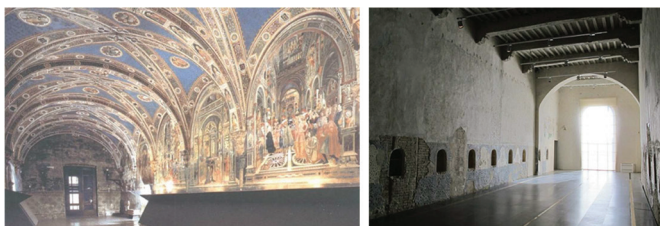


FIGURE 1 - Today the S. Maria della Scala museum, yesterday the S. Maria della Scala hospital; on the right the old men's ward.

Received: March 12, 2025

Accepted: March 18, 2025

Published online: April 7, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

Marco Lombardi

email: lombardim@tin.it



Anderson-Fabry Association, with which we maintained a fruitful collaboration for several years.

As the years passed, the journal evolved through various editorial transformations. Giulio Zuanetti successfully transitioned GTND to an international audience before bringing it back to Italy with renewed vigor under the name **Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi (GCND)**. The journal continued to thrive under the stewardship of **AboutScience**, maintaining its high standards under the meticulous guidance of Lucia Steele, who upheld the legacy of excellence established by her predecessors.

A particularly meaningful initiative for me was the promotion of *narrative nephrology*. In 2017, the passing of Prof. Quirino Maggiore—a mentor in both nephrology and life—inspired me to establish the **Quirino Maggiore National Competition for Fiction, Poetry, and Photography in Nephrology, Dialysis, and Transplantation**. Thanks to the unwavering support of major sponsors, including ANED and the non-profit **S.M. Annunziata** in Florence (Prof. Maggiore's last place of work), this annual event continues to flourish. GCND embraced this initiative, launching a dedicated *Narrative Nephrology* column.



FIGURE 2 - Poster of the 6th edition 2025 of the Quirino Maggiore Narrative Competition

Another crucial development, supported by AboutScience, was the creation of the **GCND for the Planet** column (Fig. 3), which highlighted the impact of environmental protection on patient health. Launched in 2020 under the leadership of Franco Bergesio, this initiative aligned with the newly established SIN Project Group on environmental sustainability, which we co-founded.



FIGURE 3 - The journal's commitment to the environment since 2020, a forerunner. The articles published in our journal help reduce CO₂ impact on the planet by supporting two reforestation projects carried out by Up2You.

I am also deeply grateful for the opportunity to oversee a column on transplantation, curated by another of my mentors, **Prof. Maurizio Salvadori**, and I take great pride in our latest endeavor: a column dedicated to *Gender Nephrology*, pioneered with passion and vision by **Anna Laura Fantuzzi and her team**, with the goal of engaging the national nephrology community.

Reflecting on nearly 30 years with GCND, I recall moments of triumph, achieving goals once thought unattainable, as well as moments of adversity, particularly during the transition to an English publisher when we struggled to preserve the journal's mission. Unlike many other nephrology journals, GCND always sought to maintain a distinct identity.

Looking back, I am deeply grateful to all those who supported me through my nephrological pursuits—publishers, editors, authors, colleagues, and the many presidents and secretaries of SIN who upheld the journal's mission. I fondly refer to *il Giornalino* as one would a cherished child, nurtured with unwavering belief in its purpose. I hope that GCND has, over the years, served as a valuable resource for professional growth, knowledge-sharing, and above all, a tool to support the nephrology community and the patients who rely on it.

As I conclude this chapter of my career, I take solace in knowing that GCND is in excellent hands. My dear friend **Carlo Maria Alfieri** now takes the helm, bringing fresh enthusiasm and vision. I am confident that he will innovate and elevate the journal even further, and I look forward to witnessing the exciting new directions it will take.

TABLE 1 - Some of the many authors who have collaborated with the journal in these 30 years

-
- A** Albertazzi Alberto, Alfieri Carlo Maria, Alloatti Sandro, Aloisi Mauro, Altamura Paolo, Altieri Paolo, Amici Gianpaolo, Amore Alessandro, Andreucci Michele, Andreucci Vittorio Emanuele, Andrulli Simone, Arcari Giuseppe, Aucella Filippo
- B** Bacchini Giuseppe, Baggio Bruno, Bajardi Pietro, Bandini Sandro, Barbera Giovanni, Barracca Antonio, Basile Carlo, Battaglia Yuri, Bellasi Antonio, Benci Luca, Berardinelli Luisa, Bergesio Franco, Bertoli Volmer Silvio, Bertoni Elisabetta, Betterle Corrado, Biagini Marco, Bolasco Piergiorgio, Boletta Alessandra, Bonofiglio Renzo, Bonforte Giuseppe, Bonomini Mario, Bonucchi Decenzio, Bolignano Davide, Bonomini Mario, Borghi Loris, Bossini Nicola, Brandi Maria Luisa, Brioni Elena, Brunetto Maurizia Rossana, Brunori Giuliano, Buccianti Gherardo, Buemi Michele, Buoncristiani Umberto, Burra Patrizia, Burrai Francesco, Busnach Ghil, Buzzi Laura
- C** Cabiddu Gianfranca, Camerini C., Campisi C., Canarini Giovanni, Canavese Caterina, Cantaluppi Vincenzo, Capitanini Alessandro, Caputo Flavia, Capotondo Luigi, Cara Milena, Carbonari Luciano, Cardillo Massimo, Carini Marco, Casati Giorgio, Casino G. Francesco, Castellano Giuseppe, Castellino Santino, Catizone Luigi, Caudarella Renata, Cavatorta Fosco, Cerrai Tiziano, Cherubini Chiara, Cifarelli Mario, Cirami Calogero, Cirillo Massimo, Cocchi Roberto, Colasanti Giuliano, Colturi Carla, Colussi Giacomo, Conz Pietro Antonio, Coppo Rosanna, Corciulo Roberto, Cornacchiari Maria, Corrado Vitale, Corsi Alessandro, Cozzolino Mario, Crepaldi Carlo, Croppi Emanuele, Cupisti Adamasco
- D** D'Amico Giuseppe, D'Alessandro Claudia, Dal Canton Antonio, Dello Strologo Luca, De Palo Tommaso, De Pascalis Antonio, De Paolis Paolo, De Vecchi Amedeo, Dell'Aquila Roberto, Di Giulio Salvatore, Di Liberato Lorenzo, Di Luca Marina, Di Lullo Luca, Di Napoli Anteo, Di Paolo Nicola, Dorigo Elena, Drudi Francesco, Duro Giovanni, Dusso Adriana
- E** Edefonti Alberto, Emma Francesco, Esposito Pasquale
- F** Fabrizi Fabrizio, Fantuzzi Anna Laura, Fatuzzo Pasquale, Feriani Mariano, Feriozzi Sandro, Ferraro Pietro Manuel, Ferro Giuseppe, Fiaccadori Enrico, Fiorini Fulvio, Floccari Fulvio, Fogazzi Giovanni, Forneris Giacomo, Francesco Franco, Frascà Giovanni M.
- G** Gabella Paolo, Gaggiotti Enzo, Gai Massimo, Galassi Andrea, Galli Emilio, Galli Franco, Galli Sandro, Gallieni Maurizio, Gambaro Giovanni, Garosi Guido, Geatti Sandro, Gernone Giuseppe, Gesualdo Loreto, Giordana Guido, Giachino Giuliano, Giannattasio Michele, Gonella Marco, Gori Francesca, Gotti Eliana, Gregorini Maria Cristina, Grossi Paolo A., Guastoni Carlo
- I** Iadarola Gian Maria
- L** La Greca Giuseppe, La Milia Vincenzo, La Rosa Roberto, Libatta Carmelo, Limardo Monica, Limido Aurelio, Locatelli Francesco, Logias Francesco, Lodi Massimo, Lomonte Carlo, Lovaria Andrea, Lupo Antonio
- M** Maffei Stefano, Maiorca Rosario, Magistrone Riccardo, Maggiore Quirino, Maggiore Umberto, Malaguti Moreno, Malberti Fabio, Malmusi Giulio, Manca Oscar, Mancini Elena, Mandolfo Salvatore, Mandrioli Marcora, Manè Paolo, Manili Luigi, Marangella Martino, Marinangeli Giancarlo, Mastrangelo Francesco, Mazzaferro Sandro, Meola Mario, Memoli Bruno, Mereu M. Cristina, Meschi Tiziana, Messa Piergiorgio, Michelassi Stefano, Mignani Renzo, Minetti Enrico Eugenio, Minetti Luigi, Montanaro Domenico, Montini Giovanni, Moriconi Luigi, Morosetti Massimo, Mosconi Giovanni
- N** Nanni Costa Alessandro, Napoli Marcello, Neri Loris, Nichelatti Michele, Nordio Maurizio, Nouvenne Antonio
- P** Pacitti Alfonso, Panella Vincenzo, Panarello Giacomo, Paris Valentina, Passalacqua Stefano, Pasquali Marzia, Pasquali Sonia, Pegoraro Marisa, Perfumo Francesco, Pertosa Giovanni, Petrarulo Francesco, Piccoli Giorgia Barbara, Pieruzzi Federico, Pinciaroli Angela Rosa, Pisani Antonio, Pizzarelli Francesco, Ponticelli Claudio, Pontremoli Roberto, Postorino Maurizio, Pozzato Marco, Pozzi Claudio, Procaccini Deni Aldo
- Q** Quglia Marco, Quarello Francesco, Quintaliani Giuseppe
- R** Rampino Teresa, Ramunni Alfonso, Remuzzi Giuseppe, Rigatti Patrizio, Rindi Paolo, Rivera Rodolfo, Rizzo Gaetano, Roccatello Dario, Rombolà Giuseppe, Ronco Claudio, Rosati Alberto, Rotondi Silverio, Rotunno Michele, Rubbiani Elisabetta, Ruggieri Giancarlo, Rugiu Carlo, Russo Domenico, Russo Roberto
- S** Salomone Mario, Salvadori Maurizio, Sandrini Silvio, Santarelli Stefano, Santoro Antonio, Santoro Domenico, Scanziani Renzo, Schena Antonio, Schena Francesco Paolo, Scolari Francesco, Segoloni Paolo, Sessa Aurelio, Simeoni Pier Giorgio, Sisca Sergio, Sparacino Vito, Spinsanti Sandro, Splendiani Giorgio, Stefani Stefano, Sternfeld-Pavia Luisa, Sterpellone Luciano, Stratta Piero, Strazzullo Pasquale
- T** Tasca Andrea, Tazza Luigi, Teatini Ugo, Terribile Maurizio, Tesio Franco, Timio Mario, Tobaldini Stefania, Tomassini Carlo Rinaldo, Toccafondi Alessandro, Tosi Pierluigi, Trinchieri Alberto
- V** Vanacore Giuseppe, Verrina Enrico, Vezzosi Giuseppe, Viazi Francesca, Viglino Giusto, Vinti Valentina, Virga Giovambattista, Virgilio Michele
- Z** Zampieron Alessandra, Zattoni Filiberto, Zaza Gianluigi, Zignego Anna Linda, Zoccali Carmine, Zucchelli Pietro Carlo
-

Dieta antinfiammatoria o stile di vita antinfiammatorio?

David Mariani¹, Sabrina Lucchetti²

¹Healthy Habits Academy Director, Montecatini Terme - Italy

²Food and Nutrition Research Center - Council for Agricultural Research and Economics, Rome - Italy

Anti-inflammatory diet or anti-inflammatory lifestyle?

Chronic low-grade inflammation is increasingly proving to be one of the main culprits for the onset of numerous pathologies.

Until recently, to try to combat this insidious enemy, we mainly resorted to anti-inflammatory diets, but current scientific evidence seems to support the hypothesis that the maximum impact on health could be obtained above all by following an anti-inflammatory lifestyle.

Nutrition alone, however important, has proven to be insufficient to guarantee physiological homeostasis, the result of an evolution that lasted hundreds of thousands of years and occurred in symbiosis with ecosystems. Our physiological conditions, and psychosocial relationships with the emotions connected to them, together with the environment, are all elements capable of interacting with each other, decisively influencing the low-grade inflammatory process.

The Healthy Habits approach interprets and makes this thought concrete, and, with an integrated and interdisciplinary approach, traces a viable route.

Keywords: Anti-inflammatory lifestyle, Exposome, Four pillar theory, Health and longevity, Healthy habits approach, Lifestyle medicine, Low grade inflammation

Premessa

L'infiammazione è un meccanismo previsto dalla natura ma è soprattutto un meccanismo indispensabile in situazioni avverse in cui danni a tessuti/organi potrebbero compromettere la stessa sopravvivenza dell'organismo. L'infiammazione è un sistema complesso, sofisticato ed estremamente efficiente, che coinvolge cellule e molecole e finalizzato al recupero tissutale e/o all'allontanamento di agenti dannosi oltre che al recupero dell'omeostasi perduta (1).

Quando l'infiammazione è di tipo sistemico ed è attivata lungamente nel tempo, senza che uno specifico trauma acuto l'abbia innescata, ci troviamo di fronte alla ben nota infiammazione di basso grado (LGI, *Low Grade Inflammation*) o infiammazione sistemica di basso grado (SLGI, *Systemic Low Grade Inflammation*), difficilmente riconducibile a specifici e chiari sintomi e non rilevabile a livello clinico (2).

Il meccanismo infiammatorio sistemico sempre attivo, anche se di basso livello, non è più funzionale alla risoluzione

di uno specifico insulto, pertanto, a lungo termine, determina uno squilibrio che porta a una "stanchezza" del sistema e a un danno ai tessuti e agli organi, predisponendo l'organismo a sviluppare patologie croniche (muscoloscheletriche, cardiovascolari, metaboliche, neurologiche) (3).

Per anni si è creduto che l'infiammazione di basso grado fosse imputabile soltanto a una scorretta alimentazione, ma, alla luce delle più recenti ricerche, sembra evidente e scientificamente sostenibile che questa possa essere riconducibile piuttosto che alla sola alimentazione a uno stile di vita di tipo infiammatorio (4).

L'infiammazione di basso grado e i nostri biosensori

L'alimentazione, quindi, riveste sicuramente un importante ruolo sulla salute umana, tuttavia, è solo uno degli elementi in grado di modulare in modo significativo l'infiammazione di basso grado perché molti altri fattori, riconducibili all'ambiente e allo stile di vita, concorrono alla sua insorgenza/cronicizzazione (5-7).

La consapevolezza che non sia solo l'alimentazione a essere responsabile dell'insorgenza della LGI consente di avere una visione meno miope e quindi di affinare gli strumenti potenzialmente utili a sconfiggere/ridurre questa insidiosa patologia.

Received: January 7, 2025

Accepted: March 17, 2025

Published online: April 10, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

David Mariani

email: d.mariani@healthyhabits.it



Un fattore molto vicino all'alimentazione, e chiamato in causa nell'infiammazione di basso grado, è il microbiota intestinale, un complesso ecosistema costituito da un insieme di microorganismi che alberga nel nostro intestino da sempre e che, anche se mutevole e fortemente influenzato dalla nostra alimentazione, lo è anche da altri fattori.

Il microbiota, però, e i telomeri, piccole porzioni di DNA che proteggono i nostri cromosomi dal danneggiamento in fase di replicazione, insieme all'epigenetica, un meccanismo che consente di introdurre delle modifiche al DNA, senza cambiarne la sequenza, determinando un cambiamento nell'espressione genica, costituiscono nel loro insieme un sistema di biosensori in grado di segnalare in quali mari stiamo navigando e se ci stiamo dirigendo verso una giusta meta.

I nostri biosensori sono condizionati da ambiente, condizioni psico-emotive, socialità e attività fisica (8), fattori modificabili, che possono determinare ripercussioni sullo sviluppo e sulla modulazione della LGI se non corretti per tempo.

Anche l'età e la genetica influenzano la LGI, anche se in misura minore, tuttavia su questi fattori, fattori immutabili, non è possibile esercitare alcun tipo di cambiamento (9).

I biosensori mettono il nostro microcosmo, vale a dire la nostra biochimica, in relazione con il mondo che ci circonda determinando una serie di reazioni chimico-fisiche che possono portare alla produzione e/o all'attivazione/disattivazione di molecole e/o di pattern biochimici con l'effetto di modificare una complessa rete metabolica, decretando i più variegati cambiamenti.

Alla luce di queste recenti scoperte non possiamo non considerare le interazioni tra i diversi fattori e i risultati da esse prodotti.

I quattro pilastri evolutivi

Oggi è ormai chiaro che le patologie infiammatorie siano la causa più importante di mortalità nel mondo (10) e che i quattro pilastri evolutivi, teorizzati dal gruppo di ricercatori di Healthy Habits, ambiente, relazioni, fisiologia, nutrizione, sembrano essere determinanti per la rimodulazione del terreno di coltura umano accendendo o spegnendo l'infiammazione cronica silente (11) grazie a ognuno di essi ma anche all'azione sinergica dovuta all'interazione tra gli stessi (Figura 1).

Ribaltando il ragionamento emerso dalla ricerca, che individua gli elementi pro-infiammatori, possiamo considerare tutti e quattro i pilastri come veri e propri estintori degli stati infiammatori silenti (o di basso grado) ed è ipotizzabile un effetto protettivo e/o moltiplicatore, nel caso dell'azione combinata degli stessi.

La riprova della validità della teoria dei quattro pilastri proposta dai ricercatori di Healthy Habits arriva dal premio Nobel per la medicina 2009 Elisabeth Blackburn. La Blackburn, infatti, nei suoi studi sui telomeri individua tutti e quattro gli elementi citati in grado di interagire con il nostro DNA, influenzando la lunghezza dei nostri telomeri e quindi della nostra età biologica (12).

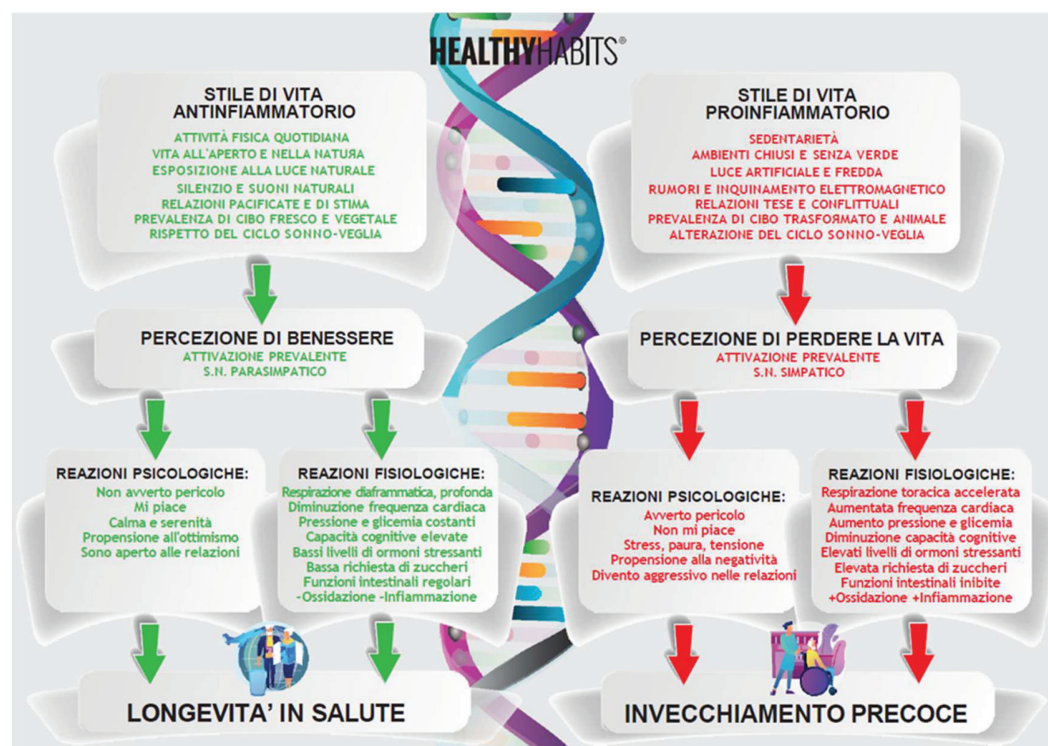


FIGURA 1 - Ambiti che hanno permesso e accompagnato l'evoluzione umana e le loro interazioni nel mantenere o ripristinare la fisiologica omeostasi.

L'importanza dei quattro pilastri nel determinare le nostre condizioni chimiche interne è sottolineata anche nei recenti studi di psicologia e neuroscienze, dove emerge chiaramente che ci sono alcuni ormoni che assolvono il compito di veri "riequilibratori", in presenza di adeguate condizioni ambientali e di stile di vita. Gli ormoni in questione, ossitocina, dopamina, endorfine e serotonina sarebbero in grado, ovviamente tenendo conto anche di una specifica dose/effetto, di riequilibrare disfunzioni importanti come, per esempio, tra l'altro, la depressione e i disturbi del sonno, oltre a facilitare comportamenti salutari e prosociali, tanto da essere considerati gli ormoni del benessere (13). L'importanza di questi quattro ormoni trova conferma in una copiosa letteratura scientifica che sottolinea quanto sia la produzione che la funzione di questi siano correlate ai quattro pilastri teorizzati nel pensiero di Healthy Habits. Abbracciare (relazioni), mangiare cibo sano (alimentazione), stare all'aperto (ambiente) e fare attività fisica (fisiologia) sono solo alcuni dei numerosi esempi di come sia possibile contribuire a riequilibrare il livello ormonale se scompensato da condizioni stressanti.

Tutti gli elementi considerati in questo articolo non agiscono in modo isolato ma in modo integrato, perché bisogna tenere conto del fatto che ogni elemento è parte della totalità e che quindi come tale va considerato, vale a dire come parte del sistema (14).

La letteratura scientifica si arricchisce quotidianamente di studi che sanciscono e rafforzano questo principio multifattoriale come determinante per la salute. Non a caso, all'inizio degli anni 2000, nasce il concetto di esposoma (15), oggi sempre più utilizzato e che racchiude in sé proprio quanto citato sopra, vale a dire che la salute è come fosse un enorme mosaico costituito da numerosi pezzi e che solo il corretto incastro dei singoli componenti può portare a una perfetta funzionalità del sistema.

L'esposoma considera nella totalità tutti gli elementi a cui di fatto siamo esposti nel corso della nostra vita sin dal momento del concepimento, fattori patogeni, fattori ambientali e stile di vita, in cui rientra tutto, dall'alimentazione all'attività fisica, alla psicologia e alle relazioni sociali, al pari di quanto pensato e teorizzato in Healthy Habits, relativamente ai quattro pilastri che sostanzialmente sono la vera bussola che direziona il timone verso la salute piuttosto che verso la patologia, nello specifico l'infiammazione (16).

L'insieme di queste considerazioni permette di rafforzare fortemente l'idea che esposoma, epigenetica e telomeri insieme al microbiota siano profondamente interconnessi (17,18).

Le considerazioni esposte sinora ci permettono di sostenere che la dieta antinfiammatoria è certamente uno strumento utile, ma è doveroso oltrepassare il muro della vecchia e restrittiva visione per lasciare spazio a un concetto più olistico che consideri tutte le determinanti, le influenze e le

interazioni perché, se ciò non avvenisse, si rischierebbe di arrivare a conclusioni incomplete e non corrette.

Una dieta, infatti, ben strutturata deve tenere conto non solo delle dosi e della composizione degli alimenti, ma anche dell'interazione tra questi e soprattutto della sua interazione con l'organismo che la assumerà. Ogni organismo è diverso da un altro ed ogni giorno lo stesso individuo è diverso dal giorno precedente in base al momento emozionale, all'attività fisica praticata e all'ambiente in cui è stato in quel periodo, con inevitabili e uniche ripercussioni sul suo metabolismo e quindi sull'elaborazione degli alimenti ingeriti. In conclusione, sarà necessario tenere conto delle condizioni dell'individuo ma anche di tutti i determinanti (biologici, ambientali, sociali, comportamentali...) che condizionano lo stile di vita dell'individuo.

Per rendere credibile quanto appena scritto possiamo prendere come esempio due individui: un obeso sedentario e diabetico e un atleta. La stessa dose di zucchero somministrata ai due individui avrà un effetto totalmente diverso. Nell'individuo obeso e diabetico la glicemia subirà un forte incremento e fatterà a ritornare ai valori normali, mentre, nell'atleta in piena attività, per esempio un ciclista durante la corsa o subito dopo, sarà gestita con facilità. Il ciclista metabolizzerà rapidamente lo zucchero utilizzandolo per ricaricare quei distretti che si sono "svuotati" del substrato di riserva durante la corsa (muscolo e fegato). La persona obesa, invece, impiegherà molto tempo per recuperare la normalità e quel glucosio, di cui non necessita, creerà danni andando a legarsi all'emoglobina, dando luogo alla famigerata emoglobina glicata, pericolosa per le strutture cellulari, oltre a poter divenire tessuto di riserva trasformandosi in grasso, e questo perché il corpo, come abilmente istruito sin dalle sue origini, è abituato a conservare gelosamente le sostanze in eccesso, indipendentemente dal fatto che quell'organismo ne abbia bisogno.

Lo stile di vita antinfiammatorio proposto dai ricercatori di Healthy Habits mette a sistema le maggiori determinanti secondo la scienza per contenere il fenomeno infiammatorio agendo in via preventiva su tutti gli ambiti a oggi conosciuti.

La base logica oltre che scientifica di questo assunto, sta nel fatto che la nutrizione, le relazioni, la nostra fisiologia e l'ambiente hanno permesso e facilitato la nostra evoluzione, modificando la nostra cronobiologia e perfezionando sempre più i sistemi fisiologici utili alla sopravvivenza (19).

Lo stile di vita antinfiammatorio prevede, quindi, il corretto utilizzo del corpo umano fornendogli la giusta dose di movimento e di esercizio fisico, in grado di mantenere efficiente tutto il comparto muscoloscheletrico e cardiovascolare, il corretto riposo notturno e il rispetto dei ritmi circadiani, tanto importanti per la corretta regolazione dei dosaggi ormonali, tutti fattori che nell'insieme generano una sorta di "humus" per l'instaurarsi di un'ottimale condizione antinfiammatoria (20,21).

Ci sono soluzioni?

I consigli per intraprendere uno stile di vita antinfiammatorio in modo da contenere al massimo l'infiammazione di basso grado potrebbero essere tanti e apparentemente anche molto scontati, tuttavia il consiglio principale ricavato dalla ricerca nel campo delle abitudini umane è quello di iniziare attraverso l'introduzione di piccoli cambiamenti, possibilmente non di stampo privativo, in modo che ci garantiscano la percezione di benessere incoraggiandoci a ridirezionare il timone verso abitudini più salutari, evitando stravolgimenti dello stile di vita che sappiamo essere insostenibili (22,23).

- 1 Evitare l'uso scriteriato di farmaci, non abusare dell'alcol ed evitare il fumo di qualsiasi tipo sarebbe già un buon punto di partenza perché questi sono tutti fattori fortemente proinfiammatori (24).
- 2 Una maggiore attenzione all'approccio psico-relazionale, partendo dalla comunicazione inter- e intrapersonale, avere una buona vita interiore compresa la capacità di sapere e di sapersi perdonare e non lasciarsi andare all'isolamento e allo stress sono tutti comportamenti che potrebbero essere introdotti nelle nostre abitudini quotidiane, in modo tale da mantenere prevalentemente acceso il sistema nervoso parasimpatico, limitando quello reattivo (simpatico) alle reali emergenze e non a una nuova, ma insana, normalità, troppo diversa dal codice evolutivo umano (25). Le buone e sane abitudini conseguentemente terranno alto il livello di ormoni del benessere in modo da facilitare relazioni stabili e così importanti per la nostra salute (26) e comportamenti prosociali empatici e solidali (27). Anche essere ottimisti garantisce un effetto protettivo sugli stati infiammatori (28) (il tratto caratteriale ottimista-pessimista può essere almeno in parte modificato come testimoniano gli studi di M. Seligman, padre della psicologia positiva).
- 3 I grandi studi sulle abitudini e sulla correlazione tra emozioni e salute umana stanno dimostrando, sempre di più, quanto decisive siano le stesse nel determinare non solo la salute ma anche i comportamenti e i livelli di aggressività (28).
- 4 Dove possibile, bisogna cercare condizioni ambientali possibilmente favorevoli alla salute in modo da ridurre anziché aumentare i livelli di infiammazione cronica. Rumori, luce artificiale, eccesso di luce bianco-azzurra, inquinanti (29), polveri sottili, mancanza di verde, interferenti endocrini e percezione di pericolo sono in grado di accelerare e potenziare i processi infiammatori e la *chronodisruption* (30,31); viceversa, la luce naturale, la presenza di verde, alberi di alto fusto, la vista della

natura, alcuni tipi di musica, la meditazione e la preghiera possono sortire l'effetto opposto agendo come regolatori dei normali processi fisiologici e ormonali (31-37). Anche la visione di opere d'arte è associata a un miglioramento della salute umana, come confermato dal report n. 67 del 2019 redatto dalla World Health Organization.

- 5 L'alimentazione dovrebbe seguire i consigli per un sano utilizzo dei cibi, freschi e di stagione, ed evitando, possibilmente, quelli ultraprocesati. Bisogna dare la maggiore importanza al pasto della mattina, la colazione, cercando di assumere i giusti nutrienti in termini di quantità e qualità per ricaricare il corpo dopo il digiuno notturno e affrontare con energia la nuova giornata. È, inoltre, auspicabile lasciare il corpo a digiuno per un numero congruo di ore, almeno 12, per dare tempo al metabolismo di ricaricarsi e di disintossicarsi.
- 6 Ultima cosa, ma non certo per importanza, va considerata l'importanza di un'attività fisica regolare, di tipo sia muscolare che aerobico, restando entro i parametri temporali noti (il miglior risultato prevede una frequenza quotidiana con la pratica che supera i 30' al giorno e non superiore a due ore al giorno), il che rappresenta certamente uno degli elementi portanti nella riduzione dei marcatori dell'infiammazione cronica di basso grado e conseguentemente nel ridurre il rischio di sviluppare patologie cronico-degenerative (38). A questo va aggiunto l'importante effetto di indirizzo positivo che l'attività fisica svolge nei confronti della socialità e di un minor rischio di comportamenti disfunzionali per la salute (39).

È ragionevole pensare, allo stato delle conoscenze scientifiche attuali, che uno stile di vita antinfiammatorio rappresenti uno strumento potente per poter preparare il corpo umano ad affrontare, nelle migliori condizioni, una longevità efficiente e libera, almeno in gran parte, dalle patologie croniche che tanto impegnano, economicamente e fisicamente, i sistemi sanitari dei paesi ricchi (Figura 2). Questa osservazione sarebbe ancora più realistica se lo stile di vita antinfiammatorio venisse perseguito a partire già dalle mamme in gravidanza affinché la vita, appena sbocciata dentro di esse, potesse da subito beneficiare di un sano microbiota nonché di una sana epigenetica, una buona premessa per iniziare una vita sana.

I grandi studi epidemiologici hanno dimostrato una forte correlazione tra le nostre abitudini e la salute umana e ambientale, e saper monitorare le traiettorie create dalle singole abitudini nei 4 pilastri offre la possibilità a persone e istituzioni di intervenire sulle stesse in via preventiva in quell'area grigia che risiede tra le condizioni ottimali e la malattia, senza aspettarne la comparsa.



FIGURA 2 - La linea della vita raffigura il diverso impatto nel tempo delle abitudini personali. La linea superiore rappresenta da sane abitudini e quella inferiore da cattive abitudini. La ricerca scientifica ci dice che ci sono importanti differenze sia nella durata della vita che nella qualità della stessa intraprendendo sane abitudini

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.

Bibliografia

1. Shaikh PZ. Cytokines & their physiologic and pharmacologic functions in inflammation: A review. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences* 2. 2011.
2. León-Pedroza JI, González-Tapia LA, del Olmo-Gil E, Castellanos-Rodríguez D, Escobedo G, González-Chávez A. Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: from the molecular evidence to the clinical practice. *Cir Cir*. 2015;83(6):543-551. English Edition. [CrossRef PubMed](#)
3. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019;25(12):1822-1832. [CrossRef PubMed](#)
4. Vrousos G; VrousosGeorge. Lifestyle Factors that can Induce an Independent and Persistent Low-Grade Systemic Inflammatory Response: A Wholistic Approach. *Open Med J*. 2016;3(1):34-48. [CrossRef](#)
5. Mariani D, Lucchetti S. Fai pace con il cibo. L'approccio Healthy Habits per mangiare quello che ti piace senza pensare alla dieta; Sperling & Kupfer, 2024. [Online](#) (Accessed January 2025)
6. Ma W wen, Huang ZQ, Liu K, Li DZ, Mo TL, Liu Q. The role of intestinal microbiota and metabolites in intestinal inflammation. *Microbiol Res* 2024; 288:127838. [CrossRef](#)
7. Ge X, Cheng L, Liu Y, Wu Z, Zhang X. Regulation of the gut microbiota by diet and exercise: improvements in cognition and emotion. *Future Foods*. 2023;8:100256. [CrossRef](#)
8. Werneck AO, Christofaro DGD, Ritti-Dias RM, et al. Does physical activity influence the association between depressive symptoms and low-grade inflammation in adults? A study of 8,048 adults. *Physiol Behav*. 2020;223:112967. [CrossRef PubMed](#)
9. Norde MM, Fisberg RM, Marchioni DML, Rogero MM. Systemic low-grade inflammation-associated lifestyle, diet, and genetic factors: A population-based cross-sectional study. *Nutrition*. 2020;70:110596. [CrossRef PubMed](#)
10. Dugue PA, Hodge AM, Ulvik A, Ueland PM, Midttun O, Rinaldi S, MacInnis RJ, Li SX, Meyer K, Navionis AS, Flicker L, Severi G, English DR, Vineis P, Tell GS, Southey MC, Milne RL, Giles GG. Association of Markers of Inflammation, the Kynurenine Pathway and B Vitamins with Age and Mortality, and a Signature of Inflammaging. *The Journals of Gerontology: Series A* 2022; 77:826-836. [CrossRef](#)
11. Ruiz-Núñez B, Pruimboom L, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context. *J Nutr Biochem*. 2013;24(7):1183-1201. [CrossRef PubMed](#)
12. Lin J, Epel E, Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: roles in cellular aging. *Mutat Res*. 2012;730(1-2):85-89. [CrossRef PubMed](#)
13. de Vries LP, van de Weijer MP, Bartels M. The human physiology of well-being: A systematic review on the association between neurotransmitters, hormones, inflammatory markers, the microbiome and well-being. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;139:104733. [CrossRef PubMed](#)

14. Galkin F, Kovalchuk O, Koldasbayeva D, Zhavoronkov A, Bischof E. Stress, diet, exercise: common environmental factors and their impact on epigenetic age. *Ageing Res Rev.* 2023;88:101956. [CrossRef PubMed](#)
15. Vineis P, Robinson O, Chadeau-Hyam M, Dehghan A, Mudway I, Dagnino S. What is new in the exposome? *Environ Int.* 2020;143:105887. [CrossRef PubMed](#)
16. Motairek I, Makhoul MHE, Rajagopalan S, Al-Kindi S. The Exposome and Cardiovascular Health. *Can J Cardiol.* 2023;39(9):1191-1203. [CrossRef PubMed](#)
17. Pulliero A, Traversi D, Franchitti E, Barchitta M, Izzotti A, Agodi A. The Interaction among Microbiota, Epigenetic Regulation, and Air Pollutants in Disease Prevention. *J Pers Med.* 2021;12(1):14. [CrossRef PubMed](#)
18. Danieli MG, Casciaro M, Paladini A, et al. Exposome: epigenetics and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev.* 2024;23(6):103584. [CrossRef PubMed](#)
19. Gupta NJ. Lifestyle and Circadian Health: Where the Challenges Lie? *Nutr Metab Insights.* 2019;12:1178638819869024. [CrossRef PubMed](#)
20. Irwin MR. Sleep disruption induces activation of inflammation and heightens risk for infectious disease: role of impairments in thermoregulation and elevated ambient temperature. *Temperature (Austin).* 2022;10(2):198-234. [CrossRef PubMed](#)
21. Colombini B, Dinu M, Murgo E, et al. Ageing and Low-Level Chronic Inflammation: The Role of the Biological Clock. *Antioxidants.* 2022;11(11):2228. [CrossRef PubMed](#)
22. Mariani D. Facilitare la transizione da cattive abitudini a sane abitudini. *G Clin Nefrol Dial.* 2021;33:20-22. [CrossRef](#)
23. Corriere dell'Economia. Healthy Habits, il progetto per avere una vita sana e sostenibile, nato da una intuizione di David Mariani. [Online](#) (Accessed January 2025)
24. Bolstad I, Lien L, Moe JS, Pandey S, Toft H, Bramness JG. Inflammatory cytokines in alcohol use disorder patients are lower in smokers and users of smokeless tobacco. *Alcohol Clin Exp Res (Hoboken).* 2023;47(7):1352-1363. [CrossRef PubMed](#)
25. Xia N, Li H. Loneliness, Social Isolation, and Cardiovascular Health. *Antioxid Redox Signal.* 2018;28(9):837-851. [CrossRef PubMed](#)
26. Vaillant GE, McArthur CC. Bock A Grant Study of Adult Development, 1938-2000. [CrossRef](#)
27. Olivieri F, Biscetti L, Pimpini L, Pelliccioni G, Sabbatinelli J, Giunta S. Heart rate variability and autonomic nervous system imbalance: potential biomarkers and detectable hallmarks of aging and inflammaging. *Ageing Res Rev.* 2024;101:102521. [CrossRef PubMed](#)
28. Rozanski A, Bavishi C, Kubzansky LD, Cohen R. Association of Optimism With Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(9):e1912200. [CrossRef PubMed](#)
29. Mariani D, Capitanini A. Environmental climate and emotional climate: two evolutionary pillars that are not very tangible but tremendously important for our life. *G Clin Nefrol Dial.* 2020;32:11-14. [CrossRef](#)
30. Ng M, Gerstorf D, Conroy DE, Pincus AL, Ram N. Affective Sensitivity to Air Pollution (ASAP): person-specific associations between daily air pollution and affective states. *PLoS One.* 2024;19(8):e0307430. [CrossRef PubMed](#)
31. Kolbe I, Oster H. Chronodisruption, Metabolic Homeostasis, and the Regulation of Inflammation in Adipose Tissues. *Yale J Biol Med.* 2019;92(2):317-325. [PubMed](#)
32. Bikomeye JC, Beyer AM, Kwarteng JL, Beyer KMM. Greenspace, Inflammation, Cardiovascular Health, and Cancer: A Review and Conceptual Framework for Greenspace in Cardio-Oncology Research. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(4):2426. [CrossRef PubMed](#)
33. Lelieveld J, Evans JS, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature.* 2015;525(7569):367-371. [CrossRef PubMed](#)
34. ADUC - Articolo - Gli alberi rinfrescano l'aria delle città riducendo il loro inquinamento. [Online](#) (Accessed January 2025)
35. White MP, Alcock I, Grellier J, Wheeler BW, Hartig T, Warber SL, Bone A, Depledge MH, Fleming LE (2019) Spending at least 120 minutes a week in nature is associated with good health and wellbeing. *Scientific Reports* 2019 9:1 9:1–11. [CrossRef](#)
36. Simão TP, Caldeira S, de Carvalho EC. The effect of prayer on patients' health: systematic literature review. *Religions (Basel).* 2016;7(1):11. [CrossRef](#)
37. Chronodisruption, Metabolic Homeostasis, and the Regulation of Inflammation in Adipose Tissues. [Online](#) (Accessed January 2025)
38. Burini RC, Anderson E, Durstine JL, Carson JA. Inflammation, physical activity, and chronic disease: an evolutionary perspective. *Sports Med Health Sci.* 2020;2(1):1-6. [CrossRef PubMed](#)
39. Minerva Medica. I costi economici e sociali della sedentarietà - *Medicina dello Sport* 2015 June;68(2):345-56. [Online](#) (Accessed January 2025)

A new chapter for GCND, the Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi

Carlo Alfieri^{1,2,3}

¹Department of Nephrology, Dialysis and Renal Transplantation, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Policlinico, Milan - Italy

²Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan, Milan - Italy

³Editor-in-Chief, Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi

It is with great honor and enthusiasm that I take on the role of Editor-in-Chief of GCND, the Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi. As an Associate Professor of Nephrology at the University of Milan, my career has been dedicated to advancing research, clinical practice, and patient care in nephrology, dialysis, and kidney transplantation. I step into this role with a clear vision: to foster an international, high-impact, and multidisciplinary journal that reflects the dynamic evolution of nephrology.

This editorial is written in English as a deliberate choice, in line with my commitment to making GCND a truly global platform. One of the primary goals of my tenure is to enhance the Journal's international visibility and reach, ensuring it serves as a reference point for nephrologists, dialysis specialists, and kidney transplant professionals worldwide. In this context, I am proud to highlight that, as of 2024, our Journal has been indexed in Scopus, marking a significant milestone in its academic and scientific recognition.

Acknowledging the past, building the future

Before outlining our vision for the future, I must extend my deepest gratitude to Marco Lombardi, who is stepping down after nearly 30 years of extraordinary dedication. Marco has been instrumental in shaping the identity and success of the Journal, leading with unparalleled commitment and innovation. His tenure has seen the Journal grow substantially, not only in scientific relevance but also in terms of its multidisciplinary approach and engagement with the broader nephrology community. On behalf of all our readers, authors, and collaborators, thank you, Marco, for your invaluable contributions, friendship, and exemplary leadership.

Moving forward, my vision for the Journal is driven by three key principles: internationalization, scientific excellence, and inclusivity. The Journal will continue to welcome high-quality contributions from researchers worldwide, with a particular focus on advancing knowledge in chronic kidney disease (CKD), dialysis therapies, transplantation, cardio-renal

syndromes, and acute kidney injury. Additionally, we will expand our editorial scope to integrate crucial areas such as epidemiology, gender nephrology, and preventive medicine, recognizing their growing relevance in modern nephrology.

Expanding multidisciplinary and patient-centered approaches

We recognize that nephrology is not only a physician-driven field but also a discipline that benefits significantly from the expertise of nurses, allied healthcare professionals, and patient associations. As part of this commitment to inclusivity, we are introducing a new section dedicated to Narrative Nephrology, developed in collaboration with ANED APS, which will provide a unique space for patients to share their experiences and perspectives on living with kidney disease.

Additionally, the Journal aims to be at the forefront of technological and digital advancements in nephrology. With the increasing role of big data, predictive analytics, artificial intelligence, and telemedicine, we seek to highlight research that bridges clinical practice with emerging digital tools, ensuring nephrology continues to evolve alongside medical innovation.

A call for global engagement

To further strengthen its international impact, the Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi will continue to encourage manuscript submissions in English while also considering high-quality articles in Italian. By maintaining a rigorous peer-review process and fostering collaboration across disciplines, we aim to elevate the Journal's standing in the global scientific community.

I warmly invite all authors, reviewers, and readers to actively engage with the Journal. Your insights, contributions, and feedback are essential in shaping the future of Nephrological and Dialysis Techniques. I am fully available for comments, suggestions, or inquiries and can be reached by email at carlo.alfieri1@gmail.com.

Together, let us continue to advance the Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi, ensuring scientific discovery translates into meaningful improvements in patient care.

Received: March 31, 2025

Accepted: April 1, 2025

Published online: April 17, 2025

Corresponding author:

Carlo Alfieri

email: carlo.alfieri@unimi.it



AIRP: 20 Anni di Impegno nella Lotta al Rene Policistico



Care Amiche e Cari Amici,
quest'anno segna un traguardo straordinario per AIRP: **il nostro 20° anniversario!** Vent'anni di dedizione, passione e solidarietà verso tutte le persone colpite dalla malattia del rene policistico. Questo importante traguardo non sarebbe

stato possibile senza il supporto incondizionato di ognuno di voi, i nostri sostenitori, volontari e amici.

Ogni gesto, ogni parola di incoraggiamento, ogni piccolo aiuto hanno contribuito a far crescere una comunità che oggi è un faro di speranza per chi affronta quotidianamente le sfide legate alla malattia. La nostra missione è chiara: migliorare la vita di chi vive con il rene policistico attraverso la ricerca, l'informazione e la solidarietà.

In questi vent'anni, ci siamo impegnati con determinazione al fianco dei nostri pazienti e delle loro famiglie. Vogliamo esprimere un sincero ringraziamento a chi ha avuto il coraggio di fondare AIRP, a chi l'ha guidata con passione e a tutti coloro che, con fiducia, hanno contribuito a renderla una realtà forte e riconosciuta nel panorama della salute.

Insieme, abbiamo raggiunto risultati straordinari: dall'incremento della consapevolezza sulla malattia alla promozione di iniziative di supporto, fino al sostegno alla ricerca scientifica.

Un ringraziamento speciale va anche al nostro Comitato Scientifico, che ci ha accompagnato in questo percorso con competenza e dedizione, svolgendo un ruolo cruciale nella nostra crescita.

Ogni passo che abbiamo compiuto ci ha avvicinato a un futuro migliore per tutti coloro che convivono con la malattia del rene policistico. Guardiamo con ottimismo al 2025, un anno che promette nuove iniziative, nuovi progetti e nuovi traguardi da raggiungere. **Siamo pronti a continuare questo viaggio insieme, con la stessa passione e la stessa energia che ci hanno contraddistinto fino a oggi.**

GRAZIE A TUTTI VOI per essere parte della nostra storia e per il vostro continuo supporto. Insieme, possiamo rendere il nostro impegno ancora più forte e far crescere la nostra missione. **Perché la lotta contro il rene policistico non si ferma mai e, con il vostro aiuto, possiamo fare la differenza.**

Per celebrare vent'anni di impegno organizzeremo un Convegno in collaborazione con la Regione Lombardia. Il convegno rappresenterà un'importante occasione di confronto e condivisione.

AIRP: 20 anni di Impegno nella Lotta al Rene Policistico, al fianco dei Pazienti

Regione Lombardia - Auditorium Testori
Piazza Lombardia 1 - Milano

20 settembre 2025
dalle ore 8.30 alle ore 18.00

Questo evento è pensato per tutti voi. Interverranno nefrologi di fama nazionale e internazionale, che discuteranno della nostra patologia, offriranno preziosi consigli e ci aggiorneranno sulle nuove terapie e sugli sviluppi della ricerca per ADPKD e ARPKD.

Sarà un Convegno unico nel suo genere: il pubblico avrà l'opportunità di interagire attivamente per tutta la giornata con i Relatori e i Moderatori.

Se vuoi iscriverti al Convegno, scrivi a: segreteria.airp@renepolicistico.it. Ti chiediamo di includere anche il nome di un eventuale accompagnatore, in modo da poter predisporre il badge nominativo.

Il Convegno si terrà esclusivamente in presenza e la lingua ufficiale è l'italiano.

Nelle pagine che seguono, troverete, oltre al programma, delle schede riassuntive su come mantenere in buona salute i nostri reni, accompagnate da consigli pratici. Inoltre, avrete l'opportunità di leggere due toccanti testimonianze di genitori della nostra Grande Famiglia.

Come lo scorso anno, in occasione del Progetto NOA, che evidenziava l'importanza delle vaccinazioni, anche quest'anno desideriamo che il nostro messaggio di sensibilizzazione sulla vaccinazione venga accolto con attenzione da ciascuno di voi.

A tal proposito, nelle prossime pagine troverete un articolo scientifico della Dottoressa Barbara Maresca sull'Herpes Zoster, comunemente noto come fuoco di Sant'Antonio.

Questo virus rappresenta una minaccia significativa per la salute, in particolare per i pazienti affetti da insufficienza renale cronica e per quelli in dialisi. Questi pazienti sono particolarmente vulnerabili a causa del loro sistema immunitario compromesso, il che li espone a un rischio maggiore di sviluppare questa dolorosa riattivazione virale. Intervenire tempestivamente con la vaccinazione è fondamentale per prevenire l'insorgenza dell'herpes zoster e le sue complicanze.

...e con questi inviti, vi saluto con affetto.

Luisa

Con il contributo non condizionante di
GlaxoSmithKline



Received: March 31, 2025
Accepted: March 31, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

AIRP - Associazione Italiana Rene Policistico
Via Bazzini 2
20131 Milano - Italy
email: luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it



Non aspettare: prenditi cura di te e dei tuoi reni!

Ecco alcune domande e risposte utili per capire chi è più a rischio e come proteggere la salute dei reni.

Chi è più a rischio?

Le persone con:

- ✓ Diabete
- ✓ Ipertensione
- ✓ Patologie cardiovascolari
- ✓ Obesità
- ✓ Storia familiare di malattia renale

Quali altri fattori aumentano il rischio?

- ✓ Malattie autoimmuni (p. es., lupus, vasculite)
- ✓ Danno renale acuto
- ✓ Calcoli renali frequenti
- ✓ Ostruzione delle vie urinarie
- ✓ Nascita prematura o basso peso alla nascita

Come possiamo prevenire?

Con test semplici, non invasivi ed economici:

- ✓ Misurazione della pressione arteriosa
- ✓ Calcolo dell'Indice di Massa Corporea (BMI)
- ✓ Esame delle urine per valutare la presenza di albumina
- ✓ Esami del sangue per controllare glicemia e funzione renale

Perché la diagnosi precoce è così importante?

- ✓ Perché significa più salute e meno costi sanitari: permette di migliorare la qualità della vita e di ridurre l'impatto della Malattia Renale Cronica (MRC) sui sistemi sanitari.

Cosa possiamo fare concretamente?

- ✓ Formare i medici di base a riconoscere la MRC durante le visite di routine
- ✓ Integrare i test renali nei programmi sanitari esistenti
- ✓ Portare la diagnosi precoce anche nelle comunità e non solo negli ospedali
- ✓ Sensibilizzare e informare per una maggiore consapevolezza

QUALI DIFFICOLTÀ AFFRONTANO I PAZIENTI CON RENE POLICISTICO?

- Accettare la diagnosi e comunicarla
- Gestire il follow-up e le preoccupazioni familiari
- Vivere con il dolore cronico
- Affrontare ansia, stress e depressione
- Mantenere relazioni e vita sociale
- Conciliare lavoro e attività quotidiane
- Prendere decisioni importanti, come avere figli

Received: March 31, 2025

Accepted: March 31, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

AIRP - Associazione Italiana Rene Policistico
Via Bazzini 2
20131 Milano - Italy
email: luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it

20 ANNI DI
AIRP
ASSOCIAZIONE ITALIANA RENE POLICISTICO
1995-2015



Come stanno i tuoi reni?

8 Regole d'oro per prenderti cura dei tuoi reni

1. Tieniti in forma, sii attivo
2. Segui una dieta sana
3. Controlla e monitora i livelli di zucchero nel sangue
4. Controlla e monitora la pressione arteriosa
5. Assumi un adeguato apporto di liquidi
6. Non fumare
7. Non assumere regolarmente medicinali antinfiammatori/antidolorifici da banco
8. Se hai fattori di rischio, fai controllare la tua funzionalità renale

Complicanze del rene policistico

Il rene policistico non si limita a colpire i reni, ma può influire anche su altri organi e sistemi del corpo. Conoscere le possibili complicanze è fondamentale per una gestione più consapevole della malattia.

- Cisti epatiche: si sviluppano nel 60-70% dei pazienti, soprattutto con l'avanzare dell'età. Le donne con gravidanze multiple sono più a rischio.
- Prolasso della valvola mitralica (PVM): colpisce circa il 26% dei pazienti con ADPKD e può causare sintomi come palpitazioni e dolore toracico.
- Aneurismi intracranici: presenti nel 5-10% dei casi, possono portare a sintomi gravi come emicrania improvvisa e perdita di coscienza. Un controllo regolare è essenziale, soprattutto in presenza di familiarità.
- Ernie e diverticoli: frequenti nelle persone con PKD, spesso accompagnati da complicazioni, specialmente in chi è in dialisi o ha subito un trapianto.

Affrontare il rene policistico con informazioni chiare fa la differenza!

IL VOSTRO AIUTO È SEMPRE PIÙ IMPORTANTE E VE NE SIAMO GRATI
Non dimenticatevi di donarci il vostro 5x1000

Scrivi il codice fiscale AIRP
97422810156

Nella tua dichiarazione dei redditi firma nella casella riservata a:

“Sostegno degli Enti del Terzo Settore iscritti nel RUNTS di cui all'art. 46, C. 1, del d.lgs. del 3 luglio 2017, n. 117, comprese le Cooperative Sociali ed escluse le Imprese Sociali costituite in forma di Società, nonché sostegno delle ONLUS iscritte all'anagrafe”.

Un viaggio di speranza: la forza dell'amore di un padre



Ciao, sono Andrea, ho 43 anni e sono il papà di tre fantastici ragazzi: Giuseppe, 15 anni, Francesca, 10 anni, e Alessandro, 5 anni. Purtroppo, Giuseppe e Alessandro sono affetti da rene policistico autosomico recessivo.

Quali e quante sono le difficoltà che un padre affronta quando i propri figli hanno questa malattia?

Il rene policistico recessivo è una malattia genetica rara che si sviluppa già nel feto quando entrambi i genitori sono portatori sani e trasmettono entrambi il gene malato al concepimento.

Questa malattia ha un'evoluzione molto aggressiva: già durante la gravidanza altera la funzionalità e la struttura dei reni, causando la formazione di un enorme numero di cisti. In alcuni casi può anche provocare problemi al fegato.

Diventare padre è una gioia immensa. Ogni genitore sogna il futuro dei propri figli, immagina cosa faranno e chi diventeranno. Ma quando si hanno figli con una malattia, è difficile fare progetti a lungo termine: si impara a vivere giorno per giorno.

Ricordo ancora il momento in cui ho saputo della prima gravidanza. Eravamo in un centro diagnostico vicino casa e la gioia fu così grande che, tornando, ho girato tre volte attorno alla stessa rotatoria, completamente perso per l'emozione.

Ma al settimo mese la felicità si trasformò in sconforto: un calo del liquido amniotico ci fece capire che qualcosa non andava. La malattia, allora a noi sconosciuta, stava già dando i primi segnali, compromettendo la funzionalità renale del nostro bambino.

Passammo dalla visita di un medico, che parlava della nascita di nostro figlio, a quella con un genetista che ci consigliava un aborto terapeutico. Una doccia gelata che ti segna per sempre.

Anche con Alessandro la diagnosi arrivò nello stesso periodo della gravidanza. Fu un altro colpo durissimo, ma, a differenza di Giuseppe, sapevamo già cosa ci aspettava e quali percorsi ospedalieri avremmo dovuto affrontare.

Come coppia, la nostra scelta è sempre stata quella di portare avanti le gravidanze, ma più volte ci siamo chiesti se avessimo fatto la cosa giusta. Ci siamo sentiti in colpa, consapevoli delle difficoltà che i nostri figli avrebbero dovuto affrontare.

Il rene policistico ha sconvolto la mia vita e quella della mia famiglia. Ha condizionato il mio lavoro, costringendomi a lunghi periodi di assenza per via dei numerosi ricoveri dei miei figli. Ha avuto un impatto enorme sul mio stato psicofisico e sulle mie scelte: ho dovuto prendere decisioni cruciali per loro, mentre combattevano tra la vita e la morte.

Uno degli episodi più difficili è stato il trapianto di fegato di Giuseppe, a 9 anni. Ha vissuto a lungo in ospedale al Bambino Gesù e la sua vita era appesa a un filo. Io e mia moglie dovevamo essere sempre presenti per le decisioni importanti, ma, nel frattempo, mia figlia Francesca, che aveva solo 4 anni, rimaneva lontana da noi. Per non farla sentire abbandonata, tornavo da Roma a Napoli la sera tardi solo per vederla per poche ore, per poi ripartire all'alba verso Roma.

Il rene policistico recessivo è una malattia degenerativa, che porta inevitabilmente al trapianto, anche se non esiste una tempistica precisa. L'evoluzione può essere lenta per anni e poi accelerare improvvisamente oppure può procedere velocemente e poi arrestarsi, lasciando il paziente in una condizione di limbo per molto tempo.

Per questo ho cambiato modo di vivere: cerco di non programmare troppo il futuro e di godermi ogni giornata per quello che è, accogliendo ogni momento positivo che la vita ci offre.

Quando ho scoperto la malattia dei miei figli, ho provato una paura immensa. Poi, con il tempo, ha prevalso la stanchezza, soprattutto psicologica. Ma so di non potermi fermare, perché i veri combattenti sono loro: saranno loro a dover affrontare ricoveri continui e a prendere farmaci per tutta la vita.

Come ogni malattia, il rene policistico non distrugge solo chi ne soffre, ma ha un impatto importante su tutta la famiglia, portando stress, sacrifici e rinunce. Può mettere a dura prova una coppia, portandola a litigi e persino alla separazione. Ma credo che la soluzione peggiore sia allontanarsi: è fondamentale non cercare colpe, rispettarci e sostenerci sempre a vicenda come abbiamo fatto noi.

Noi, con amore e rispetto, siamo riusciti ad affrontare le difficoltà. Nostro figlio Giuseppe ha percepito questa forza e l'ha trasformata in qualcosa di straordinario: grazie alla sua esperienza, ha aiutato altri ragazzi a superare i ricoveri con più serenità e con il sorriso.

Cerco di affrontare ogni giorno con lucidità e positività, mantenendo sempre il sorriso.

Received: March 31, 2025

Accepted: March 31, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

AIRP - Associazione Italiana Rene Policistico
Via Bazzini 2
20131 Milano - Italy
email: luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it



In questo percorso ho avuto la fortuna di incontrare medici straordinari, che non ci hanno mai lasciati soli. Ma un incontro fondamentale è stato quello con AIRP e con Luisa.

Grazie all'AIRP, ho potuto confrontarmi con altri papà che vivono la mia stessa esperienza. Abbiamo creato una grande

famiglia, dove nessuno si sente solo e dove possiamo sostenerci a vicenda. Aiutiamo anche altri genitori, che si trovano ad affrontare per la prima volta questa dura realtà, perché nessuno dovrebbe mai sentirsi abbandonato in una battaglia così grande. **I nostri figli sono speciali!**

Persone come te sono preziose per AIRP:
RINNOVA ORA!

Più siamo, più sosterremo la ricerca.
E la ricerca ti dirà grazie.

QUOTA ANNUALE:

- SOCIO ORDINARIO: **30,00 €**
- SOCIO SOSTENITORE: **50,00 €**
- SOCIO BENEMERITO: **100,00 €**
- SOCIO GOLD: **200,00 €**



Vivere con il rene policistico: storia di resilienza e di speranza



Sono Anna, ho 48 anni e sono affetta da ADPKD. Sono mamma di Andrea di 13 anni, che ha ereditato la stessa patologia. Ho scoperto di avere delle cisti ai reni quando avevo 17 anni. A quel tempo si sapeva ancora poco della malattia e della genetica in generale. Gli specialisti che ho incontrato avevano ancora idee confuse su temi come

la trasmissione genetica dominante, i portatori sani e i salti generazionali. Nessuno parlava di mutazioni “de novo”. Dopo molte peripezie, finalmente arriva la diagnosi: “rene policistico dell’adulto”. Mi dissero che avrei dovuto condurre una vita normale, in quanto la patologia si sarebbe manifestata solo in età adulta. Fortunatamente, l’incoscienza dell’adolescenza mi permise di affrontare la diagnosi senza troppo impatto sulla mia serenità. Iniziai la terapia per l’ipertensione e i controlli annuali.

La consapevolezza della malattia arrivò con la mia prima gravidanza. La mia prima figlia nacque prematura, a 35 settimane, dopo settimane di ricovero per preeclampsia, con pressione a 200 e così via. Due anni dopo, aspettavo Andrea. Durante la morfologica, il medico si soffermò troppo su un dettaglio: “ipercogenicità renale”. Quando gli dissi che avevo i reni policistici, mi rispose che probabilmente anche lui aveva ereditato la mia malattia. Per la prima volta, ebbi paura della patologia, ma non per me, bensì per mio figlio. Inaspettatamente, la gravidanza proseguì senza problemi e Andrea nacque a termine, senza alcuna complicazione. Da subito, ha iniziato i controlli e, a sei mesi, abbiamo fatto l’esame genetico che ha confermato la nostra patologia. Io e Andrea siamo affetti dalla stessa malattia, ma la mia prima figlia è stata risparmiata.

Essere “malata” e sapere di essere la causa della malattia di tuo figlio non è semplice da affrontare. Ho sempre spiegato ad Andrea che faceva i controlli perché, insieme a me, aveva delle “palline nella pancia” che vanno misurate. Quello che mi ha aiutato moltissimo, paradossalmente, è stato un periodo critico che abbiamo vissuto con Andrea, che nulla aveva a che fare con il rene policistico, ma con un ricovero in ematologia oncologica al Gaslini. Abbiamo fatto indagini su indagini ed esami del midollo e il timore che la febbre non passasse ci ha fatto temere il peggio. Per fortuna, la diagnosi è stata neutropenia cronica, ma nulla di oncologico. Da allora, vivo tutto con maggiore leggerezza. L’oncologia pediatrica è l’inferno, ma mio figlio sta bene, conduce una vita normalissima, gioca a calcio e io mi sono assunta la responsabilità di permettergli di vivere la spensieratezza della sua età.

Andrea è consapevole della nostra malattia comune. I nostri controlli fanno parte della routine e lui partecipa volentieri alle iniziative dell’AIRP. Ha conosciuto altri ragazzi con la stessa patologia ed è consapevole che ci sono forme più gravi di ADPKD. Sa cosa sono la dialisi e il trapianto, ma non ha paura. Non deve averla. Abbiamo un legame speciale, qualcosa che ci unisce oltre il semplice rapporto mamma-figlio. A volte mi chiede informazioni, mi ha raccontato di aver trovato un calciatore che condivide la nostra malattia. Non ne parla con nessuno dei suoi amici, ma non per mancanza di accettazione. Semplicemente sta bene, si sente bene e non vuole essere etichettato. La sua passione per il calcio è ciò che conta di più per lui.

Anche io non ho paura, almeno non per me. Forse il fatto di non aver vissuto la malattia di altri familiari aiuta, forse è incoscienza, non lo so. Ma, in ogni caso, la malattia non ha condizionato la mia vita e spero che non condizionerà quella di mio figlio. Ho fiducia nella ricerca, che negli ultimi 30 anni ha fatto enormi progressi. Io stessa sono in trattamento con tolvaptan da più di sei anni e la mia condizione è buona. La malattia è presente, ma si può vivere serenamente finché non decide di darti “fastidio”. Il nostro impegno come genitori è far vivere ai nostri figli una vita “normale”, senza nascondere nulla. Un day hospital all’anno non è una cosa drammatica, ma ci permette di essere informati e di tenere sotto controllo l’andamento della patologia.

La nostra storia è una testimonianza di resilienza, amore e speranza. Ogni giorno affrontiamo insieme le sfide che ci presenta la vita. Nonostante le difficoltà, abbiamo imparato a celebrare ogni piccolo traguardo. Andrea ha la sua passione, io ho la mia determinazione e insieme creiamo ricordi che vanno oltre la malattia. Siamo più di ciò che ci affligge; siamo una famiglia unita, pronta ad affrontare il futuro con coraggio e positività.

La nostra vita non è definita dall’ADPKD, ma dall’amore e dalla gioia che troviamo in ogni momento.

Received: March 31, 2025

Accepted: March 31, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

AIRP - Associazione Italiana Rene Policistico
Via Bazzini 2
20131 Milano - Italy
email: luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it



La prevenzione dell'Herpes Zoster nella malattia renale cronica

Barbara Maresca, Giulia Conforti, Silvana Chicca, Marco Galliani

UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Sandro Pertini, Roma - Italy

Prevention of Herpes Zoster in Chronic Kidney Disease

The varicella-zoster virus (VZV) is responsible for both primary varicella infection and Herpes Zoster (HZ), the latter resulting from viral reactivation in immunocompromised or elderly individuals. Patients with chronic kidney disease (CKD) are particularly vulnerable to HZ due to an impaired immune system, compounded by chronic inflammation, uremia, and frequent use of immunosuppressive therapy in transplant recipients. HZ incidence in CKD is significantly higher than in the general population, with increased risks of complications such as post-herpetic neuralgia and mortality. The recombinant zoster vaccine (RZV), a non-live subunit vaccine containing the VZV glycoprotein E and the AS01B adjuvant system, has demonstrated a favorable safety profile in immunocompromised populations, including dialysis and kidney transplant patients. Despite the potentially reduced vaccine efficacy in patients with chronic kidney disease (CKD) due to immunosuppression, RZV has shown strong effectiveness, eliciting robust humoral and cell-mediated immune responses, and has demonstrated clinical protection in CKD populations, including both dialysis and kidney transplant recipients. In addition to preventing HZ, recent evidence indicates that zoster vaccination may reduce the incidence of cardiovascular events. This finding is particularly relevant for CKD patients, who carry an intrinsically elevated cardiovascular risk. Integrating RZV into nephrology care pathways, including on-site vaccination during dialysis sessions, may significantly improve adherence and coverage.

Keywords: Hemodialysis, Herpes Zoster, Immunosuppression, Chronic Kidney Disease, Prevention, Kidney Transplant, Recombinant Vaccine

Il virus varicella-zoster

Il virus varicella-zoster (VZV) è un virus a DNA responsabile sia dell'infezione primaria, la varicella, che dell'Herpes Zoster (HZ), riattivazione dell'infezione latente di VZV nell'ospite. VZV si trasmette per via aerea e si replica nel tratto respiratorio, in seguito invade i linfonodi locali e poi si diffonde nel circolo ematico provocando eruzioni cutanee vescicolari. Il periodo di incubazione della varicella varia tra 10 e 21 giorni ed è contagiosa da 1 a 4 giorni prima dell'eruzione cutanea fino alla risoluzione delle lesioni cutanee (1,2). Dopo l'infezione primaria, VZV rimane latente nei gangli dei nervi spinali e si riattiva quando si riduce l'immunità cellulo-mediata, provocando dolore e lesioni vescicolari lungo il dermatomero interessato (3) (Fig. 1). HZ si sviluppa in tre fasi: pre-eruttiva, eruttiva acuta e infezione cronica. La fase pre-eruttiva si manifesta con

parestesie o dolore nel dermatomero coinvolto, almeno due giorni prima della comparsa delle eruzioni cutanee. Nella fase eruttiva acuta, che è la fase più contagiosa e che può durare dalle 2 alle 4 settimane, si sviluppano le vescicole dolorose. L'infezione cronica, o nevralgia post-erpetica, è caratterizzata dal dolore che permane oltre le 4 settimane (1,2). Forme rare ma particolarmente gravi di HZ sono lo Zoster oftalmico, che coinvolge il ramo oftalmico del nervo trigemino, con possibile rischio di perdita della vista, e la sindrome di Ramsay Hunt, in cui è coinvolto il nervo facciale, con possibile paralisi facciale e riduzione o perdita dell'udito (4,5). VZV, se contratto in gravidanza, può diffondersi attraverso la placenta, causando anomalie o morte fetali. HZ invece non può causare un'infezione fetale perché gli anticorpi specifici della madre, ottenuti durante l'infezione primaria, sono trasmessi al feto tramite la placenta (6,7).

L'Herpes Zoster nella malattia renale cronica

L'incidenza di HZ aumenta con l'età a causa dell'immunosenescenza; nella popolazione generale è stimata pari a 3,9 per 1.000 persone-anno, aumentando fino a 70 per 1.000 persone-anno nella popolazione con MRC (8-10). I pazienti affetti da Malattia Renale Cronica (MRC) o in terapia renale sostitutiva hanno una disfunzione combinata del sistema immunitario

Received: March 31, 2025

Accepted: March 31, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

Barbara Maresca

email: barbara.maresca@aslroma2.it



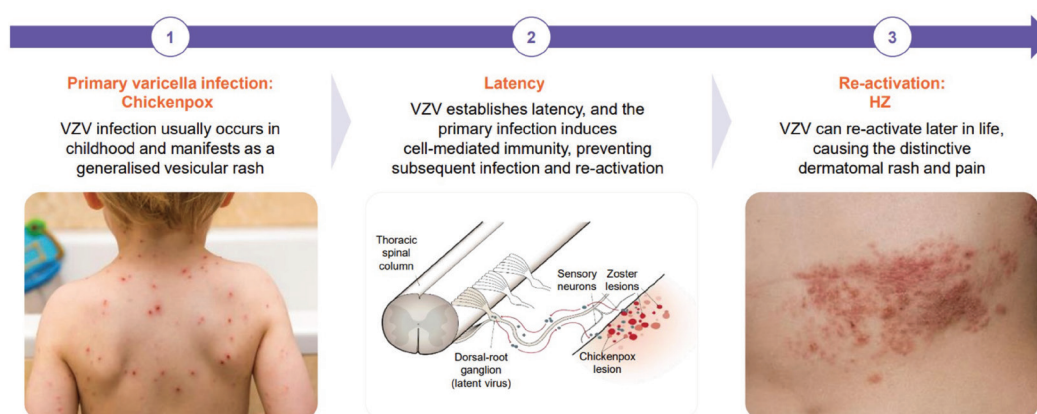


FIGURA 1 - Latenza di VZV nei gangli del tessuto nervoso. Dopo l'infezione primaria, VZV diventa latente nei gangli del tessuto nervoso. La riattivazione del virus è il risultato della perdita della sorveglianza dell'immunità cellulo-mediata (3).

innato e adattativo e sono pertanto maggiormente suscettibili alle infezioni. Ulteriori fattori che contribuiscono allo stato di immunodepressione includono l'infiammazione cronica, l'uremia, l'età avanzata e la maggiore prevalenza di diabete e malattie cardiovascolari; i soggetti trapiantati hanno inoltre il rischio aggiuntivo della terapia immunosoppressiva (11,12). In assenza della vaccinazione, si stima che un terzo della popolazione generale manifesti HZ durante la sua vita e che fino al 9,6% dei soggetti che hanno una prima manifestazione possa sviluppare una ricorrenza (8,13-15). I pazienti affetti da MRC hanno un rischio aumentato del 30%-40% di HZ rispetto ai soggetti non affetti e in età più giovane e si ha un rischio più alto nei pazienti in terapia sostitutiva, in particolare nei soggetti in dialisi peritoneale (DP) e portatori di trapianto renale (9,10,16-18) (Fig. 2). I trapiantati hanno il rischio più elevato di infezione da HZ: quasi l'11,2% contrae l'infezione entro 4 anni di follow-up post-trapianto (19-21). Anche il rischio di complicanze dopo un'infezione da HZ nei riceventi di trapianto renale è molto più elevato che nella popolazione generale: il 42,7% dei soggetti manifesta la nevralgia post-erpetica

e ha il doppio del rischio di mortalità rispetto ai trapiantati senza infezione da HZ (22). Nei pazienti con MRC dopo l'infezione da HZ è stata invece descritta una progressione più rapida verso la malattia renale terminale (10,19) (Fig. 3).

Terapia dell'Herpes Zoster

La terapia antivirale dell'Herpes Zoster si basa principalmente sugli analoghi nucleosidici come aciclovir, valaciclovir e famciclovir, che risultano più efficaci se somministrati entro 72 ore dalla comparsa dell'esantema. Questi farmaci riducono la durata dei sintomi e il rischio di complicanze, in particolare la nevralgia post-erpetica. Nei pazienti immunocompromessi o con resistenze documentate, vengono utilizzati antivirali di seconda linea, come il foscarnet. Recenti studi stanno valutando nuove molecole, tra cui brincidofovir e inibitori dell'elicasi-primasi. L'approccio terapeutico deve essere personalizzato, soprattutto nei pazienti fragili come quelli con MRC, nei quali è necessario un attento aggiustamento posologico (23).

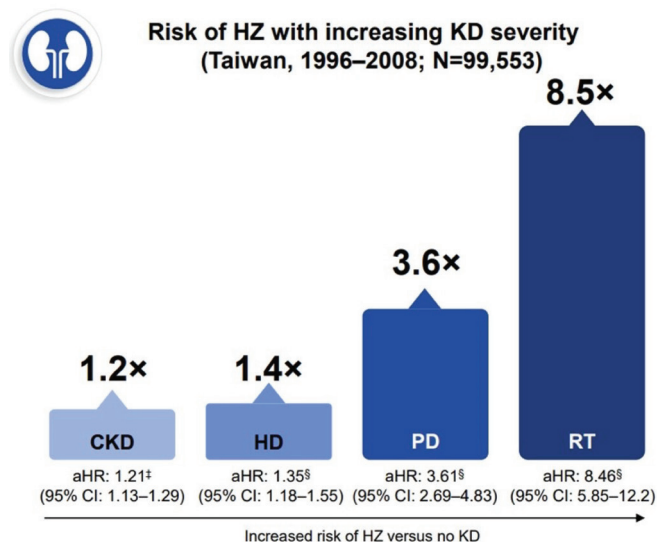


FIGURA 2 - Rischio di HZ nei pazienti affetti da MRC. CKD (chronic kidney disease), HD (hemodialysis), PD (peritoneal dialysis), TP (transplant patients) (10).

ESRD-free rates in patients with CKD by HZ infection status

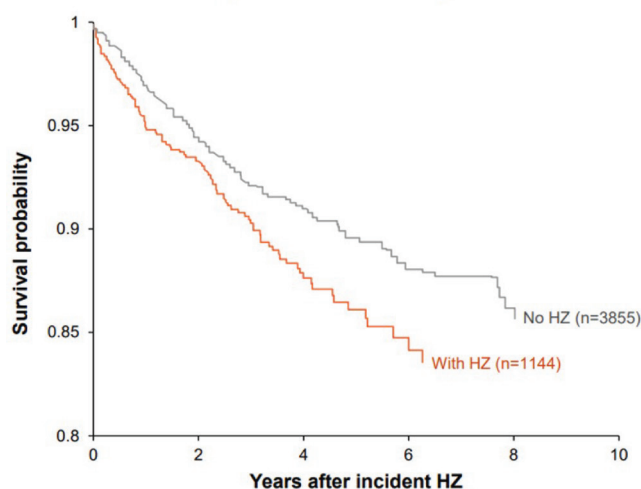


FIGURA 3 - HZ e progressione della MRC. Nei soggetti con MRC e infezione da HZ aumenta il rischio di progressione verso la malattia renale terminale. ESRD (end-stage renal disease), CKD (chronic kidney disease) (10,20).

Vaccine efficacy against HZ for participants with medical conditions at enrolment, over ~4 years' follow-up

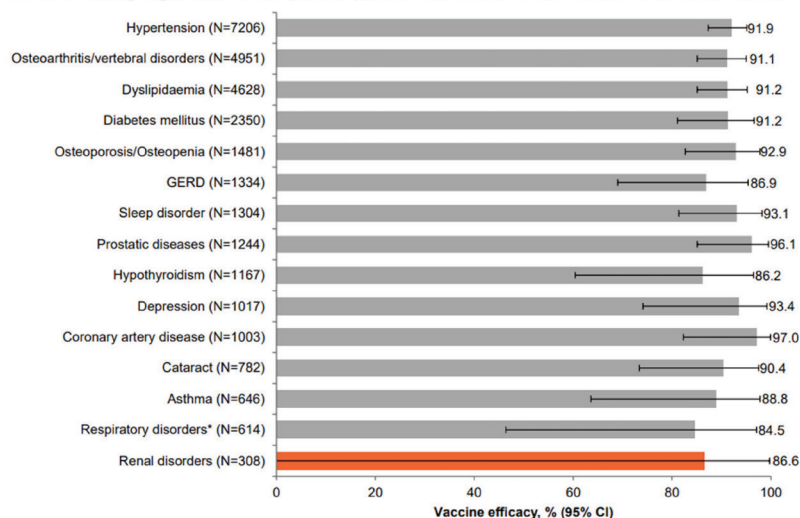


FIGURA 4 - Efficacia di RZV nella MRC. RZV ha dimostrato un'efficacia elevata intorno al 90% nel prevenire l'HZ e le sue complicanze, come la nevralgia post-erpetica, nei pazienti affetti da MRC (29).

Il vaccino ricombinante per l'Herpes Zoster

Gli stessi fattori responsabili dell'aumento del rischio di infezione nella MRC contribuiscono in modo simile alla ridotta efficacia delle vaccinazioni, che però rimangono uno strumento importante di prevenzione in questi soggetti, riducendo il rischio di ospedalizzazione e di mortalità per tutte le cause (24-26). Il vaccino a subunità ricombinante contro l'Herpes Zoster (RZV) è un vaccino non vivo che combina un antigene ricombinante del virus, la glicoproteina E, con un sistema adiuvante (AS01B). Il sistema adiuvante ha come target l'immunità cellulare e ha la funzione di amplificare e prolungare nel tempo la risposta immunitaria (27,28). Lo schema di somministrazione di RZV prevede due somministrazioni a distanza di due mesi l'una dall'altra. RZV ha dimostrato un'elevata efficacia, intorno al 90%, nel prevenire l'HZ e le sue complicanze, come la nevralgia post-erpetica, nei pazienti affetti da MRC e in terapia renale sostitutiva (Fig. 4). Il numero di eventi avversi gravi, di potenziali malattie immuno-mediate e di decessi è risultato simile nei gruppi vaccino e placebo, indipendentemente dalle condizioni mediche preesistenti (29). L'efficacia del RZV è stata dimostrata anche in una popolazione di soggetti con trapianto di rene e in terapia immunosoppressiva al momento della vaccinazione: le risposte immunitarie umorali e cellulo-mediate specifiche contro l'antigene E sono risultate più elevate nei riceventi RZV che nel placebo in tutti i punti temporali post-vaccinazione e si sono mantenute al di sopra dei livelli basali anche 12 mesi dopo la seconda dose. Le variazioni della funzione renale, i rigetti e le potenziali malattie immuno-mediate si sono verificati con una frequenza simile nel gruppo RZV e nel gruppo placebo (30). Uno studio ha evidenziato come la somministrazione del vaccino direttamente in sala dialisi possa facilitare l'adesione alla vaccinazione, rappresentando una strategia efficace per la protezione di soggetti vulnerabili come gli emodializzati (31). La vaccinazione contro l'Herpes Zoster è stata associata anche a un minor rischio di ictus e di infarto miocardico in soggetti adulti con comorbidità, suggerendo potenziali benefici cardiovascolari aggiuntivi oltre alla prevenzione dell'infezione da

VZV. Questo aspetto è particolarmente rilevante nei pazienti con MRC, i quali presentano un rischio cardiovascolare significativamente aumentato, come descritto in letteratura (32,33). RZV è consigliato in tutti i pazienti con età maggiore di 18 anni affetti da MRC; le linee guida KDIGO lo raccomandano a tutti i pazienti affetti da glomerulonefrite, con o senza MRC, e nei soggetti candidati a trapianto renale (34,35).

Conclusioni

L'infezione da Herpes Zoster rappresenta una complicanza frequente e potenzialmente grave nei pazienti affetti da MRC, con un'incidenza significativamente più alta che nella popolazione generale e un rischio aumentato di complicanze gravi, in particolare nei soggetti sottoposti a terapia sostitutiva o a trapianto renale. Il vaccino ricombinante a subunità (RZV), grazie alla sua composizione non viva e all'utilizzo di un sistema adiuvante mirato all'attivazione dell'immunità cellulo-mediate, si è dimostrato sicuro, ben tollerato e altamente immunogeno anche nei pazienti immunocompromessi, inclusi i portatori di trapianto renale e i pazienti in emodialisi. Le evidenze disponibili supportano l'uso esteso e precoce di RZV nei pazienti con MRC, indipendentemente dallo stadio della malattia, al fine di prevenire l'infezione da HZ e di ridurre le complicanze, inclusi la nevralgia post-erpetica e l'aumento della mortalità. In particolare, consigliare la vaccinazione durante il percorso assistenziale nefrologico può contribuire in modo sostanziale a migliorare la compliance, favorendo una più ampia copertura vaccinale in una popolazione ad alto rischio.

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

- Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14(2):192. [CrossRef PubMed](#)
- Gershon AA, Breuer J, Cohen JL, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(1):15016. [CrossRef PubMed](#)
- Mahalingam R, Gershon A, Gershon M, et al. Current in vivo models of varicella-zoster virus neurotropism. *Viruses*. 2019;11(6):502. [CrossRef PubMed](#)
- Davis AR, Sheppard J. Herpes zoster ophthalmicus review and prevention. *Eye Contact Lens*. 2019;45(5):286-291. [CrossRef PubMed](#)
- Tsau PW, Liao MF, Hsu JL, et al. Clinical presentations and outcome studies of cranial nerve involvement in herpes zoster infection: A retrospective single-center analysis. *J Clin Med*. 2020;9(4):946. [CrossRef PubMed](#)
- Cobelli Kett J. Perinatal varicella. *Pediatr Rev*. 2013;34(1):49-51. [CrossRef PubMed](#)
- Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):e000433. [CrossRef PubMed](#)
- Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-5):1-30. [PubMed](#)
- Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk factors for herpes zoster infection: A meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(1):ofaa005. [CrossRef PubMed](#)
- Lin SY, Liu JH, Lin CL, et al. A comparison of herpes zoster incidence across the spectrum of chronic kidney disease, dialysis and transplantation. *Am J Nephrol*. 2012;36(1):27-33. [CrossRef PubMed](#)
- Kato S, Chmielewski M, Honda H, et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1526-1533. [CrossRef PubMed](#)
- Eleftheriadis T, Antoniadis G, Liakopoulos V, Kartsios C, Stefanidis I. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Semin Dial*. 2007;20(5):440-451. [CrossRef PubMed](#)
- Lee C, Yau YH, Loke A, et al. Lifetime risk of herpes zoster in the population of Beijing, China. *Public Health Pract (Oxf)*. 2023;5:100356. [CrossRef PubMed](#)
- Södergren E, Rönnerstrand B, Lindholm L. Incidence and Burden of Herpes Zoster in Sweden: A Regional Population-Based Register Study. *Infect Dis Ther*. 2024;13:121-140. [CrossRef PubMed](#)
- Parikh R, Mehta A, Sridharan K. Herpes Zoster Recurrence: A Narrative Review of the Literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14:569-592. [CrossRef PubMed](#)
- Lai SW, Kuo YH, Lin CL, Liao KF. Risk of herpes zoster among patients with predialysis chronic kidney disease in a cohort study in Taiwan. *Int J Clin Pract*. 2020;74(10):e13566. [CrossRef PubMed](#)
- Lin SY, Liu JH, Yeh HC, et al. Association between herpes zoster and end stage renal disease entrance in chronic kidney disease patients: a population-based cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(10):1809-1815. [CrossRef PubMed](#)
- Ahn JH, Waller JL, Baer SL, et al. Mortality risk after herpes zoster infection in end-stage renal disease patients. *Clin Kidney J*. 2019;12(1):101-105. [CrossRef PubMed](#)
- Arness T, Pedersen R, Dierkhising R, Kremers W, Patel R, Baddour LM. Varicella zoster virus-associated disease in adult kidney transplant recipients: incidence and risk-factor analysis. *Transpl Infect Dis*. 2008;10(4):260-268. [CrossRef PubMed](#)
- Gourishankar S, McDermid JC, Jhangri GS, Preiksaitis JK. Herpes zoster infection following solid organ transplantation: incidence, risk factors and outcomes in the current immunosuppressive era. *Am J Transplant*. 2004;4(1):108-115. [CrossRef PubMed](#)
- Pavlopoulou ID, Pouloupoulou S, Melexopoulou C, Papazaharia I, Zavos G, Boletis IN. Incidence and risk factors of herpes zoster among adult renal transplant recipients receiving universal antiviral prophylaxis. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):285. [CrossRef PubMed](#)
- Ghadiani MH, Besharati S, Mousavinasab N, Jalalzadeh M. Response rates to HB vaccine in CKD stages 3-4 and hemodialysis patients. *J Res Med Sci*. 2012;17(6):527-533. [PubMed](#)
- De SK, Hart JC, Breuer J. Herpes simplex virus and varicella zoster virus: recent advances in therapy. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28(6):589-595. [CrossRef PubMed](#)
- DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, et al. Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(6):1184-1192. [CrossRef PubMed](#)
- Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM, Kausz AT, Snyder JJ, Collins AJ. Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2003;63(2):738-743. [CrossRef PubMed](#)
- Wang IK, Lin CL, Lin PC, et al. Seasonal influenza vaccination is associated with reduced morbidity and mortality in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(2):269-274. [PubMed](#)
- Lecrenier N, Beukelaers P, Colindres R, et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Expert Rev Vaccines*. 2018;17(7):619-634. [CrossRef PubMed](#)
- Garçon N, Van Mechelen M. Recent clinical experience with vaccines using MPL- and QS-21-containing adjuvant systems. *Perspect Vaccinol*. 2011;1:89-113. [CrossRef PubMed](#)
- Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(12):2865-2872. [CrossRef PubMed](#)
- Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2020;70(2):181-190. [PubMed](#)
- Martino FK, Pini S, Scaparrotta G, et al. Recombinant Varicella Zoster vaccine in haemodialysis facilities: adherence and safety. *J Nephrol*. 2023;36(7):2155-2158. [CrossRef PubMed](#)
- Helm MF, Khoury PA, Warne M, et al. Zoster vaccine lowers stroke and myocardial infarction risk in chronic disease. *Am J Prev Med*. 2024;67(5):676-683. [CrossRef PubMed](#)
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-1305. [CrossRef PubMed](#)
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. [Online](#)
- National Kidney Foundation. Vaccines for adults with advanced chronic kidney disease, kidney failure, or kidney transplantation. [Online](#) (Accessed March 2025)

The application of a musical intervention in hemodialysis: patient satisfaction and appropriateness

Francesco Burrai¹, Mauro Sotgia², Massimino Senatore³, Grazia Gaias⁴, Giovanna L Giaconi¹

¹SC Direzione Presidio Ospedaliero di Alghero, ASL n.1 di Sassari, Sassari - Italy

²SSD Governo dei Processi. Dipartimento delle Professioni Sanitarie. ASL n.1 di Sassari, Sassari - Italy

³SC Nefrologia e Dialisi. ASL n.1 di Sassari, Sassari - Italy

⁴Comprensorio di Merano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Merano - Italy

ABSTRACT

Introduction: For patients, hemodialysis represents a challenge in their living conditions, characterized by suffering, anxiety, depression, and a poor quality of life. Evidence-based non-pharmacological interventions can enhance the existential condition of patients. Music is an intervention with the potential to improve their psychological well-being.

Methods: This study aimed to evaluate the satisfaction and the appropriateness of a live music intervention during hemodialysis sessions. Both were measured using a 5-point Likert scale (from 1 to 5). Eleven musicians performed using instruments (guitar, flute, violin, accordion, Celtic harp, and oboe) for 30 minutes daily over six days.

Results: The sample included 122 participants: 89 patients and 33 healthcare providers. Among patients, 97.8% expressed satisfaction with the musical intervention, with an average score of 4.98 (SD = 0.447). Among patients, 98.8% found music during hemodialysis appropriate, with an average score of 4.93 (SD = 0.447). Among healthcare providers, 93.2% were satisfied, with an average score of 4.70 (SD = 0.810), while 97% considered the music intervention appropriate, with an average score of 4.76 (SD = 0.502). There was a significant association between satisfaction and appropriateness levels ($\chi^2 = 98.0$, $p < 0.001$). No undesirable effects or disruptions to healthcare activities were observed during the musical intervention. Qualitative observations revealed dynamics such as singing, hand clapping, rhythmic movements, smiles, laughter, a general atmosphere of well-being, and improved communication between patients and healthcare providers.

Conclusions: Live music during hemodialysis sessions appears to be an appropriate and satisfying intervention for patients and healthcare providers.

Keywords: Appropriateness, Complementary therapy, Hemodialysis, Music Medicine, Patient satisfaction, Quality of care

Introduction

After a diagnosis of kidney failure, individuals experience an existential and psychological state characterized by a profound change in their quality of life (1). To survive, patients are compelled to undergo long-term hemodialysis treatment, a condition that negatively alters cognitive and emotional states, influencing behavior and social relationships and contributing to the deterioration of mental health (2).

Habits, daily routines, work, hobbies, life plans, and familial and social relationships are deeply affected by this new phase of life, in which a crucial physiological function essential for survival is sustained solely through technology, so the hospital-based hemodialysis becomes an inescapable and restrictive necessity for survival (3).

During hemodialysis sessions, patients are confined to bed, making the perception of time a significant psychological variable (4). Time is perceived to pass more slowly, and each session can be both psychologically and physically draining (5). This slowness creates a sense of emptiness and an inability to find meaning in time spent on hemodialysis, which is seen as serving merely biological survival (6).

Patients are subject to the schedules imposed by technology in a hospital environment and in a distinctly different social context, which can lead to distress, a decline in quality of life, anxiety, altered self-image, fear of the future, and fear of death (7).

Received: March 18, 2025

Accepted: April 2, 2025

Published online: April 30, 2025

Corresponding author:

Dott. Francesco Burrai, PhD
email: francesco.burrai@aslsassari.it

In such a context, modern care necessitates the adoption of a holistic model that addresses the multidimensional nature of the individual (8). This approach requires attention not only to the organic aspects of hemodialysis patients but also to their psychological, social, relational, and behavioral dimensions factors that significantly impact treatment compliance (9).

To achieve patient-centered care that encompasses all these dimensions, it is crucial to identify evidence-based complementary interventions aimed at improving well-being and quality of life (10). A complementary intervention supported by significant scientific evidence is the use of music in dialysis care (11).

Music interventions in hemodialysis

In a recent systematic review and meta-analysis by Lin et al. (12), music therapy in patients undergoing hemodialysis significantly reduced anxiety, depression, stress, and adverse reactions associated with hemodialysis, all with strong effect sizes.

Several randomized controlled trials (RCT) have investigated the effects of music on patients undergoing hemodialysis. In the crossover RCT of Inayama et al. (13), listening to music reduced cannulation pain in patients on hemodialysis. In the RCT pilot study of Soliva et al. (14), music reduced scores on the anxiety scale and reduced scores on the depression scale. The RCT pilot study of Bro et al. (15) showed significant differences in immediate fatigue and anxiety in the music group compared to the control. The RCT of Burrai et al. (16) findings showed a statistically significant reduction in pain levels and an improvement in mood and itching levels and oxygen saturation due to the effects of live saxophone music.

In the RCT of Eroglu et al. (17), the Benson Relaxation Technique combined with music therapy, for all subdomain scores of the Piper Fatigue Scale findings were significantly lower at weeks 4, 8, and 10 than those of the control group, and significantly lower on anxiety subscale scores than those of the control group at week 10. In the RCT of Melo et al. (18), findings showed a statistically significant reduction of anxiety scores, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate, and respiratory rate after listening to music.

In the RCT crossover study of Burrai et al. (19), listening to live music was associated with improvements in systolic and diastolic blood pressure, better quality of sleep, fewer cramps, and reduced anxiety/depression, pain, and itching. The RCT of Imani et al. (20) after the music intervention showed a reduction in depression levels and a reduction in state anxiety.

A particularly noteworthy aspect is that the effects of music on hemodialysis patients persist over time, even long after the intervention. This was demonstrated in a recent study by Ba (21), which showed that after three months, scores on the Self-Rating Depression Scale and Self-Rating Anxiety Scale were significantly lower in the music group compared to the control group.

Neuropsychology of music

Among the various conceptual frameworks explaining the effects of music, the neuropsychological model is prominent.

In this model, the auditory system processes the music's waveform, temporal, tonal, and timbral elements (22). Neuronal encoding occurs primarily in the auditory cortex, influencing the executive control system, cerebellum, basal ganglia, and premotor cortex, with neuroplastic effects (23).

The brain interprets emotional nuances of sound via neural networks in the frontotemporal cortex, the same networks involved in understanding the affective content of human language. This explains the universal human reactions to certain musical elements, transcending age and culture. Neurochemically, music activates the dopaminergic reward system, involving areas rich in dopamine receptors.

Dopamine interacts with neurotransmitters like oxytocin and endorphins, released during social and solitary musical experiences, fostering relaxation and pleasure. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis also responds, modulating attention and arousal through adrenaline and noradrenaline release (24).

Psychologically, the music shifts selective attention to gratifying sound stimuli, generating a cognitive and emotional state that may change the awareness of the external environment, offering a fulfilling multisensory experience (25).

Music during hemodialysis could also address existential dimensions, helping patients reconcile with their fragility, where life extension is provided by technology. Music's non-verbal communication also overcomes cultural boundaries, making it a viable intervention within transcultural hemodialysis care (26).

Music Methodology

The application of music presents two broad listening methodologies: 1) listening to recorded music and 2) listening to music performed live (27). From an operational perspective, music interventions can be categorized as 1) active, involving patient participation in music-making; 2) receptive, where patients consciously listen to music; 3) guided, conducted within a structured music therapy program; and 4) improvised, allowing patients to use creativity and expressiveness to produce sounds or music.

In this music intervention, the music was performed live, and the typology was receptive.

Objective

The study aimed to evaluate the feasibility and suitability of live musical interventions using various musical instruments during hemodialysis sessions, assessing the appropriateness of intervention and the satisfaction of patients, the satisfaction of healthcare professionals, and healthcare assistants.

Methods

The live music intervention was carried out for six days between 10:00 and 10:30 at the Complex Structure of Nephrology and Dialysis, Alghero Hospital, ASL n. 1 of Sassari, Sardinia, Italy. The setting for the musical intervention was an open-space environment. The variables measured were as follows:

1. General process indicator, measured by the ratio between the number of musical interventions carried out and the number of musical interventions scheduled. The established cut-off was 100%.
2. Process indicator "Level of Appropriateness" for patients, measured using a 5-step Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: Strongly Disagree (1), Disagree (2), Neutral (3), Agree (4), and Strongly Agree (5). The specific item measured was: "Express your level of agreement regarding the appropriateness of including musical intervention in daily care." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.
3. Process indicator "Level of Appropriateness" for healthcare professionals and healthcare assistants, measured using a 5-step Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: Strongly Disagree (1), Disagree (2), Neutral (3), Agree (4), and Strongly Agree (5). The specific item measured was: "Express your level of agreement regarding the appropriateness of including musical intervention in daily care." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.
4. Outcome indicator "Level of Satisfaction" for patients was measured using a 5-step Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: Very Dissatisfied (1), Dissatisfied (2), Neutral (3), Satisfied (4), and Very Satisfied (5). The specific item measured was: "Express an evaluation of your degree of satisfaction with the musical intervention provided." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.
5. Outcome indicator "Level of Satisfaction" for healthcare professionals and healthcare assistants, measured using a 5-step Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: Very Dissatisfied (1), Dissatisfied (2), Neutral (3), Satisfied (4), and Very Satisfied (5). The specific item measured was: "Express an evaluation of your degree of satisfaction with the musical intervention provided." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.

The data collection for these two indicators was carried out immediately after the musical intervention. The data collection methodology was conducted anonymously and in aggregate form. No data allowed for the identification of any individual, either directly or indirectly. No sensitive data were collected. Data processing was also performed anonymously and in aggregate form for the statistical analyses.

Based on organizational and economic feasibility (at no cost), the duration of a single musical intervention (30 minutes), the duration of the intervention days (6 days), and the variety of musical instruments used (6 different instruments), it was not methodologically sustainable to adopt music therapy protocols.

It should be noted that the objective was to obtain general indications regarding the feasibility of implementing structured musical interventions within care practices, with a focus on patient satisfaction and the appropriateness of musical interventions.

Intervention

The musical intervention was performed by nine musicians, including two guitarists, two flutists, two violinists, one accordionist, one Celtic harpist, and one oboist. The instrumentalists were affiliated with the "Giuseppe Verdi" Musical Art Institute of Alghero, the "Anni Verdi" Musical Cultural Association of Sassari, and the "La Chitarreria" Music School of Alghero. Each intervention lasted 30 minutes per day for six consecutive days, with a different musical instrument featured each day.

The musical approach was live, active, and improvisational, with the instruments played either solo or in duet mode. The musicians received training from the first author on various aspects, including 1) the objective of the intervention, 2) the type of setting in which they would perform, 3) the type of patients with whom they would interact, 4) the duration of the music; 5) The types of music to be performed; 6) Behavioral guidelines for the healthcare environment; 7) use of personal protective equipment.

Operationally, during the hemodialysis sessions, the musicians approached each patient individually, proposing if they wanted to listen to the music played for them, asking what type of music they preferred to listen to, or suggesting pieces from a well-known repertoire. The general guideline was to play music that was familiar and characterized by joyfulness, cheerfulness, relaxation, and dynamism.

Statistical Methods

For descriptive statistics, the analysis included frequency distribution, percentage distribution, mean, standard error of the mean, median, standard deviation, range, and the 95% confidence interval for the mean. To test for relationships between categorical variables, the chi-square (χ^2) test was used. To examine correlations between quantitative variables, the Pearson correlation coefficient (r) was applied. Statistical significance was set at the 0.05 level (two-tailed). The analysis was conducted using IBM's Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Results

The total number of subjects who responded to the indicators was 122, of which 89 were patients and 33 were healthcare professionals and healthcare assistants. In the patient group, 58 were male (65.2%) and 31 were female (34.8%), with a mean age of 65.4 years (SD = 11.4, 95% CI = 63.01-67.82). In the healthcare professionals and healthcare assistant group, 25 were male (75.8%), and 8 were female (24.2%), with a mean age of 51.1 years (SD = 6.5, 95% CI = 49.7-54.4). In terms of professional roles, 28 were nurses, 1 was a doctor, and 4 were healthcare assistants.

Regarding the general process indicator, which was measured by the ratio between the number of musical interventions performed and the number of scheduled musical interventions, the result met the scheduled cut-off, reaching 100%. All scheduled musical interventions were carried out.

As for the process indicator "Level of Appropriateness" for the item "Express your level of agreement regarding the appropriateness of including musical intervention in

daily care,” considering the scores from both patients and healthcare professionals and healthcare assistants, 98.7% of the scores were equal to or greater than 4, exceeding the scheduled cut-off by 8.7%. Table 1 shows the levels of appropriateness expressed by patients, healthcare professionals, and healthcare assistants.

TABLE 1 - Level of appropriateness for groups

Statistics	Patients n = 89	Healthcare Professionals and Health Care Assistant n = 33
Mean	4.93	4.76
Standard Error	.047	.087
Standard Deviation	.447	.502
CI95%	4.84-5.03	4.58-4.94
Median	5.00	5.00
Minimum	1	3
Maximum	5	5
Range	4	2

The results show that the average score is very high, reaching the maximum appropriateness value of 5 for both groups. Table 2 shows the distribution of scores by response type and by group.

TABLE 2 - Distribution of scores by response type and by group, item “express your level of agreement with the appropriateness of including musical intervention in daily care”

Response type	Patients n = 89	Healthcare Professionals and Health Care Assistant n = 33
Strongly Disagree	1 (1.1%)	0 (0%)
Disagree	0 (0%)	0 (0%)
Neutral	0 (0%)	1 (3%)
Agree	2 (2.2%)	6 (18,2%)
Strongly Agree	86 (96,6%)	26 (78,8%)

The results demonstrate that, for the vast majority of patients, healthcare professionals, and healthcare assistants, musical interventions during dialysis sessions were perceived as appropriate. There is no association between gender and the level of appropriateness ($p = 0.077$). There is no correlation between age and the level of appropriateness ($p = 0.687$). However, there is an association between the level of appropriateness and the level of satisfaction ($p = 0.000$), where high scores on the appropriateness scale were associated with high scores on the satisfaction scale.

Regarding the outcome indicator “Level of Satisfaction” for the item “Express an evaluation of your level of satisfaction with the musical intervention provided,” considering the scores from both patients and healthcare professionals and healthcare assistants, 98.7% of the scores were equal to or greater than 4, exceeding the programmed cut-off of level 4 by 8.7% for this indicator as well. Table 3 shows the levels of satisfaction expressed by patients, healthcare professionals, and healthcare assistants.

TABLE 3 - Level of satisfaction by group

Statistics	Patients n = 89	Healthcare Professionals and Health Care Assistant n = 33
Mean	4.89	4.70
Standard Error	.054	1.41
Standard Deviation	.510	.810
CI95%	4.78-5.00	4.41-4.98
Median	5,00	5
Minimum	1	1
Maximum	5	5
Range	4	4

The results show that the average score is very high, with both groups reaching the maximum satisfaction value of 5. Table 4 shows the distribution of scores by response type and by group.

TABLE 4 - Distribution of scores by response type and by group, item “express an evaluation of your level of satisfaction with the musical intervention provided”

Response type	Patients n = 89	Healthcare Professionals and Health Care Assistant n = 33
Very Dissatisfied	1 (1.1%)	1 (3 %)
Dissatisfied	0 (0%)	0 (0%)
Neutral	1 (1.1%)	1 (3 %)
Satisfied	4 (4.5%)	4 (12.1%)
Very Satisfied	83 (93.3%)	27(81.1)

The findings show that, for the vast majority of patients, healthcare professionals, and healthcare assistants, the musical interventions during dialysis sessions were perceived as very satisfactory. There is no association between gender and the level of satisfaction ($p = 0.203$), and there is no correlation between age and the level of satisfaction ($p = 0.954$). However, there is an association between the level of satisfaction and the level of appropriateness ($p = 0.000$), where high scores on the satisfaction scale were associated with high scores on the appropriateness scale.

The patients did not report any side effects due to the musical intervention, while healthcare professionals and healthcare assistants did not highlight any problems hindering care activities due to the presence of musicians.

From a qualitative perspective, the observation of the dynamics during listening to live music by patients, healthcare professionals, and healthcare assistants can be summarized in the following points: 1) singing; 2) clapping; 3) rhythmic body movements; 4) smiles and laughter; 5) a general climate of well-being; 6) greater communication between healthcare professionals and health care assistant and patients. Table 5 shows the dynamics expressed by body parts and verbal and non-verbal communication during the listening to live music by patients, musicians, healthcare professionals, and healthcare assistants.

TABLE 5 - Dynamics and communication with live music between patients, musicians, and professionals

Component	Verbal Communication	Non-verbal communication
Mouth	Singing	Smiles Laughter
Hands		Clapping
Whole body		Rhythmic body movements
Communication	Greater communication	Greater communication
General climate	General climate of well-being	General climate of well-being

Discussion

To the best of our knowledge, there are currently no studies specifically evaluating the application of music in the hemodialysis field regarding process indicators of appropriateness and outcome indicators of satisfaction. However, we can draw comparisons with studies that have examined similar aspects of music application in hemodialysis. The scores on appropriateness and satisfaction in this study can be related to the global dimension of quality of life in hemodialysis care, which encompasses factors such as pain, anxiety, depression, itching, cramps, fatigue, and insomnia.

The findings of this study are consistent with the RCT crossover study by Burrai and colleagues (16), where the performance of well-known musical pieces on the saxophone improved quality of life through significant reductions in pain, itching, and improvements in mood. Our results also align with the study by Soliva and colleagues (14), in which a live musical intervention featuring a popular music repertoire improved the quality of life of patients with significant increases in emotional well-being, vitality, and pain reduction. A second RCT by Burrai and colleagues (19) produced results consistent with ours. In their study, the live performance of a popular music repertoire through singing improved quality of life by significantly enhancing sleep quality, reducing anxiety, improving depression, and alleviating pain and itching. The study by Bro and colleagues (15) also demonstrated similar results, with live music interventions lasting 30 minutes a day improving quality of life by significantly reducing fatigue and anxiety. Our intervention’s results are in line with those of Hagemann and colleagues (28), whose study showed that listening to live music featuring voice, singing, and guitar significantly improved quality of life and helped prevent depressive symptoms. Finally, the study by Siletti and colleagues (29) confirmed our results within a dialysis population consisting of non-adults. In that study, 30 minutes of live music significantly reduced anxiety and depression, thus improving the quality of life for children undergoing dialysis.

Limitations

There are some limitations to our musical intervention. The first is the short duration of the interventions, limited to just 30 minutes per day. A second limitation is the brief

duration of the intervention period, which was only 6 days. Third, the musical interventions did not have the structured therapeutic intent of music therapy, which typically involves specific protocols and significantly longer intervention durations.

As stated in the objective, the measurements in this study involved two indicators: one process indicator (level of appropriateness) and one outcome indicator (level of satisfaction). Clinical outcomes in patients undergoing hemodialysis treatment were not assessed. To study the effects of music on such clinical outcomes, experimental clinical research with a randomized controlled study design would be required.

Conclusions

The introduction of a non-pharmacological complementary care intervention, represented by the performance of live music during hemodialysis sessions, showed positive general indications. Live music performance during dialysis sessions was perceived as both appropriate and satisfactory by patients, healthcare professionals, and healthcare assistants, with no unwanted effects or issues that could hinder care activities. Live music performance during hemodialysis sessions could potentially be implemented into daily care routines.

Acknowledgments

Authors thank all the musicians who performed the musical interventions: M°Antonio Tanca, M°Alberto Sannia, M°Anna Vilardi, M° Samuele Desogus, Cinzia Paolucci, Giulia Peana, Silvana Sanna, Antonio Piras of “Giuseppe Verdi” Musical Art Institute of Alghero; M°Deborah Zara of “Anni Verdi”, Musical Cultural Association of Sassari, M° Antonio Fortunato of “La chitarreria” Music School of Alghero. Authors thank all patients, healthcare professionals and health assistances for participating in the study.

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:** Burrai F, Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Project Administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – Original Draft, Writing – Review & Editing; Sotgia M, Supervision, Validation; Senatore M, Supervision, Validation; Gaia G, Data Curation, Investigation, Writing – Review & Editing; Giaconi GL, Supervision, Validation
- Data Availability Statement:** Data sharing is not applicable.

References

1. Zhang L, Zou L, Zhou L. Effectiveness of psychoeducational interventions on psychological distress and health-related quality of life among patients with maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2024;46(1):2331613. [CrossRef PubMed](#)

2. Hood K, Johnson ML, Dy E, et al. Patient activation and quality of life in patients with rare kidney disease. Nephrol Nurs J. 2024;51(1):47-60. [CrossRef PubMed](#)



3. Wang Y, Qiu Y, Ren L, et al. Social support, family resilience and psychological resilience among maintenance hemodialysis patients: a longitudinal study. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):76. [CrossRef PubMed](#)
4. Burrai F, Othman S, Brioni E, et al. Effects of virtual reality in patients undergoing dialysis: study protocol. *Holist Nurs Pract*. 2019;33(6):327-337. [CrossRef PubMed](#)
5. Alshammari B, Alkubati SA, Alrasheeday A, et al. Factors influencing fatigue among patients undergoing hemodialysis: a multi-center cross-sectional study. *Libyan J Med*. 2024;19(1):2301142. [PubMed](#)
6. Karkar A. Updates on Hemodialysis. 2023. [CrossRef](#)
7. Lu Y, Zhai S, Liu Q, et al. Correlates of symptom burden in renal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2024; 46 (2): 2382314. [CrossRef](#)
8. Burrai F, Ortu S, Marinucci M, et al. Effectiveness of immersive virtual reality in people with cancer undergoing antituberculous therapy: a randomized controlled trial. *Semin Oncol Nurs*. 2023;39(4):151470. [CrossRef PubMed](#)
9. Ripamonti CA, Clerici C. *Psicologia e Salute, introduzione alla psicologia clinica in ambiente sanitario*. Il Mulino; 2008.
10. Burrai F, Apuzzo L, Micheluzzi V. Umanizzazione delle cure: innovazione e modello assistenziale. *G Clin Nefrol Dial*. 2020;32(1):47-52. [CrossRef](#)
11. Lee C, Bam K, Bernard AM, et al. Medication safety in dialysis care. *Nephrol Nurs J*. 2023;50(5):389-397. [CrossRef PubMed](#)
12. Lin F, Chen L, Gao Y. Music therapy in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2024;86:103090. [CrossRef PubMed](#)
13. Inayama E, Yamada Y, Kishida M, et al. Effect of music in reducing pain during hemodialysis access cannulation: a crossover randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(9):1337-1345. [CrossRef PubMed](#)
14. Soliva MS, Carrascosa López C, Rico Salvador I, et al. The effectiveness of live music in reducing anxiety and depression among patients undergoing haemodialysis. A randomized controlled pilot study. *PLoS One*. 2024;19(8):e0307661. [CrossRef PubMed](#)
15. Bro ML, Finderup J, Smilde R, et al. Live music during haemodialysis: a multiple methods randomized controlled pilot study. *J Ren Care*. 2024;50(1):24-35. [CrossRef PubMed](#)
16. Burrai F, Micheluzzi V, Zito MP, et al. Effects of live saxophone music on physiological parameters, pain, mood and itching levels in patients undergoing haemodialysis. *J Ren Care*. 2014;40(4):249-256. [CrossRef PubMed](#)
17. Eroglu H, Gok Metin Z. Benson relaxation technique combined with music therapy for fatigue, anxiety, and depression in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Holist Nurs Pract*. 2022;36(3):139-148. [CrossRef](#)
18. Melo GAA, Rodrigues AB, Firmeza MA, et al. Musical intervention on anxiety and vital parameters of chronic renal patients: a randomized clinical trial. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26(0):e2978. [CrossRef PubMed](#)
19. Burrai F, Lupi R, Luppi M, et al. Effects of listening to live singing in patients undergoing hemodialysis: a randomized controlled crossover study. *Biol Res Nurs*. 2019;21(1):30-38. [CrossRef PubMed](#)
20. Imani M, Jalali A, Salari N, et al. Effect of instrumental music on anxiety and depression among hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *J Educ Health Promot*. 2021;10(1):305. [CrossRef PubMed](#)
21. Ba X, Li X, Zhang Z, et al. Effect of music therapy on the psychological well-being of maintenance hemodialysis patients: a retrospective study. *Noise Health*. 2024;26(121):192-197. [CrossRef PubMed](#)
22. Burrai F, Hasan W, Luppi M, et al. A conceptual framework encompassing the psychoneuroimmunoendocrinological influences of listening to music in patients with heart failure. *Holist Nurs Pract*. 2018;32(2):81-89 [CrossRef PubMed](#)
23. Clifford Rose F. *Neurology of music*. Imperial College Press; 2010. [CrossRef](#)
24. Michael H. Thaut e Volker Hoemberg. *Handbook of Neurologic Music Therapy*. OUP Oxford; 2016. [Online](#)
25. Hallam S, Cross I, Thaut M. *The Oxford Handbook of Music Psychology*. Oxford: OUP Oxford, 2017. [Online](#)
26. Micheluzzi V, Burrai F. Assistenza transculturale e comunicazione transculturale. *G Clin Nefrol Dial*. 2021;33:57-66. [CrossRef](#)
27. Micheluzzi V, Burrai F. *Music Medicine*. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2017.
28. Hagemann PMS, Martin LC, Neme CMB. The effect of music therapy on hemodialysis patients' quality of life and depression symptoms. *J Bras Nefrol*. 2019;41(1):74-82. [CrossRef PubMed](#)
29. Silletti A, Guzzo I, Mastrolorenzo A, et al. Effects of live music during hemodialysis treatments in pediatric patients. *J Nephrol*. 2023;36(7):2071-2079. [CrossRef PubMed](#)

Selected proceedings

2.0 - Percorsi diagnostico-terapeutici condivisi nel
territorio sardo in nefrologia e dialisi
Oristano, 11-13 Giugno 2024L'IMPIEGO DEI CALCIO-MIMETICI ALLA LUCE DELLE LINEE
GUIDA K-DIGO

M. Cristina Mereu

Nefrologo ricercatore indipendente, Cagliari - Italy

Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder (CKD-MBD): una sindrome complessa con uno scenario in continua evoluzione. Le alterazioni del metabolismo minerale sono comuni nei pazienti con malattia renale cronica (CKD) e sono parte integrante di un complesso sistema definito CKD-MBD, caratterizzato da alterazioni biochimiche (Ca, P, PTH, vit. D, FGF23), alterazioni scheletriche (turnover, mineralizzazione e volume) e calcificazioni vascolari e dei tessuti molli, con conseguente incremento delle fratture da fragilità (FF), e della morbidità e della mortalità cardiovascolari. Numerosi studi epidemiologici evidenziano un aumento del rischio di frattura specialmente dell'anca, in tutti gli stadi di malattia (soprattutto G3a-G5), con progressione del rischio fratturativo lineare alla riduzione della funzione renale (eGFR), e nei pazienti in dialisi è 4-6 volte maggiore che nella popolazione di pari età e sesso. La fisiopatologia della fragilità scheletrica nei pazienti con CKD è complessa e sfaccettata a causa della simultanea presenza di fattori di rischio tradizionali della popolazione generale (età, postmenopausa, farmaco-indotta, malnutrizione, ecc.) e di molteplici fattori tipici dell'uremia. Recentemente, inoltre, tutta una serie di nuovi fattori di derivazione ossea, renale e/o sistemica (s-klotho, sclerostina, osteocalcina, activina, osteoprotegerina, ecc.), anche se con ruoli non ancora del tutto definiti, potrebbe interferire con il metabolismo minerale e il sistema scheletrico ed essere coinvolta anche in altre manifestazioni cliniche sistemiche che caratterizzano la malattia renale cronica. Pertanto, nei pazienti con CKD, insieme alle varie forme di osteodistrofia renale (ROD) (con riferimento solo alla classificazione istomorfometrica) riscontrabili nella CKD-MBD, è possibile la coesistenza con osteoporosi (OP). Alcuni Autori preferiscono le definizioni CKD-MBD e CKD-associated osteoporosis e/o Kidney associated FF. In considerazione della recente introduzione di nuovi farmaci per la terapia dell'OP e con lo scopo di risvegliare l'attenzione della comunità nefrologica su questo emergente problema, è stato pubblicato un recente *European Consensus Statement* per la diagnosi e il trattamento dell'osteoporosi nella CKD (stadio G3-5D).

I calcio-mimetici nella terapia dell'IPS (CKDSD secondo le Linee Guida KDIGO 2017): luci, ombre e necessità di cambiamenti

In queste ultime due decadi, grazie anche all'inserimento dei calcio-mimetici e a un progressivo miglioramento di tutto l'armamentario terapeutico, abbiamo assistito a un miglior controllo dei parametri biochimici nella gestione dell'IP, sulla base delle raccomandazioni suggerite dalle Linee Guida. In particolare, tra i calcio-mimetici, la formulazione e.v., etelcalcetide, si è dimostrata più efficace nel regolare i parametri biochimici, nel ridurre la secrezione di PTH e dei biomarker del turnover osseo e nel ridurre FGF23. Gli studi "real-life" confermano la sicurezza e l'efficacia dell'etelcalcetide

in tutti i gradi di severità dell'IPS nel lungo termine, con riduzione degli effetti gastroenterici e degli episodi di ipocalcemia rispetto al cinacalcet.

Nella rivisitazione delle Linee Guida KDIGO, le modifiche apportate per quanto riguarda la terapia dell'IPS rispetto alle precedenti Linee Guida del 2009 risultano molto modeste. Sicuramente questo perché le evidenze cliniche non permettono di fornire suggerimenti o chiare indicazioni su quale sia il trattamento di prima linea. Ma, comunque, considerato il differente meccanismo d'azione tra vit. D attiva e calcio-mimetici, non privo di complicanze, la scelta si dovrebbe basare sul buon senso: i calcio-mimetici dovrebbero essere i farmaci di prima scelta, in caso di ipercalcemia (o di calcemia medio-alta) e/o di fosforemia elevata, mentre la vit. D attiva o i suoi analoghi dovrebbero essere i farmaci di prima scelta in presenza di ipocalcemia, così come già sostenuto da un position paper. Invece, viene lasciata ampia libertà al nefrologo di impostare e/o di modulare la terapia sulla base del quadro biochimico del singolo paziente. Ma restano ancora molti quesiti aperti e domande senza risposta. Pertanto, in attesa delle prossime Linee Guida, un recente position paper fornisce indicazioni sul bilancio del calcio e sulla sua corretta assunzione, mentre, a livello europeo, la Società Spagnola di Nefrologia ha formulato le proprie Linee Guida e alcuni algoritmi terapeutici, impostati su differenti parametri biochimici, che potrebbero, al momento, essere molto utili nella pratica quotidiana.

Calcio-mimetici: oltre l'iperparatiroidismo secondario (IPS)

In considerazione del fatto che i recettori per il Ca (CaSR) sono presenti oltre che nell'osso in altri organi (cuore, vasi, ecc.), con la loro attivazione, si potrebbero avere benefici sia sull'osso che sulla salute cardiovascolare. Al momento mancano studi prospettici randomizzati che abbiano come obiettivi primari quelli di ridurre e/o di migliorare gli esiti clinici sia sull'osso che sul sistema CV.

SGLT2 INHIBITOR E NEFRO-PROTEZIONE: IL NUOVO STANDARD DI CURA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICAIrene Capelli^{1,2}, Daniele Vetrano^{1,2}¹Department of Medical and Surgical Sciences (DIMEC), Alma Mater Studiorum - University of Bologna, Bologna - Italy²Nephrology, Dialysis and Kidney Transplant Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna - Italy

La malattia renale cronica (CKD) è una patologia in ampio aumento a livello globale. Si stima infatti che nel 2017 circa 843,6 milioni di persone ne fossero affette, con un trend stimato nel 2040 di un aumento della mortalità del 41,5%. Tale trend è in linea con l'aumento della prevalenza di comorbidità come l'obesità e il diabete mellito di tipo 2, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo.

Un meccanismo patogenetico chiave della CKD è l'iperfiltrazione glomerulare, in particolare la cosiddetta iperfiltrazione in "single nephron", dove la perdita di massa renale coincide con un aumento del tasso di filtrazione dei nefroni residui per preservare

temporaneamente la funzione renale, innescando invece un meccanismo di danno renale progressivo.

Mentre, fino a qualche anno fa, l'unica arma farmacologica che agiva su questo meccanismo era rappresentata dagli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAASI), che agiscono selettivamente sull'arteriola afferente provocandone la vasodilatazione e riducendo così la pressione intraglomerulare, una nuova classe di farmaci si è imposta nel panorama nefrologico, vale a dire gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2i). Questi farmaci aumentano il carico di sodio alla macula densa, ripristinando il feedback tubuloglomerulare in un meccanismo adenosina-dipendente e provocando la contrazione dell'arteriola afferente.

Oltre a questo meccanismo prettamente emodinamico, numerosi studi hanno evidenziato molteplici altri effetti, come l'aumento dell'ematokrito, la riduzione del consumo di ossigeno a livello tubulare, la riduzione dell'infiammazione e il miglioramento del profilo metabolico delle cellule renali e cardiache. Diversi trial hanno stabilito l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci in ambito sia cardiologico che nefrologico. In particolare, lo studio Credence, il DAPA-CKD e l'Empa-Kidney hanno dimostrato che tre molecole diverse, il canagliflozin, il dapagliflozin e l'empagliflozin, riducono significativamente gli outcome renali primari rispetto alla terapia con placebo.

Una recente metanalisi di tutti i trial registrativi sia nefrologici che cardiologici ha confermato e rafforzato le evidenze, dimostrando come questi farmaci migliorino gli outcome renali nei pazienti sia diabetici che non diabetici. Tale dato è stato confermato anche in pazienti con patologie glomerulari come l'IgA e, anche se in maniera meno marcata, nei pazienti portatori di trapianto di rene.

Recenti sottostudi dei trial clinici principali hanno evidenziato che la riduzione del rischio di danno renale terminale (ESRD) è tanto maggiore quanto più precocemente viene iniziata la terapia con valori di eGFR più conservati. Tale potenziale può essere spiegato non solo dall'azione intrinseca degli SGLT-2i, ma anche dal fatto che si sono dimostrati efficaci nel coadiuvare altre terapie nefro-protettive come i RAASI. La terapia con SGLT-2i in associazione con i RAASI sembra consentire una più sicura gestione di questi ultimi, riducendo il rischio di iperkaliemia e di danno renale acuto. Inoltre, usati anche in associazione con gli antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA), sembrano potenziare l'azione antiproteinurica di questi ultimi, riducendo l'incidenza di iperkaliemia.

Stanno emergendo nuove terapie che possono coadiuvare e amplificare i benefici della terapia con SGLT-2i, in particolare i nuovi MRA non steroidei (nsMRA) e gli agonisti del recettore del GLP-1 (GLP1-RA). Recenti dati sulla terapia combinata di questi farmaci insieme ai RAASI mostrano un beneficio massimo in termini sia nefrologici che cardiologici.

Recenti analisi di cost-effectiveness hanno valutato l'impatto economico dell'utilizzo di queste molecole, dimostrando come, entro i 5 anni, si verifichi già un guadagno in termini di spesa sanitaria nel campo nefrologico, riducendo l'incidenza di pazienti in dialisi e di ospedalizzazione di carattere nefrologico.

Tuttavia, nonostante il largo beneficio con l'uso di questi farmaci per la maggior parte dei pazienti, esiste ancora una percentuale considerevole di pazienti che non risponde alla terapia. I fattori che sembrano essere associati a una migliore risposta terapeutica sono valori più alti di proteinuria e di eGFR al baseline e un BMI minore. Inoltre, la presenza di patologie microvascolari, come la retinopatia, sembra correlata a una migliore risposta terapeutica. Ulteriori studi sono necessari per chiarire meglio tali correlazioni.

In conclusione, le evidenze attualmente disponibili mostrano un'importante azione degli SGLT2i in termini di nefro-protezione sia nei pazienti diabetici che nei pazienti non diabetici e questi sono candidati a diventare rapidamente lo standard di cura dei pazienti affetti da malattia renale cronica, in associazione con le terapie convenzionali di blocco del sistema renina-angiotensina.

MODELLI ORGANIZZATIVI INDISPENSABILI NELLA GESTIONE DELLA CALCOLOSI RENALE

Marco Lombardi, Pamela Gallo, Selene Laudicina, Barbara Burberi
Ambulatorio Aziendale per la Calcolosi Urinaria, Day-Service Nefrologico SOC Firenze-2, Ospedale SM Annunziata, Firenze, ASL Toscana Centro - Italy

La calcolosi urinaria (CU) è definibile, per tante motivazioni acclamate, come la malattia dei *paradossi* e, perché no, dei *fraintendimenti*. Ritenuta in passato una malattia di prevalente competenza urologica, è risultato via via più evidente nel tempo che la CU presenta molteplici aspetti di interesse medico e che rappresenta spesso la manifestazione di una malattia sistemica. Diabete, obesità, sindrome metabolica, endocrinopatie, malattie intestinali e osteoporosi sono solo alcuni degli scenari patologici associati alla CU e con caratteristiche e complicità tra cui spiccano le malattie cardiovascolari e un rischio notevole di sviluppare la malattia renale cronica.

Inoltre si stima che sino al 15% dei casi possa essere dovuto a un'anomalia genetica (ossalurie primitive, cistinuria, tubulopatie primitive, xantinuria, rachitismi, anomalie nel metabolismo della vit. D o dei metalli) o essere secondario ad anomalie anatomiche renali e della via urinaria (CAKUT, patologie cistiche e rene con midollare a spugna). Considerato che il paziente giunge all'osservazione clinica più frequentemente in occasione della colica renale, la gestione della CU è spesso limitata alla semplice soluzione della sua più tangibile complicanza, vale a dire l'ostruzione, piuttosto che essere mirata all'inquadramento eziopatogenetico. Così, una patologia meritevole di presa in carico multidisciplinare resta ancora troppo spesso curata con un approccio mirato alla limitata risoluzione della sintomatologia acuta piuttosto che alla prevenzione delle recidive e alla risoluzione dei fattori predisponenti.

In ambito nefrologico è ancora poco diffuso l'interesse verso questa patologia, tranne in rari *santuari* che potrebbero col senno del poi essere definiti orti privati, eleganti, raffinati e coltissimi ma pur sempre troppo privati e così, ancora oggi, non abbiamo paura di essere smentiti quando si scrive che la percentuale dei nefrologi veramente abili a curare a 360° questa complessa e multifattoriale patologia non arriva al 5%. Gli ambulatori e i centri per questa patologia sono rari sul territorio nazionale e, rispetto alla prevalenza della patologia, largamente insufficienti.

Da queste riflessioni sull'adeguata presa in carico della CU ha progressivamente preso forma negli anni il nostro modello organizzativo.

L'ambulatorio nefrologico aziendale è multidisciplinare, con infermieri appositamente addestrati, endocrinologi ed endocrino-chirurghi, radiologi, chimici-clinici di laboratorio, biologi e genetisti, dietisti, medici d'urgenza, medici di medicina generale e naturalmente urologi. Partito relativamente recentemente, nel 2017, è stato definito nel 2023 in un PDTA aziendale disegnato per formare una rete attorno al paziente, con il molteplice obiettivo di ridurre la frequenza delle recidive e delle complicanze dovute alla CU e i costi diretti e indiretti legati a una patologia così prevalente nella popolazione.

Abbiamo ritenuto indispensabile che il gruppo multidisciplinare avesse una guida nefrologica, uno specialista con competenze specifiche e con un'ottica mirata alla prevenzione. Il PDTA definisce la presa in carico multidisciplinare specificando i ruoli dei vari specialisti e delle figure sanitarie e descrive gli esami necessari e le modalità di esecuzione (doppia raccolta delle 24 ore in contenitori con reagenti diversi corredata da un diario minzionale e dietetico su appositi form e raccolta di un campione urinario dopo un digiuno prolungato o dopo privazioni o carichi di sostanze).

Gli esami vengono poi valutati ed elaborati attraverso specifiche formule per ottenere tutte le informazioni utili per inquadrare correttamente la natura della calcolosi (handling tubulare dei fosfati, escrezioni frazionali, ecc.).

Questo modello che stiamo usando e implementando dal 2017 e che si basa su un'esperienza più che trentennale sul campo su pazienti con CU ci sta dando soddisfazioni per i risultati che stiamo conseguendo e osservando sia in rapporto alla diagnostica non solo puramente dimetabolica ma anche genetica che dal punto di vista della riuscita terapeutica, quando il paziente è aderente alle indicazioni dietetico-idropiniche e terapeutiche con vari farmaci (anche se ancora molti sono off-label) e con gli integratori e le acque particolari: molto sta nella preparazione e nella credibilità di tutto il personale curante.

LA MALATTIA DI FABRY: DALLA DIAGNOSI ALLA GESTIONE CLINICA

Vincenzo Antonio Panuccio^{1,2}, Francesco Marino¹, Dario Pazzano¹, Rocco Tripepi², Sabrina Mezzatesta², Anna Mudoni^{1,3}, Francesco Logias⁴

¹U.O.C. di Nefrologia, Dialisi abilitata al Trapianto di Rene, Reggio Calabria - Italy

²Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Reggio Calabria - Italy

³U.O. Nefrologia e Dialisi, Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (LE) - Italy

⁴ASL Ogliastro, Lanusei (OG) - Italy

Introduzione: La malattia di Fabry è rara, eredo-familiare, X-linked. Nel caso di trasmissione paterna, la probabilità di malattia per i figli è del 25% e raddoppia quando è la madre a essere portatrice. È multi-organo e a lenta progressione e spesso porta a malattia renale avanzata, cardiomiopatia ed eventi cardiovascolari.

È legata all'assenza o alla deficienza dell'enzima alfa-galattosidasi A, che codifica per il gene GLA. Questo enzima, presente nei lisosomi, scinde la globotriaosylceramide (Gb3). La deficienza dell'enzima con deposizione progressiva di GB3 in tutti gli organi e accumulo endoteliale di glicosfingolipidi è responsabile delle anomalie dei vari organi. Questo processo inizia precocemente e, se non trattato, può portare a insufficienza multiorgano e a morte prematura.

Sono note circa 900 mutazioni del gene GLA e di queste il 74% è di tipo puntiforme; la più frequente interessa la sostituzione nel braccio lungo del cromosoma X in posizione A143T di un nucleotide di adenina con la timina con conseguente ridotta attività dell'alfa-galattosidasi e accumulo di glicosfingolipidi (in particolare GB3 e glicoproteine).

La correlazione tra genotipo e fenotipo non è sempre presente, in quanto il fenotipo può essere interessato da fattori genetici e ambientali. Nel sesso femminile l'inattivazione di un cromosoma X spesso porta al fenomeno della lionizzazione e al relativo mosaicism (Fig. 1), vale a dire allo spegnimento random di uno dei cromosomi X nelle diverse cellule dell'organismo impattando sul fenotipo e sulla storia naturale della malattia.



FIGURA 1 - Lionizzazione e mosaicismo.

Dati di registro mostrano come le complicanze cardiovascolari e renali siano associate all'età del paziente, insorgano precocemente e aumentino esponenzialmente con l'avanzare dell'età. Nelle donne il fenomeno è tardivo e spostato di almeno 10 anni in avanti, con un'aspettativa di vita superiore rispetto ai maschi.

Epidemiologia: La distribuzione è pan-etnica e la prevalenza è compresa tra uno ogni 8.500 fino a oltre 100.000 soggetti ed è sesso dipendente; nell'uomo dovrebbe essere di 1 ogni 40.000 mentre nelle donne il dato non è certo e dipende dal tipo di manifestazione. Nell'uomo è più frequente il tipo classico, mentre nella donna è più comune un inizio ritardato (late-onset).

La diagnosi della forma classica avviene in genere in ambito nefrologico per le complicanze renali, anche se i sintomi gastrointestinali si manifestano nelle fasi iniziali (dolore, diarrea e nausea). Il sistema nervoso è interessato, con la comparsa di acroparestesie, crisi di dolore e febbre e alterazioni della sudorazione, fino allo stroke. Anche la sfera emotiva è coinvolta, con ansia e depressione che possono sfociare nel suicidio.

A livello cardiaco, la deposizione di GB3 si manifesta con ipertrofia, prevalentemente del setto, e con la conseguente disfunzione diastolica e le alterazioni del ritmo.

Nel rene la deposizione di glicolipidi va dai podociti a livello mesangiale fino anche a livello tubulare con fibrosi interstiziale e anche nelle cellule endoteliali dei capillari peri-tubulari, che si traducono in una sclerosi glomerulare segmentaria fino a un interessamento globale (Fig. 2).

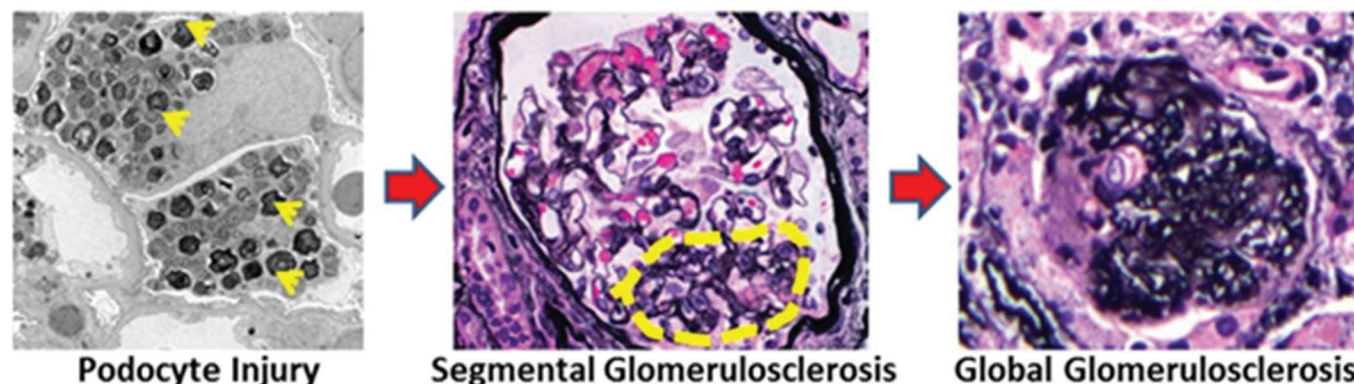


FIGURA 2 - Deposizione a livello dei podociti – Glomerulosclerosi segmentaria – Glomerulosclerosi globale.

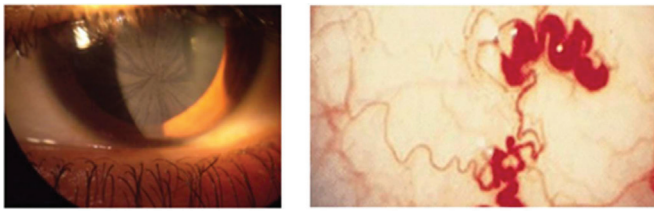


FIGURA 3 - Cornea verticillata.

A livello dell'occhio la presenza della cornea verticillata dovrebbe sempre far sospettare la malattia di Fabry (Fig. 3).

Diagnosi: La diagnosi è spesso tardiva e difficile per interessamento multiorgano non contemporaneo. L'interessamento del sistema nervoso è precoce con acroparestesie. La malattia renale e la compromissione cardiaca sono più tardive insieme a complicanze più gravi a carico del sistema nervoso.

Il livello di GL-3 misurato in campioni di sangue e di urina (occasionalmente in campioni biotici) e l'eliminazione di GL-3 da parte di vari tipi di cellule e tessuti è stato valutato come *end-point* in studi clinici sull'ERT (*enzyme replacement therapy*), nonché utilizzato come biomarcatore nel monitoraggio dei pazienti con malattia di Fabry. Di recente, **lyso-GL-3** (globotriaosilsfingosina), una forma deacilata di GL-3, si è dimostrata più sensibile e potenzialmente correlata alla gravità della malattia di Fabry.

Terapia: La terapia della malattia di Fabry è di tipo sostitutivo enzimatico per l'enzima alfa-galattosidasi. Esistono 2 forme: alfa- e beta-agalsidasi. L'agalsidasi alfa è la proteina α -Gal A umana prodotta con tecniche di ingegneria genetica in linee cellulari umane, trascrizione *in situ* ed espressione della proteina endogena, mentre l'agalsidasi beta è una forma ricombinante della α -Gal A umana ed è prodotta mediante tecnologia del DNA ricombinante. La terapia sostitutiva impatta positivamente sulla funzione renale e sulla comparsa delle complicanze.

Di recente si sta facendo ricorso alla terapia "chaperonica", piccole molecole che si legano a siti specifici degli enzimi alterati, stabilizzando la conformazione ed evitandone la cattura da parte del sistema di degradazione cellulare, il proteosoma.

Conclusioni: La diagnosi di malattia di Fabry richiede un'attenta valutazione del paziente e dell'anamnesi patologica e familiare e, nei giovani con nefropatia con eziologia incerta, il test per la malattia di Fabry andrebbe eseguito routinariamente così come nei donatori viventi. Per le sue peculiarità, la malattia di Fabry richiede un approccio multidisciplinare.

IL RUOLO DELLA DIETA CON CONTENUTO PROTEICO CONTROLLATO A PREDOMINANZA VEGETALE NELLA GESTIONE DELLA MRC

Annalisa Noce^{1,2}, Manuela Di Lauro¹, Giulia Marrone¹, Anna Mudoni³, Salvatore Mancuso⁴, Francesco Logias⁵

¹Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata, Roma - Italy

²UOSD Nefrologia e Dialisi, Policlinico Tor Vergata, Roma - Italy

³U.O. Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (LE) - Italy

⁴Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP) - Italy

⁵ASL Ogliastro, Lanusei (OG) - Italy

La gestione del complesso quadro clinico del paziente affetto da malattia renale cronica (MRC) richiede sostanziali costi a carico del Sistema Sanitario Nazionale. Infatti, un paziente con

MRC comporta un enorme consumo di risorse economiche, che aumenta significativamente con la progressione della malattia e in presenza di comorbidità. Tra queste risorse economiche rientrano i costi diretti, vale a dire i costi di gestione della MRC stessa, nelle fasi di prevenzione, diagnosi e trattamento del paziente (come farmaci, visite mediche, esami di laboratorio, diagnostica strumentale, trattamenti dialitici, ospedalizzazione, ecc.), e quelli indiretti, che si riferiscono alla minore produttività del paziente e dei caregiver. In questo contesto, le terapie nutrizionali con contenuto proteico controllato svolgono un ruolo chiave non solo nel ridurre la mortalità dei pazienti affetti da MRC ma anche nel migliorare la loro qualità di vita, abbattendo i costi sanitari necessari per la loro gestione.

Sulla base delle attuali Linee Guida "Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)" per la valutazione e il management clinico della MRC, le terapie nutrizionali con contenuto proteico controllato devono essere caratterizzate da: (i) un corretto apporto proteico, compreso tra 0,3-0,8 g/Kg di peso corporeo ideale al giorno, da adattare in base allo stadio della MRC, con la supplementazione o meno di amminoacidi essenziali e di chetoanaloghi; (ii) un adeguato apporto calorico, compreso tra 25-35 Kcal/Kg di peso corporeo ideale al giorno, da adattare in base all'età, al sesso, alla presenza di comorbidità e al grado di attività fisica quotidiana; (iii) un corretto apporto di sodio, potassio e fosforo, da modulare in base al quadro clinico del paziente.

Negli ultimi anni, si sta ponendo sempre più attenzione non solo sull'efficacia delle terapie nutrizionali nella gestione della MRC, ma anche sulla loro "sostenibilità" ambientale. Le attuali indicazioni nutrizionali standard, infatti, stanno virando sempre di più verso stili di vita più sostenibili, promuovendo terapie nutrizionali con contenuto proteico controllato caratterizzate da un più largo consumo di alimenti di origine vegetale. In questa prospettiva, tali tipologie di diete non offrono importanti benefici solo per il paziente stesso, ma anche per l'ambiente. Nel 2015, l'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) ha deciso di adottare 17 Obiettivi di "Sviluppo Sostenibile" che fanno parte della cosiddetta "Agenda 2030". Si tratta di una vera e propria chiamata all'azione che impegna tutti i Paesi membri a raggiungere una serie di obiettivi entro il 2030, che hanno come priorità il benessere della persona e la tutela del pianeta. L'implementazione di terapie nutrizionali che promuovono il consumo di alimenti di origine vegetale, come la dieta Mediterranea (Med Ren Diet), la Vegan diet e la Plant-dominant low-protein diet (PLADO-LPD), supporta pienamente questi obiettivi. Tali terapie nutrizionali apportano numerosi benefici per il paziente con MRC e, allo stesso tempo, consentono di risparmiare importanti risorse ambientali e di ridurre le emissioni di gas serra (Fig. 4).

Nello specifico, le terapie nutrizionali con contenuto proteico controllato a predominanza di alimenti di origine vegetale: (i) sono caratterizzate da un basso carico acido, il quale consente una migliore gestione dell'acidosi metabolica con la conseguente preservazione delle masse muscolari; (ii) esercitano un effetto benefico mediante la riduzione della pressione intraglomerulare, vasocostringendo l'arteriola afferente, consentendo il mantenimento della funzione renale residua e procrastinando la necessità della terapia renale sostitutiva; (iii) consentono un miglior controllo dei valori di azotemia; (iv) comportano una minore produzione di trimetilammina-N-ossido (TMAO), responsabile tra l'altro della fibrosi renale; (v) consentono una riduzione dello stato infiammatorio e dello stress ossidativo, grazie all'apporto di numerosi composti naturali bioattivi di derivazione vegetale; (vi) apportano un'ottimale quota di fibra alimentare, che consente di modulare positivamente la composizione del microbiota intestinale.

Per quanto illustrato, somministrare terapie nutrizionali con contenuto proteico controllato a predominanza di alimenti di origine

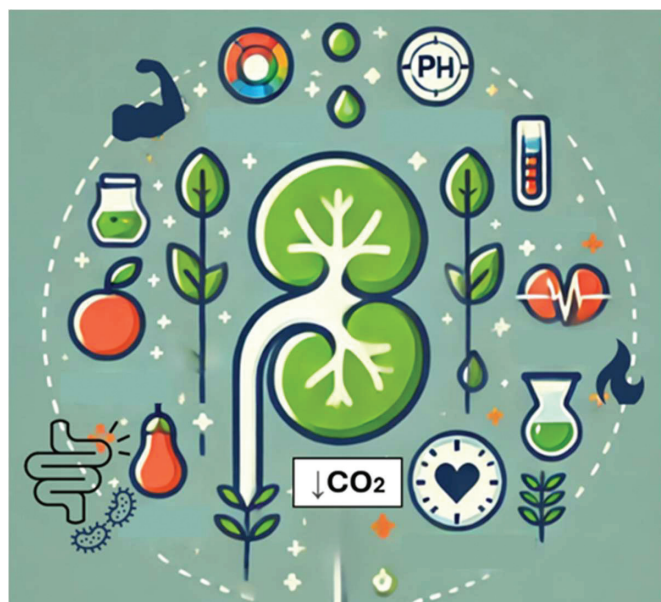


FIGURA 4 - Effetti benefici e sostenibilità ambientale delle terapie nutrizionali con contenuto proteico controllato a predominanza di alimenti di origine vegetale nel paziente affetto da malattia renale cronica (MRC).

vegetale può contribuire non solo al miglioramento dello stato di salute dei pazienti affetti da MRC e a ridurre le comorbidità correlate alla stessa MRC, ma anche alla riduzione dell'impatto ambientale. Si tratta, infatti, di terapie nutrizionali che si adattano perfettamente alle esigenze di un mondo sempre più orientato alla sostenibilità.

MODELLI ORGANIZZATIVI INDISPENSABILI NELLA GESTIONE DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE PER I PAZIENTI IN PRE-DIALISI

Giulia Marrone¹, Annalisa Noce^{1,2}, Anna Mudoni^{1,3}, Salvatore Mancuso⁴, Francesco Logias⁵

¹Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Tor Vergata, Roma - Italy

²UOSD Nefrologia e Dialisi, Policlinico Tor Vergata, Roma - Italy

³U.O. Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (LE) - Italy

⁴Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP) - Italy

⁵ASL Ogliastro, Lanusei (OG) - Italy

La malattia renale cronica (MRC) ha un impatto significativo sui costi sanitari. Infatti, essa rappresenta una delle principali sfide economiche per i sistemi sanitari a livello globale. Il burdening dei costi sanitari derivanti dalla MRC è attribuibile a differenti fattori: i) alto tasso di ospedalizzazioni, poiché i pazienti con MRC spesso necessitano di ricoveri frequenti per complicanze, come infezioni ed episodi di insufficienza renale acuta; ii) costi legati alla terapia dialitica, infatti le spese annuali per la gestione del paziente emodializzato ammontano a circa 43.000 euro, mentre, per la dialisi peritoneale, ammontano a 30.000 euro; iii) gestione delle comorbidità, in quanto i pazienti con MRC spesso presentano altre patologie concomitanti, come la malattia cardiovascolare, il diabete mellito e l'ipertensione arteriosa, che richiedono una

gestione multispecialistica del paziente; iv) costi sociali, vale a dire i costi indiretti causati dalla perdita di produttività lavorativa dei pazienti e dall'assistenza da parte dei caregiver. Pertanto, investimenti nella prevenzione, nella diagnosi precoce e nella gestione ottimale della MRC potrebbero contribuire a ridurre il suo burdening economico.

In termini pratici, l'approccio migliore per la prevenzione della MRC è rappresentato dalla sua diagnosi precoce e dall'adozione di uno stile di vita salutare associato a sane abitudini alimentari.

Le nuove Linee Guida KDIGO 2024 affermano che, per prevenire l'insorgenza della MRC, è fondamentale istruire la popolazione a seguire un'alimentazione con un tenore elevato di proteine di origine vegetale rispetto a quelle di origine animale, così come bisognerebbe ridurre significativamente il consumo di prodotti industriali e ultra-processati.

Un altro punto chiave delle Linee Guida 2024 è rappresentato dalla raccomandazione (grado 2C), per i pazienti affetti da MRC stadio G3-G5, a seguire un apporto proteico di 0,8 g di proteine/Kg di peso corporeo/die. Nei pazienti che sono metabolicamente stabili e che sono intenzionati a seguire un piano alimentare è possibile prescrivere diete con un contenuto proteico di 0,3-0,4 g di proteine/Kg di peso corporeo/die supplementate con chetoanaloghi oppure la tradizionale dieta con 0,6 g di proteine/Kg di peso corporeo/die. Tali regimi nutrizionali devono essere periodicamente monitorati tramite counselling nutrizionale da un dietista/nutrizionista esperto nella gestione della MRC. Con tali presupposti, il tradizionale piano nutrizionale basato esclusivamente sulla funzione renale residua non è sufficiente a garantire una buona aderenza alle prescrizioni dietetiche. Al contrario, la chiave per instaurare un valido percorso nutrizionale con il paziente prevede di affrontare una serie di tappe al fine di far comprendere al paziente che deve partecipare attivamente alla gestione della sua patologia. Tra le "tappe" fondamentali di tale processo, è necessario da parte del professionista sanitario spiegare perché è necessario fare alcune scelte alimentari.

Oltre alla gestione nutrizionale e alla valutazione del grado di aderenza alla terapia nutrizionale, all'interno delle ultime Linee Guida KDIGO 2024, è stato inserito e ben dettagliato il ruolo dello stile di vita e, in particolare, dell'attività fisica adattata. Quest'ultima dovrebbe essere praticata per almeno 150 minuti a settimana, secondo il grado di tolleranza fisica e cardiovascolare del paziente (Fig. 5).

Tra i test che permettono di valutare il grado di performance fisica, è possibile eseguire ambulatorialmente dei semplici esercizi finalizzati alla valutazione della funzionalità degli arti inferiori tramite lo "short physical performance battery" che comprende tre prove consecutive tra cui la valutazione dell'equilibrio, il test del cammino di 4 metri e il sit to stand.

In conclusione, la malattia renale cronica (MRC) rappresenta una sfida significativa per i sistemi sanitari, rappresentando di fatto, secondo le proiezioni, la quarta causa di morte entro il 2040 a livello globale. Il suo impatto rilevante sia sui costi diretti (ospedalizzazioni, trattamenti dialitici, gestione delle comorbidità) che sui costi indiretti (perdita di produttività e supporto da parte dei caregiver) contribuisce significativamente al burdening dei costi sanitari ad essa associati.

La gestione della MRC non può pertanto limitarsi alla sola terapia farmacologica, ma deve includere un approccio multidisciplinare che coinvolga il paziente in un percorso di consapevolezza e partecipazione attiva alla gestione della propria salute.

La combinazione di strategie preventive, il monitoraggio nutrizionale adeguato e l'incoraggiamento a seguire uno stile di vita attivo costituiscono la chiave per contenere i costi legati alla MRC e per migliorare la qualità della vita dei pazienti.

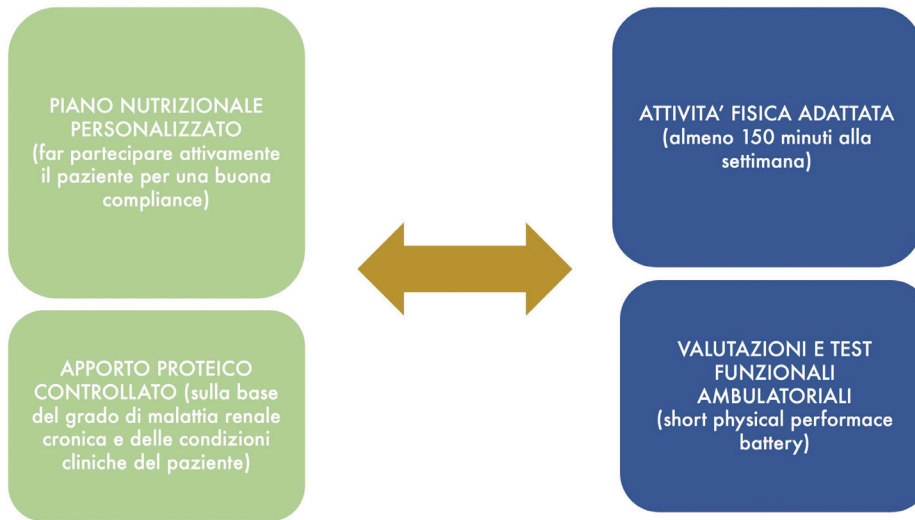
EFFETTO SINERGICO DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE ASSOCIATA AD UN PIANO DI ATTIVITA' FISICA ADATTATA


FIGURA 5 - Effetto sinergico della terapia nutrizionale associata ad un piano di attività fisica adattata.

MODELLI ORGANIZZATIVI PER LA GESTIONE DEGLI ACCESSI VASCOLARI PER EMODIALISI

Riccardo Marras

Nefrologo interventista presso UOC di Nefrologia e Dialisi ASL 5 Oristano - Italy

L'attività di allestimento e cura dell'accesso vascolare può essere approcciata attraverso diversi modelli organizzativi che coinvolgono nefrologi, chirurghi, radiologi interventisti o altri specialisti.

Il nefrologo riveste un ruolo centrale nello scegliere, nel programmare e nel realizzare l'accesso vascolare in emodialisi. Numerose evidenze di letteratura dimostrano infatti che i migliori risultati, in termini sia di qualità che di durata dell'accesso, vengono raggiunti nei centri dove l'attività del nefrologo, come supervisore od operatore, è diretta o preponderante.

Per ottimizzare i risultati dell'accesso vascolare è necessario uno stretto coordinamento delle cure tra nefrologi, chirurghi, interventisti, personale di dialisi e paziente.

I principali modelli organizzativi sono 3.

Modello nefrologico

Il nefrologo è l'unico esperto e l'unico operatore in ambito di accessi vascolari con una risposta sicuramente rapida e commisurata al singolo centro dialisi.

Un'organizzazione del genere mostra i propri limiti nel momento più importante e delicato: la complicità. Le conoscenze specialistiche, la disponibilità di materiali e apparecchi in continuo progresso tecnologico e le necessità di aggiornamento specialistico costante spiegano facilmente i limiti evidenti di questo modello "troppo incentrato" su un'unica figura professionale che non può possedere una conoscenza e un'abilità multispecialistiche a 360 gradi che vanno oltre il proprio campo.

Modello polispecialistico

Il nefrologo responsabile della terapia dialitica delega ad altri specialisti il confezionamento e la cura dell'accesso vascolare.

Gli specialisti coinvolti sono il chirurgo vascolare e il radiologo interventista, ma con un ruolo diverso rispetto al modello precedente.

Quando il paziente presenta un problema, si rivolge in prima istanza al nefrologo che, dopo aver messo a fuoco il problema, delega allo specialista di competenza la risoluzione.

Apparentemente è un modello ottimale ma il risultato è che il nefrologo, colui che gestisce l'accesso, finisce per essere escluso dall'iter risolutivo e decisionale che condurrà alla confezione/riparazione dell'accesso. Le persone direttamente coinvolte non conoscono cosa ne sarà del loro operato dopo il confezionamento.

Modello ibrido

Il regista è il nefrologo che deve avere le conoscenze sull'accesso vascolare e che deve accertarsi che siano condivise e che si formi una cultura comune tra i vari specialisti operanti all'interno dello stesso gruppo.

Il radiologo interventista o il chirurgo vascolare devono avere una conoscenza diretta dell'utilizzo dei vari accessi vascolari (è fondamentale per queste figure vedere ciò che avviene in sala dialisi).

Gli infermieri del centro dialisi per tre volte a settimana esaminano l'accesso, lo utilizzano e per primi ne valutano difficoltà ed efficienza. Per quanto loro non prendano parte direttamente alle fasi di progettazione, confezionamento e/o trattamento chirurgico/endo-vascolare, non è immaginabile dare corso a una buona gestione dell'accesso senza il loro totale coinvolgimento.

Una soluzione efficace per affrontare un argomento tanto delicato e complesso è la creazione di un Vascular Access Team, vale a dire un team multidisciplinare e multiprofessionale la cui attività ruota attorno all'accesso vascolare per emodialisi.

Al centro non c'è più una sola figura professionale ma c'è un organismo vivo che garantisce al paziente nefropatico un percorso assistenziale a 360 gradi, molto prima dell'allestimento dell'accesso vascolare, la realizzazione di un accesso vascolare (FAV, FAP, CVC) quanto più vicino possibile a quello ideale e di massimizzare le percentuali di successo a breve e a lungo termine e il monitoraggio degli accessi vascolari.

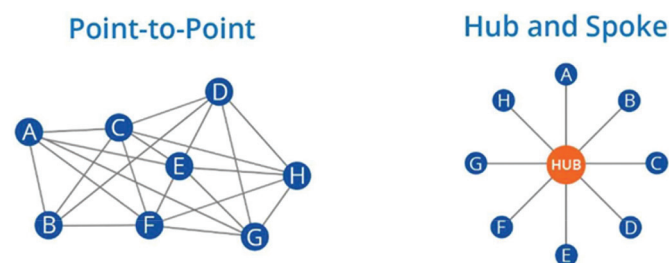


FIGURA 6 - Modello point to point con connessione diretta fra due poli e dissipazione di energie ed esperienze contrapposto al Modello Hub and Spoke con referenza hub e presenza di un vascular access team.

Il team è formato da uno o più nefrologi interventisti, da nefrologi clinici, da infermieri di dialisi dedicati agli accessi vascolari, da un chirurgo vascolare e da un radiologo interventista.

Al coordinamento c'è il nefrologo interventista.

In caso di malfunzionamento di una fistola, il nefrologo interventista mette in atto un lavoro di squadra per concordare l'iter diagnostico-terapeutico, dall'ecografia all'eco-color-Doppler e dalla TC dei distretti venosi centrali fino all'esame flebografico, per valutare le necessità: procedere alla revisione chirurgica dell'accesso oppure eseguire una revisione endovascolare.

Alla stessa figura è generalmente devoluta l'organizzazione di sedute operatorie, naturalmente in collaborazione con gli altri specialisti e con il personale non medico dedicato; ciò rappresenta lo scenario ideale per il raggiungimento degli obiettivi sia dei pazienti che degli operatori.

Alla luce di questa realtà, il modello Hub&Spoke (Fig. 6) potrebbe essere una soluzione reale dal punto di vista organizzativo; esso prevede l'esistenza di centri principali "di riferimento" (Hub) e di centri periferici (Spoke), dove l'attività chirurgica è minima o assente. Tali centri afferiscono come centri satelliti (Spoke) e collaborano con il polo nefrologico principale (Hub), dove è presente il Vascular Access Team, che accoglie tutti i pazienti con complicanze degli accessi vascolari.

Il team degli accessi vascolari è il riferimento di tutto il bacino di utenza del territorio, dove si trovano i centri Spoke, i quali dovranno garantire un orientamento diagnostico almeno iniziale sulla problematica intercorsa.

TOSSINE UREMICHE: COSA SAPPIAMO?

Anna Mudoni¹, Annalisa Noce^{2,3}, Giulia Marrone², Vincenzo Antonio Panuccio^{4,5}, Massimo Belluardo⁶, Salvatore Mancuso⁷, Michelangelo Erol⁸, Pina Meloni⁹, Francesco Logias¹⁰

¹U.O. Nefrologia e Dialisi, Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (LE) - Italy

²Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata - Italy

³UOSD Nefrologia e Dialisi, Policlinico Tor Vergata, Roma - Italy

⁴U.O.C. di Nefrologia, Dialisi abilitata al Trapianto di Rene, Reggio Calabria - Italy

⁵Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Reggio Calabria - Italy

⁶UOC Nefrologia e Dialisi ASL Ogliastro Lanusei - Italy

⁷Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP) - Italy

⁸UOC di Nefrologia e Dialisi Azienda ospedaliera Santa Maria Terni - Italy

⁹Cardiologia Territoriale ASL Nuoro - Italy

¹⁰ASL Ogliastro, Lanusei (OG) - Italy

È noto che la malattia renale cronica (MRC) è la causa di morte in più rapida crescita in tutto il mondo. L'aumento multifattoriale della mortalità è correlato alla sindrome uremica, vale a dire a una progressiva disfunzione renale con conseguente deterioramento delle molteplici funzioni fisiologiche e biochimiche degli organi, attribuito proprio alla ritenzione di un'ampia gamma di soluti, normalmente escreti con le urine.

I livelli di sostanze di scarto aumentano con la diminuzione della funzionalità renale; le tossine uremiche sono metaboliti generati dall'assunzione di cibo e la loro escrezione avviene attraverso la filtrazione glomerulare o il trasporto attivo da parte delle cellule epiteliali prossimali renali. Quindi la ritenzione di tossine uremiche non è dovuta solo a una ridotta velocità della filtrazione glomerulare, ma anche al declino della funzionalità del tubulo prossimale. Il numero e l'identificazione delle tossine uremiche è in costante espansione grazie alle nuove tecnologie.

L'European Uremic Solute Workgroup (EUTox), composto da membri accademici e industriali, si occupa dell'identificazione e della caratterizzazione di tossine sconosciute al fine di migliorare gli approcci terapeutici del paziente con MRC.

EUTox ha pubblicato un elenco di soluti e ha classificato le tossine uremiche in tre categorie in base alle loro caratteristiche fisico-chimiche:

- 1) piccole molecole idrofile (< 500 Da), come urea e creatinina, che penetrano facilmente dalla barriera glomerulare e che vengono eliminate;
- 2) molecole medie (> 500 Da), come β 2-microglobulina, FGF23 e le citochine pro-infiammatorie IL-1 β , IL-6;
- 3) tossine uremiche legate alle proteine (PBUT), la cui tossicità può essere esercitata dalla frazione libera o dalla concentrazione totale di questi soluti e che vengono scarsamente eliminate con le metodiche dialitiche.

Nel dicembre 2021, Rosner et al. hanno suggerito una nuova classificazione delle tossine uremiche in sei categorie: piccole molecole legate alle proteine (< 500 Da), piccole molecole solubili in acqua (< 500 Da), molecole piccole-medie (500-15.000 Da), molecole medio-medie (> 15.000-25.000 Da), molecole grandi-medie (> 25.000-58.000 Da) e molecole grandi (> 58.000 Da).

Questa classificazione, non ancora convalidata, è interessante perché include le caratteristiche fisico-chimiche delle tossine e correla la sintomatologia clinica con gli effetti sui vari organi e apparati.

La Tabella 1 illustra gli effetti negativi della sindrome uremica su vari organi e apparati e sulle vie metaboliche.

I pazienti con malattia renale cronica (MRC) hanno un rischio aumentato di malattie cardiovascolari (MCV) e un aumento di eventi cardiovascolari con il progredire della stessa MRC. Oltre ai fattori di rischio tradizionali per le MCV (ipertensione, età avanzata, dislipidemia, diabete mellito, sesso maschile, fumo, elevato indice di massa corporea, ecc.), i pazienti con MRC presentano fattori di rischio specifici come sovraccarico di volume, malnutrizione, anemia, disturbi del metabolismo osseo e minerale, stress ossidativo e infiammazione e l'accumulo di tossine uremiche svolge un ruolo cruciale nella progressione della MRC e delle MCV.

Danno cardiovascolare, aumentata suscettibilità alle infezioni e manifestazioni nutrizionali, neurologiche ed ematologiche peggiorano la qualità di vita e determinano un'elevata mortalità nel paziente in dialisi. La funzionalità renale residua può contribuire in modo significativo alla rimozione dei soluti per i quali il legame proteico limita la clearance mediante emodialisi.

Studi recenti nei pazienti con danno renale acuto hanno rivelato che le tossine uremiche legate alle proteine come l'indoxil solfato (IS) e il p-cresil solfato (PCS) hanno origine dalla fermentazione proteica del microbiota intestinale e sono associate a uno sfavorevole outcome clinico, a un elevato rischio di malattia cardiovascolare e a un elevato tasso di progressione verso la MRC e di mortalità. L'IS induce uno stress ossidativo nei tessuti vascolari con riduzione o, addirittura, inibizione di ossido nitrico, che è un importante regolatore del tono muscolare. Lo stress ossidativo è un fattore cruciale della disfunzione vascolare periferica, caratterizzata da disfunzione endoteliale, aumento dell'aterosclerosi e calcificazione vascolare. Queste disfunzioni vascolari, che alterano l'emodinamica generale, aumentano il rischio di eventi cerebrovascolari, come l'ictus. L'IS e il PCS sono difficili da eliminare attraverso la dialisi perché si legano saldamente all'albumina nel sangue; di conseguenza, il livello di tali sostanze nel cervello oltre che nel plasma nei pazienti con MRC è elevato rispetto ai soggetti controllo. In particolare queste tossine possono innescare una disfunzione cerebrale attraverso l'induzione di infiammazione e di stress ossidativo, riducendo ulteriormente la vitalità neuronale e contribuendo alla neurodegenerazione. Pochi studi, peraltro con risultati inconcludenti, hanno valutato l'associazione tra livelli di tossine legate alle proteine e deterioramento cognitivo.

In conclusione c'è molto interesse nell'uso di nuove tecnologie per un trattamento dialitico personalizzato con la rimozione efficiente di molecole medio-grandi, evitando gli effetti avversi sui sistemi biologici, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

TABELLA 1 - La tossicità uremica agisce negativamente su vari organi e apparati e sulle vie metaboliche. Tali alterazioni si influenzano a vicenda, peggiorano la qualità della vita e contribuiscono alla morbidità e alla mortalità dei pazienti con MRC

Tossicità uremica su organi e apparati	
Cuore e vasi	Disfunzione delle cellule endoteliali Aterosclerosi Ipertensione Calcificazione
Sistema immunitario	Infiammazione cronica Suscettibilità alle infezioni
Apparato osteo-articolare	Fratture ossee Osteoporosi Osteopenia
Sistema nervoso	Disfunzione cognitiva Polineuropatia Restless syndrome Demenza Parkinsonismo
Cute	Prurito Alterata pigmentazione
Apparato emopoietico	Anemia Leucocitopenia Trombocitopenia
Apparato gastrointestinale e stato nutrizionale	Gastrite, duodenite Disbiosi intestinale Sarcopenia
Sistema endocrino	Insulino-resistenza

PRURITO UREMICO: FOCUS SULLA TERAPIA

Massimo Belluardo¹, Anna Mudoni², Annalisa Noce^{3,4}, Giulia Marrone³, Vincenzo Antonio Panuccio^{5,6}, Pina Meloni⁷, Antonio Nicoletti⁸, Michelangelo Erol⁹, Francesco Logias¹⁰

¹UOC Nefrologia e Dialisi ASL Ogliastro Lanusei - Italy

²U.O. Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (LE) - Italy

³Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi di Roma Tor Vergata - Italy

⁴UOSD Nefrologia e Dialisi, Policlinico Tor Vergata, Roma - Italy

⁵U.O.C. di Nefrologia, Dialisi abilitata al Trapianto di Rene, Reggio Calabria - Italy

⁶Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Reggio Calabria - Italy

⁷Cardiologia Territoriale ASL Nuoro - Italy

⁸Rete Emodialitica ASP Cosenza - Italy

⁹UOC di Nefrologia e Dialisi Azienda ospedaliera Santa Maria Terni - Italy

¹⁰ASL Ogliastro, Lanusei (OG) - Italy

Il prurito uremico (PU) è una complicanza frequentemente osservata nei pazienti sottoposti a emodialisi ed è correlato a diversi disturbi sistemici con importanti comorbidità a medio e a lungo termine. Il PU causa disturbi del sonno, depressione, aumentato rischio di infezioni, disturbi cognitivi ed eventi cardiovascolari, riduce la qualità di vita del paziente e ne aumenta il tasso di mortalità. In letteratura è riportata un'incidenza del 40% circa nonostante i progressi nella terapia dialitica. Il meccanismo patogenetico sottostante rimane ancora oscuro. Infatti, alla sua patogenesi sono stati associati istamina, prostaglandine, citochine, neuropeptidi e proteasi, ormone paratiroideo, magnesio, calcio, β_2 -microglobulina, vitamina A, anomalie dei recettori degli oppioidi, la microinfiammazione e tanto altro. Una teoria sostiene che uno squilibrio tra i recettori μ -oppioidi e κ -oppioidi (in particolare, sovrastimolazione μ e antagonismo κ) possa causare prurito. Anche le continue e repentine alterazioni dello stato di idratazione dei pazienti in emodialisi, malnutrizione, bassi livelli di albumina ed elevati livelli di proteina C-reattiva sono fattori collegati al prurito.

I recenti progressi nel trattamento emodialitico hanno migliorato la rimozione di molecole di piccolo e medio peso molecolare; tuttavia, la rimozione delle tossine uremiche legate alle proteine (PBUT) rimane difficile. È possibile che esposizioni multiple a PBUT sieriche, che continuano ad accumularsi nei pazienti in emodialisi, possano influenzare la patologia del prurito. Il prurito mediato dall'istamina è associato alla presenza di una tossina uremica non dializzabile, di peso simile alle IgG (160 kDa) e caricata positivamente.

Inoltre, sebbene non sia stato stabilito alcun target Kt/V specifico per la gestione del prurito, si raccomanda di utilizzare i target Kt/V associati a risultati clinici ottimali. L'ottimizzazione della dialisi è una strategia proposta da vari Autori per il miglioramento della sintomatologia e può includere l'aumento della frequenza delle sedute di dialisi e il passaggio da dializzatori a basso flusso a dializzatori ad alto flusso. In particolare, i filtri in polimetilmetacrilato (PMMA) potrebbero avere una certa influenza nel trattamento del prurito attraverso la loro capacità di adsorbimento di particelle di peso molecolare medio e alto. Un altro possibile meccanismo sarebbe la diminuzione del fattore di necrosi tumorale; tuttavia, in uno studio, è stato dimostrato che i dializzatori in PMMA riducono il prurito indipendentemente dalle concentrazioni di tale fattore.

Gli emollienti e i trattamenti topici, utilizzati per idratare la pelle in presenza di una xerosi dovuta alla secchezza cutanea sia per diminuzione delle ghiandole sebacee e sudoripare che per le alterazioni della vascolarizzazione cutanea, rappresentano una delle opzioni terapeutiche con risultati di breve durata e scarso beneficio. Anche l'unguento a base di Tacrolimus è risultato essere di scarsa efficacia.

Non vi sono prove sull'efficacia degli antistaminici nonostante siano tra i farmaci più utilizzati nel trattamento del prurito uremico.

Sono stati utilizzati anticonvulsivanti come Gabapentin e Pregabalin che agiscono bloccando i canali del calcio a livello centrale e che modulano il dolore neuropatico. Gabapentin ha dimostrato di ridurre il prurito sia alla dose di 300 mg per 3 volte a settimana che di 100 mg per 3 volte a settimana; in caso di effetti collaterali è stato utilizzato il Pregabalin (25 mg post-HD nei pazienti HD), con effetti comparabili e una migliore tolleranza.

Montelukast, con un'azione antinfiammatoria, come evidenziato dalla significativa riduzione dei livelli di proteina C-reattiva, è un farmaco con un profilo di sicurezza e pochi effetti avversi e interazioni con altri farmaci ed è stato utilizzato nel prurito uremico con buoni risultati a dosi giornaliere di 10 mg.

Carlos Santos Alonzo et al., in una review pubblicata nel 2022, hanno sviluppato due diversi algoritmi di trattamento basati sulle condizioni di base e sulle comorbidità dei pazienti, dando priorità a farmaci maggiormente studiati e con migliore profilo di sicurezza. Gli Autori sottolineano l'importanza di un primo approccio più conservativo (trattamenti topici, ottimizzazione della dialisi e controllo Ca-P) e successivamente di un trattamento per pazienti anziani con molte comorbidità e di un altro per i pazienti meno fragili con una condizione generale migliore.

Difelikefalin è un antagonista potente e altamente selettivo del recettore degli oppioidi kappa. Non attraversa la barriera ematoencefalica e ha effetti antipruriginosi e antinfiammatori tramite la sua azione sui neuroni sensoriali periferici e sulle cellule immunitarie, con una penetrazione limitata nel sistema nervoso centrale. Grazie alle sue proprietà chimico-fisiche di permeabilità della membrana ha un profilo di tollerabilità e di sicurezza migliore rispetto ad altri antagonisti degli oppioidi, come risulta negli studi di fase 3. I pazienti trattati con Difelikefalin hanno avuto una riduzione significativa dell'intensità del prurito e un miglioramento della qualità della vita rispetto al placebo.

Difelikefalin è somministrato per via e.v. tre volte a settimana in bolo (0,5 mcg/Kg) nella linea venosa del circuito dialitico a fine trattamento. Effetti collaterali più frequenti sono diarrea, cefalea, nausea, sonnolenza e vertigini transitorie.

A nostro avviso, una cura ottimizzata per il PU richiede un approccio interprofessionale che coinvolga nefrologi, dermatologi, infermieri e psicologi clinici; è auspicabile un registro con tutti gli interventi e le interazioni con il paziente in modo che tutti i membri del team abbiano accesso ai dati aggiornati.

VALUTAZIONE DELLO STATO DI IDRATAZIONE DEL PAZIENTE IN DIALISI

Michelangelo Erol¹, Anna Mudoni^{1b2}, Antonio Nicoletti³, Salvatore Mancuso⁴, Massimo Belluardo⁵, Carlo Mura⁶, Pina Meloni⁷, Francesco Logias⁸

¹UOC Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera Santa Maria Terni - Italy

²U.O. Pia Fondazione di Culto e religione, Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico, Tricase (LE) - Italy

³Rete Emodialitica ASP Cosenza - Italy

⁴Centro Emodialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP) - Italy

⁵UOC Nefrologia e Dialisi ASL Ogliastro Lanusei - Italy

⁶U.O. di Nefrologia e Dialisi ASSL Ospedale S. Francesco, Nuoro - Italy

⁷Cardiologia Territoriale ASL Nuoro - Italy

⁸ASL Ogliastro, Lanusei (OG) - Italy

Un'attenta valutazione dello stato di idratazione rappresenta un momento fondamentale del lavoro dello specialista nefrologo; è ampiamente dimostrato che un'elevata mortalità si associa sia all'espansione cronica di volume sia agli stati di ipovolemia e di

disidratazione. In particolare, nel paziente emodializzato, il controllo dello stato di idratazione avviene esclusivamente attraverso l'ultrafiltrazione intradialitica oscillando tra una condizione di iperidratazione pre-dialitica e una di disidratazione post-dialitica. Il concetto di "peso secco" è ancora oggi oggetto di discussione e la sua valutazione è ancora meramente empirica. Lo stato di idratazione, infatti, è in funzione non solo della quantità dei liquidi corporei, ma soprattutto della loro distribuzione nei compartimenti dell'organismo e la valutazione clinica, sebbene rappresenti un momento necessario, non sempre è sufficiente. Le variazioni del volume extracellulare possono essere la conseguenza di variazioni nella massa magra e/o grassa del paziente e, non di rado, si verificano casi di iperidratazione con ridotta volemia. Il concetto vago e poco chiaro di "stato del volume" rimane una sfida per tutti noi medici.

Al fine di superare i limiti legati alla sola valutazione clinica possiamo avvalerci di alcuni strumenti, ognuno dei quali, a sua volta, valuta un aspetto diverso dello stato di idratazione.

La bioimpedenziometria permette una valutazione immediata della composizione corporea sfruttando le proprietà conduttive del corpo umano con conseguenti informazioni circa lo stato di idratazione e di nutrizione dei soggetti in esame. Tale aspetto è di primaria importanza poiché stato nutrizionale e idratazione sono strettamente correlati l'uno con l'altra. La rappresentazione vettoriale dell'impedenza (BIVA) consente una valutazione diretta del paziente direttamente a partire dai parametri impedenziometrici, facendo a meno di equazioni o di modelli non sempre correttamente riproducibili.

Un altro strumento prezioso è rappresentato dall'utilizzo della metodica ecografica.

L'approccio ultrasonografico riveste un ruolo importante permettendo la stima della volemia centrale attraverso la valutazione del diametro e dell'indice di collassabilità della vena cava inferiore, oltre a valutare il grado di congestione polmonare attraverso la ricerca di artefatti noti come linee B.

Il valore aggiunto di tale metodica consiste nella capacità di identificare anche un modesto incremento della quota di acqua extravascolare polmonare, non sempre evidente clinicamente. Ciò permette al clinico di riconoscere precocemente i segni di una congestione polmonare compartimentale anche nei pazienti asintomatici e apparentemente normoidratati, condizione abbastanza frequente nel paziente emodializzato. L'ecografia del torace permette inoltre di identificare e/o di escludere la presenza di versamenti pleurici e di consolidazioni parenchimali di varia natura direttamente al letto del paziente.

Negli ultimi anni lo sviluppo dell'ecografia point-of-care (POCUS) ha riunito l'interesse di vari specialisti (intensivisti, anestesisti, medici di emergenza e nefrologi) con un potente strumento in grado di effettuare una valutazione al letto del paziente.

Denault e Beaubien-Souligny et al. hanno sviluppato un punteggio ecografico in eccesso venoso (Venous Excess Ultrasound Score, VExUS).

La tecnica VExUS, non invasiva, ripetibile, eseguita al letto del paziente e a costo minimo può essere effettuata per valutare la congestione venosa con un buon tasso di successo, se eseguita da personale esperto. VExUS sfrutta il fatto che le forme d'onda Doppler caratteristiche sono associate a diversi gradi di congestione venosa negli organi periferici e le combina in una valutazione unificata della circolazione venosa, comprese le misurazioni della vena cava inferiore, epatica, portale e renale. Gli Autori hanno considerato:

- il Doppler epatico lievemente anormale quando la componente sistolica era di entità inferiore rispetto alla componente diastolica (verso il fegato), mentre gravemente anormale quando la componente sistolica è invertita (verso il cuore);

- il Doppler portale lievemente anormale in presenza di una variazione delle velocità durante il ciclo cardiaco dal 30% a < 50%, mentre gravemente anormale quando la variazione è $\geq$ 50%;
- il Doppler venoso intra-renale lievemente anormale quando era discontinuo con una fase sistolica e diastolica, mentre gravemente anormale quando era discontinuo con solo una fase diastolica osservata durante il ciclo cardiaco.

Il grado complessivo di congestione veniva definito sulla base dell'espansione della vena cava e del numero di distretti che presentano gravi alterazioni del tracciato Doppler.

Il punteggio VExUS potrebbe essere di grande aiuto per valutare lo stato del volume dei pazienti critici, per prevedere i pazienti cardiorenali che necessitano di un'ultrafiltrazione in terapia intensiva e per valutare la risposta alla terapia diuretica. Gli Autori giungono alla conclusione che ulteriori studi dovrebbero mirare a convalidare questa tecnica nei diversi contesti clinici.

Nessuna delle metodiche citate può essere considerata come gold standard, pertanto è proprio grazie alla loro integrazione affiancata da un attento e imprescindibile approccio clinico che è possibile affinare la valutazione del paziente nella sua complessità.

MODELLI ORGANIZZATIVI INDISPENSABILI NELLA GESTIONE DELL'AFERESI TERAPEUTICA

Giacomina Loriga, Federico Cabigiosu, Luca Urru, Caterina Dore, Valentina Spissu, Franco Re, Milco Ciccarese
Struttura Complessa Nefrologia Dialisi e Trapianto, AOU Sassari - Italy

La definizione aferesi terapeutica (AT) descrive numerose metodiche extracorporee accomunate dall'obiettivo di rimuovere dal circolo ematico sostanze o cellule responsabili di differenti stati patologici. Allo stesso tempo la metodica è in grado di restituire o rimpiazzare le sostanze eliminate o carenti in una determinata patologia. Questa peculiarità offre un beneficio addizionale nella cura di molteplici condizioni di interesse multidisciplinare, dove la maggioranza delle branche specialistiche risulta coinvolta per la possibile indicazione, in prima linea o, più spesso, come terapia di supporto o di attacco, prontamente disponibile nell'attesa che terapie specifiche abbiano il tempo di agire. Si tratta di metodiche complesse con un'indicazione assolutamente non comune, anche per la rarità delle patologie che ne trovano beneficio.

Affinché possa essere posta indicazione all'utilizzo dell'AT, la sostanza da eliminare dal circolo deve rispettare una delle seguenti condizioni: avere un'emivita sufficientemente lunga, tale che la rimozione extracorporea sia più rapida della clearance endogena, essere patologica, acutamente tossica e/o resistente alla terapia convenzionale e avere un peso molecolare > 15.000 dalton, tale da non poter essere rimossa mediante tecniche meno costose come l'emodialisi ad alto flusso. Se sussiste una di queste condizioni, qualsiasi specialista può porre indicazione all'AT, presentando il paziente al centro di riferimento per una valutazione complessiva del caso.

Accanto a regimi di trattamento prolungati, l'indicazione può essere posta in urgenza, aprendo più di una problematica. Innanzitutto, il corretto inquadramento diagnostico, con indicazione all'esecuzione di test genetici e di laboratorio estremamente raffinati, da avviare prima del primo scambio plasmatico, impone la creazione di una sieroteca e contatti predeterminati con centri altamente specializzati. Al paziente dovranno essere garantiti un accesso vascolare idoneo ai flussi ematici della metodica nonché il liquido di sostituzione, con enorme sforzo da parte delle banche di emoderivati. Fondamentale è il supporto di una terapia intensiva che garantisca il supporto vitale del paziente fino a quando tutti i presidi terapeutici non ottengono il risultato sperato.

Dove la metodica trova familiarità di utilizzo da parte di specialisti nefrologi, il risvolto terapeutico è estremamente ampio; solo la collaborazione attiva di innumerevoli figure specialistiche conduce alla riuscita e alla sicurezza del trattamento, altrimenti potenzialmente vano se non addirittura nocivo. L'attenta pianificazione del trattamento comporta uno stretto coordinamento tra medici, infermieri, radiologi interventisti, servizio trasfusionale e altri dipartimenti competenti. La procedura va effettuata da personale esperto, formato per prevenire, riconoscere e trattare prontamente le possibili complicanze ad essa correlate.

Il corretto uso dell'AT, basato sull'evidenza nelle sue innumerevoli indicazioni, richiederebbe un sapere immenso se la scelta della terapia dovesse essere posta dal singolo. Fortunatamente, organismi che lavorano riunendo le evidenze scientifiche disponibili creano da tempo un documento indispensabile, pubblicato ogni 2 anni nello Special Issue del Journal of Clinical Apheresis. Il valore delle Linee Guida ASFA risiede non solo nella natura esaustiva delle revisioni della letteratura, ma anche nel formato conciso e chiaro. Le indicazioni sono presentate in schede informative che includono categorie, gradi basati sull'evidenza, una breve sinossi, il programma di trattamento raccomandato, il liquido di sostituzione suggerito, i volumi di scambio e la frequenza della procedura.

Gli Autori distinguono 4 differenti categorie (Fig. 7). Alla prima appartengono condizioni nelle quali l'AT deve essere considerata una terapia di prima linea, da sola o in associazione con altri tipi di trattamento. Alla seconda appartengono quei disordini nei quali rappresenta una terapia di seconda linea, in associazione con ulteriori terapie. Nella terza sono identificati disordini nei quali il ruolo dell'aferesi non è stabilito e la decisione di un piano di trattamento dovrebbe essere individualizzata. Nella quarta sono invece inquadrati patologie per le quali l'indicazione andrebbe discussa con un board di esperti o sottoposta ad approvazione dei Comitati Etici, poiché le evidenze suggeriscono una non efficacia se non un potenziale danno.

L'ulteriore suddivisione per gradi di evidenza discrimina tra forte e debole raccomandazione, sulla base della validità delle evidenze scientifiche, e risente dell'esiguità dei dati disponibili. Il grado di evidenza necessita quindi di una valutazione critica, potendo determinare un sostegno così come una controindicazione all'uso dell'intervento terapeutico considerato.

La distribuzione delle patologie nelle varie categorie dimostra che ancora oggi, nella maggioranza delle patologie, le evidenze sono al momento insufficienti per comprovare una reale efficacia. In questi casi la dimestichezza di utilizzo e l'esperienza pregressa rivestono un ruolo fondamentale, dove le Linee Guida possono solo suggerire una possibile utilità terapeutica. In tale scenario, un team di esperti e una rete organizzativa complessa rappresentano i punti cardine di un programma di AT efficace e sicuro, offrendo potenzialità terapeutiche aggiuntive alla terapia convenzionale.

REAZIONI AL FILTRO IN EMODIALISI

Patrizia Vattieri

U.O. Nefrologia e Dialisi Ospedale San Martino, Oristano - Italy

Le reazioni al dializzatore (filtro per emodialisi) sono reazioni di tipo immuno-allergico conseguenti all'interazione tra i costituenti del sangue e la membrana dell'emodialisi.

Clinicamente si distinguono in due tipi: reazione di TIPO A e di TIPO B.

TIPO A: circa 4/100.000 trattamenti dialitici. Si manifestano all'inizio del trattamento dialitico ed entro 20'/30', subito dopo il ritorno del sangue dal circuito.

I sintomi possono essere lievi (prurito, vampate, tosse, sibili, diarrea, crampi, cefalea, dolore alla schiena e/o al petto, brividi, febbre,

nausea, vomito) o gravi (dispnea, ipotensione, senso di morte imminente, arresto cardiaco, morte).
TIPO B: reazioni più comuni e fortunatamente meno gravi, si verificano nel 3-5% dei pazienti dopo 20-30 minuti dall'avvio della dialisi. I sintomi più comuni sono: dolore toracico o alla schiena, dispnea, ipotensione, nausea, vomito.

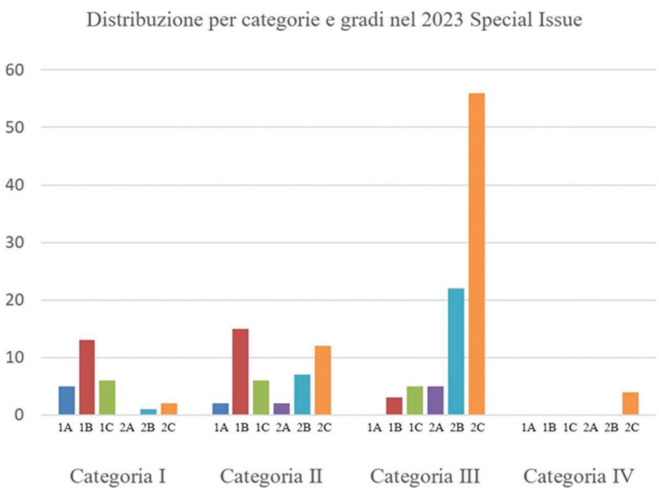


FIGURA 7 - Classificazione delle patologie secondo i criteri della società americana di aferesi terapeutica (ASFA)

Frequenza delle reazioni: la % di reazioni allergiche è risultata 10-20 volte superiore con le membrane sintetiche che con le membrane cellulosiche e 3-4 volte superiore nei pazienti trattati con ACE-I. La prevalenza di reazioni gravi è dello 0,25% del totale e dello 0,5% nei pazienti trattati con membrane sintetiche. La tabella 2 illustra i vari meccanismi di reazione membrana-comparto ematico in relazione alla composizione della membrana stessa. Oltre al tipo di membrana una reazione può essere determinata anche dal metodo di sterilizzazione (raggi gamma, vapore) con complemento, aggregazione piastrinica, sequestro di globuli bianchi, formazione di trombi, liberazione di interleuchine).

TABELLA 2 - Meccanismi di reazione di membrana del comparto ematico divisi per tipo di membrana

Membrane cellulosiche	1. Attivazione della cascata della coagulazione 2. Attivazione piastrinica 3. Attivazione del complemento
Membrane semisintetiche	1. Leucopenia 2. Rilascio delle proteasi leucocitarie 3. Minore attivazione del complemento
Membrane sintetiche	1. Attivazione piastrinica 2. Rilascio di PAF e interleukine

Il corso, giunto alla seconda edizione, è stato accreditato secondo la Normativa Ministeriale per il riconoscimento di crediti formativi a diverse figure professionali: Medici chirurghi specialisti: Cardiologia, Cure palliative, Medicina Interna, Nefrologia; Dietisti ed Infermieri. La gestione della malattia renale cronica continua a rappresentare una sfida costante per il nefrologo. In particolare, negli ultimi tempi si è assistito a nuove possibilità terapeutiche e risorse tecnologiche che vanno dal trattamento delle nefropatie fino alla dialisi e al trapianto. Tutto ciò implica un continuo aggiornamento professionale del nefrologo sempre più in collaborazione con altre figure

professionali al fine di delineare i percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi ed i profili di assistenza e di cura. L'obiettivo del convegno 2024 è stato quello di fornire un panorama sulle più recenti novità nella terapia del malato nefropatico con particolare attenzione i) alla problematica del rallentamento della progressione della malattia renale sulla base dei risultati dei più recenti trials; ii) alla gestione della FAV (fistola artero-venosa), iii) al trattamento delle alterazioni metaboliche e nutrizionali, iv) alle malattie rare e v) alle novità tecnologiche del trattamento dialitico. Questi proceedings sono una parte delle presentazioni.



In memoria di Nicola di Paolo



Mi trovo incredibilmente a scrivere ancora del Prof. Nicola Di Paolo, così a breve distanza dal mio editoriale, che lo ricordava come creatore, insieme a Umberto Buoncristiani, di questo Giornale, per una motivazione molto triste.

La mattina dopo l'invio dell'editoriale ad amici e conoscenti del

Professore e del Giornale, Luigi Capotondo mi ha avvertito che Nicola proprio la stessa sera, non ce l'aveva fatta a superare un arresto cardio-respiratorio e ci aveva lasciati.

Chi ha conosciuto Nicola sa benissimo che non è possibile mettere per iscritto una sua descrizione, a meno di non essere dei poeti o degli scrittori professionisti di storie di vita vissuta, di aneddoti incredibili, di sentimenti vivi, di voglia di vivere e di far vivere avventure scientifiche, di medicina e anche di nefrologia, di voglia di sperimentare ed inventare, di scoprire e soprattutto di capire.

Ho conosciuto Nicola di Paolo negli anni '80 in quel 'museo' dell'ospedale S. Maria della Scala a Siena, dove potei apprezzare il contrasto stridente tra un uomo moderno sotto tutti i punti di vista (amava circondarsi di giovani per dare loro la possibilità di crescere proprio come in un atelier rinascimentale) ed un ambiente, appunto, rinascimentale. Questo contrasto stridente tra un ambiente quasi sacrale ed un piccolo uomo del futuro faceva trattenere il respiro, ogni momento in attesa di una rivelazione ... che, immancabilmente, ad ogni incontro, arrivava!!

Lo ricordo sempre con i suoi ascot colorati, ma sempre molto eleganti, ed in totale sintonia con il suo stile personalissimo.

Lo ricordo con quel sorriso quasi sardonico e quella luce negli occhi in un perpetuo brillare di nuove invenzioni, scoperte, idee, cose da fare provare e - sempre e soprattutto - capire.

Dietro a quella luce particolare, assieme al suo sorriso ed al suo modo di parlare si poteva chiaramente intravedere un uomo di una curiosità infinita, quasi incontenibile nella voglia di scoprire per andare oltre e cercare, soprattutto sperare di non fermarsi mai.

E invece mi riesce quasi impossibile pensare che Nicola si sia dovuto fermare. La sua malattia gli aveva impedito, nonostante abbia conservato sino in fondo una lucidità mentale completa, di continuare a studiare e creare, come avrebbe voluto (e che nonostante tutto ha sempre cercato di fare). La malattia che lo obbligava, fisicamente, a fermarsi mi è sembrata quasi una maledizione divina, mandata a chi troppo aveva osato rispetto ad una entità creatrice, e a chi aveva cercato di fare troppo rispetto ai comuni mortali.

Nicola mancherà sempre a chi lo ha conosciuto (ed io l'ho conosciuto poco rispetto a tanti altri colleghi) e a chi può vantarsi di averlo preso ad esempio, come l'insegnamento di un maestro per certi versi straordinariamente facile e per altri straordinariamente difficile.

Umano, certamente molto umano, in tutte le accezioni buone e meno del termine, una persona la cui conoscenza, per chi ha potuto, è stata una grandissima fortuna, una persona che a suo modo ha dato moltissimo alla nefrologia italiana.

Ciao Nicola, grazie di tutto e soprattutto di essere esistito.

Marco Lombardi
Former Editor in Chief

Received: April 22, 2025

Accepted: April 22, 2025

Published online: May 12, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

Marco Lombardi

email: lombardim@tin.it



FriP cheese: the best cheese-making tradition for patients with impaired renal function

Gianluigi Ardissino, Maria Cristina Mancuso 

Pediatric Nephrology, Dialysis and Transplantation, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - Italy

Abstract

Patients with impaired renal function have several dietary limitations, including cheese for both its high phosphorus and sodium content. However, cheese is an important component of the European diet, and its limitation, together with the many other deprivations, negatively affects patients' quality of life and nutrition. We have developed a cheese-making process characterized by the enrichment of milk with calcium carbonate to provide patients with a nutritional opportunity while improving their phosphorus control. The procedure can be applied to any type of milk and cheese. The derived products (identified by the designation of FriP) have optimal palatability, being indistinguishable from regular cheese. FriP cheese has a very low concentration of absorbable phosphorus and a low sodium content. FriP cheese has proven its efficacy in lowering phosphorus absorption in both healthy subjects and in chronic kidney disease (CKD) patients, as well as its safety as to calcium metabolism. Herein, we share the story of how FriP cheese has been developed to become an additional resource for overcoming some of the dietary limitations of patients with CKD towards better nutrition, phosphorus control, and quality of life.

Keywords: Calcium carbonate, Cheese, CKD, Dialysis, FriP, Hyperphosphatemia, Phosphorus

The present is a story of neonatal medicine coming to the support of adult patients! In nephrology, knowledge typically stems from the adult setting prior to falling upon the pediatric one. On the contrary, the development of FriP cheese has started at the neonatal bedside to find its best application in the adult nephrology setting.

We are all well aware that dietary interventions are the frontline treatment for chronic kidney disease (CKD) with impaired renal function. However, since dietary restrictions heavily impact the quality of life, patients' compliance with our prescriptions is often inadequate or even poor.

Approximately 65% of pediatric nephropathies with impaired renal function are congenital (1). These babies obviously cannot refrain from milk intake. However, the high content in phosphorus of this essential food (human milk: 18 mg/dL, formula: 25-35 mg/dL, cow milk: 95 mg/dL) likely causes severe hyperphosphatemia within days since birth. High serum phosphorus level, during pediatric age, even more than during adulthood, can have serious consequences for the future cardiovascular morbidity and mortality, ultimately undermining the long-term success of the entire treatment program; for example, at 40 years of age, cardiovascular

mortality among patients who underwent dialysis during childhood, can be as high as 40% (2,3).

Nowadays, pediatric nephrologists can count on special formulas prepared by industry with very low phosphorus content (as well as protein and potassium) to feed infants with CKD. However, in the past and, to some extent, even today, the issue of the high phosphorus content in milk for newborns and infants with CKD was addressed by adding powdered calcium carbonate to milk to induce phosphorus chelation. The dose of calcium carbonate to be added to the baby bottle ranges from 0.5-1.5 mg/mL of milk. As calcium carbonate is tasteless and odorless (as well as colorless in milk), not only is the pre-treated formula readily accepted by infants, but it also improves the bioavailability of the chelating agent because dispersed in the food. Moreover, the chelation process starts even before food is eaten, with positive drawbacks on efficacy.

This very same technique of milk manipulation has been successfully applied to milk intended for cheese production, with excellent results in terms of both organoleptic properties (4) and efficacy in reducing patients' phosphatemia (5). This technique can be applied to the production of any of the more than 1000 different types of cheese available in the World, thereby it can potentially satisfy even the needs of the most demanding patients. In addition, the procedure, per se, is very inexpensive; thus, it does not significantly impact the price to the consumer.

The addition of calcium carbonate does not interfere with the cheese-making process; on the contrary, it even facilitates it; for this reason, calcium supplementation is already used by

Received: June 18, 2025

Accepted: July 11, 2025

Published online: August 4, 2025

Corresponding author:

Maria Cristina Mancuso

email: mariacristina.mancuso@policlinico.mi.it

many cheesemakers as an adjuvant whenever the milk is poor in mineral content. During the cheese-making process and in the subsequent maturation and seasoning phase, the carbonate evaporates as carbon dioxide, providing the FriP cheese with characteristic “eyelets” (4). The excess of calcium binds to phosphorus, and both minerals precipitate in an insoluble salt (calcium phosphate) that cannot be absorbed by the intestinal mucosa and will be eliminated with feces. Therefore, FriP products are not “free of phosphorus” as the name might suggest, rather are free of absorbable phosphorus.

FriP cheese (compared to regular products) was initially tested on healthy volunteers to document its efficacy and, more importantly, its safety. In greater detail, it was decided to make sure that its regular, long-term consumption does not expose subjects to metabolic alterations. The only difference observed among healthy subjects, regularly eating standard cheese and an equivalent FriP cheese for a 3-month period, was a 30% reduction in urinary phosphorus excretion.

Notably, phosphatemia, calcemia, ionized calcium, and calciuria remained unchanged. In particular, calciuria, as determined in multiple (n: 10) samples over the study period, was not different both as mean excretion and as number of events of hypercalciuria defined as urinary Ca excretion >4 mg/kg/day or uCa/uCr ratio >0.25 mg/mg (Table 1). The observation that FriP does not alter the calcium-phosphorus metabolism in healthy individuals was important to confirm that it can be safely consumed by whoever, thus avoiding the need for differentiating foods consumed by patients and household members. This is an additional contribution of the FriP project to the normalization of patients’ life.

The organoleptic properties were further investigated by blind, professional testers: FriP cheese actually was indistinguishable from an equivalent standard product (4). Finally, FriP cheese was tested in a cohort of patients on dialysis. Sixteen patients on hemodialysis (thrice weekly) were studied in a crossover study design, and the results showed that

TABLE 1 - Comparison of clinical and laboratory findings in a cohort of healthy subjects exposed to the consumption of a regular cheese and of FriP cheese for 3 months. (Urinary data are based on multiple determinations over the entire study period)

	Regular Product Median (IQR)	FriP Cheese Median (IQR)	p
Female/Male*	10/4	8/6	ns
Age (yrs)	47.9 (16.6)	43.0 (13.1)	0.400
Weight (kg)	67.4 (13.6)	76.6 (29.7)	0.302
Product consumption (gr/kg/wk)	2.8 (0.88)	2.4 (1.48)	0.707
SBP (mmHg)	121 (9.9)	118 (11.4)	0.367
DBP (mmHg)	76 (9.9)	73 (10.8)	0.450
Total Ca(mg/dL)	9.31 (0.29)	9.27 (0.19)	0.631
iCa (mmol/L)	1.23 (0.029)	1.23 (0.026)	0.935
sCr (mg/dL)	0.85 (0.15)	0.89 (0.16)	0.660
Urea (mg/dL)	33 (8.5)	35 (7.3)	0.467
Alkaline Phosphatase (UI/mL)	69 (13.8)	67 (16.5)	0.668
PTH (pg/mL)	21.8 (6.5)	19.8 (8.5)	0.507
Albumin (gr/dL)	4.5 (0.26)	4.5 (0.23)	0.872
sP(mg/dL)	3.52 (0.65)	3.39 (0.6)	0.573
Triglycerids (mg/dL)	83 (25.0)	83 (32.5)	0.981
Total Cholesterol (mg/dL)	208 (37.3)	180 (35.9)	0.054
HDL Cholesterol (mg/dL)	78 (21.3)	75 (29.4)	0.760
LDL Cholesterol (mg/dL)	125 (28.8)	108 (31.7)	0.154
uNa/uCr Ratio (mEq/mg)	1.16 (0.19)	1.28 (0.27)	0.193
uCa (mg/kg/day)	3.21 (1.34)	3.32 (1.43)	0.679
uP(mg/kg/day)	13.4 (2.4)	10.5 (3.4)	0.014
Episodes with uCa>4(mg/kg/day)* (Events/total number of determinations)	16/50	18/51	ns

Table legends: IQR: inter-quartile range; *: results are given in absolute numbers; ns: statistically non significant; yrs: years; wk: week; S: Systolic; D: diastolic; iCa: ionized calcium; sCr: serum creatinine; sP: serum phosphorus; sCa: serum calcium; uP: urinary phosphorus; uCa: urinary calcium.

the increase in phosphatemia between subsequent dialysis sessions was significantly lower when patients had consumed FriP cheese compared with a standard product, without any difference in calcium metabolism. The change in inter-dialytic phosphatemia with FriP cheese was also lower than that without any cheese consumption at all, as it was per study design during the run-in period (Figure 1). FriP products that are now available in different types from several producers in Italy and Switzerland are being tested in predialysis patients (CKD stage III-IV).

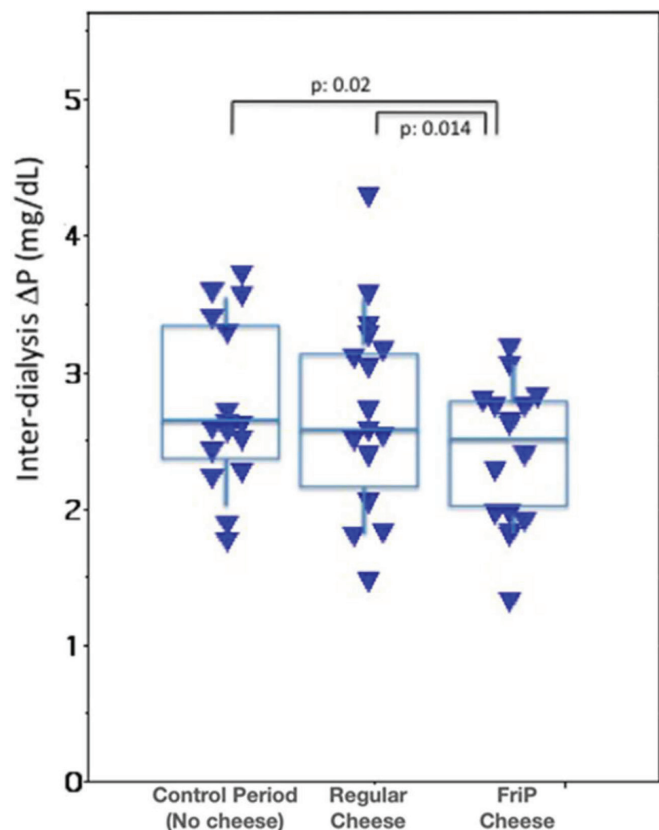


FIGURE 1 - Inter-dialysis increase in serum phosphorus (Delta P) in 16 patients on chronic kidney replacement therapy during the run-in period (usual diet), and when exposed to regular cheese and FriP cheese (modified from reference 5).

Another important characteristic of FriP cheese, which enhances its suitability for kidney patients, is its reduced NaCl content compared to an equivalent standard product.

Commercially available cheeses can have NaCl concentrations ranging from 500 to 5000 mg/100 g. Since in FriP cheese the added calcium carbonate already provides an enhanced salty taste, its salt content is 30% lower than that of regular cheese. Indeed, in the study on dialysis patients, we did not observe any significant difference in the increase in inter-dialytic weight gain or in blood pressure.

In conclusion, calcium carbonate-enriched cheese is safe in healthy subjects and efficacious in CKD patients. This novel, functional food may help to overcome some of the nutritional limitations of the many patients with impaired renal function: it is estimated that 6.4% of the general population has CKD (6). We expect that FriP products may also improve patients' compliance with phosphorus binders, reduce the need for drugs while improving phosphorus control, nutrition, and patients' quality of life.

Disclosures

Conflict of Interest: FriP cheese is a registered patent of Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico.

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

References

1. Ardissino G, Daccò V, Testa S, et al. Italkid Project. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):e382-e387. [CrossRef PubMed](#)
2. Wühl E, van Stralen KJ, Verrina E, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(1):67-74. [CrossRef PubMed](#)
3. Dégi A, Kerti A, Kis E, et al. Cardiovascular risk assessment in children following kidney transplantation. *Pediatr Transplant*. 2012;16(6):564-576. [CrossRef PubMed](#)
4. Tidona F, Francolino S, Ghiglietti R, et al. Production, composition, and calcium and phosphorus in vitro gastrointestinal digestibility of free phosphate (FriP) Caciotta cheese with a high calcium/phosphorus ratio. *J Dairy Sci*. 2025;108(6):5732-5740. [CrossRef PubMed](#)
5. Ardissino G, Matta R, Patricelli M, et al. Calcium carbonate-enriched cheese to improve nutrition, compliance and phosphorus control in patients on kidney replacement therapy. *J Nephrol*. 2022;35(1):305-309. [CrossRef PubMed](#)
6. 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](#)

SGLT2 inhibitors in the prevention of nephrolithiasis: a comprehensive review

Marco Lombardi¹, Pamela Gallo¹, Selene Laudicina¹, Lisa Buci², Francesco Giudici³, Alfonso Baldoncini⁴, Simone Agostini⁵, Alfonso Crisci⁶, Stefano Michelassi¹

¹Nephrology and Dialysis Unit, Santa Maria Annunziata Hospital, ASL Toscana Centro, Florence -Italy

²Endocrinology Unit, AOU Careggi Hospital, Florence - Italy

³Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Florence, Florence - Italy

⁴Nuclear Medicine Unit, ASL Toscana Sud Est, Arezzo - Italy

⁵Department of Emergency and Urgency Radiology, Careggi University Hospital, Florence - Italy

⁶Oncologic Minimally Invasive Urology and Andrology Unit, Department of Experimental and Clinical Medicine, Careggi Hospital, University of Florence, Florence - Italy

ABSTRACT

Nephrolithiasis (NL) is frequently associated with metabolic disorders such as type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity, and chronic kidney disease (CKD), all of which alter urinary composition and increase the risk of calcium oxalate and uric acid stone formation. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i), originally developed for glycemic control in T2DM, have emerged as promising agents with both renoprotective and anti-lithogenic effects. These effects are mediated through mechanisms such as osmotic diuresis, increased urinary citrate excretion (citraturia), and modulation of urinary pH, all contributing to reduced supersaturation and stone risk. This review provides a comprehensive overview of the mechanisms by which SGLT2i may prevent stone formation, alongside a critical analysis of the current clinical evidence.

Keywords: Citraturia, Nephrolithiasis, SGLT2 inhibitors, Supersaturation, Type 2 diabetes mellitus, Urinary pH

Introduction

Nephrolithiasis (NL) is increasingly recognized as a systemic condition rather than a merely urological disorder. Several epidemiological studies have demonstrated a higher prevalence of arterial hypertension (1), obesity (2), diabetes mellitus (T2DM) (3), gout and dyslipidemia (4), cardiovascular disease (5), chronic kidney disease (CKD) (6), and low bone mineral density (7) among kidney stone formers.

Stone formation occurs when urinary concentrations of lithogenic solutes exceed their solubility thresholds, a condition known as supersaturation. Relative supersaturation ratios (RSR) for calcium oxalate (CaOx), calcium phosphate (CaP), and uric acid (UA) serve as reliable surrogate markers for the risk of stone recurrence. Supersaturation of urine with calcium, oxalate, phosphate, and uric acid promotes crystallization, especially in the context of reduced urinary volume and altered urinary pH (8). The rising incidence of NL over

recent decades has paralleled the increasing prevalence of T2DM, obesity, and metabolic syndrome, likely due to the impact of these conditions on urinary biochemistry and pH (9).

Insulin resistance, the shared pathophysiological basis of these metabolic disorders, is closely associated with decreased urinary pH, mainly due to impaired renal ammoniogenesis (10,11). The acidification of the urinary milieu contributes to hypocitraturia by shifting citrate from its trivalent to divalent form (from citrate³⁻ to citrate²⁻), the latter being preferentially reabsorbed by the sodium-dicarboxylate co-transporter NaDC1 (12,13). Concurrently, compensatory hyperinsulinemia may enhance urinary calcium excretion (14-16). The combination of low urinary pH, hypercalciuria, and hypocitraturia establishes a pro-lithogenic urinary environment that favors the formation of both CaOx and UA stones (9,17,18).

The well-established association between T2DM and NL has led to growing interest in SGLT2i as potential NL-modifying agents. SGLT2i target the sodium-glucose co-transporter isoform 2 (SGLT2), encoded by the *SLC5A2* gene, which is predominantly expressed in the brush-border membrane of proximal tubular cells, where it facilitates reabsorption of approximately 90% of filtered glucose (19-21).

Although early observations suggested that SGLT2i might increase the risk of kidney stone formation due to their uricosuric effect and potential for lowering urinary pH (22),

Received: March 27, 2025

Accepted: September 9, 2025

Published online: September 24, 2025

Corresponding author:

Marco Lombardi

email: lombardim969@gmail.com



subsequent evidence has instead revealed a protective role; in fact, as early as 2009, dapagliflozin was patented with the prevention of NL listed among its indications (23). In a large observational study comparing SGLT2i and GLP-1 receptor agonists in patients with T2DM, Kristensen et al. reported a significantly reduced risk of both incident (HR 0.51, 95% CI 0.37-0.71) and recurrent (HR 0.68, 95% CI 0.48-0.97) NL in the SGLT2i group (24). More recently, a meta-analysis of randomized clinical trials demonstrated that empagliflozin was associated with an approximate 40% reduction in urinary tract stone events among patients with T2DM (25).

This review aims to explore the physiological mechanisms by which SGLT2i may reduce the risk of NL, critically examining the available experimental and clinical data supporting their use in NL prevention.

Increased Urinary Flow

SGLT2i promote osmotic diuresis, which may contribute to NL prevention by reducing the urinary concentration of lithogenic solutes (15). However, the effect of SGLT2i on sodium and water excretion is variable and depends on the underlying clinical context.

In individuals with normal baseline tubular sodium reabsorption—such as healthy subjects or patients with compensated T2DM—SGLT2i typically cause an acute increase in urinary sodium, glucose, and water excretion (26-31). Conversely, in clinical settings characterized by avid sodium retention—such as in patients with heart failure, particularly during acute decompensation—SGLT2 inhibition leads predominantly to glycosuria-induced osmotic diuresis, with increased free water clearance and minimal changes in natriuresis (32-35).

Nonetheless, both the initial natriuretic and osmotic effects of SGLT2i are rapidly attenuated by compensatory mechanisms: sodium reabsorption is enhanced distally in response to effective hypovolemia, while water conservation is triggered by activation of the thirst mechanism and antidiuretic hormone release. As a result, natriuresis tends to be transient, whereas glucosuria persists, indicating a lack of pharmacological tolerance at the proximal tubule level. Despite the attenuation of diuresis over time, SGLT2i continue to exert favorable effects on stone prevention.

Importantly, the benefit of SGLT2i in reducing stone risk extends beyond simple volume expansion. In the SWEETSTONE trial—a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study investigating the effect of empagliflozin in non-diabetic adults—empagliflozin improved urinary lithogenic parameters even without a significant increase in urinary volume (36,37). This finding confirms that the anti-lithogenic effects of SGLT2i are not solely dependent on diuresis.

In clinical practice, it is challenging to quantify the specific contribution of pharmacologically induced diuresis to stone prevention, particularly because high fluid intake is universally recommended to all patients with a history of NL. This confounds the ability to isolate the incremental effect of SGLT2i-induced urinary flow in this population.

Effects of SGLT2 Inhibitors on Uric Acid and Urine pH

SGLT2i reduce serum uric acid concentrations and have been associated with a decreased risk of gout (38), likely through inhibition of tubular urate reabsorption via both the apical URAT1 and basolateral GLUT9 transporters (22). Although hyperuricosuria could theoretically promote UA stone formation, it is well established that low urinary pH—rather than elevated uric acid excretion—is the principal driver of uric acid stone pathogenesis (39).

In patients with T2DM, UA stones are more prevalent than in non-diabetic individuals (36% vs 11%, respectively), primarily due to insulin resistance-associated acidification of urine (9). So, the effect of SGLT2i on urinary pH becomes a critical point—but the evidence remains inconclusive.

Studies have yielded conflicting results regarding the impact of SGLT2i on urinary pH, with some reporting an increase in urine pH (40-42) and others a decrease (43). A key element in this regulatory mechanism is the sodium–hydrogen exchanger isoform 3 (NHE3), located on the apical membrane of proximal tubular cells and in the thick ascending limb of Henle's loop. NHE3 facilitates sodium reabsorption in exchange for H⁺ or NH₄⁺ ions, contributing to bicarbonate reabsorption: for each proton secreted, one bicarbonate moiety is reclaimed.

SGLT2 and NHE3 are structurally colocalized in the proximal tubule and functionally interlinked (22,44). Inhibition of SGLT2 may lead to reduced NHE3 activity, resulting in decreased H⁺ and NH₄⁺ secretion and thus potentially increasing urinary pH. However, this effect is far from consistent. In murine models, acute administration of empagliflozin led to a slight increase in urinary pH, whereas chronic exposure was paradoxically associated with a lowering of urinary pH (45), despite enhanced ammoniogenesis. One plausible explanation is a shift in metabolic energetic substrate utilization, with increased reliance on fatty acids and ketone bodies, leading to enhanced endogenous acid production (37,46).

The SWEETSTONE trial provided particularly nuanced insights into this issue. In this randomized controlled crossover study, empagliflozin induced differential pH responses in patients depending on the stone type. Specifically, it increased urinary pH in uric acid stone formers (from 5.3 to 5.6) and decreased it in calcium stone formers, thereby stabilizing urine pH at 5.6 across groups. Since low urinary pH is the major lithogenic factor in UA stones, and high urinary pH promotes CaP stone formation, this “clamping effect” on pH may optimize RSR for both stone types (37).

Effects of SGLT2 Inhibitors on Citrate

Citrate is a key urinary inhibitor of calcium stone formation, as it binds to calcium and reduces the availability of free calcium ions for crystal aggregation. Recent studies have shown that SGLT2i significantly increase urinary citrate excretion, with reported rises of up to 50% in both healthy volunteers and patients with T2DM (37,43,47,48). Scherr et al. (49) also documented increased urinary citrate levels following dapagliflozin administration in a patient with distal renal tubular acidosis secondary to tubulointerstitial nephritis.

Interestingly, while increases in urinary citrate typically correlate with higher urine pH, this is not consistently observed with SGLT2i. Empagliflozin has been shown to enhance urinary citrate excretion even in the presence of a reduction in urine pH (43). Similarly, dapagliflozin was associated with increased urinary citrate alongside a non-significant trend toward lower urinary pH (50).

A strong positive correlation between urinary citrate and filtered glucose load has been reported (37), suggesting a proximal tubular mechanism linking the handling of these two solutes. One hypothesis is that SGLT2i may inhibit citrate reabsorption by downregulating the activity of the sodium-dicarboxylate co-transporter 1 (NaDC1) in the proximal tubule. This effect may be mediated by indirect interactions involving scaffolding proteins such as MAP17, which has been shown to physically link SGLT2 to other transport systems, including NHE3 (22,44).

An alternative explanation involves the intracellular metabolism of citrate. SGLT2 inhibition may reduce the activity of cytosolic ATP citrate lyase, an enzyme that converts citrate into acetyl-CoA and oxaloacetate, thereby increasing intracellular citrate levels and decreasing its reabsorption via the basolateral membrane, ultimately leading to enhanced urinary excretion.

Regardless of the underlying mechanism, the increase in urinary citrate represents a potentially important anti-lithogenic effect of SGLT2i, particularly in patients with baseline hypocitraturia.

Effects of SGLT2 Inhibitors on Bone and Calcium-Phosphate Metabolism

SGLT2i have been associated with adverse skeletal effects. Specifically, canagliflozin and dapagliflozin have been linked to an increased risk of fractures (51). Canagliflozin has been shown to alter bone turnover markers, including elevated serum levels of fibroblast growth factor 23 and parathyroid hormone (52). In contrast, empagliflozin does not appear to share these effects, as no significant changes in bone biomarkers or fracture risk have been observed in multiple clinical studies (53,54).

From a renal perspective, SGLT2i increase urinary calcium excretion while reducing urinary phosphate excretion (55). Despite this, data from the SWEETSTONE trial demonstrated that empagliflozin treatment led to a 36% reduction in the RSR for CaP and had no significant impact on CaOx RSR, even though urinary calcium increased by 23% (37).

This paradox may be explained by the key role of brushite supersaturation in the pathogenesis of both CaP and CaOx stones. Interstitial CaP deposits—primarily hydroxyapatite—at the tip of renal papillae, known as Randall's plaques, act as nucleation sites for CaOx crystals (56-59). These plaques promote heterogeneous nucleation and the growth of apatite and other non-brushite CaP phases (60-62). Conversely, CaP stones themselves often originate as intratubular plugs, primarily composed of brushite or carbonate apatite, that obstruct the ducts of Bellini and eventually extend into the urinary collecting system (63).

Interestingly, the combined effect of increased urinary citrate and reduced urine pH observed in CaP stone-formers

treated with SGLT2i may represent a class-specific protective mechanism. This is in stark contrast to alkali therapy (e.g., potassium citrate), which increases urinary citrate but also raises urine pH, potentially worsening CaP supersaturation. Therefore, SGLT2i may offer a unique therapeutic advantage in patients with calcium phosphate stones by dissociating citraturia from urinary alkalization (37).

Other Potential Mechanisms

Beyond their direct metabolic effects, SGLT2i may exert a range of pleiotropic actions that could contribute to NL prevention. It has been hypothesized that, by promoting sustained water and energy loss, SGLT2i trigger metabolic adaptations similar to those observed in estivating animals—a state of dormancy characterized by decreased metabolic activity and efficient redistribution of endogenous resources (64). These adaptations are associated with reduced oxidative stress and may confer organ-level cytoprotection.

Additional proposed benefits of SGLT2i include anti-inflammatory effects, attenuation of tubulointerstitial fibrosis, and reduced oxidative stress, as well as downregulation of osteopontin expression, a molecule critically involved in crystal adhesion and aggregation within renal tubules (65-68). These mechanisms, though not specific to lithogenesis, intersect with key pathways involved in the development of kidney stones and may contribute to a more favorable intrarenal environment.

Moreover, by improving insulin sensitivity, SGLT2i may indirectly stimulate renal ammoniagenesis, potentially correcting the low urinary pH observed in insulin-resistant states such as type 2 diabetes and metabolic syndrome (69). This effect would complement their known actions on urinary citrate and glucose handling, reinforcing their anti-lithogenic potential.

Conclusion

Recent evidence strongly supports the role of SGLT2i in reducing the risk of NL. In patients with T2DM, these agents have been associated with an approximate 36% reduction in stone events (25), while in broader populations, risk reductions ranging from 26% to 49% have been reported (24,47,69). Notably, non-diabetic males and Japanese patients with T2DM treated with SGLT2i demonstrate lower rates of stone recurrence compared to those receiving other antidiabetic therapies (67).

These findings suggest that the clinical indications for SGLT2i—already extended beyond glycemic control to encompass cardiovascular and renal protection (70)—could reasonably be expanded to include NL prevention. Among the agents in this class, empagliflozin may offer specific benefits in patients predisposed to CaP stones, due to its ability to modulate both urinary citrate and pH without promoting phosphate supersaturation (37).

Nevertheless, further high-quality studies, including randomized controlled trials, are warranted to confirm the long-term efficacy of SGLT2i across different stone phenotypes and to clarify the underlying pathophysiological mechanisms that mediate their protective effects.

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.

References

- Madore F, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Nephrolithiasis and risk of hypertension in women. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32(5):802-807. [CrossRef PubMed](#)
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005;293(4):455-462. [CrossRef PubMed](#)
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2005;68(3):1230-1235. [CrossRef PubMed](#)
- Torricelli FCM, De SK, Gebreselassie S, et al. Dyslipidemia and kidney stone risk. *J Urol.* [CrossRef PubMed](#)
- Liu Y, Li S, Zeng Z, et al. Kidney stones and cardiovascular risk: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):402-410. [CrossRef PubMed](#)
- Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al., Alberta Kidney Disease Network. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ.* 2012;345:e5287. [CrossRef PubMed](#)
- Sakhaee K, Maalouf NM, Kumar R, et al. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. *Kidney Int.* 2011;79(4):393-403. [CrossRef PubMed](#)
- Worcester EM, Coe FL. Nephrolithiasis. *Prim Care.* 2008;35(2): 369-391, vii. [CrossRef PubMed](#)
- Daudon M, Traxer O, Conort P, et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(7): 2026-2033. [CrossRef PubMed](#)
- Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV Jr, et al. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int.* 2004;65(2):386-392. [CrossRef PubMed](#)
- Sakhaee K, Adams-Huet B, Moe OW, et al. Pathophysiologic basis for normouricosuric uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2002;62(3):971-979. [CrossRef PubMed](#)
- Brennan S, Hering-Smith K, Hamm LL. Effect of pH on citrate reabsorption in the proximal convoluted tubule. *Am J Physiol.* 1988;255(2 Pt 2):F301-F306. [PubMed](#)
- Wright SH, Kippen I, Wright EM. Effect of pH on the transport of Krebs cycle intermediates in renal brush border membranes. *Biochim Biophys Acta.* 1982;684(2):287-290. [CrossRef PubMed](#)
- Kerstetter J, Caballero B, O'Brien K, et al. Mineral homeostasis in obesity: effects of euglycemic hyperinsulinemia. *Metabolism.* 1991;40(7):707-713. [CrossRef PubMed](#)
- Shimamoto K, Higashiura K, Nakagawa M, et al. Effects of hyperinsulinemia under the euglycemic condition on calcium and phosphate metabolism in non-obese normotensive subjects. *Tohoku J Exp Med.* 1995;177(4):271-278. [CrossRef PubMed](#)
- Nowicki M, Kokot F, Surdacki A. The influence of hyperinsulinaemia on calcium-phosphate metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(10):2566-2571. [CrossRef PubMed](#)
- Nagasaka S, Murakami T, Uchikawa T, et al. Effect of glycemic control on calcium and phosphorus handling and parathyroid hormone level in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Endocr J.* 1995;42(3):377-383. [CrossRef PubMed](#)
- Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, et al. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than non-diabetic stone formers. *J Urol.* 2010;183(6):2244-2248. [CrossRef PubMed](#)
- Wright EM, Loo DD, Hirayama BA. Biology of human sodium glucose transporters. *Physiol Rev.* 2011;91(2):733-794. [CrossRef PubMed](#)
- Kanai Y, Lee WS, You G, et al. The human kidney low affinity Na⁺/glucose co-transporter SGLT2. Delineation of the major renal reabsorptive mechanism for D-glucose. *J Clin Invest.* 1994;93(1):397-404. [CrossRef PubMed](#)
- van Bommel EJM, Muskiet MHA, Tonneijck L, et al. SGLT2 inhibition in the diabetic kidney—from mechanisms to clinical outcome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(4):700-710. [CrossRef PubMed](#)
- Chino Y, Samukawa Y, Sakai S, et al. SGLT2 inhibitor lowers serum uric acid through alteration of uric acid transport activity in renal tubule by increased glycosuria. *Biopharm Drug Dispos.* 2014;35(7):391-404. [CrossRef PubMed](#)
- Halperin M. Method for treating and preventing kidney stones employing an SGLT2 inhibitor and composition containing same (WO/2009/143021 A1). World Intellectual Property Organization; 2009.
- Kristensen KB, Henriksen DP, Hallas J, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and risk of nephrolithiasis. *Diabetologia.* 2021;64(7):1563-1571. [CrossRef PubMed](#)
- Balasubramanian P, Wanner C, Ferreira JP, et al. Empagliflozin and decreased risk of nephrolithiasis: a potential new role for SGLT2 inhibition? *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(7): e3003-e3007. [CrossRef PubMed](#)
- Scholtes RA, Muskiet MHA, van Baar MJB, et al. The adaptive renal response for volume homeostasis during 2 weeks of dapagliflozin treatment in people with type 2 diabetes and preserved renal function on a sodium-controlled diet. *Kidney Int Rep.* 2022;7:1084-1092. [CrossRef PubMed](#)
- Lytvyn Y, Bjornstad P, Katz A, et al. SGLT2 inhibition increases serum copeptin in young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab.* 2020;46(3):203-209. [CrossRef PubMed](#)
- Eickhoff MK, Dekkers CCJ, Kramers BJ, et al. Effects of dapagliflozin on volume status when added to renin-angiotensin system inhibitors. *J Clin Med.* 2019;8:779. [CrossRef PubMed](#)
- Sen T, Scholtes R, Greasley PJ, et al. Effects of dapagliflozin on volume status and systemic haemodynamics in patients with chronic kidney disease without diabetes: results from DAPASALT and DIAMOND. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24:1578-1587. [CrossRef PubMed](#)
- Berton AM, Parasiliti-Caprino M, Prencipe N, et al. Copeptin adaptive response to SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: the GLIRACO study. *Front Neurosci.* 2023;17:1098404. [CrossRef PubMed](#)
- Scholtes RA, Muskiet MHA, van Baar MJB, et al. Natriuretic effect of two weeks of dapagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function during standardized sodium intake: results of the DAPASALT Trial. *Diabetes Care.* 2021;44:440-447. [CrossRef PubMed](#)
- Boorsma EM, Beusekamp JC, Ter Maaten JM, et al. Effects of empagliflozin on renal sodium and glucose handling in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:68-78. [CrossRef PubMed](#)
- Mordi NA, Mordi IR, Singh JS, et al. Renal and cardiovascular effects of sglT2 inhibition in combination with loop diuretics in patients with type 2 diabetes and chronic heart failure: the RECEDE-CHF Trial. *Circulation.* 2020;142:1713-1724. [CrossRef PubMed](#)
- Kolwelter J, Kannenkeril D, Linz P, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin reduces tissue sodium content in patients with chronic heart failure: results from a placebo-controlled randomised trial. *Clin Res Cardiol.* 2023;112:134-144. [CrossRef PubMed](#)
- Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, et al. Effects of early empagliflozin initiation on diuresis and kidney function in

- patients with acute decompensated heart failure (EMPAG-HF). *Circulation*. 2022;146:289-298. [CrossRef PubMed](#)
36. Schietzel S, Bally L, Cereghetti G, et al. Impact of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on urinary supersaturations in kidney stone formers (SWEETSTONE trial): protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *BMJ Open*. 2022;12(3):e059073. [CrossRef PubMed](#)
 37. Anderegg MA, Schietzel S, Bargagli M, et al. Empagliflozin in non-diabetic individuals with calcium and uric acid kidney stones: a randomized phase 2 trial. *Nat Med*. 2023;31:286-293. [CrossRef PubMed](#)
 38. Banerjee M, Pal R, Maisnam I, et al. Serum uric acid lowering and effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on gout: A meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(9):2697-2703. [CrossRef PubMed](#)
 39. Wiederkehr MR, Moe OW. Uric acid nephrolithiasis: a systemic metabolic disorder. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2011;9(3-4):207-217. [CrossRef PubMed](#)
 40. Ansary TM, Fujisawa Y, Rahman A, et al. Responses of renal hemodynamics and tubular functions to acute sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor administration in non-diabetic anesthetized rats. *Sci Rep*. 2017;7(1):9555. [CrossRef PubMed](#)
 41. Liu CJ, Ho KT, Huang HS, et al. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitor prevents nephrolithiasis in non-diabetes by restoring impaired autophagic flux. *EBioMedicine*. 2025;114:105668. [CrossRef PubMed](#)
 42. Biancalana E, Rossi C, Raggi F, Distaso M, Tricò D, Baldi S, Ferrannini E, Solini A. Empagliflozin and Renal Sodium-Hydrogen Exchange in Healthy Subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(8):e567-e573. [CrossRef PubMed](#)
 43. Harmacek D, Pruijm M, Burnier M, et al. Empagliflozin changes urine supersaturation by decreasing pH and increasing citrate. *J Am Soc Nephrol*. 2022;33(6):1073-1075. [CrossRef PubMed](#)
 44. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al., EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):323-334. [CrossRef PubMed](#)
 45. Onishi A, Fu Y, Patel R, et al. A role for tubular Na⁺/H⁺ exchanger NHE3 in the natriuretic effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020;319(4):F712-F728. [CrossRef PubMed](#)
 46. Delanaye P, Scheen AJ. The diuretic effects of SGLT2 inhibitors: a comprehensive review of their specificities and their role in renal protection. *Diabetes Metab*. 2021;47(6):101285. [CrossRef PubMed](#)
 47. Paik JM, Tesfaye H, Curhan GC, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and nephrolithiasis risk in patients with type 2 diabetes. *JAMA Intern Med*. 2024;184(3):265-274. [CrossRef PubMed](#)
 48. Bletsa E, Filippas-Dekouan S, Kostara C, et al. Effect of dapagliflozin on urine metabolome in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(5):1269-1283. [CrossRef PubMed](#)
 49. Scherr S, Ksiazek SH, Schwarz C, et al. SGLT2 inhibitor use for treatment of hypocitraturia in a distal renal tubular acidosis. *Kidney Med*. 2024;6(7):100839. [CrossRef PubMed](#)
 50. van Bommel EJM, Geurts F, Muskiet MHA, et al. SGLT2 inhibition versus sulfonylurea treatment effects on electrolyte and acid-base balance: secondary analysis of a clinical trial reaching glycemic equipoise: Tubular effects of SGLT2 inhibition in Type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(23):3107-3118. [CrossRef PubMed](#)
 51. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(1):8-10. [CrossRef PubMed](#)
 52. Blau JE, Bauman V, Conway EM, et al. Canagliflozin triggers the FGF23/1,25-dihydroxyvitamin D/PTH axis in healthy volunteers in a randomized crossover study. *JCI Insight*. 2018;3(8):e99123. [CrossRef PubMed](#)
 53. Kohler S, Zeller C, Iliev H, et al. Safety and tolerability of empagliflozin in patients with type 2 diabetes: pooled analysis of phase I-III clinical trials. *Adv Ther*. 2017;34(7):1707-1726. [CrossRef PubMed](#)
 54. Kohler S, Kaspers S, Salsali A, et al. Analysis of fractures in patients with type 2 diabetes treated with empagliflozin in pooled data from placebo-controlled trials and a head-to-head study versus glimepiride. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1809-1816. [CrossRef PubMed](#)
 55. Ye Y, Zhao C, Liang J, et al. Effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on bone metabolism and fracture risk front pharmacol. 2018;9:1517. [CrossRef PubMed](#)
 56. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, et al. Randall's plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest*. 2003;111(5):607-616. [CrossRef PubMed](#)
 57. Asplin JR, Mandel NS, Coe FL. Evidence of calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle. *Am J Physiol*. 1996;270(4 Pt 2):F604-F613. [PubMed](#)
 58. Randall A. An hypothesis for the origin of renal calculus. *N Engl J Med*. 1936;214(6):234-242. [CrossRef](#)
 59. Randall A. The etiology of primary renal calculus. *Int Abstr Surg*. 1940;71:209-240.
 60. Meyer JL, Bergert JH, Smith LH. Epitaxial relationships in urolithiasis: the brushite-whewellite system. *Clin Sci Mol Med*. 1977;52(2):143-148. [CrossRef PubMed](#)
 61. Meyer JL, Bergert JH, Smith LH. Epitaxial relationships in urolithiasis: the calcium oxalate monohydrate-hydroxyapatite system. *Clin Sci Mol Med*. 1975;49(5):369-374. [CrossRef PubMed](#)
 62. Pak CY, Eanes ED, Ruskin B. Spontaneous precipitation of brushite in urine: evidence that brushite is the nidus of renal stones originating as calcium phosphate. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1971;68(7):1456-1460. [CrossRef PubMed](#)
 63. Evan AP, Lingeman J, Coe F, et al. Renal histopathology of stone-forming patients with distal renal tubular acidosis. *Kidney Int*. 2007;71(8):795-801. [CrossRef PubMed](#)
 64. Marton A, Kaneko T, Kovalik JP, et al. Organ protection by SGLT2 inhibitors: role of metabolic energy and water conservation. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(1):65-77. [CrossRef PubMed](#)
 65. Anan G, Hirose T, Kikuchi D, et al. Inhibition of sodium-glucose co-transporter 2 suppresses renal stone formation. *Pharmacol Res*. 2022;186:106524. [CrossRef PubMed](#)
 66. Endo A, Hirose T, Sato S, et al. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitor suppresses renal injury in rats with renal congestion. *Hypertens Res*. 2024;47(1):33-45. [CrossRef PubMed](#)
 67. Mima A. Mitochondria-targeted drugs for diabetic kidney disease. *Heliyon*. 2022;8(2):e08878. [CrossRef PubMed](#)
 68. Anan G, Kikuchi D, Hirose T, et al. Impact of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on urolithiasis. *Kidney Int Rep*. 2023;8(4):925-928. [CrossRef PubMed](#)
 69. McCormick N, et al. Comparative effectiveness of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for recurrent nephrolithiasis among patients with pre-existing nephrolithiasis or gout: target trial emulation studies. *BMJ*. 2024;387:e080035. [CrossRef PubMed](#)
 70. Minutolo R, Borrelli S, Ambrosini A, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with CKD: real-world experience in 93 Italian renal clinics. *Clin Kidney J*. 2024;18(1):sfae396. [CrossRef PubMed](#)

The application of a clown therapy intervention in hemodialysis: patient satisfaction and appropriateness

Francesco Burrai¹, Mauro Sotgia², Massimino Senatore³, Grazia Gaias⁴, Giovanna Leonarda Giaconi¹

¹SC Direzione Presidio di Alghero, ASL n. 1 di Sassari, Sassari - Italy

²SSD Governo dei processi, Dipartimento delle Professioni Sanitarie. ASL n. 1 di Sassari, Sassari - Italy

³SC Nefrologia e Dialisi, ASL n.1 di Sassari, Sassari - Italy

⁴Comprendorio di Merano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Merano - Italy

ABSTRACT

Introduction: Hemodialysis patients often face challenges in their living conditions, including suffering, anxiety, depression, and reduced quality of life. Non-pharmacological interventions based on evidence can help improve the overall condition of these patients. Clown therapy is one such intervention that may enhance psychological well-being.

Methods: This study aimed to evaluate the satisfaction and appropriateness of clown therapy during hemodialysis sessions. Satisfaction and appropriateness were measured using a 5-point Likert scale. Nine clown therapists performed various techniques for 30 minutes daily over six days.

Results: The sample included 63 participants: 41 patients and 22 healthcare providers. Patients' satisfaction with clown therapy averaged 4.96 (SD = .126), and appropriateness during hemodialysis scored 4.98 (SD = .156). An association exists between appropriateness and satisfaction ($\chi^2 = 52.706$, $p = 0.000$). Healthcare providers' satisfaction averaged 4.68 (SD = .646), and appropriateness scored 4.64 (SD = .581). There is an association between satisfaction and appropriateness ($\chi^2 = 47.677$, $p = .000$). The relationship intensity between appropriateness and satisfaction is strong ($d = .793$, $p = .001$) with a high strength ($\tau-b = .794$, $p = .001$). No negative effects or disruptions to healthcare activities were observed during clown therapy. Observations indicated various psychological and social dynamics, including emotions, verbal communication, paralinguistics, kinesics, proxemics, and aptica.

Conclusions: Clown therapy during hemodialysis sessions seems suitable and satisfactory for patients and healthcare providers.

Keywords: Appropriateness, Clown Therapy, Complementary therapy, Hemodialysis, Patient satisfaction, Quality of care

Introduction

After being diagnosed with kidney failure, individuals face significant changes in their quality of life (1). They must undergo long-term hemodialysis, which negatively impacts cognitive and emotional states, behavior, social relationships, and mental health (2).

Habits, routines, work, hobbies, life plans, and relationships are profoundly impacted when a vital physiological function is maintained only through technology. Hospital-based hemodialysis becomes a restrictive yet essential requirement for survival (3).

During hemodialysis sessions, patients remain in bed, making the perception of time a notable psychological factor (4). Time tends to be perceived as passing more slowly,

and each session can be both mentally and physically demanding (5). This slower perception of time can lead to a sense of emptiness and a lack of engagement, as hemodialysis is primarily focused on biological survival (6). Patients in hospitals must adapt to technology-driven schedules, resulting in distress, reduced quality of life, anxiety, changes in self-image, and fears about the future and death (7).

In this context, contemporary care necessitates a holistic model that considers the multifaceted nature of the individual (8). This approach mandates attention not only to the physiological aspects of hemodialysis patients but also to their psychological, social, relational, and behavioral dimensions, which significantly influence treatment adherence (9).

Achieving patient-centered care requires evidence-based complementary interventions to improve well-being and quality of life (10). One such intervention, supported by scientific evidence, is clown therapy in dialysis care (11).

Clown therapy in hemodialysis

Clown therapy is categorized as a type of laughter therapy, and its effects on humans are explained by the

Received: April 29, 2025

Accepted: September 19, 2025

Published online: October 8, 2025

Corresponding author:

Francesco Burrai

email: francesco.burrai@aslsassari.it



neuropsychology of laughter and humor. According to Bennett et al. (12), the first review of laughter and humor interventions in hemodialysis found that these interventions may positively impact depression, anxiety, pain, immunity, fatigue, sleep quality, respiratory function, and blood glucose, suggesting potential applications for dialysis treatment.

Sun et al. (13) in an integrative review found that most patients believed humor therapy improved depression and anxiety, though some saw it as insignificant. A scoping review noted that no studies mentioned a theoretical basis, and laughter interventions were scheduled based on dialysis timings and lasted 30 minutes.

Certain quantitative design studies, such as randomized controlled trials or quasi-experimental studies, have examined the effects of music on patients undergoing hemodialysis (14). In a pragmatic randomized controlled trial by Bennet et al. (15), 151 patients from 10 HD centers in Northern California were studied. The intervention group received a weekly 30-minute laughter therapy session for 8 weeks. Results showed that depressive symptoms decreased from 17 (22%) to 16 (20%) in the control group, and from 11 (17%) to 5 (8%) in the intervention group ($p = 0.04$).

The randomized clinical trial study by Sahebkar et al. (16) investigated the effects of humor therapy on the fatigue levels of hemodialysis patients. The results indicated a significant decrease in fatigue in the humor therapy group, while the control group experienced an increase. In the quasi-experimental study conducted by Lee et al. (17), improvements were observed in stress and depression levels, as well as in emotional and functional well-being after participating in an 8-week laughter program that included a weekly 60-minute group session.

Neuropsychology of laughter and humor

Laughter therapy uses psychological theories like superiority, release, and dissonance to enhance life through both spontaneous and non-spontaneous laughter (18). There are two types of laughter therapy: humor therapy, using humorous videos and clowns, and laughter exercises without humor, involving clapping, dancing, vocalizing laughter-like sounds, breathing, and relaxation exercises (19).

Research indicates that laughter therapy has analgesic effects by releasing endorphins, which enhance pain tolerance. Additionally, laughter therapy influences the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system. It alleviates physical symptoms of stress by relaxing muscles, increasing circulation, and inhibiting the biological activity of "stress hormones" (20-22).

Objective

The study evaluated the feasibility of clown therapy during hemodialysis, focusing on intervention appropriateness and satisfaction among patients, healthcare professionals, and assistants.

Methods

The clown therapy intervention was carried out for six days between 10:00 and 10:30 at the Complex Structure of

Nephrology and Dialysis, Alghero Hospital, ASL n. 1 of Sassari, Sardegna, Italy. The setting for the clown therapy intervention was an open-space environment.

The variables measured were as follows:

- General process indicator, measured by the ratio of performed clown therapy interventions to scheduled interventions. The target was set at 100%.
- Process indicator "Level of Appropriateness" for patients, measured using a 5-point Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: strongly disagree (1), disagree (2), neutral (3), agree (4), and strongly agree (5). The specific item measured was: "Express your level of agreement regarding the appropriateness of including clown therapy intervention in daily care." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.
- Process indicator "Level of Appropriateness" for healthcare professionals and healthcare assistants, measured using a 5-point Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: strongly disagree (1), disagree (2), neutral (3), agree (4), and strongly agree (5). The specific item measured was: "Express your level of agreement regarding the appropriateness of including clown therapy intervention in daily care." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.
- Outcome indicator "Level of Satisfaction" for patients, measured using a 5-point Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: very dissatisfied (1), dissatisfied (2), neutral (3), satisfied (4), and very satisfied (5). The specific item measured was: "Express an evaluation of your degree of satisfaction with the clown therapy intervention provided." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.
- Outcome indicator "Level of Satisfaction" for healthcare professionals and healthcare assistants, measured using a 5-point Likert scale weighted with numerical values from 1 to 5, with response types defined as: very dissatisfied (1), dissatisfied (2), neutral (3), satisfied (4), and very satisfied (5). The specific item measured was: "Express an evaluation of your degree of satisfaction with the clown therapy intervention provided." The established cut-off required that 90% of the scores had to be equal to or greater than 4.

In psychometrics, the Likert scale is a psychometric tool for measuring attitudes and opinions through a series of statements (items) to which the respondent responds by selecting a degree of agreement/disagreement from a ranked scale. The total score of the items summed provides a measure of the respondent's attitude toward a given topic, making it useful for investigating emotional states, preferences, and perceptions in various clinical contexts. Therefore, it allows for the quantification of opinions and perceptions on a specific topic, such as the effectiveness of a treatment or the impact of a condition. It is easy for participants to understand and complete, can be adapted to a wide range of topics and research applications, and transforms opinions into quantifiable data, allowing for statistical analysis.

The 5-point Likert scale offers responses from 1 = strongly disagree to 5 = strongly agree, with 3 neutral (23). This Likert scale is extensively utilized in research to assess attitudes, opinions, or perceptions (24). The Likert-type scale is widely used in research, providing a standardized method for quantifying subjective attitudes, opinions, and perceptions. The simple format makes it easy to administer and understand across various populations (25). The 5-point Likert scale is commonly used in dialysis to assess satisfaction and intervention suitability (26-29).

(f) Psychological and social dynamics with clown therapy between patients and clown therapists, with the factors of verbal and nonverbal communication, proxemics, haptics, kinesics, and paralinguistic system. Nonverbal communication is the exchange of messages and information through signals such as gestures, facial expressions, posture, eye contact, physical contact (haptics), tone of voice, and interpersonal distance (proxemics), without the use of words. These signals, which represent a significant part of human communication, can convey emotions, intentions, and meanings, often more powerfully or subtly than verbal language. Proxemics is the use of space and the distance one maintains with others, which reflects the nature of the relationship, from formal to intimate, and varies greatly by culture. Haptics is the study of physical contact, such as a handshake, a hug, or a pat on the back, that communicates closeness, affection, or support. Kinesics relates to body movements, such as posture and gestures, which can indicate mood, determination, or reflection. Paralinguistics refers to all the vocal elements that accompany speech but are independent of the literal meaning of the words. These include voice, intonation, tone, rhythm, volume, silence, and other sounds that modulate the verbal message, conveying emotional information, intentions, and the speaker's attitude, often unconsciously. In short, the paralinguistic describes the "how" of something, rather than the "what" of it."

Data for the indicators were collected immediately after the clown therapy intervention. It was done anonymously and in aggregate form, ensuring no individual could be identified. No sensitive data was collected. Statistical analyses also used anonymous and aggregated data.

The objective was to gather general information on the feasibility of incorporating structured clown therapy interventions into care practices, with an emphasis on patient satisfaction and the appropriateness of these interventions.

Intervention

The clown therapy intervention was performed by nine certified clown therapists, affiliated with the Associazione ViviamoInPositivo of Sassari, Italy. Each intervention lasted 30 minutes per day for six alternate days. The clown therapy approach was active, dynamic, and improvisational, with the use of various clown therapy and juggling techniques. Clown therapy interventions were always performed with two clown therapists.

The clown therapists received comprehensive training from the first author, which encompassed various aspects,

including: 1) the objective of the intervention; 2) the type of setting in which they would perform; 3) the type of patients with whom they would interact; 4) the duration of the clown therapy intervention; 5) behavioral guidelines for the healthcare environment; and 6) the use of personal protective equipment. During the hemodialysis sessions, the clown therapists approached each patient individually and inquired if they were interested in participating in the clown therapy.

Statistical Methods

For descriptive statistics, the analysis included frequency distribution, percentage distribution, mean, standard error of the mean, median, standard deviation, range, and the 95% confidence interval for the mean. To test for relationships between categorical variables, the chi-square χ^2 test was used. To examine correlations between quantitative variables, the Pearson correlation coefficient r was applied. Statistical significance was set at the 0.05 level (two-tailed). The analysis was conducted using IBM's Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Results

The total number of subjects who responded to the indicators was 63, of which 41 were patients and 22 were healthcare professionals and healthcare assistants. In the patient group, 23 were male (56.1%) and 18 were female (43.9%), with a mean age of 65.3 years (SD = 12.4, 95% CI = 61.04-69.2). In the healthcare professionals and health care assistant group, five were male (22.7%) and 17 were female (77.3%), with a mean age of 52.13 years (SD = 5.4, 95% CI = 49.8 - 54.7). In terms of professional role, 21 were nurses, and 1 was a healthcare assistant.

The process indicator, measured by the ratio of performed to scheduled clown therapy interventions, reached 100%. All scheduled interventions were completed.

Both patients and professionals reported similarly high levels of appropriateness, as seen in Table 1.

TABLE 1 - Level of Appropriateness by Groups

Statistics	Patients n = 41	Healthcare Professionals and Healthcare Assistant n = 22
Mean	4.98	4.64
Standard Error	.024	.124
Standard Deviation	.156	.581
CI95%	4.93-5.02	4.38 - 4.89
Median	5.00	5.00
Minimum	4	3
Maximum	5	5
Range	1	2

Specifically for the process indicator "Level of appropriateness" for the item "Express your level of agreement regarding the appropriateness of including clown therapy intervention in daily care," patients show that 100% of the scores are equal to or greater than 4 (Satisfied), while for the healthcare professionals and health care assistant, the 97% of the scores are equal to or greater than 4 (Satisfied) as showed in table 2.

TABLE 2 - Distribution of scores by response type and by group, Item "Express your level of agreement with the appropriateness of including clown therapy intervention in daily care"

Response type	Patients n = 41	Healthcare Professionals and Health Care Assistant n = 22
Strongly Disagree	0 (0%)	0 (0%)
Disagree	0 (0%)	0 (0%)
Neutral	0 (0%)	1 (3%)
Agree	1 (2.5%)	6 (18.2%)
Strongly Agree	40 (97.5%)	15 (78.8%)

The results demonstrate that, for the vast majority of patients, healthcare professionals, and healthcare assistants, clown therapy interventions during dialysis sessions were perceived as appropriate. There is no association between gender and the level of appropriateness ($p = 0.499$). However, there is an association between the level of appropriateness and the level of satisfaction ($\chi^2 = 52.706$, $p = 0.000$), where high scores on the appropriateness scale were associated with high scores on the satisfaction scale.

Patients reported the highest satisfaction, while professionals had a very high average, as shown in Table 3.

TABLE 3 - Level of satisfaction by Group

Statistics	Patients n = 41	Healthcare Professionals and Healthcare Assistant n = 22
Mean	4.96	4.68
Standard Error	.01	.138
Standard Deviation	.126	.646
CI95%	4.78-5.00	4.40-4.97
Median	5.00	5.00
Minimum	4	3
Maximum	5	5
Range	1	2

Specifically for the process indicator "Level of Satisfaction" for the item "Express an evaluation of your level of satisfaction with the clown therapy intervention provided," patients show that 100% of the scores are equal to or greater than 4 (Satisfied), while for the healthcare professionals and health care assistant, the 91% of the scores are equal to or greater than 4 (Satisfied) as showed in table 4.

The findings indicate that most patients, healthcare professionals, and assistants found clown therapy during dialysis sessions highly satisfactory. There is no association between gender and the level of satisfaction ($p = 0.272$), and between professionals and the level of satisfaction ($p = .516$).

There is an association between the level of satisfaction and the level of appropriateness ($\chi^2 = 47.677$, $p = .000$), where high scores on the satisfaction scale were associated with high scores on the appropriateness scale. Directional measures show that the intensity of the relationship between appropriateness and satisfaction is strong ($d = .793$, $p = .001$), and the symmetry measures confirm the existence of a relationship between appropriateness and satisfaction, where the strength of the relationship between appropriateness and satisfaction is strong ($\tau\text{-}b = .794$, $p = .001$).

TABLE 4 - Distribution of scores by response type and by group, Item "Express an evaluation of your level of satisfaction with the clown therapy Intervention provided"

Response type	Patients n = 41	Healthcare Professionals and Healthcare Assistant n = 22
Very Dissatisfied	0 (0%)	1 (3 %)
Dissatisfied	0 (0%)	0 (0%)
Neutral	0 (0%)	2 (9, %)
Satisfied	1 (2.5%)	3 (13.6%)
Very Satisfied	40 (97.5%)	17 (77.4)

Patients reported no side effects from the clown therapy intervention, and healthcare professionals and assistants noted no issues impacting care activities due to the therapists' presence.

The psychological and social dynamics between patients and clown therapists were very interesting. Data was collected through observation and classified into primary and secondary emotions, verbal communication, paralinguistics, kinesics, proxemics, and tactile interactions. Throughout the interaction, the initial observable data is the gradual change in the distance between the clown and the patients, which decreased according to the patient's readiness to engage in the interaction.

Upon entering the dialysis area, clowns maintain an initial distance of approximately 3-4 meters from the patients (public area). Gradually, they move closer to the social area (1-2 meters), then the personal area (about 1 cm), and only occasionally into the intimate area (around 45 cm). This change in proxemics, leading to a more intense relationship, is facilitated by confirming elements from the kinesic system, such as increased eye contact, alterations in facial expressions, clapping, rhythmic body movements, smiles, and laughter.

The clowns clearly altered their paralinguistic system, varying tone, rhythm, frequency, and pauses. As the relationship progressed, the expressions of primary and secondary emotions, such as joy, surprise, cheerfulness, gratitude, and interest, became more and more evident. This dynamic included more verbal communication, primarily through singing and fluent conversations.

When the relationship between clown and patient had become more intense, the clowns could sometimes offer handshakes, a caress on an arm, a caress on the hand, and, at the end of the performance, a greeting. In Table 5, the psychological and social dynamics between patients and clown therapists are shown.

Discussion

To our knowledge, there are no existing studies that specifically evaluate the use of clown therapy in the hemodialysis field with respect to process indicators of appropriateness and outcome indicators of satisfaction. However, we can compare the findings of this study with those of others on clown therapy in hemodialysis. The appropriateness and satisfaction scores relate to the overall quality of life in hemodialysis, including pain, anxiety, depression, itching, cramps, fatigue, and sleep quality.

TABLE 5 - Psychological and social dynamics with clown therapy between patients and clown therapists

Primary and secondary emotions	Verbal communication	Paralinguistic system	Kinesic system	Proxemics	Aptica
Joy	Singing	Tone of voice	Eye contact	Intimate area (about 45 cm)	Handshake
Surprise	Fluent verbal communication	Voice frequency	Facial mimicry	Personal area (about 1 cm)	Greeting
Cheerfulness		Rhythm of the voice	Clapping	Social area (about 1-2 meters)	Caress on the hand
Gratitude		Silence	Posture Rhythmic body movements	Public area (about 3-4 meters)	Caress on an arm
Interest			Laughter Smile		

This study aligns with the review of Bennett et al, which found that clown therapy positively impacts depression, anxiety, pain, fatigue, and sleep quality in hemodialysis patients (12). Our results correspond with the integrative literature review by Sun et al. (13), which indicated that clown therapy had a positive impact on depression and anxiety.

Our study aligns with the scoping review of Xie et al., where the laughter intervention averaged 30 minutes. The results of our intervention align with those observed in the pragmatic randomized controlled trial conducted by Bennet et al. (15), where the group subjected to 30 minutes of laughter therapy demonstrated improvements in depressive symptoms.

The randomized clinical trial study of Sahebkar et al. showed similar findings, where the clown therapy improved the fatigue levels (16). Finally, the quasi-experimental study of Lee et al. (17) confirmed our results, where the clown therapy showed improvements in relation to stress and depression, as well as improvement in the emotional and functional well-being.

It is evident that the intervention had an impact at the psychological level on cognitive, emotional, and behavioral dimensions. Using observation without specific psychometric tests, which could be used in a future study, the data collected showed a considerable change in the routine of the patient and healthcare providers.

Smiling and laughing were undoubtedly the two dynamics of non-verbal communication that were always present in every intervention, both in patients and healthcare providers. Smiling and laughing have been indicators of a positive and collaborative relationship between human beings (30), and are correlated with happiness, personality, life satisfaction, cheerfulness, with an increased positive mood and decreased negative mood (31).

In addition to promoting a general sense of well-being, laughter relaxes the body, lowers stress hormones, boosts immune cells and antibodies that fight illness, releases endorphins, and keeps a positive, optimistic mindset through challenging circumstances, setbacks, and loss (32,33).

Limitations

Our clown therapy intervention has these main limitations. The duration of the intervention was 30 minutes only, spread over six days. Future interventions should provide

for a longer duration, for more days. This could enhance the effectiveness of clown therapy. The study focused on two indicators only: one process indicator (level of appropriateness) and one outcome indicator (level of satisfaction). Clinical outcomes in patients undergoing hemodialysis treatment were not evaluated. Investigating the effects of clown therapy on clinical outcomes would necessitate experimental clinical research with a randomized controlled study design.

Conclusions

Clown therapy during hemodialysis sessions showed generally positive effects. It was well-received by patients and healthcare providers, with no negative impacts on care activities. Clown therapy could be integrated into daily care routines.

Acknowledgements

The authors thank all clowns who performed the clown therapy interventions: M. Franca Matta, Fabio Uleri, Carlotta Cosso, Gavina Paola Sias, Cristina Gasperini, Giulia Mura, Sebastiana Sanna, Gabriella Piana, and Alice Perotto of the Associazione ViviamoInPositivo of Sassari. The authors thank all patients and all healthcare providers for their participation in the study.

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: BF: Conceptualization, Data Curation, Formal Analysis, Investigation, Methodology, Project Administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing – Original Draft, Writing – Review & Editing; Sotgia M, Supervision, Validation; SM: Supervision, Validation; GG: Data Curation, Investigation, Writing – Review & Editing; GGL: Supervision, Validation
Data Availability Statement (DASs): Data sharing is not applicable.

References

1. Rydell H, Caldinelli A, Wrackefeldt J, et al. Quality of life trajectories for different dialysis modalities – A nationwide study. Clinical Kidney Journal. 2025;18(2):sfae420. [CrossRef](#)



2. Hood K, Johnson ML, Dy E, et al. Patient activation and quality of life in patients with rare kidney disease. *Nephrol Nurs J*. 2024;51(1):47-60. [CrossRef PubMed](#)
3. Wang Y, Qiu Y, Ren L, et al. Social support, family resilience and psychological resilience among maintenance hemodialysis patients: a longitudinal study. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):76. [CrossRef PubMed](#)
4. Burrai F, Othman S, Brioni E, et al. Effects of virtual reality in patients undergoing dialysis: study protocol. *Holist Nurs Pract*. 2019;33(6):327-337. [CrossRef PubMed](#)
5. Alshammari B, Alkubati SA, Alrasheeday A, et al. Factors influencing fatigue among patients undergoing hemodialysis: a multi-center cross-sectional study. *Libyan J Med*. 2024;19(1):2301142. [CrossRef PubMed](#)
6. Karkar A. Updates on hemodialysis. IntechOpen. 2023. [CrossRef](#)
7. Zhang L, Zou L, Zhou L. Effectiveness of psychoeducational interventions on psychological distress and health-related quality of life among patients with maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2024;46(1):2331613. [CrossRef PubMed](#)
8. Micheluzzi V, Navarese EP, Merella P, et al. Clinical application of virtual reality in patients with cardiovascular disease: state of the art. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1356361. [CrossRef PubMed](#)
9. Ripamonti CA, Clerici C. *Psicologia e Salute, introduzione alla psicologia clinica in ambiente sanitario*. Il Mulino; 2008.
10. Micheluzzi V, Burrai F, Casula M, et al. Effectiveness of virtual reality on pain and anxiety in patients undergoing cardiac procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(5):102532. [CrossRef PubMed](#)
11. Lee C, Bam K, Bernard AM, et al. Medication safety in dialysis care. *Nephrol Nurs J*. 2023;50(5):389-397. [CrossRef PubMed](#)
12. Bennett PN, Parsons T, Ben-Moshe R, et al. Laughter and humor therapy in dialysis. *Semin Dial*. 2014;27(5):488-493. [CrossRef PubMed](#)
13. Sun X, Zhang J, Wang Y, et al. The impact of humor therapy on people suffering from depression or anxiety: an integrative literature review. *Brain Behav*. 2023;13(9):e3108. [CrossRef PubMed](#)
14. Xie C, Li L, Li Y. Humor-based interventions for patients undergoing hemodialysis: a scoping review. *Patient Educ Couns*. 2023;114:107837. [CrossRef PubMed](#)
15. Bennett PN, Hussein WF, Reiterman M, et al. The effects of laughter therapy on depression symptoms in patients undergoing center hemodialysis: a pragmatic randomized controlled trial. *Hemodialysis International*. International Symposium on Home Hemodialysis. 2020; 24(4):541-549. [CrossRef](#)
16. Sahebkar M, Ansari M, Attarzadeh F, et al. Evaluating the effects of humor therapy on fatigue levels of hemodialysis patients: a single-blind, randomized clinical trial study. *J Res Med Sci*. 2024;29(29):56. [CrossRef PubMed](#)
17. Lee YJ, Kim MA, Park HJ. Effects of a laughter programme with entrainment music on stress, depression, and health-related quality of life among gynaecological cancer patients. *Complement Ther Clin Pract*. 2020;39:101118. [CrossRef PubMed](#)
18. Yim J. Therapeutic benefits of laughter in mental health: a theoretical review. *Tohoku J Exp Med*. 2016;239(3):243-249. [CrossRef PubMed](#)
19. van der Wal CN, Kok RN. Laughter-inducing therapies: systematic review and meta-analysis. *Soc Sci Med*. 2019;232:473-488. [CrossRef PubMed](#)
20. Berk LS, Felten DL, Tan SA, et al. Modulation of neuroimmune parameters during the eustress of humor-associated mirthful laughter. *Altern Ther Health Med*. 2001;7(2):62-72, 74-76. [PubMed](#)
21. Mora-Ripoll R. Potential health benefits of simulated laughter: a narrative review of the literature and recommendations for future research. *Complement Ther Med*. 2011;19(3):170-177. [CrossRef PubMed](#)
22. Berk LS, Tan SA, Fry WF, et al. Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *Am J Med Sci*. 1989;298(6):390-396. [CrossRef PubMed](#)
23. Jamieson S. Likert scales: how to (ab)use them. *Med Educ*. 2004;38(12):1217-1218. [CrossRef PubMed](#)
24. Croasmun JT, Ostrom L. Using Likert-type scales in the social sciences. *J Adult Educ*. 2011;40:19-22.
25. Koo M, Yang SW. Likert-Type Scale. *Encyclopedia*. 2025;5(1):18. [CrossRef](#)
26. McCullough K, Port FK, de Sequera P, et al.; DOPPS Country Investigators. European hemodialysis patient satisfaction with phosphate binders is associated with serum phosphorus levels: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin Kidney J*. 2021;14(8):1886-1893. [CrossRef PubMed](#)
27. Rajasekaran A, Prakash A, Hatch S, et al. Advocating for in-center hemodialysis patients via anonymous survey. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(41):e30937. [CrossRef PubMed](#)
28. Schick-Makaroff K, Berendonk C, Salum M, et al. Developing and tailoring a person-centred pathway for mental health care for people receiving dialysis. *Nephron J*. 2025;149(7):392-410. [CrossRef PubMed](#)
29. Tennankore KK, McCullough K, Bieber B, et al. Prevalence and outcomes of chronic kidney disease-associated pruritus: international results from peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2024;19(12):1622-1634. [CrossRef PubMed](#)
30. Bryant GA, Fessler DMT, Fusaroli R, et al. Detecting collaughter affiliation in 24 societies. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113:4682-4687. [CrossRef PubMed](#)
31. Vlahovic TA, Roberts S, Dunbar R. Effects of duration and laughter on subjective happiness in different communication modes. *J Comput Mediat Commun*. 2012;17:436-450. [CrossRef](#)
32. Hajar R. Laughter in Medicine. *Heart Views*. 2023;24(2):124. [CrossRef PubMed](#)
33. Burrai F, Apuzzo L, Zanotti R. Effectiveness of rhythmic auditory stimulation on gait in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *Holist Nurs Pract*. 2024;38(2):109-119. [CrossRef PubMed](#)

Translation and applicability of an Italian version of the Uremic Pruritus in Dialysis Patients (UP-Dial) questionnaire

Giuseppe Coppolino^{1,3}, Antonietta Errante^{1,3}, Federico Ruosi¹, Maria Teresa Zicarelli^{1,4}, Michela Musolino^{1,3}, Davide Mauro^{1,3}, Sara Pugliese^{1,3}, Irma Figlia⁴, Chiara Ambrosio¹, Antonio Nicoletti⁴, Michele Andreucci¹, Giovanni Mazzitello⁵, Arcangelo Sellaro³, Salvatore Chiarella⁶, Surapon Nochaiwong^{7,8}, Davide Bolignano²

¹Department of Health Sciences, University “Magna Graecia” of Catanzaro, Catanzaro - Italy

²Department of Medical and Surgical Sciences, University “Magna Graecia” of Catanzaro, Catanzaro - Italy

³Renal Unit, Hospital of Crotone, Crotone - Italy

⁴Cosenza Haemodialysis Outpatient Clinic, A.S.P. Cosenza, Cosenza - Italy

⁵Catanzaro Haemodialysis Outpatient Clinic, A.S.P. Catanzaro, Catanzaro - Italy

⁶Renal Unit, “Pugliese-Ciaccio” Hospital of Catanzaro, Catanzaro - Italy

⁷Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai - Thailand

⁸Pharmaco-epidemiology and Statistics Research Center (PESRC), Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai - Thailand

Abstract

Introduction: The Uremic Pruritus in Dialysis Patients (UP-DIAL)—14-item scale is a validated, multidimensional tool for assessing pruritus severity and clinical burden among patients with chronic kidney disease-associated pruritus (CKD-aP). While the scale has been developed in Thai and other non-Thai languages, an Italian version and cross-cultural adaptation have not been established for Italian-speaking CKD-aP populations.

Aims: This study aimed to translate and validate an Italian version of the UP-Dial—14-item questionnaire for use among hemodialysis (HD) patients.

Materials and Methods: Following international guidelines, a rigorous translation process was undertaken, including independent forward and backward translations to ensure linguistic and conceptual equivalence. The validation cohort comprised HD patients with CKD-aP from seven centers across Calabria, Italy. Patients and healthcare professionals reviewed the Italian version to evaluate usability, readability, and cultural adaptation. Internal consistency was assessed using Cronbach’s alpha, and test-retest reliability was evaluated with the intra-class correlation coefficient (ICC) over a 7-day interval.

Results: Of 323 HD patients screened, 132 with CKD-aP were included. Both patients and professionals confirmed satisfactory face validity and adaptation. The Italian UP-DIAL—14-item demonstrated excellent internal consistency (Cronbach’s $\alpha = 0.91$; 95% CI: 0.89-0.93) and reproducibility (ICC = 0.92; 95% CI: 0.90-0.94).

Conclusions: The Italian version of the UP-DIAL—14-item is a valid, reliable, and reproducible instrument for assessing CKD-aP in HD patients. It is suitable as a patient-reported outcome measure for both clinical practice and research.

Keywords: Chronic kidney disease-associated pruritus (CKD-aP), Hemodialysis, UP-Dial, Patient-reported outcome measure, Psychometric properties

Introduction

Chronic kidney disease-associated pruritus (CKD-aP) is a debilitating and often underdiagnosed condition affecting

40-70% of patients undergoing maintenance hemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD), with severe cases reported in approximately 20-30% of individuals (1). Characterized by persistent, generalized itching—commonly localized to the back, arms, and legs—UP significantly impairs quality of life, disrupts sleep, and negatively impacts mental health. Moreover, it has been associated with increased mortality and hospitalization rates (2).

The pathophysiology of UP is multifactorial, involving dysregulation of immune mediators (e.g., interleukin-31, histamine), imbalances in opioid receptor activity (μ -opioid overactivity and κ -opioid deficiency), hyperparathyroidism,

Received: August 26, 2025

Accepted: October 27, 2025

Published online: November 13, 2025

This article includes supplementary material

Corresponding author:

Giuseppe Coppolino

email: gcoppolino@unicz.it



and altered cutaneous innervation due to uremic toxin accumulation (2).

Appropriate assessment of the presence and severity of UP is mandatory for successful clinical management. The Visual Analogue Scale (VAS) (3) and validated tools like the 5-D Itch Scale (4) or the Itch Severity Scale (ISS) (5) are useful instruments for assessing symptom burden; however, these lack specificity for uremic etiology and may be influenced by cultural and linguistic differences in symptom perception (6).

The Uremic Pruritus in Dialysis Patients (UP-DIAL) questionnaire was recently developed to address these limitations by assessing pruritus intensity, distribution, sleep disturbances, and the psychosocial impact in this setting (7). Created and validated in English among patients undergoing renal replacement therapy, the UP-DIAL was recently adapted into Polish (30 HD patients) (8) and Chinese (9) (132 + 270 in Mainland China). Unfortunately, to date, these represent the only available language translations and validations of this instrument in non-English speaking populations.

In the present study, we aimed to evaluate—for the first time, the clinical applicability and validity of an Italian translation of the UP-DIAL questionnaire in a multicenter cohort of chronic HD patients. The findings confirmed the validity and reproducibility of this adaptation for evaluating and managing pruritus in HD patients, setting the stage for ample applicability in all Italian HD patients.

Materials and methods

The UP-Dial (Uraemic Pruritus in Dialysis Patients) scale was administered to HD patients with referred pruritus symptoms. UP-Dial scale is a multidimensional tool consisting of 14 items divided into three domains: signs and symptoms (7 items), psychosocial impact (4 items), and sleep disturbance (3 items). Each item is scored on a 0-4 scale, with a total score ranging from 0 to 56; scores ≤ 12 indicate mild, 13-21 moderate, and ≥ 22 severe pruritus. The scale shows good validity, correlating well with existing tools such as the NRS, 4IIQ, and ItchyQoL. This study followed internationally recognized guidelines for cross-cultural adaptation of self-reported instruments, including principles of good practice for translation and cultural adaptation and the World Health Organization (WHO) guidelines for translation of instruments. The process prioritized semantic, conceptual, idiomatic, and experiential equivalence between the original English questionnaire and the translated Italian version (10). The study was approved by the Local Ethics Committee, and it conforms to the provisions of the Declaration of Helsinki.

Translation Process

1. Forward Translation

- Two independent bilingual translators (native Italian speakers fluent in English) translated the original English questionnaire into Italian.
- Both translators were instructed to prioritize conceptual equivalence over literal translation to ensure cultural relevance. One translator had expertise in the questionnaire's subject matter, while the other had no prior exposure to the content to avoid bias.

2. Synthesis of Translations

A reconciled Italian version was created by comparing the two forward translations. Discrepancies were resolved through discussion between the translators and the research team, ensuring clarity and consistency with the original intent.

3. Back-Translation

- The reconciled Italian version was back-translated into English by a third translator, a fluent English and Italian speaker, blinded to the original questionnaire.
- The back-translated English version was compared with the original to identify inconsistencies, ambiguities, or deviations in meaning.

4. Pretesting and Cognitive Debriefing

- Participants completed the questionnaire and participated in cognitive interviews to elaborate on their interpretation of each item. Feedback focused on clarity, ambiguity, and cultural relevance.
- Problematic items were revised iteratively based on participant input.

Validation Process: Reliability

Following the translation phase, a validation was conducted on patients on maintenance haemodialysis following these inclusion criteria: patients aged >18 years treated with haemodialysis (HD), longevity of dialysis treatment exceeding 3 months; while the exclusion criteria were represented by: active immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome, recent hospitalization (within three months), psychiatric illnesses or other communication problems, ongoing neoplasm, primary skin disorder, other systemic diseases that could explain the itching. Participants were instructed to fill out the questionnaire twice, with a 7-day interval between administrations. This timeframe was selected to minimize the likelihood of respondents recalling prior answers while avoiding significant changes in pruritus severity or presentation. A researcher involved in adapting the Italian version of the UP-Dial instrument oversaw the process, monitoring completion times and ensuring protocol adherence.

Statistical analysis

All data analyses were performed using the SPSS package (version 24.0; IBM corporation), MedCalc Statistical Software (version 14.8.1; MedCalc Software bvba) and the GraphPad Prism package (version 8.4.2, GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Data are shown as mean $\pm$ SD, median [IQR] or frequency percentage, as appropriate. The internal consistency of the instrument was assessed using Cronbach's α coefficient, with a threshold of at least 0.70 indicating acceptable reliability and values above 0.90 signifying excellent internal consistency (11). Test-retest reliability was evaluated through the intraclass correlation coefficient (ICC), where results of ≥ 0.70 were considered indicative of adequate reproducibility (12). Additionally, responses to each question from the first and second completions were compared using the Wilcoxon test. The correlation between individual question responses

and the total score within a single completion was analysed using Spearman’s correlation test.

Results

Forward and back translation process

The translators made some changes to adapt the medical environment in Italy, but, substantially, the translated questionnaire reflected the original English version. Since the face validity study revealed that participants had difficulty grasping the meaning of certain items due to the way they were expressed, certain modifications were made.

Patients’ characteristics

From July 2024 to January 2025, we screened in different HD centres 323 patients (Hemodialysis Unit of Soverato, Catanzaro, Italy; Hemodialysis Unit of Cosenza, Italy; Nephrology and Hemodialysis Unit of “Pugliese-Ciaccio” Hospital, Catanzaro, Italy; Nephrology and Hemodialysis Unit of “San Giovanni di Dio” Hospital, Crotone, Italy). A total of 132 patients met our inclusion criteria: first, they manifested CKD-aP and completed the UP-Dial questionnaire. The group comprised 68 males and 64 females, with a mean age of 69 years, ranging from 26 to 96 years (69 (59-77) years). Participants’ vintage on HD treatment was an average of 47,5 (26-87) months, spanning from 3 months to 271 months. Primary causes of end-stage renal disease included cardiovascular disease 23%, diabetes 16%, genetic diseases (including ADPKD) 14%, glomerulonephritis 10%, urological disease 7%, nephrolithiasis 4% and unknown origin 26%. One hundred four patients (57%) were undergoing conventional hemodialysis while 78 (43%) patients were undergoing hemodiafiltration (HDF). The Kt/v was 1.3 (1.20-1.54), and 65% of patients were taking at least one itching medication. Laboratory findings are summarized in **Table 1**.

Reliability and item discrimination

The ICC for the test-retest study for the total scale was 0.92 (95% CI 0.90-0.94) and for the three subscales “Signs and symptoms”, “Sleep”, “Psychosocial” were 0.91 (5%: 0.89-0.93), 0.90 (95% CI: 0.89-0.92) and 0.94 (95% CI: 0.92-0.96) respectively. Cronbach’s α for all items was 0.91 (95% CI 0.89-0.93) and 0.78 (95% CI 0.74-0.86), 0.78 (95% CI 0.75-0.84) and 0.94 (95% CI 0.89-0.96) for the three subscales, respectively (**Table 2**). Moreover, comparing the first and the second completion, significant statistical differences were found respectively for items 5 and 10 (**Table 3**).

Discussion

CKD-aP remains a significant and often overlooked complication in dialysis patients, severely impacting both physical and mental well-being.

Data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) highlight the systemic burden of this complication and its influence on various aspects of patients’ lives, including sleep quality and mood, as well as the prognostic significance on the risk of infections, hospitalizations, and even mortality (3,13).

TABLE 1 - Patients’ sociodemographic, clinical characteristics and laboratory findings

	N = 132
Age (yrs)	69 [59-77]
Gender (%Male)	51.52
Dry weight (kg)	70.19±17.48
Kt/V	1.3 [1.2- 1.54]
Dialysis vintage (mo.)	47.5 [26-87]
Urea (mg/dL)	141.9 ± 37.16
Uric acid (mg/dL)	5.69 ± 1.43
Serum Phosphate (mg/dL)	5.02 ± 1.56
Serum Calcium (mg/dL)	9 [8.6-9.5]
Serum Magnesium (mg/dL)	2.19 ± 0.38
Parathormone (pg/mL)	278.6 [167-477.8]
Albumin (g/dL)	3.88 ± 0.36
LDL Cholesterol (mg/dL)	76.2 ± 31.3
Total Cholesterol (mg/dL)	142.4 ± 35.9
Triglycerides (mg/dL)	125.2 [83.5-157]
Ferritin (mg/dL)	216 [121-345]
Serum iron (mg/dL)	82.6 ± 36.8
Alkaline Phosphatase	92.4 ± 35.2
Hematocrit (%)	33.86 ± 4.95
Hemoglobin (g/dL)	10.74 ± 1.36
White blood cells (n x 10 ³)	7.04 ± 2.29
PLT (n x 10 ³)	203.86 ± 78,61
C-reactive protein (mg/L)	2.7 [3.3-5.6]
b2-microglobulin (mg/L)	28.2 ± 8.2
Fibrinogen (mg/dL)	331.4 ± 97.1

One of the primary challenges in managing UP is the lack of standardized diagnostic tools and objective biomarkers (14).

To address this gap, the UP-DIAL questionnaire was developed as the first assessment tool specifically tailored to CKD-aP. It comprises three core domains encompassing critical aspects of chronic pruritus, including itch frequency, intensity, and distribution, the presence of skin lesions from scratching, and the effects of pruritus on sleep quality and emotional well-being¹⁵. Additionally, the total UP-DIAL score enables the classification of pruritus severity, which may help guide therapeutic decisions and monitoring treatment efficacy over time.

Given the global prevalence of UP among dialysis patients, efforts have been made to translate and validate the UP-DIAL questionnaire into multiple languages. Unfortunately, to date, validated versions exist only in English, Chinese, and Polish. Hence, the lack of more specific language translations may hamper the applicability of this instrument in a consistent proportion of HD individuals worldwide.

In our study, the Italian translation of the UP-DIAL demonstrated excellent internal consistency, with a Cronbach’s α coefficient of 0.91 for the total UP-DIAL score. Each of the three domains also showed good internal consistency, with Cronbach’s α coefficients of 0.78 for the “signs and symptoms”



TABLE 2 - Reproducibility of results after the first and second administration of UP-Dial

	1st administration			2nd administration			P
	Median	1st quartile	3rd quartile	Median	1st quartile	3rd quartile	
Q1	0	0	1	0	0	1	0.2331
Q2	1	0	2	1	0	2	0.1211
Q3	1	0	2	1	0	2	0.1121
Q4	0	0	1	0	0	1	0.6393
Q5	0	0	0	0	0	0	0.0175
Q6	0	0	1	0	0	1	0.0833
Q7	1	0	3	1	0	2	0.0610
Q8	0	0	1	0	0	1	0.0848
Q9	0	0	0	0	0	1	0.0651
Q10	0	0	1	0	0	1	0.0168
Q11	0	0	1	0	0	1	0.5785
Q12	0	0	1	0	0	1	0.6702
Q13	1	0	1	1	0	2	0.9012
Q14	0	0	0	0	0	1	0.0901
Signs & Symptoms	5	2	9	5	2	10	0.9878
Sleep	0	0	2	1	0	3	0.0773
Psychosocial	1	0	2	1	0	3	0.0557
Total Score	7	3	14	7	3	16	0.0790

TABLE 3 - The correlation coefficients measure the relationships between responses to each question and their association with the total score of the UP-Dial questionnaire

	Qa1	Qa2	Qa3	Qa4	Qa5	Qa6	Qa7	Qa8	Qa9	Qa10	Qa11	Qa12	Qa13	Qa14	a-Total
Qa1	1														
Qa2	0.452 ^b	1													
Qa3	0.586 ^b	0.618 ^b	1												
Qa4	0.292 ^a	0.166 ^c	0.195 ^c	1											
Qa5	0.372 ^a	0.231 ^a	0.310 ^a	0.423 ^a	1										
Qa6	0.508 ^b	0.314 ^a	0.496 ^b	0.290 ^a	0.719 ^b	1									
Qa7	0.396 ^a	0.555 ^b	0.513 ^b	0.224 ^c	0.319 ^a	0.403 ^a	1								
Qa8	0.464 ^b	0.298 ^c	0.374 ^a	0.399 ^a	0.438 ^a	0.462 ^b	0.385 ^a	1							
Qa9	0.430 ^b	0.363 ^a	0.417 ^a	0.377 ^a	0.480 ^b	0.505 ^b	0.474 ^b	0.858 ^b	1						
Qa10	0.362 ^a	0.287 ^a	0.385 ^a	0.428 ^a	0.466 ^b	0.435 ^a	0.394 ^a	0.775 ^b	0.840 ^b	1					
Qa11	0.426 ^b	0.470 ^b	0.499 ^b	0.279 ^a	0.412 ^a	0.372 ^a	0.480 ^b	0.583 ^b	0.646 ^b	0.561 ^b	1				
Qa12	0.423 ^b	0.526 ^b	0.461 ^b	0.281 ^a	0.360 ^a	0.319 ^a	0.502 ^b	0.544 ^b	0.620 ^b	0.569 ^b	0.806 ^b	1			
Qa13	0.441 ^b	0.418 ^b	0.464 ^b	0.521 ^b	0.384 ^a	0.421 ^a	0.453 ^b	0.538 ^b	0.538 ^b	0.607 ^b	0.632 ^b	0.739 ^b	1		
Qa14	0.104 ^c	0.034 ^c	0.008 ^c	0.533 ^b	0.336 ^a	0.264 ^c	0.039 ^c	0.345 ^a	0.254 ^c	0.428 ^a	0.128 ^c	0.177 ^c	0.518 ^b	1	
a-Total	0.655 ^b	0.604 ^b	0.668 ^b	0.563 ^b	0.631 ^b	0.666 ^b	0.664 ^b	0.777 ^b	0.816 ^b	0.788 ^b	0.760 ^b	0.766 ^b	0.801 ^b	0.412 ^a	1

^a p < 0.05; ^b p < 0.01; ^c p > 0.05

and “sleep” domains and 0.94 for the psychosocial domain. These results are comparable to those obtained in the original Thai and non-Thai validation studies (Cronbach’s α range of 0.89-0.93) (7, 9, 16, 17).

Item 14, which addressed sexual problems, revealed that a significant proportion of dialysis patients reported difficulties in this area (p = 0.090). This finding is consistent with previous studies (18, 19), which have shown that sexual dysfunction is highly prevalent among patients undergoing dialysis,

often due to the combined effects of chronic illness, physical limitations, and psychological factors such as depression and anxiety. Additionally, the presence of chronic pruritus, a common issue in dialysis patients, may exacerbate these sexual difficulties, as the discomfort and stress caused by pruritus can further diminish sexual desire and intimacy.

Although some differences emerged between the first and second administrations of the questionnaire for certain items, we attribute these discrepancies to the inherent

subjectivity of these specific items and potential fluctuations in symptom perception over time.

The overall performance of the Italian adaptation of this instrument thus appears valid, reliable and with a good potential generalizability.

Our study has some limitations that deserve to be mentioned, but also important room for future investigations. First, the sample size was relatively small; although the study was conducted in a multicenter setting, all dialysis centers were located within the same geographical area, leading to a relatively homogeneous patient population. To enhance the external validity of our results, future research should aim to validate the Italian version of the UP-DIAL questionnaire in a larger cohort, including dialysis centers distributed across different regions of Italy.

Additionally, our study did not compare UP-DIAL scores with those obtained from other pruritus assessment tools, even those designed for non-uremic populations. Such comparisons could provide valuable insights into the specificity and discriminative power of UP-DIAL in differentiating CKD-aP from other forms of chronic itch.

Finally, we did not assess longitudinal changes in UP-DIAL scores following the initiation of specific antipruritic treatments. Investigating how UP-DIAL scores evolve in response to therapy could help establish its role in monitoring treatment efficacy and guiding clinical decisions.

Conclusions

In conclusion, UP remains a challenging and underrecognized condition in dialysis patients, with substantial implications for quality of life and overall prognosis. Our study confirms the reliability and validity of the Italian version of the UP-DIAL questionnaire, providing clinicians with a robust instrument to assess UP in Italian-speaking patients. Future research should focus on further validating the tool in larger, diverse populations and investigating its role in guiding personalized treatment strategies.

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.

Data availability statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Ethics approval and consent to participate: This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. The study has received ethical approval from Comitato Etico Calabria (Italy). Participants received information about the study, outlining its purpose and emphasizing the voluntary nature of participation.

References

1. Ramakrishnan K, Bond TC, Claxton A, et al. Clinical characteristics and outcomes of end-stage renal disease patients with self-reported pruritus symptoms. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013;7:1-12. [CrossRef PubMed](#)
2. Rayner HC, Larkina M, Wang M, et al. International comparisons of prevalence, awareness, and treatment of pruritus in people on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(12):2000-2007. [CrossRef PubMed](#)
3. Reich A, Heisig M, Phan NQ, et al. Visual analogue scale: evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):497-501. [CrossRef PubMed](#)
4. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, et al. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol.* 2010;162(3):587-593. [CrossRef PubMed](#)
5. Majeski CJ, Johnson JA, Davison SN, et al. Itch Severity Scale: a self-report instrument for the measurement of pruritus severity. *Br J Dermatol.* 2007;156(4):667-673. [CrossRef PubMed](#)
6. Mathur VS, Lindberg J, Germain M, et al.; ITCH National Registry Investigators. A longitudinal study of uremic pruritus in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(8):1410-1419. [CrossRef PubMed](#)
7. Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, et al. Development of a multidimensional assessment tool for uraemic pruritus: Uraemic Pruritus in Dialysis Patients (UP-Dial). *Br J Dermatol.* 2017;176(6):1516-1524. [CrossRef PubMed](#)
8. Świerczyńska K, Krajewski P, Reszke R, et al. Uraemic Pruritus in Dialysis Patient (UP-Dial) questionnaire: creation and validation of the Polish language version. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(3):538-544. [CrossRef PubMed](#)
9. Li J, Chen F, Zhao X, et al. The reliability and validity of the 14-item uremic pruritus in dialysis patients scale (Chinese version scale). *Chin J Blood Purif.* 2019;18:575-578.
10. Klotz AC, Swider BW, Kwon SH. Back-translation practices in organizational research: avoiding loss in translation. *J Appl Psychol.* 2023;108(5):699-727. [CrossRef PubMed](#)
11. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika.* 1951;16(3):297-334. [CrossRef](#)
12. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull.* 1979;86(2):420-428. [CrossRef PubMed](#)
13. Sukul N, Karaboyas A, Csomor PA, et al. Self-reported pruritus and clinical, dialysis-related, and patient-reported outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Med.* 2020;3(1):42-53.e1. [CrossRef PubMed](#)
14. Guedes M, Tu C, Sukul N, et al. Chronic kidney disease-associated pruritus: a comparison of instruments and associations with patient-reported outcomes using an electronic patient-reported outcome survey in Europe. *Clin Kidney J.* 2024;17(10):sfae276. [CrossRef PubMed](#)
15. Jamjanya S, Ruengorn C, Noppakun K, et al.; Thai Renal Outcomes Research (THOR) Investigators. Temporal and external validation of the multidimensional scale-uremic pruritus in dialysis patients (UP-Dial): A psychometric evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(8):e694-e697. [CrossRef PubMed](#)
16. Nochaiwong S, Ruengorn C, Thavorn K, et al. Psychometric evaluation of the multidimensional Uraemic Pruritus in Dialysis patients (UP-Dial) scale: comparison of haemodialysis and peritoneal dialysis patients with chronic pruritus. *Br J Dermatol.* 2024;191(3):375-384. [CrossRef PubMed](#)
17. Cao P, Wang Y, Lu J, et al. Reliability and validity of the Uremic Pruritus in Dialysis patients scale (Chinese version). *Chin J Blood Purif.* 2022;21:621-624.
18. Santoro A, Gibertoni D, Ciangola T, et al. Itching in dialysis, from the patient's point of view. *G Ital Nefrol.* 2022;39.
19. Santos-Alonso C, Maldonado Martin M, Sanchez Villanueva R, et al. Pruritus in dialysis patients. Review and new perspectives. *Nefrologia (Engl Ed).* 2022. [CrossRef](#)

Un anno speciale, un futuro ancora più luminoso



FIGURA 1 - Il Comitato Scientifico AIRP con i Professori Vicente Torres, Albert Ong, Max Liebau e Francesco Scolari.



FIGURA 2 - Il taglio della torta dei 20 anni.



FIGURA 3 - Il Prof. Claudio Ponticelli con Luisa Sternfeld Pavia.

Ci sono momenti che restano nel cuore, e il nostro ventennale è sicuramente uno di quelli.

Quest'anno abbiamo festeggiato non solo un traguardo, ma una storia fatta di volti, di abbracci, di sfide affrontate insieme, di passi piccoli e grandi che – uniti – ci hanno portati fin qui.

Il convegno del ventennale ha rappresentato un'emozione intensa: vedere pazienti, famiglie, medici, volontari e amici dell'Associazione riuniti in un'unica sala, con la stessa energia e lo stesso desiderio di crescere insieme, è stato un regalo prezioso.

Abbiamo ascoltato, condiviso, imparato, e soprattutto abbiamo sentito forte il senso di appartenenza alla nostra grande comunità AIRP. Una comunità che, giorno dopo giorno, continua a costruirsi, a sostenersi e a credere nel valore della cura, dell'informazione, della vicinanza.

Questo è il nostro vero patrimonio: le persone.

Chi ha camminato con noi dall'inizio e chi si è unito lungo la strada; chi porta esperienza e chi porta entusiasmo; chi dona tempo, chi competenza, chi ascolto, chi un sorriso nei giorni più difficili. A ciascuno di voi va il mio grazie più sincero.

Ora ci avviciniamo al Natale, un tempo che invita alla tenerezza, alla gratitudine e alla speranza.

Che queste feste portino serenità nelle vostre case, risate nei vostri cuori e forza nuova per affrontare il cammino che ci attende.

Continuiamo insieme, come abbiamo sempre fatto: con coraggio, con dolcezza, con fiducia.

Vi abbraccio idealmente uno per uno e vi auguro buone feste e un 2026 pieno di luce e di salute.

Con affetto,
Luisa

Received: November 5, 2025

Accepted: November 5, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

AIRP - Associazione Italiana Rene Policistico
Via Bazzini 2
20131 Milano - Italy
email: luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it



Lettera ad AIRP: 20 anni di impegno, un traguardo da festeggiare

Marco Lombardi

Ambulatorio Nefrolitiasi, Ospedale Santa Maria Annunziata, ASL Toscana Centro, Firenze - Italia
Ambulatorio per lo studio e la cura della Calcolosi Renale, Synlab, Firenze - Italia

Il 20 settembre 2025, a Milano, presso l'auditorium Testori della Regione Lombardia, si è svolto il festeggiamento dei primi 20 anni di attività dell'Associazione Italiana Rene Policistico (AIRP).

La festa è stata accompagnata da un incontro scientifico di alto livello, che ha visto la partecipazione di pazienti, volontari, membri del direttivo e medici 'votati' allo studio ed alla presa in carico di persone portatrici di questa patologia.

Alla presenza della mia cara amica, la presidente Luisa Sternfeld-Pavia, e del professor Francesco Scolari – che, oltre ad essere un'autorità sull'argomento, si è dimostrato in questi 20 anni un instancabile organizzatore e *globe-trotter* – abbiamo assistito ad una memorabile giornata di studio, che ci ha permesso di approfondire e aggiornare le nostre conoscenze su questa patologia non ancora del tutto compresa, nonostante i progressi straordinari compiuti rispetto a quando iniziai a lavorare in nefrologia.

Ricordo che negli anni '80, di fronte a un paziente "polistico", provavo sconforto e quasi depressione: non c'erano parole davvero incoraggianti o certezze da offrire a queste persone, ai loro cari e alle loro speranze, che sembravano completamente in balia di questa anomalia genetica.

Oggi, invece, molto è cambiato. Esistono terapie già in atto per rallentare la progressione di queste dilatazioni cistiche, e si stanno affacciando prepotentemente molte nuove cure a disposizione di pazienti ed operatori sanitari, in un sodalizio che prelude a quella che sarà – più a breve di quanto si creda – la sconfitta della PKD.

Luisa ed i suoi hanno fatto, stanno facendo e faranno un lavoro portentoso. Gli associati e tutti i volontari con la loro

determinante presenza dimostrano ogni giorno quel che si è sempre definito come *"l'unione che fa la forza"*.

Partecipare a questa giornata di studio e festeggiamenti ha rinvigorito in me la voglia di contribuire ancora alla vita di AIRP. Per questo, sulle pagine che il GCND dedica ad AIRP, potrete leggere una piccola revisione su quella famiglia di farmaci detti gliflozine, che già stanno dando tanti benefici alla nefrologia ed alla cardiologia, più che alla diabetologia per le quale erano nate.

Studiando questo tipo di farmaci per la calcolosi renale -la patologia alla quale più mi sono dedicato in questi 40 anni di attività nefrologica- mi è sembrato di capire che queste molecole (che aspettavamo dalla ultima grande introduzione di farmaci in nefrologia: gli ACEi &C) potrebbero presto essere utilizzate con profitto, da sole o in associazione, anche nel trattamento della PKD.

Spero di non sbagliarmi troppo nella mia voglia di essere positivo e di trasmettere positività e belle speranze ai lettori, che invito comunque a restare sempre vicini ad AIRP, ad informarsi e apprendere attraverso le pagine che Luisa, da oltre 15 anni, organizza e prepara per tutti i suoi associati su GCND.

Ricordo ancora quando, 15 anni fa, proposi a Luisa questa collaborazione tra AIRP e GCND, tuttora attiva e da lei gestita in modo magistrale.

Per questo, a lei e a tutti voi lettori e associati AIRP, dico: ci rivedremo presto per celebrare un altro importante traguardo – il ventennale della collaborazione tra AIRP e GCND!

Arrivederci al 2030, sempre attraverso queste pagine AIRP-GCND e, naturalmente, di persona assieme a Luisa, Francesco, ed ai Suoi!

Received: October 29, 2025

Accepted: November 3, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

Marco Lombardi
lombardim969@gmail.com



Il atto - e intanto si fa più terso

Denise Segurini

2° classificata Sezione A – Narrativa, Pazienti
Concorso Nazionale Quirino Maggiore
Premiazione: Firenze, 19 ottobre 2025

In quei pochi attimi critici che si dilatano infinitamente non vorrei gridare, come accaduto tante volte. E poi m'accorgo che tutto è andato bene e ho una gratitudine immensa, sorrido, mi sento leggera e piena di energia.

Si aprono e condivido parentesi d'esperienze di vita, ricette dietetiche, piccole gite dentro e fuori porta, racconto di mostre che mi hanno affascinato e mi son rimaste negli occhi, notizie che mi fanno riflettere.

Poi il giudizio riservatissimo nel mio diario per rammentare coloro che poi diventano familiari, le doti, la gentilezza delle loro mani, la grande professionalità e la comprensione reale dei loro sguardi.

E ricomincia il circuito per depurare, il suono di filtri che lavorano incessantemente.

Un cammino ininterrotto che m'affatica mentre mi concentro su altro.

Ascolto e riascolto l'ultimo convegno di quell'associazione di studi economici, politici e sociali, le audizioni in Commissione Bicamerale, l'intervento del Senatore o quello dell'Onorevole, l'audizione del Ministro o quella del Premier, i dibattiti, i contrasti, le strategie ma anche i giochi, le finzioni, le ipocrisie, le correzioni di percorso, e pure le incursioni dissennate di quella costruzione che ora pericolosamente vorrebbe riarmarsi, dirottare troppo denaro nell'industria bellica per tentare di rianimare dispoticamente quell'economia che prima la stessa ha depauperato con la medesima e sempre urgente dissennatezza. Incredula, frastornata dagli strilloni mentitori leggo e rileggo quei documenti ufficiali che sguainano una catena di follie che m'auguro rimangano soltanto su quella carta da accartocciare e buttare nel reparto "discarica" della Storia senza dimenticarne gli insani e sempre contraddittori contenuti e coloro che li hanno sconsideratamente pronunciati, nell'indifferenza dei più e col plauso dei media. Quale spudoratezza presuntuosa unisce un'accozzaglia di parole che vorrebbe urgentemente indebitare gli Stati per armi invece

che per ospedali, strade, scuole al servizio esclusivo della vita dignitosa e pacifica dei cittadini?

E intanto c'è l'Onorevole, già Senatore e ancor prima Professore e sempre tenace Informatore che ancora mi svela chirurgicamente, scrupolosamente, l'origine, la causa, le conseguenze di certe decisioni politico-economiche e svela il percorso che tutti noi facciamo, chi consapevolmente chi nell'ignoranza e assenza complete.

Prendo appunti sul cellulare, diffondo nelle chat quel che ritengo di condividere.

Poi giro la pagina e scrivo ai miei carissimi 'nipotoni', dal più piccolo al più grande, per dare loro qualche utile consiglio per studiare e crescere anche alla luce delle mie esperienze e sensibilità perché queste portino una qualche utilità pure a loro.

M'accorgo che fra letture, audio e video ho tolto qualche velo in più che occulta la realtà prima più oscura. Ho condiviso pensieri, riflessioni, consigli.

Ancora, tutto appare più chiaro e limpido, come quel sangue che esce, riacquista vitalità poi mi viene restituito purificato dopo aver fatto i suoi prilli. Ora son stanca, un po' affaticata ma al contempo piena di vivacità e vitalità.

Ho abbandonato scorie e ho compreso un po' di più di quel mondo magmatico in cui sono immersa e dove cerco di galleggiare con tutte le energie e la lucidità critica che pure ho.

Ho distribuito qualche affettuoso consiglio a chi voglio bene.

Osservo quel mondo così pieno di sorprese incantevoli, di fatiche e sofferenze, di racconti fantastici, di delusioni e attese, di rinascite entusiasmanti, di contraddizioni, di abbracci e sorrisi sinceri e rinnovo ancora la mia fiducia nella vita, nelle relazioni umane, in un sistema che pure si prende cura di me mentre io cerco di capire, osservare e sempre vigilare attentamente, perché, prima di tutto, son responsabile di me stessa.

Received: October 29, 2025

Accepted: November 3, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

AIRP - Associazione Italiana Rene Policistico
Via Bazzini 2
20131 Milano - Italy
email: luisa.sternfeld.airp@renepolicistico.it



SGLT2-inibitori nella malattia policistica renale (PKD): stato dell'arte e prospettive future

Marco Lombardi^{1,2,3}, Andrea Batazzi³, Bernardo Martini⁴, Alma Mehmetaj⁴, Stefano Michelassi⁴

¹Ambulatorio Nefrolitiasi, Ospedale Santa Maria Annunziata, ASL Toscana Centro, Firenze - Italy

²Ambulatorio per lo studio e la cura della Calcolosi Renale, Synlab, Firenze - Italy

³SOS Nefrologia e Dialisi, Ospedale Borgo San Lorenzo, ASL Toscana Centro, Firenze - Italy

⁴SOC Nefrologia e Dialisi Firenze-2, Ospedale Santa Maria Annunziata, ASL Toscana Centro, Firenze - Italy

SGLT2 inhibitors in polycystic kidney disease (PKD): current evidence and future perspectives

Introduction: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is the most frequent hereditary nephropathy and an important cause of chronic kidney failure worldwide. Beyond tolvaptan, the only disease-modifying drug currently available, new therapies are urgently needed. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) have demonstrated consistent renoprotective effects across diverse chronic kidney disease (CKD) populations, but ADPKD patients were excluded from pivotal trials.

Methods: We reviewed the rationale, preclinical data, early clinical evidence, and ongoing randomized trials of SGLT2i in ADPKD. Particular attention was given to their potential synergism with tolvaptan and their unique protective role against nephrolithiasis, a common complication in ADPKD. Other metabolic interventions (metformin, 2-deoxy-D-glucose, mTOR inhibitors) were also examined to underline the relevance of glucose metabolism as a therapeutic target.

Results and conclusion: SGLT2i combine robust renoprotective mechanisms, a favorable safety profile, and the potential to reduce nephrolithiasis. For the first time, dedicated randomized trials (EMPA-PKD, DAPA-PKD, STOP-PKD) are ongoing, and their findings may define a new era of combination therapy in ADPKD.

Keywords: ADPKD, Nephrolithiasis, Polycystic kidney disease, Renal protection, SGLT2 inhibitors, Tolvaptan

Introduzione

La malattia policistica renale autosomica dominante (ADPKD) è la più comune nefropatia ereditaria ed è una causa importante di insufficienza renale terminale (1). Il tolvaptan rappresenta a oggi l'unico farmaco "disease-modifying" approvato, ma resta evidente la necessità di ulteriori strategie terapeutiche (2).

Negli ultimi anni gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2i) hanno rivoluzionato la terapia della CKD nei pazienti diabetici e non diabetici, dimostrando benefici renali e cardiovascolari indipendenti dal controllo glicemico (3-5). Questo ha motivato l'interesse per un loro possibile impiego anche nei pazienti con ADPKD, esclusi dai principali trial registrativi.

Il razionale d'uso degli SGLT2i nell'ADPKD è duplice: da un lato, i loro effetti emodinamici e tubulo-interstiziali (riduzione

dell'iperfiltrazione, protezione tubulare, attenuazione di stress ossidativo e infiammazione) (6,7) e, dall'altro, il miglioramento del profilo metabolico urinario con incremento della citraturia e modulazione del pH, che riducono il rischio litiasico (8-10). Tale aspetto è particolarmente rilevante considerata l'elevata frequenza di calcolosi nell'ADPKD; in una nostra recente review pubblicata sul *Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi* abbiamo analizzato come gli SGLT2i possano favorire un profilo litiasico più favorevole (11).

In sintesi, l'ADPKD è entrata nell'agenda terapeutica degli SGLT2i: i benefici consolidati nella CKD e le potenzialità specifiche nella PKD, dalla protezione tubulare alla prevenzione della litiasi, ne giustificano l'interesse; i trial in corso chiariranno se gli SGLT2i potranno affiancare il tolvaptan nel modificare la storia naturale della malattia.

Razionale fisiopatologico

Effetti emodinamici e tubulo-interstiziali

Bloccando il SGLT2 nel tubulo prossimale, questi farmaci ripristinano il feedback tubulo-glomerulare, riducendo iperfiltrazione e ipertensione intraglomerulare (3,6). In parallelo attenuano stress ossidativo e infiammazione, proteggendo il compartimento tubulo-interstiziale (7).

Received: October 29, 2025

Accepted: November 3, 2025

Indirizzo per la corrispondenza:

Marco Lombardi

email: lombardim969@gmail.com



Citraturia, pH urinario e prevenzione della calcolosi

Gli SGLT2i aumentano il citrato urinario e modulano il pH, riducendo la soprassaturazione per sali di calcio e acido urico (8-10). Ciò è rilevante nei pazienti con ADPKD, che sviluppano calcoli di calcio e di acido urico (11). Il riaggiustamento del pH e l'aumento della citraturia coprono entrambi i fronti litiasici, effetto non ottenibile con la sola alcalinizzazione farmacologica (9,10).

Metabolismo energetico e “chetosi lieve”

Gli SGLT2i inducono uno shift metabolico con una lieve chetosi e un maggiore utilizzo di substrati alternativi al glucosio, simile a una “restrizione calorica farmacologica”, con potenziali effetti benefici sull'ambiente tubulare (12).

Modulazione di vasopressina e coceptina

L'ADPKD è caratterizzata da un'iperattivazione vasopressinergica, che stimola la produzione di cAMP e la crescita cistica. I livelli sierici di coceptina, surrogato stabile della vasopressina, sono correlati con la progressione della CKD nell'ADPKD (13). È stato ipotizzato che gli SGLT2i, tramite la diuresi osmotica e segnali metabolici, possano interagire indirettamente con l'asse vasopressina-coceptina, aprendo la strada a una possibile sinergia con il tolvaptan (14).

Evidenze precliniche

In modelli animali e in studi in vitro, i dati sugli SGLT2i nell'ADPKD sono contrastanti. In un modello murino a insorgenza adulta, canagliflozin non ha rallentato la crescita cistica né ha migliorato la funzione renale, mentre il salsalato ha mostrato effetti favorevoli come attivatore dell'AMP-activated protein kinase (AMPK) (15). L'attivazione dell'AMPK è uno dei meccanismi chiave attraverso cui gli SGLT2i esercitano un'azione anti-infiammatoria e citoprotettiva. La florizina, inibitore non selettivo SGLT1/2, aveva dato risultati positivi sul volume cistico, suggerendo possibili differenze legate alla specificità del target (15).

Linee cellulari epiteliali cistiche indicano che gli SGLT2i possano modulare stress ossidativo e metabolismo energetico, ma prove conclusive di un impatto diretto sulla proliferazione e sulla secrezione cistica sono ancora assenti (15). Dal momento che modelli cellulari e murini non replicano la complessità della malattia umana, inclusa la predisposizione alla litiasi, i dati negativi preclinici non escludono un beneficio clinico e vanno interpretati con cautela (15).

Evidenze cliniche e strategie metaboliche

Gli inibitori di mTOR (sirolimus, everolimus) hanno ridotto la crescita del volume renale totale (TKV) senza però rallentare la perdita di eGFR e con effetti collaterali rilevanti (16). mTOR è attivato dal glucosio e regola la crescita e il metabolismo cellulare in equilibrio con AMPK, che agisce in senso opposto e complementare.

La metformina, attivatore di AMPK, ha ridotto la proliferazione cistica in modelli animali; è in corso il trial TAME-PKD

per verificarne l'efficacia nell'uomo (17). In studi preclinici, il 2-deossi-D-glucosio (2DG), analogo non metabolizzabile del glucosio, blocca la glicolisi e riduce la proliferazione cistica (12).

Gli SGLT2i rappresentano oggi una strategia promettente: a differenza di altri approcci, hanno già dimostrato efficacia e sicurezza in grandi trial CKD (3-5). Le prime esperienze cliniche nell'ADPKD includono circa 30 pazienti (case report e piccole serie retrospettive), con risultati favorevoli sull'eGFR slope ma eterogenei sul TKV (18-20).

Una coorte osservazionale della Veterans Health Administration ha evidenziato il classico “early dip” dell'eGFR, seguito da un rallentamento del declino rispetto ai DPP-4 inibitori (21).

Trial clinici in corso

Negli ultimi anni sono stati avviati o pianificati i primi studi clinici dedicati a valutare l'efficacia e la sicurezza degli SGLT2-inibitori nei pazienti con ADPKD, una popolazione tradizionalmente esclusa dai trial cardiorenali registrativi (22).

Studi attualmente registrati o in corso

NCT05510115 (USA, 12 mesi) - Feasibility of Study of Empagliflozin in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: studio prospettico di fase 2 in 50 pazienti non diabetici. Endpoint primario: sicurezza; endpoint secondari: variazione di TKV, di eGFR e di coceptina e rigidità arteriosa (23);

NCT06391450 - EMPA-PKD (Germania, 18 mesi, n = 44): studio multicentrico randomizzato, controllato con placebo; include pazienti già in terapia con tolvaptan. Endpoint primario: variazione del TKV valutata con risonanza magnetica; endpoint secondari: eGFR, coceptina, albuminuria e pressione arteriosa (24);

studio giapponese multicentrico (in preparazione): trial crossover open-label sul dapagliflozin in pazienti con ADPKD già in terapia con tolvaptan; citato come progetto in fase di pianificazione da Müller RU et al. Nephrol Dial Transplant 2025 (21);

NCT06435858 (Svizzera, 2 settimane): studio fisiologico di breve durata per analizzare gli effetti dell'empagliflozin sull'equilibrio elettrolitico e sulla diuresi nei pazienti con ADPKD (25).

Studi in fase di avvio o di pianificazione

DAPA-PKD (Francia, fase 3, 24 mesi, ~ 400 pazienti): trial multicentrico promosso da centri di Rouen e Brest, citato in (21) da Müller et al. (NDT 2025). Endpoint previsti: variazione del TKV (primario), eGFR slope, eventi cardiovascolari, calcolosi urinaria e qualità di vita. Registrazione pubblica in corso nei registri europei (EudraCT/ClinicalTrials.gov non ancora disponibile);

STOP-PKD (Germania, Olanda, Spagna, Austria, fase 3, ~ 420 pazienti): progetto di rete accademica europea (DFG/CRC 1678) che valuterà la variazione dell'eGFR slope come endpoint principale. Menzionato in (21) come “in preparazione” nella review di Müller RU et al., NDT 2025.

L'avvio di questi studi rappresenta un passaggio storico: per la prima volta l'effetto degli SGLT2-inibitori nell'ADPKD viene analizzato sistematicamente.

I due studi di fase 3 (DAPA-PKD e STOP-PKD) sono stati progettati in modo armonizzato per consentire una futura analisi combinata ("programma FLOZIN-PKD"), che dovrebbe garantire maggiore potenza statistica e includere anche valutazioni di sicurezza e tollerabilità a lungo termine (21).

Interazione con tolvaptan

Il tolvaptan rimane l'unico farmaco "disease-modifying" approvato per l'ADPKD, capace di ridurre la crescita cistica modulando il pathway vasopressinico e i livelli di cAMP (2).

Gli SGLT2i offrono effetti complementari:

- riducono l'iperfiltrazione glomerulare, proteggono i tubuli, aumentano la citraturia e modulano il pH urinario. L'associazione può quindi fornire una protezione multilivello;
- cisti: il tolvaptan riduce la secrezione intracistica;
- funzione renale: gli SGLT2i attenuano stress ossidativo, fibrosi e iperfiltrazione;
- litiasi: gli SGLT2i riducono la supersaturazione per calcio e acido urico (8-11).

L'EMPA-PKD tedesco include pazienti già in trattamento con tolvaptan (24); in Giappone, il trial crossover sul dapagliflozin è in fase di progettazione per valutare l'associazione (25).

Sicurezza, raccomandazioni attuali e prospettive

Nonostante le solide evidenze di sicurezza degli SGLT2i in CKD e scompenso cardiaco (3-5), nei pazienti con ADPKD occorrono considerazioni specifiche.

Poliuria e ipovolemia: la poliuria è rara nell'ADPKD ma comune con tolvaptan e può essere accentuata dall'effetto osmotico degli SGLT2i; è necessario un counselling sull'apporto idrico e sul monitoraggio clinico e laboratoristico (volemia, creatinina, elettroliti, uricemia, osmolalità urinaria).

Infezioni genitali: aumento lieve e gestibile.

Complicanze cistiche: non risultano aumentate con gli SGLT2i, ma i dati specifici nell'ADPKD sono ancora limitati (21-24).

Le KDIGO 2025 sottolineano che, in attesa dei risultati dei trial, gli SGLT2i non sono raccomandati come terapia specifica per l'ADPKD se non per indicazioni standard (diabete, proteinuria, scompenso) (26,27).

Chetoacidosi euglicemica: rara ma possibile, specialmente in soggetti magri o con un basso apporto calorico; può essere prevenuta con un counselling nutrizionale (28).

Analogamente, le schede tecniche EMA e FDA riportano che i farmaci non sono indicati nei pazienti con PKD, e in Italia l'AIFA non ne prevede la rimborsabilità in questa popolazione (29-31).

Conclusioni

L'ADPKD rimane una delle principali sfide della nefrologia (Tabella 1). Dopo il tolvaptan, l'attenzione si è spostata sul metabolismo come target terapeutico: mTOR, metformina e 2DG hanno indicato la centralità dell'asse glucosio-energia, ma con risultati clinici ancora parziali (17-19).

Gli SGLT2i rappresentano una nuova frontiera, già efficaci in milioni di pazienti con CKD e scompenso (3-5), con un profilo di sicurezza favorevole.

Nell'ADPKD offrono, oltre alla protezione renale, un peculiare vantaggio nella riduzione del rischio litiasico (8-11).

Sono in corso i trial EMPA-PKD, DAPA-PKD e STOP-PKD, armonizzati per una futura analisi combinata ("FLOZIN-PKD"), che potranno fornire risposte definitive (21-25).

Sintesi finale: gli SGLT2i sono una promessa concreta. Hanno già cambiato la storia della CKD e potrebbero inaugurare una nuova era nella gestione dell'ADPKD, aprendo la prospettiva di una terapia combinata con tolvaptan e altri interventi metabolici, capace di incidere sulla progressione della malattia e sulle complicanze urologiche, con un impatto reale sulla qualità di vita dei pazienti.

TABELLA 1 - Cosa sappiamo e cosa non sappiamo oggi

Cosa sappiamo già	Cosa non sappiamo ancora
Gli SGLT2i sono sicuri ed efficaci nella CKD e nello scompenso cardiaco, indipendentemente dal diabete (3-5).	Se gli SGLT2i riusciranno a modificare realmente la progressione della PKD, rallentando la crescita del TKV (21-25).
Hanno meccanismi d'azione coerenti con le esigenze della PKD: riduzione dell'iperfiltrazione, protezione tubulo-interstiziale, modulazione metabolica (6,7,16).	Se i benefici osservati sull'eGFR negli studi osservazionali si confermeranno a lungo termine (21-24).
Offrono un vantaggio unico nella prevenzione della nefrolitiasi (↑ citrato, ↑ pH urinario) (8-11).	Come gestire al meglio la combinazione con tolvaptan in termini di idratazione e poliuria (24,25).
Le prime esperienze cliniche (~30 pazienti) mostrano un beneficio sull'eGFR slope, con un profilo di sicurezza simile a quello di altre popolazioni CKD (18-20).	Quale profilo di pazienti (età, stadio, genotipo PKD1/PKD2) possa trarre il massimo beneficio (27,29-31).
Sono attivi i primi trial randomizzati specifici (EMPA-PKD, DAPA-PKD, STOP-PKD) (21-25).	L'impatto sugli outcome "hard": tempo alla dialisi/trapianto, eventi cardiovascolari, qualità di vita (26,27,29-31).

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.



Bibliografia

1. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2007;369(9569):1287-1301. [CrossRef PubMed](#)
2. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al; TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2407-2418. [CrossRef PubMed](#)
3. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. [CrossRef PubMed](#)
4. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al; The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117-127. [CrossRef PubMed](#)
5. Upadhyay A. SGLT2 Inhibitors and Kidney Protection: Mechanisms Beyond Tubuloglomerular Feedback. *Kidney360*. 2024;5(5):771-782. [CrossRef PubMed](#)
6. Vallon V, Thomson SC. Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: the pleiotropic effects of SGLT2 inhibition. *Diabetologia*. 2017;60(2):215-225. [CrossRef PubMed](#)
7. Packer M. SGLT2 Inhibitors Produce Cardiorenal Benefits by Promoting Adaptive Cellular Reprogramming to Induce a State of Fasting Mimicry: A Paradigm Shift in Understanding Their Mechanism of Action. *Diabetes Care*. 2020;43(3):508-511. [CrossRef PubMed](#)
8. Harmacek D, Pruijm M, Burnier M, et al. Empagliflozin Changes Urine Supersaturation by Decreasing pH and Increasing Citrate. *J Am Soc Nephrol*. 2022;33(6):1073-1075. [CrossRef PubMed](#)
9. Anderegg MA, Schietzel S, Bargagli M, et al. Empagliflozin in nondiabetic individuals with calcium and uric acid kidney stones: a randomized phase 2 trial. *Nat Med*. 2025;31(1):286-293. [CrossRef PubMed](#)
10. Schietzel S, Bally L, Cereghetti GM, et al. Impact of the SGLT2 inhibitor empagliflozin on urinary supersaturations in kidney stone formers (SWEETSTONE trial): protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *BMJ Open*. 2022;12:e059073. [CrossRef](#)
11. Lombardi M, Gallo P, Laudicina S, et al. SGLT2 inhibitors in the prevention of nephrolithiasis: a comprehensive review. *G Clin Nefrol Dial*. 2025;37(1):48-52. [CrossRef](#)
12. Rowe I, Chiaravalli M, Mannella V, et al. Defective glucose metabolism in polycystic kidney disease identifies a new therapeutic strategy. *Nat Med*. 2013;19(4):488-493. [CrossRef PubMed](#)
13. Boertien WE, Meijer E, Zitteema D, et al. Copeptin, a surrogate marker for vasopressin, is associated with kidney function decline in subjects with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(11):4131-4137. [CrossRef PubMed](#)
14. Uchiyama K, Kamano D, Nagasaka T, et al. Open-Label, Randomized, Controlled, Crossover Trial on the Effect of Dapagliflozin in Patients With ADPKD Receiving Tolvaptan. *Kidney Int Rep*. 2025;10(4):1063-1075. [CrossRef PubMed](#)
15. Leonhard WN, Song X, Kanhai AA, et al. Salsalate, but not metformin or canagliflozin, slows kidney cyst growth in an adult-onset mouse model of polycystic kidney disease. *EBioMedicine*. 2019;47:436-445. [CrossRef PubMed](#)
16. Walz G, Budde K, Mannaa M, et al. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010;363(9):830-840. [CrossRef PubMed](#)
17. Perrone RD, Abebe KZ, Watnick TJ, et al. Primary results of the randomized trial of metformin administration in polycystic kidney disease (TAME PKD). *Kidney Int*. 2021;100(3):684-696. [CrossRef PubMed](#)
18. Morioka F, Nakatani S, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. Short-Term Dapagliflozin Administration in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease-A Retrospective Single-Arm Case Series Study. *J Clin Med*. 2023;12(19):6341. [CrossRef PubMed](#)
19. Minatoguchi S, Hayashi H, Umeda R, Koide S, Hasegawa M, Tsuboi N. Additional renoprotective effect of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin in a patient with ADPKD receiving tolvaptan treatment. *CEN Case Rep*. 2024;13(5):419-424. [CrossRef PubMed](#)
20. Yoshimoto M, Sekine A, Suwabe T, et al. Dapagliflozin treatment in patients with chronic kidney disease associated with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2024;17(8):sfaf186. [CrossRef PubMed](#)
21. Müller RU, Guerrot D, Chonchol M, et al. SGLT2 inhibition for patients with ADPKD - closing the evidence gap. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;gfa061 [CrossRef PubMed](#)
22. Bahlmann-Kroll E, Häckl S, Kramer S, et al. Empagliflozin in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (EMPA-PKD): study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2024;14(12):e088317. [CrossRef PubMed](#)
23. ClinicalTrials.gov. Feasibility of Study of Empagliflozin in Patients With Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (NCT05510115). Bethesda (MD): National Library of Medicine. [Online](#) (Accessed October 2025)
24. ClinicalTrials.gov. Empagliflozin in ADPKD (EMPA-PKD, Germany) – NCT06391450. Bethesda (MD): National Library of Medicine. [Online](#) (Accessed October 2025)
25. ClinicalTrials.gov. Short-term effects of an SGLT2 inhibitor on divalent ions in ADPKD (NCT06435858). Bethesda (MD): National Library of Medicine. [Online](#) (Accessed October 2025)
26. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128. [CrossRef PubMed](#)
27. Torres VE, Ahn C, Barten TRM, et al. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary. *Kidney Int*. 2025;107(2):234-254 [PubMed](#)
28. KDIGO ADPKD Work Group. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Evaluation, Management, and Treatment of ADPKD. *Kidney Int Suppl*. 2025;107(2S):S1-S239. [Online](#) (Accessed October 2025)
29. FDA. Dapagliflozin (Farxiga) US Prescribing Information (2023 update). [Online](#) (Accessed October 2025)
30. AIFA. Nota 100 – Inibitori SGLT2: criteri di rimborsabilità e prescrizione (aggiornamento 2024). [Online](#) (Accessed October 2025)
31. EMA. SGLT2 inhibitors – referral human (EMA/142655/2016). [Online](#) (Accessed October 2025)

Selected proceedings

PD Calabria Network, la dialisi peritoneale 2.0: uno sguardo al futuro Lamezia Terme, 26 marzo 2025

Il "PD Network Calabria" rappresenta oggi un appuntamento consolidato e di riferimento regionale per tutti coloro che si occupano di dialisi peritoneale. Il gruppo nasce nel 2016 grazie all'iniziativa del "Dottor Vincenzo Panuccio" (UOC di Nefrologia di Reggio Calabria), della "Dottorssa Paola Cianfrone" (Università Mater Domini di Catanzaro) e della "Dottorssa Agata Mollica" (UOC di Nefrologia di Cosenza).

L'idea iniziale, nata intorno a un tavolo di confronto, era quella di creare una rete di nefrologi e di infermieri appassionati e convinti dei vantaggi clinici e organizzativi offerti dalla dialisi peritoneale. Con il contributo non condizionante dell'azienda "Baxter" e, successivamente, di "Vantive" il gruppo ha potuto crescere e svilupparsi nel tempo, mantenendo sempre un approccio indipendente e scientificamente rigoroso.

Nel corso di questi anni, il "PD Network Calabria" ha promosso oltre dieci incontri regionali, registrando un interesse e una partecipazione sempre più ampi da parte della comunità nefrologica e infermieristica.

Gli eventi hanno affrontato tematiche fondamentali per la standardizzazione delle procedure e la diffusione della dialisi peritoneale, prendendo come riferimento le ISPD Guidelines.

Sono stati trattati argomenti che spaziano dall'inserimento del catetere alla gestione delle complicanze infettive e meccaniche, dal controllo del sovraccarico idrosalino fino alla transizione al trapianto renale e al drop-out. Un ampio spazio è stato inoltre dedicato al ruolo dell'infermiere, figura centrale nella gestione quotidiana del paziente in dialisi peritoneale: dal monitoraggio clinico all'utilizzo delle nuove tecnologie, come i "cycler" dotati di sistemi di teletrasmissione dei dati al Centro dialisi, che rappresentano oggi un'evoluzione significativa del percorso assistenziale.

Momenti significativi del percorso sono stati arricchiti dalla partecipazione di esperti di rilievo, tra cui il "Professor Sidney Tang" (Yu Professor in Nefrologia all'Università di Hong Kong) e "Andrea Merendelli" (regista, autore, attore e videomaker), che hanno contribuito in modo determinante a far crescere la consapevolezza e la qualità della comunicazione nel dibattito scientifico.

Il 2025 ha visto affrontare temi sempre più attuali in medicina, come l'applicazione della telemedicina ai programmi di dialisi domiciliare e il ruolo che potrà avere l'intelligenza artificiale in medicina e in particolare in nefrologia.

La pubblicazione degli atti del Congresso 2025 rappresenta dunque non solo una testimonianza del lavoro svolto, ma anche un punto di partenza per continuare a condividere esperienze, risultati e prospettive future nella gestione della dialisi peritoneale in Calabria.

CONTROLLO DA REMOTO - BOARD CLARIA SHARESOURWCE. ASPETTO MEDICO E ASPETTO INFERMIERISTICO

Vincenzo Antonio Panuccio^{1,2}, Emma Politi¹

¹UOC Nefrologia, Dialisi abilitata al Trapianto di Rene, Grande Ospedale Metropolitano "Bianchi - Melacrino - Morelli", Reggio Calabria - Italy

²Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Reggio Calabria - Italy

La gestione da remoto dei pazienti in dialisi peritoneale rappresenta una delle innovazioni più importanti introdotte dalla Digital Health. Grazie all'evoluzione tecnologica e a piattaforme avanzate come Claria Sharesource, oggi è possibile offrire cure personalizzate, sicure e continue anche a distanza, migliorando in modo significativo la qualità di vita dei pazienti e l'efficienza dei servizi sanitari.

Due storie emblematiche aiutano a comprendere l'impatto reale di questo approccio.

Il primo protagonista è un uomo di 86 anni, residente a oltre 100 km dal Centro dialisi più vicino. Nonostante l'età e qualche problema visivo, conduceva una vita autonoma e serena. Grazie al controllo da remoto, al supporto familiare e all'impegno del team sanitario, ha potuto proseguire la dialisi peritoneale per quattro anni, mantenendo una buona qualità di vita e limitando al minimo gli spostamenti.

La seconda storia riguarda una bambina di sei anni affetta da una rara malattia genetica, seguita in collaborazione con l'Ospedale Bambin Gesù di Roma. Anche in questo caso, la gestione da remoto ha permesso un monitoraggio costante, un dialogo continuo tra famiglia e sanitari e una presa in carico globale fino al trapianto renale.

L'invecchiamento della popolazione e l'aumento delle malattie croniche, responsabili di oltre il 70% della mortalità mondiale secondo l'OMS, rendono la telemedicina uno strumento indispensabile. La malattia renale cronica, che colpisce più del 10% della popolazione mondiale, è una delle sfide più urgenti: richiede continuità assistenziale, personalizzazione e sostenibilità.

In questo scenario, la dialisi peritoneale si conferma una valida alternativa all'emodialisi tradizionale. È un trattamento domiciliare che sfrutta una membrana naturale del corpo, il peritoneo, per depurare il sangue. Offre vantaggi concreti: flessibilità, autonomia, minori spostamenti e una qualità di vita superiore.

Con l'evoluzione tecnologica, i sistemi per dialisi automatizzata (APD) si sono trasformati da apparecchi complessi e ingombranti a dispositivi leggeri, connessi in Cloud e facilmente gestibili a distanza. La piattaforma Sharesource rappresenta oggi il cuore di questo cambiamento.

Consente ai medici e agli infermieri di monitorare in tempo reale i trattamenti, di intervenire sulle impostazioni e di analizzare i parametri clinici. Questo controllo continuo riduce gli imprevisti, migliora la sicurezza e garantisce una comunicazione più efficace tra paziente, caregiver e personale sanitario.

Sharesource permette di intervenire su diversi aspetti della dialisi, contribuendo a ridurre il tasso di drop-out (vale a dire l'interruzione non programmata del trattamento).

L'impatto positivo si riflette anche sulla qualità di vita: la possibilità di personalizzare il ritmo di dialisi migliora il riposo notturno, mentre la percezione di essere "sempre assistiti" rafforza la fiducia del paziente e del suo nucleo familiare.

Tutto ciò si traduce in meno visite ospedaliere, in ricoveri minori e in una sensibile riduzione dei costi sanitari.

Numerosi studi internazionali confermano questi risultati, evidenziando come il controllo da remoto migliori l'aderenza terapeutica, riduca fino al 60% le ospedalizzazioni e aumenti la soddisfazione sia dei pazienti che degli operatori.

Il progetto Board Claria Sharesource, che coinvolge nefrologi e infermieri esperti, ha sviluppato un protocollo condiviso per un utilizzo semplice, efficace e uniforme della piattaforma, promuovendo una gestione sempre più moderna e integrata del paziente in dialisi peritoneale. La telemedicina non sostituisce il contatto umano, ma lo rafforza, creando un ponte continuo tra casa e ospedale. Il futuro della nefrologia è già qui: digitale, connesso e profondamente umano.

UTILIZZO DEL REMOTE MONITORING IN DIALISI PERITONEALE

Paola Cianfrone

UOC Nefrologia e Dialisi AOU “Renato Dulbecco”, Catanzaro - Italy

Negli ultimi anni, al fine di decongestionare i luoghi di cura e di ridurre le spese, pur mantenendo gli standard abituali, si è imposto il modello della telemedicina.

Nell'ambito della riforma dell'assistenza territoriale del 2022, viene messa al centro la persona: la [Casa come primo luogo di cura](#). In tale riorganizzazione, le soluzioni digitali possono rivestire un ruolo fondamentale.

Come sappiamo la dialisi peritoneale (PD) è stata riconosciuta come un metodo di terapia sostitutiva renale valido e associato a una migliore sopravvivenza a costi contenuti.

Attualmente è possibile utilizzare per i pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD) il controllo da remoto (RPM). In Italia è disponibile la piattaforma Sharesource (Baxter).

Si tratta di una piattaforma bidirezionale che offre agli operatori visibilità remota dei risultati del trattamento dialitico peritoneale di un paziente. Eventuali problemi vengono evidenziati tramite un sistema di flag, che possono essere personalizzate in base ai protocolli della singola unità renale.

Le prescrizioni dei pazienti si confrontano con la dose di dialisi erogata. La connettività bidirezionale consente ai medici di modificare le impostazioni predefinite dei dispositivi, come allarmi e parametri di prescrizione, come volume di riempimento, tempo di permanenza e tempo totale di terapia.

Tutti gli ospedali che utilizzano tale tecnologia hanno un accordo di condivisione dei dati, firmato con Baxter.

Per ogni paziente è necessario ottenere un consenso affinché i dati personali possano essere caricati sulla piattaforma.

Questo sistema consente di evidenziare precocemente segni di malfunzionamento del catetere, una ridotta compliance del paziente e anche peritoniti (ipotizzabili quando l'ultrafiltrato si riduce). Questi segni, se non individuati in tempo, potrebbero portare a drop-out dalla tecnica. In uno studio pilota sono stati messi a confronto due gruppi di pazienti in PD: un gruppo con RPM e un gruppo con approccio abituale.

Nel gruppo da remoto si evidenziavano un aumento delle chiamate proattive dal Centro ai pazienti, una riduzione delle chiamate da parte dei pazienti, maggiori diagnosi precoci dei problemi clinici e una riduzione delle visite non programmate.

Inoltre si evidenziava come il sistema RPM portasse a risparmi economici rilevanti.

Pertanto, anche se il sistema RPM non dovrebbe in nessun caso diventare un sostituto della valutazione clinica, essendo questa (insieme alla comunicazione medico-paziente) una garanzia di buona cura, esso tuttavia rappresenta uno strumento molto promettente per migliorare la qualità delle cure dei pazienti in PD ottenendo al tempo stesso una riduzione dei costi sanitari.

TELEMEDICINA E TELENURSING: NUOVI STRUMENTI PER UNA CURA PIÙ VICINA

Serafina Alcaro

Coordinatore Infermieristico Dialisi UOC Nefrologia e Dialisi AOU “Renato Dulbecco”, Catanzaro - Italy

Telemedicina e telenursing rappresentano non solo innovazioni tecnologiche, ma veri modelli organizzativi centrati sul paziente, che migliorano l'accessibilità e la qualità delle cure. L'uso di dispositivi digitali, wearable e sistemi di tele-monitoraggio ha potenziato il ruolo degli infermieri, consentendo loro di monitorare i pazienti a distanza, di garantire una continuità assistenziale e di promuovere l'autonomia del paziente.

Tuttavia, la digitalizzazione della sanità ha evidenziato anche il problema della **fragilità digitale**, vale a dire l'incapacità di alcuni pazienti di accedere alle tecnologie sanitarie o di utilizzarle correttamente.

Le cause sono spesso legate a età avanzata, bassa alfabetizzazione digitale o difficoltà economiche. In questo contesto, gli infermieri diventano figure chiave: interpretano i dati clinici dei dispositivi, gestiscono emergenze tecnologiche e supportano i pazienti nel superamento delle barriere digitali.

La relazione tra infermiere, paziente e caregiver è centrale. Gli infermieri, grazie a competenze tecniche e relazionali, semplificano l'uso della tecnologia, promuovono il dialogo e rafforzano la collaborazione tra tutti gli attori dell'assistenza, riducendo ansia e incertezze e migliorando l'efficacia terapeutica.

Questa trasformazione richiede **nuove competenze**: oltre alle abilità tecniche, sono fondamentali le soft skill come empatia, comunicazione e capacità di problem solving. L'infermiere digitale è al centro di un cambiamento culturale e organizzativo che mira alla deospedalizzazione, con riduzione dei costi e miglioramento della qualità di vita del paziente, consentendo interventi tempestivi.

Casi clinici

- **Caso 1:** paziente in APD da un anno e con diuresi e condizioni cliniche buone. In seguito alla dislocazione del catetere evidenziata dalla RX addome, è stato sottoposto al riposizionamento laparoscopico e ha ripreso la terapia dopo un mese.
- **Caso 2:** paziente in APD da due anni, con diuresi conservata. Il paziente telefona per comunicarci i valori pressori aumentati. Peso corporeo apparentemente stabile (dato riportato dal paziente e non dal device). Andando a visualizzare l'UF totale notiamo che la maggior parte dei giorni è più ridotta e ciò significa che riassorbe; inoltre, molti giorni o è nulla o è in negativo. Modifichiamo la tipologia di sacche senza modificare terapia medica. Raccomandiamo al paziente di segnare i pesi esatti e ci riproponiamo di controllare più spesso i report da remoto.
- **Caso 3:** paziente di 61 anni, diabetico, con inizio recente di APD dopo CAPD incrementale. Ai controlli di laboratorio gli indici di adeguatezza non erano soddisfacenti, ragion per cui il paziente passava in APD. Al controllo da remoto notiamo trattamenti dialitici mancanti. Chiamiamo il paziente per avere delucidazioni. Il paziente di propria iniziativa aveva ridotto la dose dialitica.

Il monitoraggio giornaliero dei dati clinici consente di ottimizzare il trattamento, di modificare i programmi da remoto e di migliorare l'aderenza del paziente, aumentando l'efficienza del Centro dialisi e risparmiando risorse.

UTILIZZO DEL REMOTE MONITORING IN DIALISI PERITONEALE CAPD

Agata Mollica, Roberta Talarico

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto - P.O. Annunziata - A.O. Cosenza, Cosenza - Italy

La trasformazione digitale dell'assistenza sanitaria rappresenta una realtà acquisita ormai da tempo, come si evince dai report OMS, grazie all'azione contestuale di società scientifiche, istituzioni accademiche, organizzazioni sanitarie, società civile e altri partner, tutti

volti a tracciare l'evoluzione delle ricerche su intelligenza artificiale (IA), telemedicina, alfabetizzazione sanitaria digitale, equità e implementazione di strumenti digitali.

La dialisi peritoneale, metodica depurativa gestita in autonomia dal paziente e/o dal partner caregiver al proprio domicilio, caratterizzata da una maggiore flessibilità, da un miglior impatto sulla qualità di vita, da una stabilità emodinamica e da una sopravvivenza sovrapponibile a quella dell'emodialisi, ha da tempo sperimentato una modalità di monitoraggio da remoto del trattamento e dei parametri clinici nella tecnica automatizzata (APD) attraverso la trasmissione dei dati via modem e Internet Cloud. L'interazione con il nefrologo è ulteriormente potenziata dalla possibilità di modificare la prescrizione dialitica in relazione con il trend clinico-biumorale attraverso un software web-based, senza necessità di spostare il paziente.

La letteratura scientifica, a tal riguardo, riporta principalmente studi osservazionali relativamente piccoli e non sono ancora stati riferiti risultati di studi clinici randomizzati e controllati, che potranno dimostrare l'effetto dei programmi RPM sugli esiti clinici, ancora di più se consideriamo la popolazione pediatrica in PD.

I risultati riportati in metanalisi di studi di intervento, volti a identificare gli effetti della gestione da remoto in pazienti con CKD, confermano che si tratta di una strategia innovativa ed efficace anche per influenzare i loro atteggiamenti e comportamenti; riduce gli accessi in Pronto Soccorso, il tasso di ospedalizzazione, la durata dei ricoveri e i costi dell'assistenza, diminuisce il fallimento della tecnica e migliora l'aderenza alla tecnica.

Perché tale processo sia efficace è necessario che il paziente sia dettagliatamente formato e validamente supportato nel comprendere la necessità di garantire la registrazione di parametri giornalieri quali peso, pressione arteriosa e diuresi, indispensabili per personalizzare il programma dialitico. Purtroppo, i dati della letteratura riportano una non-aderenza alla prescrizione PD del 5-53% in CAPD e del 5-20% in APD.

L'analisi del trend clinico di alcuni casi-tipo in corso di trattamento CAPD afferenti al nostro Centro, per esempio paziente anurica con fallimento del graft e successiva HD con esaurimento del patrimonio vascolare oppure paziente oligurico con grave SCC in anasarca oppure paziente novantenne anurico semi-allettato in CAPD da 10 anni e così via, ci ha stimolato a considerare una nuova proposta di monitoraggio da remoto anche nella modalità CAPD. Il paziente (e/o il suo caregiver) continua a essere il primo protagonista del suo trattamento mediante una registrazione dei dati di terapia e clinici che non è più cartacea, bensì attraverso un'app user-friendly che trasferisce le informazioni attraverso una piattaforma Sharesource direttamente al team di cura. Il paziente può trasferire i dati direttamente dal suo smartphone o dal tablet, mantenendone la cronologia. Inoltre, nella stessa modalità, potrà scattare foto relative a eventi rilevanti come: *emergenza cutanea*, *sacca di scarico (torbidità, sangue, fibrina)* ed edemi, in base alle esigenze di approfondimento del team di cura. Gli strumenti utili per le misurazioni (sfigmomanometro, bilancia, monitor per glucosio) sono contestualmente collegati con dispositivi Bluetooth compatibili con la versione Sharesource CAPD "MyPD INHOUSE".

Gli obiettivi del RPM sono: riduzione dei costi e delle risorse, miglioramento della compliance del paziente nonché della gestione e dell'efficienza operativa, maggiore controllo del bilancio dei liquidi, riduzione del drop-out e riduzione delle ospedalizzazioni. Inoltre, nella fase di inserimento della prescrizione dialitica personalizzata, è possibile introdurre degli AVVISI relativi a UF totale, peso, pressione arteriosa e parametri vitali saltati. Per la diuresi è possibile opzionare il giorno della raccolta/24 ore. Il range target dei parametri vitali viene inserito dal clinico nella schermata "Impostazioni paziente CAPD" di Sharesource. Il paziente potrà vedere da "MyPD" se i parametri inseriti sono compresi nel target. I dati riportati sono espressi in forma di GRAFICI.

È possibile includere anche l'*elenco farmaci*, che consente ai pazienti di registrare i farmaci utilizzati per medicare la sacca (opzioni: ESA, eparina, antibiotici e vitamina D).

Sono interessanti i dati di un recente studio pilota randomizzato su 65 pazienti in APD e in CAPD volto a investigare tre aspetti fondamentali: facilità d'uso (5 voci), interfaccia e soddisfazione (7 voci), utilità (6 voci). In tutti i domini il rating è stato superiore a 6 con un totale di tutti e 3 di 6,5; è stata valutata molto positivamente l'usabilità dell'app sanitaria "MyPD", il che consentirà a questa applicazione di essere ampiamente utilizzata come strumento di supporto all'assistenza domiciliare dei pazienti affetti da PD.

L'intelligenza artificiale può utilizzare i voluminosi dati biometrici, fisiologici e terapeutici raccolti da tecnologie remote e virtuali per apprendere modelli comportamentali dei pazienti in grado di prevedere e, quindi, di modificare gli esiti individuali. Sono necessari ulteriori studi su coorti più ampie per comprendere i vantaggi e le sfide dell'eHealth. Revisioni sistematiche dimostrano risultati contrastanti a causa del numero limitato di soggetti coinvolti, dei diversi endpoint di intervento (trasferimento in emodialisi, peritonite, soddisfazione del paziente, visite al Pronto Soccorso, tasso di ospedalizzazione, durata della degenza ospedaliera, mortalità, costi) e dei diversi interventi di eHealth.

L'innovazione tecnologica futura fornirà ulteriori strumenti per migliorare l'eHealth.

RAZIONALE DELL'ECOSISTEMA T4MED, ESPERIENZE IN PIEMONTE: IL TELEADDESTRAMENTO

Loris Neri, Stefani Baudino, Patrizia Barrile

Nephrology and Dialysis Unit, Ospedale "Michele e Pietro Ferrero", Verduino - Italy

Le esperienze in Piemonte di telemedicina riguardano diversi settori della dialisi peritoneale (PD). Avviata a ottobre 2001 presso il Centro di Alba, per evitare il drop-out all'emodialisi (HD) in pazienti non più idonei a continuare il trattamento dialitico in autonomia (videocaregiver), è stata estesa a tutti i pazienti incidenti (2009) con barriere all'autogestione, al training (2016) e infine alla scelta del trattamento dialitico (2022).

Il **videocaregiver**. Una possibile causa di drop-out è la perdita di autonomia. Quando diventa impossibile proseguire è necessario o ricorrere a un caregiver oppure trasferire il paziente in HD. Vi sono situazioni intermedie in cui il paziente non è più in grado da solo ma in cui, se guidato, riesce a eseguire il trattamento senza problemi (per esempio, in caso di deficit di attenzione o di memoria); invece, nel ricorrere a un caregiver, si può optare per il familiare il cui impegno incide meno sull'economia familiare (il coniuge anziano, per esempio). In tali casi, essere guidati dal Centro può risolvere il problema senza aggravare il carico assistenziale della famiglia.

Il paziente può risultare non idoneo già all'inizio del trattamento. In tal caso, ricorrere a un caregiver "virtuale" consente di evitare il ricorso a un caregiver familiare. La valutazione quindi prevede un'ulteriore possibilità: idoneo, idoneo con il supporto video, non idoneo (ricorso al caregiver). La stessa classificazione può essere effettuata anche per il caregiver consentendo di ricorrere al caregiver meno impegnativo per l'economia familiare.

Il **videotraining**. La scelta della PD è legata a una valutazione preliminare di idoneità (fisica, cognitiva e psicologica). Se il soggetto è ritenuto idoneo, viene addestrato, nel nostro Centro, al domicilio. Dal 2016 è stato avviato un nuovo tipo di training eseguito in video. Dopo 2-3 accessi a domicilio per la sistemazione dell'apparecchiatura e la dimostrazione della procedura, il paziente o il caregiver procedono all'addestramento unicamente guidato dal Centro.

Il training effettuato in video richiede una standardizzazione accurata sia delle procedure che delle modalità di esecuzione. Le

procedure sono frammentate in step elementari, non ulteriormente scomponibili. Gli step sono distinti in base al rischio di contaminazione nullo (step bianchi) o presente (step rossi) se, effettuati non correttamente, non vengono ripetuti in modo corretto. Questo è in fondo l'unico requisito richiesto al soggetto addestrato (fermarsi ad ogni step e aspettare il consenso a proseguire). In oltre 100 video-training non è stato registrato un solo caso di peritonite.

Il videotraining si è dimostrato in grado di: 1) ridurre significativamente gli spostamenti in Centro; 2) adattarsi alle capacità/possibilità cognitive dei soggetti addestrati; 3) evidenziare le caratteristiche di apprendimento dei soggetti addestrati e predire la durata del training (e quindi anche la necessità di controlli futuri); 4) creare un algoritmo che consenta di aiutare la decisione sulla fine del training. La **scelta del trattamento (Sceltintel)**. La scelta del trattamento è diventata sempre più problematica per l'incremento dell'età dei pazienti da avviare alla dialisi. La percentuale di coloro che necessiterebbero di un caregiver è decisamente aumentata e ciò riduce il ricorso alla PD.

Potrebbe essere un problema di informazione insufficiente?

Il coinvolgimento di un caregiver richiede, nel percorso predialitico, il coinvolgimento dei familiari e numerosi contatti, difficili da realizzare in presenza durante gli orari di attività. È nata così l'idea di effettuare uno studio multicentrico di valutazione di un percorso, il percorso in telemedicina. I risultati preliminari, presentati al XXII Convegno di Brescia (15-17 maggio 2025), relativi ai Centri di Verduno e di Verbania, mostrano come, tra chi non ha controindicazioni alla PD o all'HD, la PD è scelta in oltre l'80% dei casi. Non solo [A: CORRETTO?]. Complessivamente, vale a dire considerando tutti i pazienti avviati alla PD, l'83% sceglieva la PD assistita (nella maggior parte da un caregiver familiare). Ciò dimostra chiaramente che il tempo, il numero adeguato di contatti e il coinvolgimento dei familiari resi possibili utilizzando la telemedicina portano a una maggiore scelta della PD.

Considerazioni conclusive. La telemedicina, introdotta più di 20 anni fa, in dialisi peritoneale può avere un ruolo sempre più importante, se adeguatamente utilizzata nella scelta del trattamento, nell'addestramento e nel follow-up, consentendo così una sua espansione e una sua diffusione adeguate ai cambiamenti epidemiologici recentemente osservati.

INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN NEFROLOGIA

Sabrina Mezzatesta^{1,2}, Giovanna Parlono³, Rocco Tripepi¹

¹Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Reggio Calabria - Italy

²Dipartimento di Scienze Matematiche e Informatiche, Scienze Fisiche e Scienze della Terra (MIFT), Università degli Studi di Messina, Messina - Italy

³UOC Nefrologia, Dialisi abilitata al Trapianto di Rene, Grande Ospedale Metropolitano "Bianchi - Melacrino - Morelli", Reggio Calabria - Italy

L'intelligenza artificiale (IA) è un campo in continua evoluzione che si concentra sulla capacità della macchina di emulare il comportamento umano. Grazie ad algoritmi avanzati in grado di analizzare grandi set di dati eterogenei, l'IA è in grado di supportare processi decisionali complessi, di personalizzare servizi e di ottimizzare le prestazioni. Nonostante ciò, la sua crescente integrazione comporta sfide importanti legate alla trasparenza degli algoritmi, alla sicurezza dei dati e all'impatto etico delle applicazioni.

L'IA è quella scienza che, grazie all'integrazione di diverse tecnologie, permette alla macchina di apprendere specifici pattern e di prendere decisioni, simulando il comportamento umano. Nonostante

possa sembrare una scienza moderna, i primi cenni di IA risalgono agli anni '50, con la presentazione del Test di Turing.

Le tecnologie di base sono il Machine Learning (ML) e il Deep Learning (DL): il ML comprende una serie di algoritmi che permettono ai computer di apprendere dall'esperienza e di eseguire specifici compiti in autonomia; la macchina riceve in input svariati esempi, apprende le informazioni contenute nel dataset, acquisisce l'esperienza necessaria e fa previsioni su un set di dati sconosciuti. Il DL è un tipo particolare di ML che utilizza le reti neurali per simulare le interconnessioni tra i neuroni del cervello umano per individuare le caratteristiche distintive nei dati e per apprendere la rappresentazione corretta senza la necessità di un intervento umano. Una rete neurale artificiale è costituita da nodi interconnessi tra loro e da tre livelli di base: livello di input che rappresenta i dati iniziali, uno o più livelli nascosti in cui avviene il calcolo e livello di output che restituisce il risultato ottenuto.

Possono distinguersi diversi tipi di apprendimento, che variano in base al tipo di dati che si hanno a disposizione e alla tipologia di problema che si affronta. Si parla di apprendimento supervisionato quando alla macchina vengono forniti sia l'input che l'output corrispondente e di apprendimento non supervisionato quando viene fornito solo l'input e la macchina deve apprendere autonomamente l'output; si parla poi di apprendimento per rinforzo quando vengono forniti l'input e uno score, che rappresenta la ricompensa o la punizione, utile affinché la macchina sappia se sta interagendo bene o male con l'ambiente e per stabilire la prossima mossa.

Caratteristiche fondamentali dell'IA sono la sua adattabilità e la sua flessibilità. Infatti, è possibile applicare queste tecniche a una svariata gamma di settori, dalla sanità all'industria e dall'istruzione alla finanza.

In ambito sanitario le applicazioni vanno dalla diagnosi alla prognosi e alla terapia, con notevoli vantaggi in termini di tempestività, di riduzione dei costi e di migliore gestione sanitaria. Molteplici sono le specialità dove l'intelligenza artificiale ha già prodotto risultati promettenti. In uno studio in ambiente ematologico è stata testata l'affidabilità dell'IA nella lettura dei preparati istologici per la diagnosi di leucemia linfoblastica acuta a cellule B; dopo una fase di training, seguita da una di test e da una di validazione, l'IA produceva risultati in termini di accuratezza, di precisione, di recall e di specificità superiori al 99%.

In una review pubblicata sull'European Journal of Radiology nel 2024, gli Autori mettevano invece in luce le criticità dell'IA in ambiente radiologico sottolineando la necessità di integrare nel processo di training, oltre all'imaging, anche la storia e i dati clinici dei pazienti, con l'obiettivo di migliorare la precisione e l'affidabilità dei risultati. Condizione possibile ma difficile, vista la mole di dati a volte necessaria per addestrare un sistema di IA, infatti, come si legge in uno studio di Tomasev et al. nel contesto dell'insufficienza renale acuta pubblicato su Nature nel 2019 e condotto su circa 700.000 veterani americani, gli Autori sottolineavano che, per addestrare l'IA, nel dataset erano stati inseriti circa 6 miliardi di dati relativi a 620.000 caratteristiche diverse.

L'intelligenza artificiale sta rimodellando la società consentendo alle macchine di svolgere compiti complessi, simili a quelli umani, in diversi campi. ML e DL stanno migliorando sempre più le loro capacità, ma, nonostante ciò, sono necessarie un'accuratezza e una tempestività maggiori, soprattutto in ambito clinico. Tuttavia, sebbene le applicazioni dell'IA siano in continua crescita, la ricerca in corso sottolinea l'importanza della trasparenza, delle considerazioni etiche e della collaborazione interdisciplinare per garantire un impiego responsabile ed efficace di queste tecnologie.

Herpes zoster vaccination in patients with advanced chronic kidney disease and on dialysis: a clinical imperative

Antonio Santoro 

Director, ANED Technical-Scientific Committee

Abstract

Introduction: Herpes zoster (HZ), also known as shingles, is caused by the reactivation of the varicella-zoster virus (VZV) and presents a higher risk of complications in patients with advanced chronic kidney disease (CKD) and those undergoing dialysis.

Discussion: CKD patients are particularly vulnerable due to uremia-induced immunodeficiency and additional factors such as diabetes, malnutrition, and the use of immunosuppressive drugs. The cell-mediated immune response, which is essential for controlling VZV, is compromised in these individuals. Although they respond less effectively to traditional vaccines, recombinant adjuvanted vaccines have revolutionized HZ prevention, offering protection even in immunocompromised settings. Observational studies have shown a higher incidence of HZ and more severe complications in patients with advanced CKD and on dialysis, with the risk of postherpetic neuralgia nearly doubled compared to healthy individuals. The recombinant adjuvanted vaccine has demonstrated a good tolerability profile and an efficacy greater than 90%, recommended by KDIGO and CDC/ACIP guidelines for immunocompromised patients.

Conclusion: Vaccination should be an integral part of the preventive strategy in nephropathic patients, on par with those against influenza, hepatitis B, and pneumococcus, to reduce the burden of disease and improve clinical outcomes.

Keywords: Chronic kidney disease, Dialysis, Herpes zoster

Introduction

Herpes zoster (HZ), or shingles, arises from the reactivation of latent varicella-zoster virus (VZV) within sensory ganglia after primary infection. With advancing age and comorbidities, the risk of complications, such as postherpetic neuralgia, bacterial superinfection, and visceral dissemination, increases markedly (1,2).

Patients with advanced chronic kidney disease (CKD) and those on dialysis represent a particularly vulnerable population due to uremia-associated immune dysfunction and additional risk factors, including diabetes mellitus, malnutrition, and immunosuppressive therapy (3,4).

Immunological Background

Cell-mediated immunity is the cornerstone of viral control and latency suppression. In CKD and dialysis patients, both cellular and antigen-presenting immune responses are significantly impaired (3). Consequently, their response to traditional vaccines is often suboptimal.

The introduction of recombinant adjuvanted vaccines, specifically the AS01B-adjuvanted glycoprotein E vaccine, has revolutionized HZ prevention, achieving strong humoral and cellular responses even among immunocompromised individuals (5,6).

Epidemiology in Nephropathic Populations

Epidemiological studies consistently show an increased incidence and severity of HZ among patients with advanced CKD and those undergoing dialysis. A large cohort analysis demonstrated an HZ incidence 2-3 times higher in dialysis patients than in the general population, with a corresponding rise in hospitalization and mortality rates (7). The risk of postherpetic neuralgia is approximately doubled compared to immunocompetent individuals (8).

Received: October 14, 2025

Accepted: December 6, 2025

Published online: December 31, 2025

Corresponding author:

Antonio Santoro

email: a.santoro.nefro@gmail.com

Available Vaccine Formulation

A Recombinant Adjuvanted Vaccine: Contains VZV glycoprotein E with the AS01B adjuvant; induces robust humoral and cellular responses; efficacy >90%; durable protection ≥10 years. Recommended for adults ≥18 years with immunocompromising conditions, including CKD and dialysis patients (9,10).

Safety and Efficacy in CKD and Dialysis Patients

Clinical data indicate that the recombinant adjuvanted vaccine demonstrates a favorable safety profile and good tolerability in CKD and dialysis populations. Adverse reactions are generally mild and transient, consisting of local pain, fatigue, and myalgia. Immunogenicity studies in dialysis cohorts have shown protective antibody titers comparable to those in other immunocompromised groups (6,11).

Guideline Recommendations

- The KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline and CDC/ACIP 2022 Adult Immunization Schedule recommend recombinant HZ vaccination in immunocompromised adults, including those with advanced CKD or on dialysis (9,10).
- European (ECDC) and Italian national guidelines have similarly endorsed HZ vaccination for high-risk groups, explicitly including nephropathic patients (12).

Practical Considerations

- Vaccination should ideally be administered during CKD stage 4-5, prior to dialysis initiation, to optimize immune responsiveness.
- In patients on maintenance dialysis, vaccination may be performed at any time, preferably between dialysis sessions.
- The vaccination schedule consists of two intramuscular doses, administered 2–6 months apart.

Conclusions

Patients with advanced CKD and those receiving dialysis face an elevated risk of HZ and its complications, which substantially affect both quality of life and prognosis. The recombinant adjuvanted vaccine represents a major advance in preventive care, providing safe and effective protection even in this fragile population.

HZ vaccination should be considered an integral component of the preventive strategy in nephropathic patients, alongside vaccination against influenza, hepatitis B, and pneumococcus, to reduce disease burden and improve clinical outcomes.

Disclosures

Conflict of interest: The author declares 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.

References

1. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al.; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2271-2284. [CrossRef PubMed](#)
2. Cohen JI. Clinical practice: herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013;369(3):255-263. [CrossRef PubMed](#)
3. Meijers RWJ, Litjens NHR, de Wit EA, et al. Uremia causes premature ageing of the T cell compartment in end-stage renal disease patients. *Clin Exp Immunol*. 2012;169(1):57-65. [PubMed](#)
4. Kato S, Chmielewski M, Honda H, et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2022;80(3):299-310.
5. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, et al; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1019-1032. [CrossRef PubMed](#)
6. Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with renal transplants or other immunocompromising conditions. *J Infect Dis*. 2019;220(12):2090-2100.
7. Arulkumaran N, Navaratnarajah A, Pillay C, et al. Causes and risk factors for acute dialysis initiation among patients with end-stage kidney disease—a large retrospective observational cohort study. *Clin Kidney J*. 2018;12(4):550-558. [CrossRef PubMed](#)
8. Clinical Practice Guideline Work Group. Executive summary of the Korean Society of Nephrology 2021 clinical practice guideline for optimal hemodialysis treatment. *Kidney Res Clin Pract*. 2021;40(4):578-595. [PubMed](#)
9. KDIGO 2023 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2023;103(5S):S1-S150.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended adult immunization schedule. 2022. [Online](#) (Accessed October 2025)
11. Martino FK, Pini S, Scaparrotta G, et al. Recombinant Varicella Zoster vaccine in haemodialysis facilities: adherence and safety. *J Nephrol*. 2023;36(7):2155-2158. [CrossRef](#)
12. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Herpes zoster vaccination guidance for EU/EEA countries. ECDC Technical Report, 2023. [Online](#) (Accessed October 2025)



Giornale di Clinica Nefrologica e Dialisi

www.aboutscience.eu

ISSN 2705-0076

ABOUTSCIENCE