

ALTERAZIONI OLFATTIVE NELLA MALATTIA RENALE CRONICA: UNA SCOPING REVIEW

Sara Morales Palomares¹, Mauro Parozzi², Marco Sguanci³, Gaetano Ferrara⁴, Lea Godino⁵, Domenica Gazineo⁶, Giuliano Anastasi⁷, & Stefano Mancin⁸

¹ Dipartimento di Farmacia, Scienze della Salute e Nutrizione (DFSSN), Università della Calabria, Rende, Italia
² Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata", Roma, Italia
³ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Unità di Ricerca in Scienze Infermieristiche, Università di Roma, Italia
⁴ Unità di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Ramazzini, Carpi, Italia

⁵ Unità di Genetica Medica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia
⁶ Governo Clinico e Qualità, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia
⁷ Dipartimento di Traumatologia, AOU G. Martino, Messina, Italia
⁸ IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia

INTRODUZIONE

La malattia renale cronica (CKD) rappresenta una sfida di rilevanza globale per la salute (1). Questa patologia induce una serie di alterazioni metaboliche, emodinamiche ed endocrine, spesso culminanti nella progressione verso la malattia renale in fase terminale, che richiede terapie sostitutive quali la dialisi o il trapianto di rene (2). Tra le numerose complicazioni legate alla CKD emergono le alterazioni olfattive, tra cui l'anosmia, una grave disfunzione olfattiva caratterizzata dall'incapacità di percepire gli odori (3). L'importanza dell'olfatto nel determinare le preferenze alimentari, la percezione del gusto e l'esperienza gastronomica, conferisce a questa disfunzione un impatto significativo sulla malnutrizione e sulla qualità della vita dei pazienti affetti da CKD (4). Nelle persone affette da CKD, l'alterazione della percezione olfattiva potrebbe essere aggravata dall'accumulo di sostanze tossiche, dalla disfunzione neuronale associata all'uremia o dagli squilibri elettrolitici (5). Comprendere le origini e le implicazioni dei disturbi olfattivi diventa essenziale per sviluppare strategie terapeutiche efficaci nella gestione della CKD.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo studio è esplorare in modo sistematico la prevalenza, le implicazioni e le possibili vie terapeutiche delle alterazioni olfattive nei pazienti affetti da CKD.

METODOLOGIA

Per questa revisione, è stato seguito un registro su Open Science Framework, adottando il framework di Arksey e O'Malley (6), insieme alla metodologia aggiornata dall'Istituto Joanna Briggs (JBI) e aderendo alle linee guida PRISMA-ScR (7). La domanda di ricerca è stata formulata seguendo il framework PICO, concentrandosi sui pazienti con CKD e valutando l'impatto delle terapie sanitarie sulle disfunzioni olfattive. Sono stati applicati criteri rigidi di eleggibilità, includendo studi primari e secondari correlati alle disfunzioni olfattive nei pazienti con CKD ed escludendo studi non pertinenti o che non soddisfano i criteri stabiliti. La ricerca di letteratura è stata condotta su quattro basi di dati (PubMed, Embase, CINAHL e Cochrane Library), seguita dall'importazione dei record in EndNote per la rimozione manuale dei duplicati. Le stringhe di ricerca sono state sviluppate utilizzando termini derivati dai thesaurus dei database. La selezione dei record è stata condotta in due fasi, concentrando prima l'attenzione su titoli e abstract e successivamente sui testi completi, coinvolgendo due ricercatori indipendenti per garantire un approccio obiettivo e completo. La valutazione del rischio di bias e della qualità metodologica degli studi è stata condotta utilizzando le checklist fornite dal JBI, con un processo di risoluzione dei conflitti e identificazione degli studi di alta qualità. Infine, è stato creato un estratto dati guidato dal JBI per raccogliere informazioni rilevanti e sintetizzare i risultati in modo narrativo, in linea con gli obiettivi della revisione.

RISULTATI

Alterazioni Olfattive nei pazienti con CKD

Le alterazioni delle capacità olfattive nei pazienti affetti da CKD sono un fenomeno ampiamente documentato, coinvolgendo circa il 62% del campione, con una prevalenza di anosmia che si attesta intorno al 12,3%. Tuttavia, le cause sottostanti rimangono ancora poco chiare, e si osserva una notevole eterogeneità nelle associazioni identificate. La ricerca ha evidenziato una serie di studi contrastanti riguardo a un possibile legame tra le alterazioni olfattive e le tossine uremiche presenti nel plasma, nonché sull'effetto delle terapie dialitiche sulla funzionalità olfattiva. Inoltre, si registrano divergenze anche riguardo alla correlazione tra disturbi olfattivi e malnutrizione. L'unica evidenza chiara riguarda il recupero dell'olfatto nei pazienti sottoposti a trapianto di rene (Tabella 1).

Tabella 1. Disfunzioni Olfattive and CKD

Autore, Anno	OD Prevalenza	AD Prevalenza	Correlazione			Effetto del Trapianto Renale
			Effetto Dialisi	Tossine Uremiche	Malnutrizione	
Malekmakan et al. 2023	NA	25,8%	NA	-	-	-
Kar et al. 2023	62,5% (HD)	12,5% (HD)	Negativa	-	-	-
Chewcharat et al. 2022	30% (CKD) 15% (CG)	NA	NA	-	-	-
Wang et al. 2022	67%	14,9%	NA	-	-	-
Kurt et al. 2022	NA	NA	NA	-	-	-
Iacono et al. 2021	70% (CKD)	NA	Negativa	Correlata	-	Funzione Olfattiva ripristinata
Yusuf et al. 2021	77% (CKD)	-	NA	-	-	-
Nigwekar et al. 2017, USA	80%	7,4%	NA	-	Correlata	-
Koseglu et al. 2017	83,12 (CKD)	8,4% (CKD)	Positiva (HD, PD)	-	-	-
Landis et al. 2011	NA	NA	Positiva	-	Non Correlata	-
Frasnelli et al. 2002	56% (CKD)	47% (CKD)	NA	-	-	-
Raff et al. 2008, USA	NA	NA	NA	Non chiaro	Correlata	-
Corwin 1998	NA	NA	Negativa	Non correlata	-	-
Griep et al. 1997	50% (CKD)	-	Negativa sulla Soglia (PD)	Correlata	-	Funzione Olfattiva ripristinata
Conrad et al. 1987	NA	NA	Negativa	Non Correlata	-	-
Vreman, 1980	NA	NA	NA	-	-	-
Schiffman, 1978	NA	NA	NA	-	-	-

Leggenda Tabella 1.
 OD = Disturbi dell'olfatto;
 AD = Disturbi dell'anosmia; CKD = Malattia Renale Cronica;
 CG = Gruppo di Controllo;
 HD = Emodialisi

Valutazione delle Capacità Olfattive

Le alterazioni olfattive sono state identificate utilizzando vari strumenti, ma il più comune è stato il Test di Identificazione degli Odori dell'Università della Pennsylvania (UPSIT), che consiste in quattro libretti con 40 domande ciascuno. I partecipanti annusano una striscia con un odore microincapsulato e ne identificano l'intensità. Altri strumenti utilizzati includono il test Sniffin', che offre una valutazione semi-oggettiva delle capacità olfattive di un paziente, e strumenti di autovalutazione come la Scala Analogica Visiva (VAS). Inoltre, gli studi hanno valutato parametri della funzione olfattiva come la soglia, l'identificazione e la discriminazione degli odori (Tabella 2).

Tabella 2. Strumenti di valutazione dei OD nella CKD.

Autore, Anno	Strumenti di valutazione dell'OD	Intervento
Malekmakan et al. 2023	-SIT; -UPSIT; -QOD; -Autovalutazione della Disfunzione Olfattiva	I
Kar et al. 2023	-Test "Sniffin' Sticks" (Burghard®; Wedel, Germania)	I
Kurt et al. 2022	-TSDO; - Questionario per la Valutazione della Funzione Olfattiva Auto-Riferita e della Qualità della Vita Relativa all'Olfatto	I
Chewcharat et al. 2022	- Test "Scratch & Sniff" (Graffia e Annusa)	I
Wang et al. 2022	-NHANES Pocket Smell Test con otto odori -B-SIT	I
Iacono et al. 2021	- Test "Sniffin' Sticks" (Burghard®; Wedel, Germania); -SNOT22; -MoCA test;	T, D, I
Yusuf et al. 2021	- Test "Sniffin' Sticks" (Burghard GmbH, Wedel, Germania)	T, D, I
Koseglu et al. 2017	- Test "Sniffin' Sticks" (Burghard GmbH, Wedel, Germania)	T, D, I
Nigwekar et al. 2017	-UPSIT -Test della Soglia dell'Olfatto Snap & Sniff.	I, T
Landis et al. 2011	- Test "Sniffin' Sticks" (Burghard GmbH, Wedel, Germania)	I, T
Raff et al. 2008	-UPSIT	I
Frasnelli et al. 2002	-VAS	T, D, I
Corwin 1998	-Dieci coppie di stimoli olfattivi "Scratch & Sniff" -UPSIT	D
Griep et al. 1997	-Programma di Paradigma di Scelta Forzata dei Pazienti	T
Conrad et al. 1987	-Test Olfattivo Standardizzato "Scratch & Sniff" -UPSIT	I
Vreman 1980	-Test Ad Hoc	T, D
Schiffman 1978	-Quattordici aromi forniti da Firmenich, NY	D

Leggenda Tabella 2.
 OD= Disturbi dell'olfatto;
 UPSIT= Test di Identificazione degli Odori dell'Università della Pennsylvania;
 VAS= Scala Analogica Visiva;
 SNOT22= Test dell'Outcome Sino-Nasale-22;
 MoCA= Valutazione Cognitiva di Montreal;
 TSDO= Questionario sulle Disfunzioni del Gusto e dell'Olfatto;
 SIT= Test di Identificazione degli Odori;
 QOD= questionario dei disturbi olfattivi;
 I=Identificazione;
 D=Discriminazione;
 T=Soglia.

Risultati della Ricerca

La ricerca ha prodotto un totale di 832 risultati. Dopo la rimozione degli articoli duplicati, sono stati esaminati i titoli dei restanti 498 articoli, tra i quali 125 sono stati ulteriormente valutati in base agli abstract. Di questi, 91 articoli sono stati esclusi per mancanza di pertinenza, lasciando 34 articoli completi per una valutazione dettagliata. Tra questi, 17 studi sono stati inclusi nella revisione esplorativa dopo un rigoroso processo di screening. Gli studi inclusi, pubblicati tra il 1978 e il 2023, provengono da diversi paesi del mondo e adottano diversi disegni di studio. Complessivamente, sono stati analizzati 4.025 pazienti, con un gruppo di studio di 727 pazienti. La valutazione della qualità degli studi mediante gli strumenti JBI è stata soddisfacente, garantendo l'inclusione degli studi nella revisione.

CONCLUSIONI

In sintesi, questa revisione esplorativa fornisce un'analisi approfondita sulle alterazioni olfattive nei pazienti con CKD, evidenziando la loro significativa prevalenza e rilevanza clinica. I risultati chiariscono un complesso intreccio di fattori che contribuiscono alle alterazioni olfattive, mettendo in luce la complessità di questo fenomeno clinico (Figura 1). L'eterogeneità osservata nei risultati sottolinea l'importanza di continuare la ricerca per comprendere i meccanismi sottostanti, ottimizzare le terapie e migliorare la qualità della vita dei pazienti con CKD affetti da alterazioni olfattive.

BIBLIOGRAFIA

Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. The Lancet. 2021 Aug;398(10302):786–802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5.
 Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet. 2020 Feb;395(10225):709–33. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
 Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. JRM Cardiovasc Dis. 2016 Nov 3;5:2048004016677687. doi: 10.1177/2048004016677687.
 Starace E, De Pasquale G, Morengi E, Crippa C, Matteucci S, Pieri G, et al. Hospital Malnutrition in the Medicine and Neurology Departments: A Complex Challenge. Nutrients. 2023 Dec 11;15(24):5061. doi: 10.3390/nu15245061.
 Robles-Osorio ML, Corona R, Morales T, Sabath E. Chronic kidney disease and the olfactory system. Nefrologia (Engl Ed). 2020 Mar-Apr;40(2):120–125. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2019.04.009.
 Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol. 2005 Feb;8(1):19–32.
 Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):467–73. doi: 10.7326/M18-0850.

Figura 1

