

1. COMPENDIO DELLA NORMALE STRUTTURA E FUNZIONE DEL RENE.....	4
2. QUALI IMPORTANTI MALATTIE DETERMINANO L'UREMIA?.....	4
2.1. NEFROPATIE GLOMERULARI.....	5
2.2. NEFROPATIE TUBULOINTERSTIZIALI.....	6
2.3. NEFROPATIE EREDITARIE.....	7
2.4. NEFROPATIE VASCOLARI.....	8
2.5. NEFROPATIE SECONDARIE.....	8
3. UREMIA - DEFINIZIONE, CAUSE, QUADRO CLINICO.....	9
3.1. ANEMIA.....	10
3.2. ALTERAZIONI DEL BILANCIO IDRO-ELETTROLITICO.....	11
<i>Bilancio idrico</i> .....	11
<i>Iperpotassiemia</i> .....	11
3.3. CALCIFICAZIONI METASTATICHE.....	12
3.4. ACIDOSI METABOLICA.....	13
3.5. MALATTIE CARDIOCIRCOLATORIE.....	13
3.5.1. PERICARDITE.....	13
3.5.2. CORONAROPATIA.....	14
3.5.3. EDEMA POLMONARE.....	15
3.5.4. IPERTENSIONE ARTERIOSA.....	15
<i>Definizione:</i> .....	16
<i>L'ipertensione arteriosa come fattore di rischio</i> .....	16
Cuore:.....	16
Rene:.....	16
Sistema nervoso centrale:.....	16
Occhio:.....	17
Vasi periferici:.....	17
3.5.4.1. <i>Terapia non farmacologica dell'ipertensione arteriosa</i> .....	17
3.5.4.2. <i>Terapia farmacologica dell'ipertensione arteriosa</i> .....	18
Quadro dei farmaci antiipertensivi di più comune impiego.....	18
3.5.4.3. <i>Dialisi e trattamento dell'ipertensione arteriosa</i> .....	19
3.5.4.4. <i>Misurazione della pressione arteriosa</i> .....	21
3.5.4.5. <i>Ipertensione arteriosa non controllabile con la sola emodialisi</i> .....	22
3.5.4.6. <i>Ipertensione arteriosa durante la dialisi</i> .....	22
3.5.5. <i>Ipotensione arteriosa</i> .....	23
3.6. <i>Polineuropatia</i> .....	26
3.7. <i>Encefalopatia uremica, dialitica e da alluminio</i> .....	26
3.8. <i>Miopia</i> .....	28
3.9. <i>Alterazioni cutanee</i> .....	28
Misure generali contro il prurito:.....	29
3.10. <i>Osteopatia</i> .....	29
3.11. <i>Iperuricemia secondaria</i> .....	31
3.12. <i>Pseudogotta</i> .....	31
3.13. <i>Amiloidosi nell'emodialisi. Sindrome del tunnel carpale, artropatia amiloide</i> .....	32
3.14. <i>Alterazioni del metabolismo lipidico</i> .....	33
3.15. <i>Malattie gastrointestinali</i> .....	34
3.16. <i>Alterazioni endocrinologiche</i> .....	34
3.16.1. <i>Metabolismo dei carboidrati</i> .....	34
3.16.2. <i>Funzionalità tiroidea</i> .....	35
3.16.3. <i>Funzionalità gonadica</i> .....	35
3.16.4. <i>Iperparatiroidismo</i> .....	36
3.17. <i>Equilibrio acido-base</i> .....	37
4. L'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA).....	42
DEFINIZIONE.....	42
DECORSO.....	42
1) <i>Stadio I: fase del danneggiamento</i> .....	42
2) <i>Stadio II: fase dell'oliguria</i> .....	42
3) <i>Stadio III: fase della poliuria</i> .....	43
4) <i>Stadio IV: fase di ristabilimento</i> .....	44
CAUSE DELL'IRA.....	44

5. PRINCIPI TEORICI DEL TRATTAMENTO DIALITICO .....	<b>45</b>
5.1. PRINCIPI CHIMICO-FISICI. CHE COSA SIGNIFICA DIALISI? .....	45
5.2. MEMBRANE DI DIALISI, DIALIZZATORI .....	47
5.3. RIFLESSIONI SULLA TERAPIA SOSTITUTIVA DEI RENI.....	50
5.4. SOSTANZE DELL'ORGANISMO E DIALISI .....	52
5.5. FREQUENZA E DURATA DELLA DIALISI .....	63
6. DEPURAZIONE DELL'ACQUA .....	<b>70</b>
6.1. IMPIEGO DI FILTRI .....	70
6.2. IMPIANTO DI ADDOLCIMENTO.....	70
6.3. DEIONIZZAZIONE ATTRAVERSO OSMOSI INVERSA .....	71
6.4. PRODUZIONE DEL DIALIZZATO.....	72
6.5. CONDUTTIVITÀ/CONDUCIBILITÀ.....	75
7. STRUTTURA DELLE APPARECCHIATURE PER LA DIALISI.....	<b>78</b>
7.1. LINEE SANGUE.....	78
7.1.1. LINEA SANGUE ARTERIOSA .....	78
7.1.2. LINEA SANGUE VENOSA .....	79
7.2. BIOCOMPATIBILITÀ, EMOLLIENTI, STERILIZZAZIONE.....	80
MATERIALI SINTETICI UTILIZZATI IN DIALISI.....	81
GENERALITÀ SULLA STERILIZZAZIONE .....	82
7.3. RIUTILIZZAZIONE DEL MATERIALE DI DIALISI.....	83
7.4. MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA.....	84
7.5. POMPA SANGUE.....	86
7.6. POMPA DELL'EPARINA/ANTICOAGULAZIONE .....	86
7.7. DIALIZZATORE .....	89
7.8. MISURAZIONE DELLA PRESSIONE VENOSA .....	92
7.9. RIVELATORE ARIA/SCHIUMA.....	93
7.10. SISTEMA DI OCCLUSIONE DELLA LINEA SANGUE VENOSA.....	94
7.11. CIRCOLAZIONE DEL BAGNO DI DIALISI .....	94
7.11.1. RISCALDAMENTO .....	94
7.11.2. DEGASSIFICAZIONE .....	95
7.11.3. PROPORZIONAMENTO, MISURAZIONE DELLA CONDUCIBILITÀ .....	96
7.11.4. RILEVATORE DI PERDITE DI SANGUE .....	96
7.11.5. MISURAZIONE DEL FLUSSO DEL DIALIZZATO .....	97
7.11.6. CONTROLLO DELL'ULTRAFILTRAZIONE .....	97
7.11.6.1. MISURAZIONE CONTINUA DELL'ULTRAFILTRATO. MISURAZIONE DELLA DIFFERENZA DI FLUSSO .....	99
7.11.6.2. MISURAZIONE INTERMITTENTE DELL'ULTRAFILTRAZIONE.....	99
7.11.6.3. CONTROLLI VOLUMETRICI DELL'ULTRAFILTRAZIONE .....	99
8. NORME CHE REGOLANO L'USO DELLE APPARECCHIATURE MEDICHE NEI CENTRI DI DIALISI .....	<b>101</b>
9. ORDINAMENTO DI TARATURA .....	<b>110</b>
10. PULIZIA, DISINFEZIONE, SMALTIMENTO.....	<b>111</b>
11. SHUNT: REALIZZAZIONE, PUNTURA E PROBLEMATICHE.....	<b>118</b>
12.1. INIZIO DELLA DIALISI .....	<b>126</b>
13. COMPLICANZE INTRADIALITICHE.....	<b>135</b>
14. IGIENE NEL REPARTO DI DIALISI.....	<b>148</b>
15.1. EMOPERFUSIONE.....	<b>160</b>
16. ORGANIZZAZIONE E STRUTTURA DI UN CENTRO DI DIALISI.....	<b>178</b>
17. TRAPIANTO RENALE.....	<b>183</b>
18.1. FABBISOGNO IDRICO, ENERGETICO E PROTEICO.....	<b>198</b>

19. FARMACI ED INSUFFICIENZA RENALE CRONICA.....231

## 1. Compendio della normale struttura e funzione del rene

Per comprendere la terapia sostitutiva del rene è necessaria una conoscenza di base dell'anatomia e della fisiologia renale.

L'unità morfo-funzionale del rene è rappresentata dal nefrone; ciascun rene è composto di circa 1 milione di nefroni, ognuno dei quali è formato dal glomerulo e dal sistema dei tubuli urinari.

Il glomerulo è costituito da un ciuffo di anse capillari interconnesse, poste tra due vasi arteriosi, uno afferente e l'altro efferente ed è circondato da una capsula dalla quale prende origine il tubulo urinario (tubulo prossimale). Nel glomerulo il sangue viene come "spremuta" e da esso si forma la cosiddetta "preurina"; quest'ultima è, quindi, un ultrafiltrato del sangue pressoché privo di proteine. La superficie totale dell'endotelio capillare glomerulare, in cui ha luogo la filtrazione, è pari nell'uomo a circa 1,5 m<sup>2</sup>

Nel soggetto sano si formano ogni giorno circa 150-180 litri di preurina, la quale viene riassorbita nel sistema dei tubuli renali cosicché infine vengono eliminati da 1 a 1,5 litri di urina nel corso delle 24 ore.

Il sistema tubulare, che si collega al glomerulo come un "sistema di tubazione", effettua un complesso sistema di trasporto di sostanze con i seguenti scopi:

- Mantenimento dell'omeostasi idro-elettrolitica,
- Regolazione dell'equilibrio acido-base,
- Depurazione.

Oltre alla formazione dell'urina, il rene svolge altre importanti funzioni come la regolazione della pressione arteriosa, del metabolismo della vitamina D e della produzione di eritrociti da parte del midollo osseo. Nel corso dell'insufficienza renale si sviluppano disturbi a carico di tutte queste funzioni fino a giungere al quadro completo dell'uremia, che, se non curata, porta a morte. Questo stadio finale dell'insufficienza renale si chiama insufficienza renale terminale; la sopravvivenza è possibile solo con la terapia sostitutiva della funzione renale.

## 2. Quali importanti malattie determinano l'uremia?

Il presente testo tratta principalmente della dialisi e quindi descrivere brevemente le nefropatie che possono determinare l'insufficienza renale terminale è un compito certamente difficile.

In seguito verrà dato un quadro generale delle patologie renali con una particolare attenzione a quelle più frequenti. Le malattie renali si possono suddividere in cinque gruppi:

- I) Nefropatie glomerulari

- 2) Nefropatie tubulointerstiziali
- 3) Nefropatie ereditarie
- 4) Nefropatie vascolari
- 5) Nefropatie secondarie.

Questa classificazione è molto diffusa, pur esistendo chiaramente altre classificazioni e certamente altre malattie renali che possono rientrare nei diversi gruppi; tuttavia, essa ci sarà di grande aiuto per una visione generale delle nefropatie che possono determinare l'uremia.

### *2.1. Nefropatie glomerulari*

Le nefropatie glomerulari si possono classificare in base all'etiologia, ai caratteri anatomopatologici ed alle caratteristiche cliniche. Si deduce, quindi, che per una stessa malattia possono esistere diverse nomenclature ma ciò nel nostro caso non riveste particolare importanza. Ciò che bisogna precisare, invece, è che il danno ai corpuscoli renali (glomeruli) viene provocato nel 75% dei casi da processi immunologici.

A questo punto è necessari chiarire il significato di alcuni termini relativi alla classificazione delle glomerulopatie, la quale è basata sull'esame microscopico ed immunoistologico dei reperti ottenuti mediante biopsia renale:

- "necrotico", "necrosi", "necrotizzante": descrivono la morte degli elementi che costituiscono il tessuto renale.
- "proliferazione", "proliferante": indicano un aumento del numero delle cellule glomerulari.
- "membranosa": indica un ispessimento della membrana basale glomerulare.
- "membranoproliferativa": indica un aumento del numero delle cellule associato ad un ispessimento della membrana basale glomerulare.
- "diffuso": indica il coinvolgimento di tutti i glomeruli di entrambi i reni.
- "focale": significa che solo alcuni glomeruli sono alterati.
- "globale": descrive l'interessamento di tutti i capillari di un glomerulo.
- "segmentaria": indica che sono state lese soltanto alcune anse capillari di un glomerulo mentre gli altri segmenti sono intatti.

In base al decorso, le glomerulopatie possono essere divise in "acute", "croniche", "progressive" o "rapidamente progressive". Le conseguenze delle glomerulopatie si possono generalmente descrivere con:

- Alterazioni della permeabilità della membrana basale glomerulare, dalla quale dipendono l'ematuria, la proteinuria, la cilindruria.

- Riduzione del numero dei nefroni dalla quale risulta l'ipertrofia dei nefroni residui, la progressiva insufficienza renale e le sue conseguenze.

Le nefropatie sono sia "le glomerulonefriti in senso stretto" sia le forme rapidamente-progressive come, per esempio, la sindrome di Goodpasture.

Nel corso di alcune malattie sistemiche può verificarsi un interessamento renale con insorgenza di glomerulonefriti dette appunto secondarie, tra queste malattie ricordiamo il LES, l'artrite reumatoide, la granulomatosi di Wegener, la panarterite nodosa, la sclerodermia e la sindrome uremico-emolitica.

Le nefropatie glomerulari non di rado possono insorgere anche in corso di malattie infettive, per esempio nell'endocardite, nella difterite, nel tifo, nelle infezioni virali ecc. ma, in questi casi, il decorso è quasi sempre benigno, tale che la sintomatologia della malattia di base domina il quadro clinico.

Riassumendo:

le glomerulonefriti sono infiammazioni dei glomeruli di entrambi i reni e si distinguono in forme acute e croniche; esse sono caratterizzate da proteinuria, ematuria e cilindruria. Ci sono numerose forme di glomerulonefriti con decorso e prognosi differenti; le cause sono sconosciute per cui non vi sono ancora terapie etiologiche.

## *2.2. Nefropatie tubulointerstiziali*

Tra le malattie tubulointerstiziali vanno innanzitutto citate le infezioni batteriche del rene: pielonefriti (PN) acute e croniche.

Tra le nefriti interstiziali non batteriche, poi, ricordiamo la nefropatia da analgesici, la nefrocalcosi, la nefropatia da acido urico, la nefrite da raggi e la nefropatia dei Balcani. L'esame del sedimento urinario nelle nefropatie tubulointerstiziali batteriche mostra batteriuria e leucocituria, mentre nelle forme non batteriche evidenzia un notevole polimorfismo, essendo presenti proteine, frammenti papillari, cilindri eritrocitari e leucociti da pochi a numerosi elementi a seconda del grado di infiammazione renale. Nel gruppo delle nefropatie tubulointerstiziali possiamo includere anche quella da farmaci e quelle causate da nefrotossine (per esempio: mercurio, bismuto, oro, piombo, tetracloruro di carbonio, veleno dell'*Amanita phalloides*, eroina e altri).

Molti farmaci sono gravati da effetti collaterali nefrotossici, tanto che sarebbe più facile elencare quelli privi di tali effetti.

Particolarmente "pericolosi" sono i citostatici, i farmaci antiinfiammatori non steroidei, gli analgesici, i mezzi di contrasto; la nefrotossicità, d'altra parte, è favorita da condizioni predisponenti

(reni già danneggiati da altre malattie, come per esempio il diabete mellito). Nel gruppo delle malattie tubulointerstiziali infine, possiamo collocare anche l'insufficienza renale acuta.

Riassumendo:

interstiziale significa che "giace in mezzo"; la nefrite interstiziale descrive, quindi, una "infiammazione renale" che interessa il tessuto posto tra i glomeruli ed i tubuli. Si possono distinguere infiammazioni batteriche e non; tra le forme batteriche vanno citate le pielonefriti acute e croniche. Esse possono svilupparsi per via ascendente, cioè per penetrazione degli agenti infettanti attraverso le vie urinarie, oppure per via ematica, nel qual caso l'agente infettante raggiunge il rene attraverso la circolazione sanguigna.

Fattori favorevoli all'instaurarsi delle pielonefriti batteriche sono, per esempio, ostacoli al deflusso urinario nelle vie escretrici come la presenza di calcoli o l'ipertrofia prostatica.

Una nefrite interstiziale non batterica è per esempio la nefropatia da analgesici, provocata dalla frequente assunzione di tali farmaci; un altro esempio di nefrite interstiziale non batterica è dato dalla nefrocalcosi. Anche malattie che provocano una aumentata escrezione urinaria di calcio possono determinare una nefrite interstiziale, come, per esempio, l'iperparatiroidismo primario, la sarcoidosi, l'acidosi tubulare renale ed altre. Un ultimo esempio di nefrite interstiziale è dato dalla nefropatia uratica o gottosa: spesso l'iperuricemia può danneggiare i reni, tuttavia, molto raramente determina un'insufficienza renale grave. Nella nefropatia gottosa svolgono un ruolo importante, oltre alle alterazioni tubulari dovute alla precipitazione di cristalli di acido urico presente in concentrazioni eccessive nell'urina e alle lesioni vascolari, anche le infezioni secondarie recidivanti delle vie urinarie.

### *2.3. Nefropatie ereditarie*

A questo gruppo appartengono le innumerevoli tubulopatie ereditarie tra cui la sindrome di Bartter, il diabete insipido renale, le forme dell'acidosi tubulare renale e i complessi disturbi del trasporto tubulare come la sindrome di Fanconi. Altre malattie renali ereditarie sono la sindrome di Alport (una nefropatia che si associa ad ipoacusia), ed in senso lato la sindrome di Bourneville-Pringle (cosiddetta sindrome neurocutanea spastica, caratterizzata da fibroadenomi sebacei sulla faccia, macchie caffelatte, tumori della retina, emangiomi o tumori misti a carico di vari organi interni, compreso il rene che può essere interessato da iperplasia dei glomeruli e dei tubuli, da ipernefroma e da angioliipomatosi) e la "prune-belly syndrome" (o sindrome di aplasia della parete addominale, la quale si associa spesso ad anomalie del tratto uro-genitale). Mentre le suddette sindromi sono molto rare, le malattie renali cistiche costituiscono delle condizioni relativamente numerose che

possono determinare l'insufficienza renale terminale; tra queste una particolare importanza riveste il rene policistico, la cui forma più frequente è quella dell'adulto. Si tratta di una trasformazione cistica del parenchima renale il cui volume aumenta progressivamente nel corso della vita, a spese del parenchima circostante che viene gradualmente compresso e distrutto. A causa di questa trasformazione cistica i reni raggiungono spesso un volume considerevole.

La malattia esita quasi sempre entro il quarto decennio di vita nell'insufficienza renale terminale.

Le complicanze sono rappresentate da emorragie cistiche e pionefrosi.

La degenerazione cistica colpisce spesso anche altri organi come il fegato, la milza, il pancreas e i polmoni; l'associazione con aneurismi delle arterie cerebrali non è rara (10-15% dei pazienti).

La trasmissione ereditaria dei reni policistici (forma dell'adulto) è autosomica dominante, per cui il 50% dei figli di pazienti con reni policistici eredita la malattia. Queste rappresentano alcune osservazioni non complete nel quadro delle malattie renali ereditarie...

#### *2.4. Nefropatie vascolari*

L'ipertensione arteriosa e le alterazioni vascolari sono spesso associate; per questo argomento si consulti il capitolo sull'ipertensione arteriosa. La sclerosi vascolare è quasi sempre conseguenza dell'ipertensione arteriosa; quando sono interessati i vasi renali si parla di nefroangiosclerosi. Esiste però anche la nefroangiosclerosi primaria maligna; in questi pazienti le alterazioni dei vasi renali precedono l'ipertensione arteriosa, l'inizio della malattia è acuto e ben presto si sviluppa un'insufficienza renale cronica.

#### *2.5. Nefropatie secondarie*

In questo gruppo sono comprese quelle nefropatie nelle quali la disfunzione renale insorge secondariamente ad altre patologie.

Qui vengono citati alcuni esempi:

- Disfunzioni renali dovute ad alterazioni gravi e permanenti del bilancio elettrolitico ("nefropatia ipokaliemica");
- Disfunzioni renali in corso di epatopatie ("sindrome epato-renale");
- Disfunzioni renali in corso di endocrinopatie (iperparatiroidismo primario, sindrome di Cushing, feocromocitoma).
- Disfunzioni renali in corso di malattie dismetaboliche (ossalosi, cistinosi);



- Nefropatia gravidica;
- Nefropatia diabetica;
- Nefropatia secondaria ad amiloidosi, paraproteinemie, neoplasie maligne...

A causa della crescente importanza delle nefropatie diabetiche diamo ulteriori informazioni al riguardo. Fattori ereditari e metabolici determinano probabilmente la glomerulopatia diabetica che fu descritta per la prima volta già nel 1936 da Kimmelstiel e Wilson. Il quadro clinico della malattia è reso più complesso dalla contemporanea presenza delle complicanze secondarie a carico degli occhi (retinopatia), dei vasi (macro- e microangiopatia), del sistema nervoso (neuropatia autonoma) e del cuore (coronaropatia).

Il diabetico uremico è per questo sempre "più malato" di quello con insufficienza renale non diabetica, ed è costretto, rispetto a quest'ultimo, a sottoporsi alla dialisi più precocemente.

La situazione nefrologica è spesso complicata da disturbi neurologici di svuotamento vescicale e da infezioni delle vie urinarie.

Nella nostra breve discussione sulle malattie che possono determinare l'insufficienza renale non potevano essere citate né tutte le particolarità né tutte le malattie. Benché non tutte le nefropatie cui si è accennato esitano necessariamente in un'insufficienza renale terminale, la loro conoscenza è importante per la valutazione della prognosi e per l'applicazione di eventuali misure terapeutiche. Esaurita questa breve panoramica sulle nefropatie, nel prossimo paragrafo verrà trattata più approfonditamente l'uremia.

### 3. Uremia - Definizione, cause, quadro clinico

Uremia = stadio finale dell'insufficienza renale cronica.

L'uremia è determinata da:

- a) Alterazioni dell'escrezione di prodotti del catabolismo, in particolare di quello proteico.
- b) Alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico ed acido-base.
- c) Alterazioni della funzione di alcuni ormoni:

eritropoietina, renina, metabolita attivo della vitamina D.

Da queste alterazioni funzionali derivano molti segni clinici dell'uremia:

- La riduzione dell'escrezione di sodio e di acqua è causa della ritenzione idrica e della conseguente ipervolemia, che a sua volta determina l'instaurarsi di un'ipertensione arteriosa.
- La riduzione dell'escrezione di acido urico è causa della gotta secondaria.
- La riduzione di escrezione del potassio causa iperpotassiemia.
- Il deficit di escrezione di ioni idrogeno determina l'acidosi metabolica che accompagna l'uremia

e la conseguente iperpotassiemia.

- Il deficit dell'escrezione dei fosfati determina un elevato prodotto calcio x fosforo, che è alla base dell'insorgenza del prurito e della deposizione di calcio in vari tessuti dell'organismo (il prodotto calcio x fosforo deve essere inferiore a 50 quando le concentrazioni sono espresse in mg% ed inferiore a 4 quando sono espresse in mmol/l. Per la conversione da mg% in mmol/l si moltiplica la calcemia per 0,2495 e la fosforemia per 0,3229).
- Il deficit del metabolita attivo della vitamina D causa diminuzione dell'assorbimento intestinale di calcio che è alla base delle alterazioni ossee che si verificano in corso di uremia.
- Il deficit di produzione di eritropoietina è una delle cause dell'instaurarsi dell'anemia.
- L'elevata produzione di renina è una delle cause dell'ipertensione arteriosa dei pazienti uremici. Discuteremo ora brevemente dei danni organici e dei principali sintomi dello stato uremico, nonché della loro terapia.

### 3.1. Anemia

In quasi tutti i pazienti con insufficienza renale cronica caratterizzata da un aumento della creatininemia maggiore di 5 mg/dl si sviluppa un'anemia.

Un'eccezione è rappresentata dall'insufficienza renale da reni policistici, in cui l'anemia si sviluppa più tardivamente ed è meno grave.

Definizione di anemia: diminuzione del numero dei globuli rossi e/o del contenuto di emoglobina.

I principali sintomi dell'anemia sono rappresentati da:

astenia, vertigini, dispnea. Spesso un'angina pectoris preesistente può peggiorare, a causa del deficit di ossigeno che si accompagna all'anemia.

Le cause dell'anemia nell'insufficienza renale cronica sono molteplici: la diminuzione dell'eritropoiesi del midollo osseo sostenuta dal deficit di eritropoietina, un ormone prodotto dai reni che oggi è stato possibile sintetizzare in laboratorio ed utilizzare nel trattamento dell'anemia da insufficienza renale cronica; il deficit di ferro e/o di acido folico; la trasformazione fibrosa del midollo osseo indotta dall'iperparatiroidismo secondario; la riduzione della vita media degli eritrociti circolanti; la perdita di emazie per sanguinamento; la diluizione del sangue in pazienti fortemente ipervolemici e l'intossicazione da alluminio. Proprio per il fatto che le cause dell'anemia nel paziente con insufficienza renale cronica sono numerose, la terapia dovrà avvalersi di presidi che intervengano su ciascuna di esse. Essi sono rappresentati da:

- a) Correzione degli stati di carenza (ferro, acido folico, eritropoietina, aminoacidi).
- b) Eliminazione dei fattori che favoriscono l'emolisi (farmaci, fattori meccanici nell'esecuzione

della dialisi).

- c) Adeguato controllo dell'uremia (durata della dialisi sufficientemente lunga, determinazione del metodo di dialisi più opportuno).
- d) Trattamento trasfusionale (solo in casi selezionati).

### 3.2. Alterazioni del bilancio idro-elettrolitico

La capacità di adattare l'escrezione urinaria del sodio agli introiti di questo elemento varia da individuo ad individuo, e dipende dalla funzione renale. L'indicazione alla limitazione dell'apporto salino nei pazienti uremici non è sempre necessaria, ma va posta quando si osservano edemi, ipertensione arteriosa o aumento del peso corporeo.

#### **Bilancio idrico**

In alcune nefropatie, una buona diuresi viene conservata fino allo stadio terminale. Tuttavia, la capacità di concentrazione dei reni malati è così scarsa che per l'eliminazione delle sostanze osmoticamente attive, che si formano quotidianamente dai processi metabolici, sono necessari 1,5-2 litri d'acqua. Questa è anche pressappoco la quantità di liquido che i nefropatici con una diuresi adeguatamente conservata dovrebbero assumere quotidianamente, la forzata assunzione di acqua raccomandata in passato, cioè le infusioni di grandi quantità d'acqua osmoticamente libera, è pericolosa. Per il paziente con insufficienza renale cronica e diuresi ridotta la quantità di liquidi da assumere dovrebbe essere calcolata nel modo seguente:

Assunzione di liquidi (ml/die) = diuresi residua (ml/die)+ 500 ml.

Perciò in un paziente in trattamento dialitico con una diuresi per esempio di 600 ml in 24 ore, l'assunzione di liquidi non dovrebbe superare i 1.100 ml/die. Nel calcolare il fabbisogno quotidiano di liquidi, bisogna, naturalmente, considerare non solo i liquidi introdotti come tali, ma anche quelli contenuti negli alimenti.

#### **Iperpotassiemia**

Normalmente la comparsa di un'iperpotassiemia si verifica solo nell'insufficienza renale terminale (creatininemia intorno a 10 mg/dl) e in caso di oliguria. Essa è in ogni caso una complicanza pericolosa, che richiede un trattamento immediato.

I sintomi potrebbero già presentarsi con una potassiemia pari a 6 mmol/l, essi sono rappresentati principalmente da:

- Disturbi della sensibilità: parestesie periorali, formicolio, ipoestesia;
- Sintomi muscolari: mialgia, astenia;
- Sintomi neurologici: paralisi e tetraplegie;
- Disturbi del ritmo cardiaco, con tipiche modificazioni dell'elettrocardiogramma.

La prevenzione dell'iperpotassiemia consiste nella restrizione dietetica del potassio, nella sufficiente frequenza e durata della dialisi, nell'adeguato controllo dell'equilibrio acido-base ed eventualmente nella terapia farmacologica. Le possibilità terapeutiche sono:

1) Trattamento dialitico immediato.

2) Nei pazienti che non possono essere sottoposti subito a dialisi (per esempio per la mancanza dello shunt), possono essere prese in considerazione le seguenti misure farmacologiche:

- a) iniezione lenta (5 min.) di 2 fiale di calcio gluconato;
- b) infusione di 500 ml di soluzione glucosata al 10% con 10 U.I. di insulina lenta o di 500 ml di soluzione glucosata al 40% con 40 U.I. di insulina lenta;
- c) infusione da 50 a 100 ml di soluzione di bicarbonato di sodio all'8,4%.
- d) l'impiego di resine a scambio cationico non è adatto per il trattamento di emergenza, poiché la latenza di effetto può durare anche 24 ore.

Per b) e c) bisogna osservare che queste misure, in caso di concomitante ipervolemia, possono determinare l'insorgenza di edema polmonare. L'inizio dell'effetto delle misure a), b) e c) varia dai 5 ai 30 minuti, la durata dell'effetto varia dai 30 minuti fino ad alcune ore.

### 3.3. Calcificazioni metastatiche

La ridotta escrezione dei fosfati attraverso i reni funzionalmente compromessi determina un aumento della fosfatemia; allo stesso modo, l'insorgenza di un'ipercalcemia conseguente ad iperparatiroidismo o terapia con vitamina D determina un aumento del prodotto calcio x fosforo e la deposizione di fosfato calcio nei tessuti molli, che dà luogo alla formazione delle cosiddette calcificazioni metastatiche. La sintomatologia clinica che accompagna la formazione delle calcificazioni metastatiche dipende dalla sede in cui queste si formano.

- Calcificazioni vascolari. Determinano disturbi della circolazione sanguigna nelle regioni irrorate dai vasi in cui sono presenti le calcificazioni metastatiche, quali le estremità, la cute e il tratto gastrointestinale.
- Calcificazioni articolari. Causano la comparsa di un quadro sintomatologico di artrite o di

pseudogotta.

- Calcificazioni di organi interni. Possono interessare i muscoli scheletrici determinando mialgie, il muscolo cardiaco favorendo la comparsa di aritmie, i polmoni alterando la ventilazione, i tessuti oculari dando luogo alla cosiddetta sindrome dell'occhio rosso e la cute causando l'insorgenza di prurito.

### *3.4 Acidosi metabolica*

La ridotta capacità dei reni di eliminare gli ioni idrogeno che si liberano dal catabolismo determina l'instaurarsi di un'acidosi metabolica più o meno marcata a seconda dei casi. Le possibili conseguenze sono rappresentate da:

- Liberazione di calcio dalle ossa;
- Disturbi gastro-intestinali (inappetenza, vomito, nausea);
- Tendenza all'iperpotassiemia;
- Dispnea dovuta all'attivazione della compensazione respiratoria che si realizza attraverso un aumento della frequenza e della profondità degli atti respiratori. Dal punto di vista terapeutico si può prendere in considerazione una variazione del trattamento dialitico e alcuni presidi farmacologici (bicarbonato di sodio o una miscela di acido citrico e citrato di sodio, il quale viene metabolizzato in bicarbonato. In entrambi i casi bisogna porre attenzione al carico di sodio).

Il bicarbonato serico deve aumentare in corso di trattamento, possibilmente fino a 20 mmol/l o più.

### *3.5 Malattie cardiocircolatorie*

I pazienti sottoposti a dialisi sono soggetti ad un più alto rischio di malattia cardiocircolatoria; al riguardo vanno ricordati come fattori favorenti lo sviluppo di tali malattie, l'ipertensione arteriosa grave esistente spesso da lungo tempo, l'iperuricemia, (l'aumento dell'acido urico serico è legato alla riduzione della sua escrezione attraverso i reni ipofunzionanti ed è frequentemente presente nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica) e le dislipidemie (quasi sempre con ipertrigliceridemia e riduzione dell'HDL-colesterolo).

#### *3.5.1. Pericardite*

In quasi il 20% dei pazienti dializzati, nel corso della malattia (ed eventualmente anche già prima della dialisi) si sviluppa una pericardite. Il pericardio è formato da due foglietti che delimitano lo spazio pericardico il quale anche in condizioni normali contiene una minima quantità di liquido. Esistono diverse forme di pericardite. I sintomi nella forma acuta sono rappresentati da febbre e leucocitosi; all'auscultazione dell'area cardiaca è apprezzabile, nella pericardite secca, un rumore da sfregamento mentre, all'ecocardiografia, nella pericardite essudativa, si rileva la presenza di un essudato. Anche all'ECG si possono trovare spesso delle alterazioni suggestive di tale patologia, quali: basso voltaggio delle onde, elevazione del tratto ST. La radiografia del torace mostra, talora, un ingrandimento del cuore (non caratteristico) oppure un'immagine del cuore con aspetto "a fiasco". Nel paziente dializzato la causa della pericardite va individuata quasi sempre in una dialisi inadeguata. La comparsa di una pericardite essudativa in pazienti con insufficienza renale cronica in fase predialitica pone l'indicazione all'inizio del trattamento dialitico. Se la pericardite essudativa si manifesta, invece, in pazienti già sottoposti a trattamento dialitico sostitutivo, allora va corretta la terapia dialitica. Tuttavia, vanno sempre prese in considerazione, ai fini di una corretta diagnosi differenziale, le altre possibili cause di pericardite, quali infezioni da *Mycobacterium tuberculosis*, Cytomegalovirus, virus Coxackie, etc. Spesso alla pericardite si accompagna contemporaneamente una pleurite essudativa. Complicanze temibili della pericardite essudativa sono rappresentate da: tamponamento cardiaco: a causa dell'aumentata raccolta di liquido nel pericardio vi è un ostacolo al riempimento diastolico con blocco del flusso sanguigno, ipotensione arteriosa, tachicardia, cianosi; insorgenza di una pericardite costrittiva: si tratta di un "incollamento" del pericardio dopo una pregressa pericardite.

Terapeuticamente si può prendere in considerazione eventualmente una pericardiectomia chirurgica.

### *3.5.2. Coronaropatia*

I suddetti fattori di rischio favoriscono lo sviluppo di una sclerosi coronarica. Questa, insieme all'anemia, più o meno marcata, presente nei pazienti con insufficienza renale cronica, può determinare la comparsa di angina pectoris, insufficienza cardiaca o infarto miocardico. Sintomi principali sono (tipicamente) dolore all'emitorace sinistro irradiato alla spalla e al braccio omolaterali.

Per il trattamento farmacologico delle coronaropatie sono indicati i nitroderivati, i calcioantagonisti ed i  $\beta$ -bloccanti. Nel caso di pazienti con sintomatologia particolarmente grave può essere indicata una trasfusione di sangue; vanno inoltre verificate le possibilità di trattamento con eritropoietina!

Nel corso della dialisi può essere spesso necessario somministrare ossigeno ad intervalli.

Naturalmente, in base alla situazione generale, bisogna considerare anche l'eventualità di sottoporre il paziente ad esami diagnostici più approfonditi (angiografia coronarica) e la possibilità di attuare una terapia più radicale (by-pass aorto-coronarico).

### 3.5.3. *Edema polmonare*

I fattori scatenanti dell'edema polmonare possono essere: un aumento della pressione nel ventricolo sinistro in caso di ipertensione arteriosa grave; uno scompenso cardiaco, per esempio da sclerosi coronarica, malattie sistemiche con interessamento dei muscoli, calcificazioni metastatiche; l'ipervolemia.

I sintomi sono dati da dispnea intensa, inquietitudine, angoscia, sensazione di morte imminente, cianosi, reperto di rantoli a grosse bolle con rantolo tracheale, espettorazione liquida, schiumosa-ematica.

Il trattamento durante la fase acuta, nel paziente dializzato (quasi sempre anurico), consiste in una dialisi immediata con un'alta ultrafiltrazione.

### **Misure complementari**

- Porre il paziente in posizione seduta.
- Somministrare capsule di nitroglicerina oppure
- Infondere nitroglicerina con un rigoroso controllo della pressione arteriosa.
- Somministrare ossigeno mediante maschera a 10/l/min.
- Sedare il paziente, per esempio con 10-20 mg di morfina e.v.

Ulteriori misure di trattamento dipendono dalla situazione contingente, dalle preesistenti terapie e dalle malattie concomitanti.

### 3.5.4. *Ipertensione arteriosa*

Si definisce ipertensione arteriosa l'aumento stabile dei valori della pressione arteriosa al di sopra di quelli considerati normali.

Con il termine di ipertensione essenziale o primitiva si intende un'ipertensione della quale non è possibile riconoscere alcuna causa organica:  $\approx 95\%$  degli ipertesi. Il termine di ipertensione secondaria indica che l'ipertensione è dovuta all'errata regolazione organica o a malattie:  $\approx 5\%$  degli

ipertesi.

All'ultimo gruppo appartiene l'ipertensione che accompagna l'insufficienza renale cronica. Essa è, d'altra parte, un sintomo importante di quasi tutte le nefropatie che esitano nell'insufficienza renale.

**Definizione:**

Pressione arteriosa normale: inferiore a 140/90 mmHg. Ipertensione labile valori limite: 140-160/90-95 mmHg. Ipertensione: superiore a 160/95 mmHg.

Valori della pressione arteriosa diastolica superiore a 115 mmHg sono ritenuti segni di ipertensione grave. La diagnosi di ipertensione arteriosa è certa quando si sono riscontrati, in almeno tre controlli effettuati a distanza di due settimane l'uno dall'altro, valori superiori alla norma; vanno inoltre escluse eventuali circostanze estreme che possono provocare un aumento della pressione arteriosa come ad esempio, manicotti troppo piccoli, farmaci (estrogeni, steroidi, decongestionanti nasali), stress psichici o uno sforzo fisico appena concluso dal paziente.

**L'ipertensione arteriosa come fattore di rischio**

Già dopo pochi anni, un'ipertensione arteriosa, non adeguatamente trattata o non trattata affatto, provoca dei danni organici irreversibili; in particolare sono colpiti: cuore, rene, sistema nervoso centrale, vasi periferici.

**Cuore:**

L'aumento del lavoro del ventricolo sinistro, dovuto all'aumento della pressione arteriosa, dapprima determina ipertrofia, successivamente una dilatazione del ventricolo stesso. Nel paziente con insufficienza renale, il danno cardiaco viene favorito dall'aterosclerosi coronarica. Ne conseguono: angina pectoris, infarto miocardico, disturbi del ritmo cardiaco e insufficienza cardiaca.

**Rene:**

L'ipertensione arteriosa, inoltre, favorisce e accelera l'aterosclerosi dei vasi renali.

**Sistema nervoso centrale:**



Più del 90% dei colpi apoplettici è causato dall'ipertensione arteriosa: emorragia cerebrale, infarto cerebrale e trombosi sono le cause del "colpo apoplettico". Un'efficace terapia antiipertensiva determina una notevole riduzione del rischio della malattia.

È di grande importanza convincere il paziente ad assumere regolarmente i farmaci che gli vengono prescritti; oggi, infatti, molti pazienti hanno la tendenza a non assumere il farmaco dopo avere letto il foglio illustrativo.

A ciò va aggiunto che nelle fasi iniziali di una terapia antiipertensiva, si può verificare un peggioramento della cenestesi rispetto al periodo antecedente l'inizio del trattamento. In tal caso è importante far comprendere al paziente che un'ipertensione arteriosa non curata è molto più pericolosa degli eventuali effetti collaterali della terapia antiipertensiva, i quali, d'altra parte, hanno generalmente una durata temporanea. La necessità di una terapia antiipertensiva, tuttavia, non deve indurre a minimizzare o a nascondere la comparsa degli effetti collaterali che in ogni caso devono essere discussi col medico!

#### Occhio:

Anche nell'occhio, come parte integrante del sistema nervoso centrale, l'ipertensione lascia le sue tracce: sclerosi delle arterie, restringimento dei vasi, edema papillare, retinopatia ne rappresentano le conseguenze. Il fondo dell'occhio, che rappresenta l'unica regione del corpo dove è possibile osservare direttamente i vasi sanguigni, va controllato regolarmente negli ipertesi.

#### Vasi periferici:

Anche i vasi periferici sono interessati dalle conseguenze dell'ipertensione, la quale può determinare l'occlusione delle arterie o la formazione di aneurismi.

### **3.5.4.1. Terapia non farmacologica dell'ipertensione arteriosa**

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa comincia con l'informazione del paziente sui rischi che questa malattia comporta.

Le seguenti misure non devono essere considerate come "consigli generali", bensì devono essere di volta in volta scelte per il singolo paziente.

- Riduzione del peso corporeo nei soggetti obesi.

- Esclusione degli altri fattori di rischio (fumo, dislipidemie, gotta ...).
- Riduzione dell'assunzione del sale da cucina fino ad un valore compreso tra 3 e 6 g/die.
- Limitazione del consumo di alcol.
- Vita sana (sport, sonno...).

### **3.5.4.2. Terapia farmacologica dell'ipertensione arteriosa**

Poiché la scarsa disponibilità da parte dei pazienti a recarsi dal medico è uno dei motivi che ostacola un accurato controllo della pressione arteriosa, la terapia farmacologica antiipertensiva, in teoria, dovrebbe essere poco gravosa per il paziente, priva di effetti collaterali ed altamente efficace. In particolare, il dosaggio farmacologico dovrebbe essere il più basso possibile, in quanto, il paziente dializzato è già, per altri motivi, costretto ad assumere altri farmaci. Possibili effetti collaterali degli antiipertensivi sono:

astenia, depressione, xerostomia, ipotensione ortostatica, disfunzioni sessuali, variazione del quadro ematico ecc. Il seguente elenco riporta soltanto alcuni esempi di farmaci antiipertensivi, in quanto quelli attualmente in commercio sono molto numerosi.

Quadro dei farmaci antiipertensivi di più comune impiego

#### **Diuretici:**

Esempio: furosemide. Il paziente dializzato con diuresi conservata lo può assumere, nei giorni in cui non effettua la dialisi. La dose quotidiana è quasi sempre 250-500 mg. Particolarità: come effetto collaterale si può avere anche un danno all'udito.

#### **Beta-bloccanti:**

Esempio: metoprololo = cpr da 100 e 200 mg (formulazione retard), fiale da 5 mg e.v.

Altro esempio: propranololo = cpr da 40 e 80 mg, fiale da 5 mg.

I beta-bloccanti non devono essere somministrati in caso di grave insufficienza cardiaca, nel blocco AV o SA grave, nelle malattie bronco-ostruttive, nei gravi disturbi a carico della circolazione arteriosa periferica e in caso di grave bradicardia.

I singoli farmaci di questo gruppo, usati molto frequentemente, presentano effetti collaterali differenti. Da tener presente, inoltre, il possibile mascheramento di stati ipoglicemici nei diabetici.

#### **Inibitori adrenergici ad azione periferica:**

Esempio: guanetidina = cpr da 10 mg. Tra i possibili effetti collaterali viene citata l'ipotensione

ortostatica marcata. Nei pazienti dializzati è somministrato molto di rado.

#### **Inibitori adrenergici ad azione centrale:**

Esempio: clonidina = cpr da 0.150 e 0.300 mg, cps da 0.250 mg (formulazione retard), fiale da 0.150 mg i.m. o e.v. Con questi farmaci si osserva spesso all'inizio del trattamento xerostomia, ipotensione ortostatica e stipsi.

#### **Vasodilatatori:**

Esempi: diidralazina = cpr da 25 mg; prazosin = cpr da 1,2 e 5 mg; minoxidil = cpr da 5 mg.

Bisogna considerare che questi farmaci, particolarmente il minoxidil, presentano importanti effetti collaterali.

#### **Inibitori dell'enzima di conversione (ACE-inibitori):**

Esempi: captopril = cpr da 25 e 50 mg; enalapril = cps da 5 e 10 mg.

Possibili effetti collaterali: reazioni cutanee, alterazioni del quadro ematico, disturbi gastro-intestinali, ipotensione ortostatica, disgeusia.

#### **Calcio-antagonisti:**

Esempio: verapamil = cpr da 40, 80 e 120 mg (formulazione retard); fiale da 5 mg.

Altro esempio: nifedipina = cpr da 10 e 20 mg.

Possibili effetti collaterali: rash cutanei, cefalea, nausea, edemi agli arti inferiori, disturbi gastro-intestinali, ipertrofia gengivale, tachicardia.

### **3.5.4.3 Dialisi e trattamento dell'ipertensione arteriosa**

Nel paziente con insufficienza renale, la ritenzione idrosalina è la causa più importante di ipertensione arteriosa; un'altra causa è costituita dall'aumento della secrezione di renina.

Anche il sistema nervoso centrale e il sistema nervoso autonomo contribuiscono all'insorgenza dell'ipertensione arteriosa, senza che sia possibile determinare e quantificare esattamente il loro influsso.

Nella maggior parte dei pazienti dializzati l'ipertensione si può normalizzare o ridurre con la dialisi attraverso la correzione delle alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. Ciò si ottiene sottraendo mediante la dialisi l'acqua e il sodio in eccesso e, contemporaneamente, limitando l'apporto dietetico di acqua e sale.

Lo scopo è di raggiungere il cosiddetto peso secco del paziente; anche detto peso nominale, peso finale o peso ideale.

Con questo termine si intende il peso corporeo che il paziente deve raggiungere al termine della dialisi. La determinazione del giusto peso secco è uno dei capitoli più difficili della pratica dialitica,

particolarmente perché "il peso", essendo uno dei pochi valori di facile misurazione, è eccessivamente tenuto in considerazione dai pazienti.

"Il peso" rappresenta perciò, sia per il paziente che per il personale, un elemento di conflitto che in definitiva sarebbe del tutto evitabile.

Un'interpretazione non estremamente rigida del peso secco appare secondo la nostra esperienza, un compromesso accettabile. Le condizioni per la riuscita del trattamento dialitico sono: la cooperazione da parte del paziente e la dialisi personalizzata.

Nella determinazione del peso secco devono essere prese in considerazione i seguenti parametri:

- Altezza e costituzione.
- Pressione arteriosa: la pressione arteriosa deve essere possibilmente normalizzata attraverso la dialisi; questo risultato però si raggiunge soltanto nel 70% circa dei pazienti attraverso la sottrazione di liquidi (le indicazioni in merito al successo sono molto discordanti in letteratura).

L'ipotensione durante e dopo la dialisi deve essere evitata.

- Condizioni di idratazione: il paziente non deve presentare dispnea (soprattutto notturna), né edemi periferici. Al riguardo dobbiamo puntualizzare che nei pazienti dializzati gli edemi periferici non indicano necessariamente un'ipervolemia.
- Cenestesi: secondo la nostra esperienza questo punto rappresenta uno dei criteri essenziali nella definizione del peso secco. Il paziente che coopera è in ogni caso molto esperto riguardo alla propria malattia e il personale medico deve tener conto di ciò.

Una volta raggiunto il suo peso secco, il paziente a sua volta deve osservare scrupolosamente le indicazioni fornitegli dai medici fino all'inizio della dialisi successiva. La sensazione soggettiva di sete può essere spesso diminuita attraverso sottrazioni moderate di liquido. I crampi muscolari non dovrebbero manifestarsi né durante né dopo la dialisi.

- Per la determinazione del peso secco, vanno infine considerati i risultati delle visite radiologiche ed ecografiche; inoltre, anche la determinazione del fattore natriuretico atriale potrebbe fornire utili informazioni. Poiché le variazioni della concentrazione dei soluti e dei liquidi del paziente non possono mai essere esattamente determinate da dialisi a dialisi (perdita di liquido attraverso il sudore, la perspiratio insensibilis, le feci...), poiché generalmente non si pesano i vestiti dei pazienti prima di ogni dialisi e poiché, infine, generalmente anche gli alimenti e le bevande ingeriti vengono pesati soltanto durante la dialisi, un procedimento che nella nostra esperienza ha mostrato buoni risultati consiste nell'accettare che il peso secco vari entro un certo range (per esempio da 59.5 a 60 kg), per ciascun paziente.

Questo metodo sdrammatizza quasi sempre l'assillo nevrotico sul peso secco così frequentemente osservato. Bisogna convincere il paziente che il peso ideale è, entro certi limiti, un valore flessibile.

Così ad inizio settimana, dopo l'intervallo lungo, in presenza di un sensibile aumento di peso non è consigliabile riportare immediatamente il paziente al peso secco; è, invece, preferibile programmare il raggiungimento di tale peso nel corso delle successive sedute dialitiche infrasettimanali. Naturalmente, questo procedimento deve essere concordato da medico e paziente.

Particolarmente difficile è l'accertamento del peso secco all'inizio di un trattamento dialitico; in questo caso la dialisi deve avere una minore durata al fine di raggiungerlo quanto più gradualmente possibile.

In nessun caso vale la regola: peso secco = "peso raggiunto con crampi allo stomaco" + 0,5 kg. Il trattamento dialitico deve essere personalizzato e sopportabile!

#### **3.5.4.4. Misurazione della pressione arteriosa**

La misurazione della pressione arteriosa rientra tra le misure di controllo da effettuarsi durante la dialisi. A prima vista non sembrerebbe necessario soffermarsi su questo argomento; tuttavia ad un esame più attento si nota che ci sono molte incertezze al riguardo anche dopo una lunga esperienza professionale.

Il braccio ha una circonferenza che varia da 20 a 40 cm, la fascia per la misurazione della pressione arteriosa, da usare in questo caso, deve essere larga 12 cm; la lunghezza della fascia e il tipo di chiusura hanno un significato secondario. Se il braccio ha una circonferenza inferiore a 20 cm (bambini, pazienti cachettici) la fascia deve essere più stretta (da 2.5 fino a 8 cm), mentre se ha una circonferenza maggiore di 40 cm, le fasce devono essere larghe tra i 16 e i 20 cm, e devono avere una lunghezza variabile da 60 a 80 cm.

Se la fascia è troppo piccola, infatti, i valori della pressione arteriosa risulteranno sovrastimati, mentre se è troppo grande risulteranno sottostimati (Pressione = forza per superficie, se la superficie diminuisce, la pressione aumenta!).

La regione antecubitale durante la misurazione della pressione arteriosa deve essere posta circa all'altezza del cuore. La distanza tra il bordo inferiore della fascia e la suddetta regione non deve essere inferiore a 2.5 cm. Prima dell'applicazione dello stetoscopio si deve individuare l'arteria brachiale con la palpazione; l'auscultazione andrà fatta sul punto in cui c'è la pulsatilità maggiore ed i toni sono maggiormente distinguibili. Il bracciale va sgonfiato molto lentamente (2-3 mmHg al secondo); ciò è particolarmente importante nei casi di bradicardia e di toni molto deboli.

Nei casi dubbi ripetere la misurazione della pressione! Rimuovere il bracciale e ripetere l'operazione dal principio altrimenti si falsano i valori.

Si controlli per ogni valore rilevato, se esso è plausibile! Un singolo rumore, che si ascolta durante

la misurazione della pressione, può avere tutte le cause possibili, pertanto vanno presi in considerazione solo quei suoni cui corrisponde una pulsazione apprezzabile al polso.

La pressione arteriosa sistolica viene rilevata alla comparsa del primo tono e la diastolica in corrispondenza dell'ultimo tono udito. Nel caso che i toni rimangano udibili fino allo zero (punto neutro), essa viene rilevata quando i toni diventano significativamente più deboli.

#### **3.5.4.5. Iperensione arteriosa non controllabile con la sola emodialisi**

In circa il 70% dei pazienti non si riesce ad ottenere un adeguato controllo pressorio soltanto con l'emodialisi e con l'ultrafiltrazione, anche se essi hanno raggiunto il peso previsto o il peso secco.

In questo caso è indicata una terapia farmacologica supplementare con antiipertensivi. Tuttavia, nonostante ciò, in alcuni pazienti persiste ancora ipertensione grave, la quale richiede misure speciali che non sono discusse in questa sede.

#### **3.5.4.6. Iperensione arteriosa durante la dialisi**

La causa di un aumento della pressione arteriosa durante la dialisi di solito non è individuabile esattamente. Vanno esclusi:

- Iper- o iponatriemia.

L'ipernatriemia si manifesta inequivocabilmente con sete intensa, mentre l'iponatriemia è caratterizzata da dolorosi crampi muscolari, particolarmente a carico della muscolatura del polpaccio.

Durante la dialisi l'aumento della pressione arteriosa si presenta con nausea, vomito, cefalea, disturbi della coscienza e crampi.

Controllare in questi casi la concentrazione e la conducibilità, eventualmente effettuare la determinazione degli elettroliti del dializzato!

Terapia dell'iponatriemia: somministrare una soluzione concentrata di NaCl; per esempio iniettare lentamente da 10 a 30 ml di NaCl al 10%.

In caso di ipernatriemia: ridurre la concentrazione di sodio nel dializzato (variare concentrazione e conducibilità), in casi estremi somministrare una soluzione di glucosio al 5% (fino a 1 litro) tenendo, però, presenti i possibili effetti collaterali sul metabolismo e sul bilancio idrico.

- Sindrome dell'acqua dura.

A causa dell'insufficiente trattamento dell'acqua, la concentrazione del calcio nel liquido di dialisi diventa eccessiva e ciò determina la comparsa di ipertensione arteriosa, lieve bradicardia,

sensazione di calore cutaneo, cefalea, nausea e vomito.

Quando i sintomi compaiono quasi contemporaneamente in più pazienti, bisogna sempre sospettare un guasto dell'impianto di preparazione dell'acqua e si devono adottare gli adeguati interventi.

Eventualmente la dialisi può essere continuata con un dializzato povero di calcio.

Usuale contenuto di calcio del dializzato:

1.75 mmol/l, corrispondentemente 3.5 meq/l. Un dializzato povero di calcio, ha un contenuto di questo elettrolita compreso tra 1 e 1.25 mmol, pari a 2-2,5 meq/l. Più avanti si parlerà del pretrattamento dell'acqua (addolcimento e preparazione).

- Reazione da pirogeni (comparsa contemporanea di febbre e brividi) o reazione anafilattica (dopo somministrazione di farmaci, emotrasfusioni ecc.).
- Fattori psichici.

Dopo aver escluso queste cause di ipertensione arteriosa ed aver controllato i parametri di dialisi, si deve in primo luogo verificare se il paziente ha assunto regolarmente i farmaci prescrittigli, prima di prendere ulteriori provvedimenti terapeutici.

Naturalmente evenienze di questo genere andranno sempre riportate nel diario di dialisi. La somministrazione sublinguale di nifedipina alle dosi di 10-20 mg si è dimostrata molto efficace nel controllare rapidamente le crisi ipertensive in corso di dialisi senza indurre, allo stesso tempo, effetti collaterali importanti. Se l'effetto della prima dose non dovesse essere sufficiente, si può ripetere la somministrazione di nifedipina dopo 30 minuti. Oltre alla nifedipina, anche il diazossido (150-300 mg per iniezione endovenosa rapida) si è rivelato utile nel dominare gli episodi di ipertensione arteriosa intradialitica. In caso di ipertensione arteriosa, associata a grave insufficienza cardiaca sinistra ed edema polmonare, è indicata la somministrazione di nitroglicerina.

Se l'effetto risulta inadeguato è possibile associare nifedipina e nitroglicerina.

- Infine l'aumento della pressione arteriosa in corso di dialisi può essere dovuto all'incremento del volume extracellulare, cioè all'aumento di peso del paziente determinato per esempio da back filtration, da errore di bilanciamento in corso di emofiltrazione, oppure da eccessiva assunzione di liquidi per os o per via parenterale.

### **3.5.5. Ipotensione arteriosa**

Nell'uremico non dializzato solo raramente si osservano valori di pressione arteriosa inferiori alla norma; in tal caso vanno prese in considerazione le seguenti cause:

- Diminuzione del volume extracellulare nel caso di nefropatie con perdita di sale associata a contemporanea dieta iposodica e/o a terapia diuretica.

- Sovradosaggio dei farmaci antiipertensivi, accertarsene mediante l'anamnesi!
- Pericardite essudativa.
- Polineuropatia uremica con ipotensione ortostatica.
- Malattie concomitanti.

Il trattamento deve essere causale. L'ipotensione arteriosa nei pazienti in dialisi invece rappresenta una complicanza relativamente frequente; essa può essere dovuta alle seguenti cause:

- Perdita di sangue verso "l'esterno": eseguire immediati controlli dell'intero sistema di trasporto extracorporeo del sangue e dei punti di penetrazione degli aghi; una volta individuata la causa la si deve rimuovere osservando le norme di sterilità.
- Perdita di sangue verso "l'interno": rottura della membrana di dialisi? Cambiamento di colore del dializzato? In tal caso interrompere la dialisi, restituire il sangue al paziente possibilmente evitando il passaggio attraverso il dializzatore; se necessario, sostituire il dializzatore osservando le norme di sterilità!
- Embolia gassosa: in caso di sospetto vanno effettuati controlli immediati della linea sangue venosa. Se si individuano penetrazioni di aria nel sistema provvedere immediatamente alla chiusura della linea sangue venosa, mediante una pinza posta il più vicino possibile al punto di penetrazione dell'ago; qualora fosse necessario, arrestare anche la pompa arteriosa.

Prima agire, poi esaminare il paziente!

L'auscultazione può eventualmente evidenziare sull'aia cardiaca un "rumore da mulino" (solo nell'embolia gassosa massiva), ulteriori segni sono: tosse, deficit neurologici come vertigini, disturbi visivi e/o uditivi, ulteriore riduzione della pressione arteriosa o coma.

Ulteriori misure in caso di embolia gassosa: porre il paziente in decubito laterale sinistro, con la testa in basso ed i piedi in alto, in modo da intrappolare l'aria nella cavità destra del cuore.

Si pratici, quindi, ossigenoterapia e si somministri rapidamente soluzione fisiologica per ripristinare la volemia. Si attuino, se necessario, le misure di rianimazione; in caso di insorgenza di crampi si somministrino 10 mg di diazepam per via endovenosa.

Prevenzione dell'embolia gassosa:

operare con la massima meticolosità: controllare i collegamenti delle linee sangue e il funzionamento dell'allarme del rilevatore di aria prima dell'inizio della dialisi. Controllare che la linea sangue venosa sia correttamente inserita nel dispositivo di occlusione. Controllare, anche durante il corso della dialisi, che la posizione della linea sangue venosa sia corretta. Durante la dialisi (ad esempio durante la misurazione della pressione arteriosa) controllare le linee sangue: se si rileva la presenza di formazioni schiumose controllare il gocciolatore venoso!

Grandissima attenzione va posta, inoltre, al momento del distacco del paziente dal rene artificiale.



**Ulteriori cause di ipotensione arteriosa durante la dialisi:**

- Ultrafiltrazione troppo alta: accertarsi dell'esattezza del peso previsto ed escludere errori di peso. In caso di dubbio: pesare il paziente! Se necessario si reinfonda il paziente fino alla reintegrazione del volume di liquido perso in eccesso. Il tasso di ultrafiltrazione non dovrebbe superare i 500 ml/ora. Frequentemente però l'incontrollata assunzione del liquido da parte del paziente nel periodo interdialitico costringe ad infrangere questa regola o a predisporre una dialisi supplementare.
- Bilancio del sodio negativo: escludere un'assunzione dietetica di sale troppo bassa e la perdita di sodio durante la dialisi. Eventualmente può rendersi necessaria una correzione della conducibilità o deve essere valutata la possibilità di una somministrazione di soluzione salina ipertonica.
- Disturbi del ritmo cardiaco: polso irregolare, tachicardico (oltre 140/min) o bradicardico (meno 50/min). Controllare la concentrazione del potassio nel dializzato. Attivare il monitor, per controllare costantemente l'elettrocardiogramma.
- Tamponamento cardiaco: nel caso di pericardite essudativa o come postumo di una pregressa pericardite; indirizza verso la diagnosi di pericardite l'osservazione di vene del collo turgide e di una pressione venosa centrale elevata. La verifica dell'esattezza della diagnosi avviene attraverso l'ecocardiografia.
- Shock settico: una grave infezione del paziente può determinare ipotensione. Si controllino la temperatura corporea, lo stato di salute generale, eventuali sintomi a carico degli organi e segni di infezione dello shunt (per esempio dolori, aumento locale della temperatura ed eventualmente presenza di tumefazione).
- Shock tossico: un'ipotensione arteriosa può essere provocata dalla penetrazione di tossine nel circolo ematico del paziente. Possibili cause di uno shock tossico sono le seguenti: somministrazione di farmaci o di soluzioni per infusione contaminate o di un liquido di dialisi inquinato durante l'emofiltrazione, introduzione di tossine nell'organismo a causa di contaminazioni delle linee sangue o del dializzatore. Un'altra possibile causa è la penetrazione di tossine dal lato dell'acqua nel caso di perdita di sangue o back filtration.
- Somministrazione di farmaci: per diversi motivi durante la dialisi si instaura un'instabilità circolatoria, particolarmente se il paziente è sottoposto a terapia antiipertensiva. Anche altri farmaci come per esempio lassativi, psicofarmaci, analgesici favoriscono tale instabilità.
- La somministrazione parenterale di ulteriori farmaci, determina perciò una risposta eccessiva e insolitamente potente, per cui essa deve avvenire sempre lentamente ed a dosaggi ridotti. Dopo la

somministrazione di un farmaco durante la dialisi il paziente deve essere controllato frequentemente.

- Causa non apparente: in questi casi si deve controllare se si tratta di un paziente comunque gravemente malato, se durante la dialisi si è presentata una patologia acuta secondaria (per esempio: infarto cardiaco, colpo apoplettico, emorragia interna...) o se vi è una cosiddetta ipotensione abituale senza che sia possibile fornire un'esatta spiegazione.
- Polineuropatia autonoma.

### **3.6. Polineuropatia**

Il termine di polineuropatia (PNP) è un termine generico, che definisce una malattia sistemica infiammatoria e degenerativa dei nervi periferici.

Oltre all'uremia la polineuropatia riconosce molte altre cause come l'alcolismo, il diabete mellito e altre malattie dismetaboliche; anche in seguito ad intossicazioni e malattie infettive si può sviluppare una PNP.

Segni caratteristici della PNP sono: iporefflessia tendinea, alterazioni della sensibilità pallestesica, "restless-legs" e "burning-feet-syndrome", riduzione della velocità di conduzione dei nervi, atrofia muscolare e paralisi.

Decisivo per il paziente dializzato è il reperto dell'esame clinico. Alcuni pazienti mostrano chiaramente un'evidente PNP, ciononostante l'esame della velocità di conduzione dei nervi risulta nell'ambito della norma.

I risultati della misurazione della velocità di conduzione dei nervi possono fornire utili indicazioni anche per la valutazione del decorso o degli effetti della terapia.

L'interessamento del sistema nervoso vegetativo, in particolare delle fibre vasomotorie, può condurre ad un'ipotensione arteriosa difficilmente trattabile. Dal punto di vista diagnostico è significativa la riduzione della pressione arteriosa non accompagnata da tachicardia riflessa.

Terapeuticamente, oltre ad un'intensificazione della terapia, dialitica, va presa in considerazione la somministrazione di uridintrifosfato, citidindifosfato, vitamina B, la cui efficacia è, però, dubbia.

Particolarmente, nel caso di una rapida progressione della malattia si deve effettuare, nel più breve tempo possibile, il trapianto renale, che generalmente (purtroppo non sempre), determina a distanza di 3-12 mesi, un miglioramento della sintomatologia della polineuropatia.

### **3.7. Encefalopatia uremica, dialitica e da alluminio**

Il termine di encefalopatia designa un'alterazione non infiammatoria del cervello, la quale può essere sostenuta da varie cause.

### **Sintomi**

Variabilità dell'umore, irritabilità, astenia, apatia, difficoltà di concentrazione, incapacità di eseguire anche semplici operazioni mentali.

I sintomi dell'encefalopatia uremica pura sono per lo più reversibili con l'inizio o con l'intensificazione della terapia dialitica. Le cause di questa patologia sono poco chiare.

### **Diagnosi differenziale**

Encefalopatia ipertensiva: termine generico per definire l'interessamento del sistema nervoso centrale nel caso di ipertensione arteriosa o crisi ipertensiva con cefalea, vomito, nausea, attacchi di crampi, disturbi della coscienza, disorientamento.

Edema cerebrale: nei pazienti con insufficienza renale ed in quelli dializzati, come causa scatenante si deve pensare soprattutto ad una riduzione della sodiemia: l'iponatriemia determinando l'afflusso di acqua extracellulare nelle cellule ne causa il rigonfiamento.

### **Encefalopatia da alluminio**

- Sintomi generali: astenia, dolori muscolari, perdita di peso.
- Sintomi neurologici: alterazioni del linguaggio, alterazioni della coordinazione dei movimenti, tremore, insorgenza di crampi generalizzati.
- Sintomi psichici: allucinazioni, confusione mentale, comportamento aggressivo, depressione.
- Alterazioni ossee: peggioramento di una preesistente osteopatia uremica in seguito alla formazione di depositi di alluminio (verifica mediante biopsia ossea).
- Alterazioni del quadro ematologico: peggioramento di una preesistente anemia.
- Laboratorio: aumento dell'alluminio sierico e tissutale.
- Elettroencefalogramma (EEG): complessi "spike-and-slow-wave", onde multifocali teta e delta.

È caratteristico che i singoli sintomi possano peggiorare durante la dialisi.

La terapia consiste nell'evitare la somministrazione di farmaci contenenti alluminio e nell'evitare altre esposizioni all'alluminio.

Inoltre deve essere esaminata la possibilità di un trattamento con deferosamina eventualmente combinato con la dialisi high-flux o con l'emofiltrazione.

### 3.8. Miopatia

Alterazione muscolare in corso di uremia cronica dovuta a diverse cause:

1. Polineuropatia.
2. Diminuzione del tono muscolare per inattività.
3. Diminuzione del tono muscolare per catabolismo.
4. Malattie sistemiche che hanno determinato anche l'uremia (lupus eritematoso, amiloidosi, diabete mellito, ecc.).
5. Turbe del metabolismo della vitamina D e del paratormone.
6. Effetto collaterale di farmaci (clofibrato e alluminio).
7. Ischemia per calcificazioni vascolari.
8. "Azione uremica e tossica" sulla muscolatura.

### Sintomi cimici

Astenia, atrofia muscolare, dolori muscolari. Il trattamento deve, se possibile, essere causale, per esempio stimolare il paziente all'attività fisica, intensificare il trattamento di dialisi, correggere il trattamento farmacologico ecc.

### 3.9. Alterazioni cutanee

In questa sede ci si deve occupare un po' più da vicino del prurito.

Ulteriori alterazioni cutanee possibili nell'uremico sono un'aumentata tendenza alle emorragie cutanee, anche in seguito a piccoli traumi, melanosi (pigmentazione da marrone fino a gialla soprattutto nelle sedi fotoesposte), alterazioni cutanee bollose (formazione di bolle piene di liquido che esitano in cicatrici pigmentate), ulcerazioni ischemiche.

La distribuzione dei sintomi cutanei è riportata nel grafico. Il prurito generalizzato, spesso associato a disidratazione cutanea o infezioni cutanee favorite dal grattamento, si presenta almeno temporaneamente in circa l'80% di tutti gli uremici.

La causa del prurito è ancora poco chiara.

In ogni caso come possibili fattori causali vanno presi in considerazione:

- Inadeguato controllo dello stato uremico.

Misure necessarie: intensificare la terapia dialitica.

- Farmaci.

Va considerata la possibilità di un'allergia all'eparina!

Dovrebbe essere tentata in alternativa l'utilizzazione di eparina a basso peso molecolare.

- Prodotto calcio x fosforo elevato, grave iperparatiroidismo.

Misure necessarie: aumentare il dosaggio del chelante del fosforo; valutare la necessità di un'integrazione di calcio; modificare la concentrazione di calcio nel liquido di dialisi; paratiroidectomia.

- Allergia da ossido di etilene.

Misure necessarie: usare dializzatori, linee sangue, agocannule e materiale monouso che non contengano ossido di etilene; si pensi che le allergie sono sottoposte alla legge del tutto o nulla!

- Cause del prurito indipendenti dall'uremia: escludere patologie come scabbia, morbo di Hodgkin,...).

Misure necessarie: esame fisico del paziente eventualmente visita dermatologica.

Misure generali contro il prurito:

- Fototerapia con raggi UV (3 volte alla settimana per circa 6 settimane), controindicata in caso di LES.
- Trattamento sintomatico locale con sostanze lubrificanti (oli per la pelle, olio da bagno).
- Somministrazione di carbone attivo (da 5 fino a 8 g al giorno); effetto collaterale: stipsi!
- Somministrazione di colestiramina (circa 10 g al giorno); effetto collaterale: aumento dell'acidosi, perdita di vitamina D!
- Terapia balneofisica (bagni termali, massaggi, ecc...).
- Assistenza psicologica.
- Antistaminici il cui principio attivo è escreto prevalentemente attraverso il fegato. Il pericolo di accumulo è tuttavia minimo per il paziente dializzato.

### **3.10. Osteopatia**

Si tratta di un complesso quadro clinico di patologie ossee, la cui causa risiede sia in un'alterazione del bilancio ormonale e minerale, sia nell'alterazione del metabolismo della vitamina D concomitante all'uremia.

Possono instaurarsi le seguenti alterazioni ossee.

## **Osteomalacia**

Causata principalmente dall'alterato metabolismo della vitamina D. Anche i depositi di alluminio nel tessuto osseo, conseguenti ad una protratta terapia con chelanti del fosforo contenenti alluminio, possono causare un'osteomalacia.

## **Osteite fibrosa**

Consequente all'aumentato riassorbimento di tessuto osseo, sostenuto dall'iperparatiroidismo secondario.

## **Osteoporosi**

Riduzione generalizzata del tessuto osseo senza alterazione della morfologia scheletrica, accompagnata da riduzione della resistenza ossea al carico meccanico. All'esame radiografico si manifesta con riduzione della densità ossea.

## **Osteosclerosi**

Ipertrofia ossea con riduzione della resistenza al carico dinamico.

## **Frequenza dell'osteopatia uremica**

La biopsia ossea dimostra che ne sono affetti quasi tutti i pazienti uremici, l'esame radiologico dimostra l'osteopatia uremica in circa il 30-40% dei casi, tipici disturbi clinici compaiono in circa il 10-20% dei pazienti, nel qual caso presentano i seguenti sintomi guida:

- Dolori ossei diffusi.
- Fratture spontanee.
- Debolezza muscolare, particolarmente a carico del tronco e della muscolatura della coscia (unità funzionale: nervi-muscoli-ossa).

## **Profilassi e terapia dell'osteopatia uremica**

1) Ridurre l'iperfosforemia mediante:

- a) dieta (poco realizzabile);
- b) somministrazione di chelanti del fosforo, come idrossido di alluminio (fare attenzione al

pericolo di accumulo di alluminio) citrato di calcio, carbonato di calcio.

- 2) Correggere l'ipo/ipercalcemia.
- 3) Somministrazione di metaboliti della vitamina D.
- 4) Effettuare quanto prima possibile il trapianto del rene.
- 5) Praticare una paratiroidectomia subtotale.
- 6) Somministrare deferossamina.
- 7) Intensificare la terapia dialitica, aumentandone durata e frequenza. Utilizzare dializzatori con una più alta clearance di fosfato.
- 8) Praticare fisioterapia, terapia balneofisica, attività fisica.

Queste misure sono molto importanti, povere di effetti collaterali ed efficaci anche nel trattamento della miopatia e della polineuropatia uremica. Inoltre esse migliorano l'efficienza fisica e generalmente permettono anche un miglior controllo delle dislipidemie, dell'ipertensione arteriosa e dell'anemia.

### **3.11. Iperuricemia secondaria**

Il termine "iperuricemia secondaria" indica un aumento del livello sierico dell'acido urico come conseguenza dell'insufficienza renale. L'attacco gottoso acuto è un avvenimento alquanto raro nel paziente uremico, soprattutto se si considera che quasi tutti i pazienti con insufficienza renale hanno un'iperuricemia, dovuta alla riduzione dell'escrezione renale di acido urico.

Questa iperuricemia secondaria, secondo la maggior parte degli autori, deve essere trattata nell'insufficienza renale terminale, solo in presenza di attacchi gottosi. mediante terapia farmacologica con allopurinolo.

Il tipico attacco gottoso colpisce per lo più l'articolazione metatarso-falangea dell'alluce, a carico della quale si evidenziano forte dolore, ipersensibilità al tatto, rossore e aumento della temperatura cutanea,

### **3.12. Pseudogotta**

La sintomatologia della pseudogotta è più sfumata rispetto a quella del l'attacco di gotta.

Essa è caratterizzata dalla deposizione di cristalli complessi (pirofosfato di calcio o idrossiapatite) in strutture di tessuto connettivo (cartilagine, tendini, legamenti) e nell'ambito delle articolazioni, cui consegue limitazione funzionale, tumefazione e dolore.

I pazienti che ne sono affetti frequentemente presentano un marcato iperparatiroidismo, ed in questi

casi è necessario intraprendere provvedimenti terapeutici. Generalmente un'intensificazione della terapia dialitica (aumento della frequenza e della durata) è sufficiente ad evitare ricadute per lungo tempo.

L'articolazione colpita dall'attacco viene temporaneamente immobilizzata e frequentemente vanno anche somministrati, per un breve periodo di tempo, farmaci non steroidei (ad esempio indometacina da 100 a 200 mg/die o diclofenac da 50 a 150 mg/die).

Dopo la scomparsa dei disturbi acuti vanno prescritte misure balneofisiche o fisoterapiche.

### **3.13. Amiloidosi nell'emodialisi. Sindrome del tunnel carpale, artropatia amiloide**

Nell'ambito della discussione sui disturbi ossei ed articolari si deve anche parlare, brevemente, di questo argomento che, negli ultimi anni ha riscosso particolare interesse.

In pazienti dializzati per un lungo periodo di tempo si sviluppa frequentemente la cosiddetta sindrome del tunnel carpale, caratterizzata da dolori a carico della mani, che insorgono soprattutto durante la notte, e da debolezza muscolare (sintomi iniziali).

Col passare del tempo si instaura un'atrofia muscolare nella regione di distribuzione del nervo mediano, causata dalla compressione di questo nervo da parte del legamento trasverso del carpo.

L'elettromiogramma dimostra una riduzione della velocità di conduzione dei nervi motori e sensitivi. Il trattamento consiste nella sezione chirurgica del suddetto legamento. Nel materiale biotico proveniente dai tessuti lesi periarticolari vengono documentati i depositi di sostanza amiloide, i quali sono costituiti da proteine fibrillari anormali che presentano la cosiddetta struttura  $\beta$  a foglio pieghevole. Attualmente si possono distinguere sindromi cliniche differenti a seconda della composizione proteica dei depositi di sostanza amiloide.

Riguardo alla terapia sostitutiva del rene, si distingue un'amiloidosi indotta dalla dialisi (amiloidosi AB) da un'amiloidosi associata alla dialisi (amiloidosi non AB). I depositi di sostanza amiloide che si riscontrano nell'amiloidosi indotta della dialisi sono costituiti da  $\beta_2$ -microglobulina. Tuttavia, non è stata provata una correlazione certa tra i livelli sierici di  $\beta_2$ -microglobulina e sviluppo di amiloidosi e ciò fa supporre che esistano ulteriori fattori favorevoli alla formazione di sostanza amiloide.

L'amiloidosi associata alla dialisi viene distinta da quella indotta dalla dialisi sulla base dell'anamnesi, dei reperti immunostochimici e della clinica.

Nei pazienti affetti si trovano spesso cisti ossee, nelle quali viene dimostrata la presenza di sostanza amiloide. Disturbi cronici a carico delle articolazioni in pazienti dializzati da tempo possono essere la manifestazione di una localizzazione articolare dell'amiloidosi; le articolazioni più colpite in



ordine di frequenza sono quelle della spalla, del ginocchio, dell'anca, della colonna cervicale e della caviglia.

In questi casi è raccomandabile l'uso di filtri high-flux con una buona clearance della  $\beta_2$ -microglobulina, anche se mancano risultati a lungo termine che confermino con sicurezza l'efficacia di questo trattamento nei confronti dell'amiloidosi.

### 3.14. Alterazioni del metabolismo lipidico

Nella maggior parte degli uremici è presente un'alterazione del metabolismo lipidico; generalmente si rileva un aumento dei trigliceridi corrispondente ad un aumento delle VLDL, mentre il colesterolo è per lo più normale. Questo quadro corrisponde all'iperlipidemia di tipo IV secondo Frederickson; l'HDL-colesterolo è frequentemente più basso della norma.

La causa della disfunzione del metabolismo lipidico negli uremici consiste, probabilmente, in un'alterazione della degradazione dei lipidi (diminuita attività dell'enzima lipoproteinlipasi).

I gravi disturbi del metabolismo lipidico rappresentano senza dubbio uno dei fattori coinvolti nella patogenesi del rapido e precoce sviluppo delle alterazioni aterosclerotiche dimostrabili nei pazienti dializzati.

Circa eventuali suggerimenti sul trattamento delle dislipidemie nel paziente dializzato, bisogna dire che non esistono studi controllati che documentino la sicura efficacia di una terapia.

L'indicazione per il trattamento è perciò discutibile. Noi raccomandiamo il seguente procedimento:

- Limitare l'introito di carboidrati.
- Diminuire l'assunzione di grassi animali, preferendo gli acidi grassi polinsaturi.
- Evitare il consumo abituario di alcol.
- Preferire un'alimentazione ricca di proteine per il paziente dializzato! Presupposto è un trattamento dialitico sufficientemente intenso (un aumento minimo di acido urico e creatinina può essere accettato, a favore di un'alimentazione di alto valore nutrizionale).
- Normalizzare un eventuale sovrappeso.
- Eliminare ulteriori fattori di rischio cardiovascolare (es., fumo), ottenere un adeguato controllo della pressione arteriosa; praticare una rigorosa autodisciplina nell'assunzione di liquidi.
- Instaurare la terapia farmacologica: rappresenta l'ultimo punto da controllare molto criticamente!

Con la somministrazione di inibitori della lipolisi (ad esempio clofibrato) nei pazienti con insufficienza renale cronica si sono verificati gravi effetti collaterali quali rabdomiolisi e insufficienza renale acuta.

La rabdomiolisi può comparire anche nei pazienti dializzati accompagnandosi ad un'iperpotassiemia

potenzialmente letale (sintomi guida sono dolori, debolezza e rigidità muscolari con aumento dei livelli di CPK). In caso di rigorosa indicazione può essere effettuato un trattamento con 2 o 3 dosi singole settimanali di inibitori della lipolisi. Proprio nella strategia terapeutica delle dislipidemie appare chiaro che l'uremia è caratterizzata da un quadro clinico multiforme. L'eventuale intervento terapeutico, in risposta a ciascun sintomo ed a ciascuna alterazione dei dati di laboratorio, deve sempre essere attentamente ponderato. Aumentando il numero di compresse diminuisce la compliance del paziente; per questo motivo non devono essere necessariamente trattati farmacologicamente ogni valore di laboratorio alterato e ogni sintomo!

### **3.15. Malattie gastrointestinali**

Sintomi gastrointestinali come nausea, vomito, pirosi, stipsi, diarrea, alitosi uremica ed emorragie sono, frequentemente, conseguenza della situazione uremica e solo in parte da attribuire a lesioni del tratto gastrointestinale. La terapia si regolerà secondo la diagnosi, tenendo sempre conto delle malattie concomitanti e degli effetti collaterali dei farmaci. Una genesi uremica dei disturbi può essere accettata solo quando sono state escluse altre possibili cause.

Nell'interpretazione dei dati di laboratorio si deve tener conto della situazione uremica, così per esempio, un aumento dell'attività dell'amilasi sierica può essere normale nel paziente uremico, data la necessità di un tempo più lungo per l'eliminazione urinaria di questo enzima dovuta alla ridotta funzionalità renale.

### **3.16. Alterazioni endocrinologiche**

In questo contesto non si possono considerare tutte le disfunzioni endocrine che si verificano nell'uremia, per cui la problematica verrà esposta con pochi esempi. Le disfunzioni endocrine nell'insufficienza renale cronica compaiono al più tardi con una creatininemia di 7 mg/dl. La diagnostica funzionale delle ghiandole endocrine mostra che inizialmente si verifica una resistenza da parte delle ghiandole alle stimolazioni e che a tale resistenza fa seguito successivamente la riduzione dei valori basali di molti ormoni.

#### **3.16.1. Metabolismo dei carboidrati**

(Le seguenti affermazioni non riguardano i diabetici uremici!). In circa il 75% dei pazienti uremici si trovano aumentati valori della glicemia postprandiale o del test da carico di glucosio, mentre

risultano nella norma i valori di glicemia basale.

La causa di ciò è da identificare in una riduzione dell'effetto dell'insulina sui tessuti periferici (cosiddetta resistenza all'insulina) provocata dall'uremia, cui consegue un aumento del livello di insulina (cosiddetto iperinsulinismo).

Le conseguenze di questa alterazione non sono ancora chiare, forse l'iperglicemia postprandiale favorisce l'aterosclerosi, mentre l'iperinsulinismo potrebbe essere uno dei fattori patogenetici alla base delle alterazioni del metabolismo lipidico nell'uremia.

### 3.16.2. Funzionalità tiroidea

Sintomi clinici come cute secca, disturbi del sonno, alterazioni dei riflessi, tachicardia rendono necessario per gli uremici controlli ematochimici al fine di individuare un'eventuale disfunzione tiroidea.

In questo caso va ricordato che attraverso l'interpretazione dei soli parametri di funzionalità tiroidea può non essere possibile diagnosticare forme lievi di iper- o ipotiroidismo.

Nei pazienti uremici il  $T_3$  è generalmente più basso della norma e quindi il suo dosaggio non è sufficientemente attendibile nei casi di ipotiroidismo, mentre può essere utilizzato nello screening dell'ipertiroidismo.

Anche l' $FT_3$  risulta più basso della norma nei pazienti uremici e quindi, analogamente al precedente, non è utile per la diagnosi di ipotiroidismo, ma esclusivamente per quella di un eventuale ipertiroidismo.

Il  $T_4$  e l' $FT_4$  mostrano valori normali o più bassi della norma nei pazienti uremici; pertanto non sono utili nello screening dell'ipotiroidismo.

D'altra parte anche la loro validità come test per individuare un eventuale ipertiroidismo non è certa.

Il TSH basale, nei pazienti uremici, è normale o lievemente aumentato; il suo dosaggio nel caso di un ipotiroidismo non è sempre attendibile, mentre in caso di ipertiroidismo è poco significativo.

La determinazione del TSH dopo somministrazione di TRH, nell'insufficienza renale cronica, evidenzia valori più bassi della norma; il suo dosaggio fornisce risultati attendibili in caso di ipertiroidismo, ma non in caso di ipotiroidismo.

### 3.16.3. Funzionalità gonadica

I pazienti con insufficienza renale cronica presentano, nella maggioranza dei casi, alterazioni della funzione riproduttiva. Negli uomini sono ridotti potenza e libido, così come è diminuita la

spermatogenesi e il livello del testosterone che ne può rendere necessaria la somministrazione farmacologica.

Nelle donne si riscontra, generalmente, un'amenorrea secondaria o sono presenti altre forme di disturbi del ciclo mestruale. La libido è ugualmente diminuita, e così anche il livello degli estrogeni e del progesterone. La terapia si limita alla somministrazione di progesterone nei disturbi del ciclo mestruale o alla prescrizione di estrogeni coniugati al fine di diminuire le perdite ematiche. L'induzione farmacologica di cicli ovulatori dovrebbe essere sempre controindicata nelle donne uremiche.

Un miglioramento della funzione delle gonadi e dei problemi ad essa connessi è farmacologicamente possibile, ma solo a certe condizioni.

Eventualmente dovrebbe aver luogo un'aggiunta di zinco al liquido di dialisi.

Anche il trapianto renale rappresenta, naturalmente, una possibilità terapeutica.

#### 3.16.4. Iperparatiroidismo

Nella letteratura nefrologica e della dialisi ci si imbatte frequentemente con il termine di iperparatiroidismo. Tale termine descrive un'ipersecrezione di paratormone (PTH).

Si distinguono:

Iperparatiroidismo primario: iperfunzione delle paratiroidi in caso di adenoma o carcinoma (caso frequentissimo).

Iperparatiroidismo secondario: iperfunzione delle paratiroidi in caso di insufficienza renale (caso frequentissimo).

Iperparatiroidismo terziario: iperproduzione autonoma di PTH che fa seguito ad un iperparatiroidismo marcato, preesistente da lungo tempo.

La ridotta escrezione del fosforo che si verifica nell'insufficienza renale cronica determina l'instaurarsi di un'iperfosforemia, la quale a sua volta determina l'inibizione di un enzima renale che svolge un ruolo importante nell'attivazione della vitamina D.

Il deficit di vitamina D attiva causa una diminuzione dell'assorbimento di calcio nell'intestino; contemporaneamente l'iperfosforemia favorisce la deposizione di fosfato di calcio nei tessuti con conseguente consumo di calcio ed instaurazione di un'ipocalcemia. Quest'ultima costituisce uno stimolo per i recettori delle paratiroidi le quali aumentano la secrezione di PTH. Detto in maniera semplice il paratormone determina un aumento della calcemia ed una diminuzione della fosforemia attraverso un aumento dell'escrezione del fosforo. Questo meccanismo può, naturalmente, essere alterato nelle nefropatie. Da questa rappresentazione (molto semplificata) diventa chiaro perché la

normalizzazione del livello del calcio e del fosforo ha un grande significato per i pazienti con insufficienza renale cronica e per i pazienti dializzati.

### 3.17. Equilibrio acido-base

Per il lettore interessato all'argomento, segue una illustrazione molto breve di questo meccanismo in realtà vasto e complesso.

Chiunque si sia occupato di nefrologia o dialisi, ha già avuto modo di confrontarsi con termini come "Astrup", "emogasanalisi", "acidosi" ecc. Cosa significano tali termini?

Le reazioni metaboliche che hanno luogo nell'organismo possono realizzarsi in un ambito molto ristretto di pH; infatti, il range di pH compatibile con la vita è compreso tra 7.0 e 7.8.

"pH" è l'abbreviazione di "pondus Hydrogenii" cioè peso dell'idrogeno (per litro di soluzione), ed esattamente il suo logaritmo negativo in base 10. Soluzioni neutre presentano un pH di 7, soluzioni acide tra 0 e 7, soluzioni alcaline tra 7 e 14.

Le sostanze che sono in grado di cedere ioni idrogeno (protoni) vengono designate con il nome di acidi (donatori di protoni), mentre le sostanze che sono in grado di accettare ioni idrogeno vengono designati con il nome di basi (accettori di protoni).

I cosiddetti sistemi tampone assorbono ioni idrogeno; il sistema tampone extracellulare più importante è rappresentato dal sistema bicarbonato-acido carbonico



Un aumento di ioni idrogeno sposta l'equilibrio della reazione verso destra, aumentando la formazione di acido carbonico il quale si dissocia in acqua ed anidride carbonica. Quest'ultima, essendo un gas volatile, viene allontanata con la respirazione.

Tale meccanismo permette, dunque, di mantenere costante il pH, nonostante eventuali aumenti della concentrazione di idrogenioni. D'altra parte l'eccesso di ioni idrogeno può essere eliminato anche attraverso il rene (normofunzionante). Nel processo di eliminazione attraverso il rene, per ogni ione idrogeno escreto viene rigenerato nella cellula tubulare uno ione bicarbonato che diffonde nel liquido extracellulare.

Con il termine di acidosi si designa un aumento della concentrazione degli ioni idrogeno ( $\text{pH} < 7.36$ ), mentre con il termine di alcalosi si indica la diminuzione della concentrazione di ioni idrogeno ( $\text{pH} > 7.44$ ).

Entrambi i disturbi possono essere provocati da alterazioni metaboliche ed in tal caso si parla di acidosi o alcalosi metabolica, oppure da alterazioni della funzione respiratoria, ed in questo caso si parla di acidosi o alcalosi respiratoria.

Va notato che entro certi limiti il polmone, nelle alterazioni metaboliche dell'equilibrio acido-base, ed il rene, in quelle respiratorie, possono minimizzare gli effetti di tali disturbi; quando ciò si verifica si parla di acidosi o alcalosi compensata.

Per la determinazione dell'equilibrio acido-base si utilizza l'equazione di Henderson-Hasselbach (equazione 1):

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\text{HCO}_3}{\text{H}_2\text{CO}_3} \quad (1)$$

pK è la costante di dissociazione dell'acido carbonico, la quale nel plasma a 37° C è pari a 6,1 (K = 24).

In pratica, come parametri primari vengono misurati direttamente, mediante elettrodi di misurazione molto sensibili, il valore del pH e della pCO<sub>2</sub>; la concentrazione del bicarbonato viene invece rilevata da un nomogramma.

L'equazione 1 riorganizzata (non in forma logaritmica e non moltiplicata per - 1) è:

$$\text{H (nmol/l)} = 24 \frac{\text{pCO}_2 \text{ (mmHg)}}{\text{HCO}_3 \text{ (mmol/l)}} \quad (2)$$

Da questa importante equazione 2 si fanno derivare tra l'altro le seguenti relazioni:

- In condizioni normali con una pCO<sub>2</sub> di 40 mmHg e con una concentrazione di bicarbonato di 24 mmol/l il valore di H è di 40 mmol/l.
- Un aumento primitivo della pCO<sub>2</sub> (ipoventilazione) determina un aumento di ioni idrogeno ed ha come conseguenza un'acidosi respiratoria.
- Una riduzione primitiva dei bicarbonati determina ugualmente un aumento della concentrazione di ioni idrogeno e provoca un'acidosi metabolica.
- Una riduzione primitiva di pCO<sub>2</sub> (iperventilazione) riduce la concentrazione degli ioni idrogeno, mentre il valore del pH aumenta: alcalosi respiratoria.
- Un aumento primitivo della concentrazione di bicarbonato determina parimenti una diminuzione della concentrazione di ioni idrogeno; anche in questo caso il valore del pH aumenta: alcalosi metabolica.

Riassumiamo ancora una volta i disturbi dell'equilibrio acido-base e le possibilità di

compensazione:

### **Acidosi respiratoria:**

Alterazione primitiva: ritenzione polmonare di CO<sub>2</sub>.

Compensazione: metabolica, attraverso un aumento del riassorbimento di bicarbonati da parte del rene. Se questo meccanismo non è sufficiente, allora si sviluppa un'acidosi respiratoria non più compensata metabolicamente, con conseguente riduzione del pH.

### **Acidosi metabolica:**

Alterazione primitiva: riduzione dell'escrezione di ioni idrogeno o perdita di basi (riduzione dei bicarbonati).

Compensazione: respiratoria, attraverso l'incremento della ventilazione che determina una diminuzione della pCO<sub>2</sub>.

### **Alcalosi respiratoria:**

Alterazione primitiva: diminuzione della pCO<sub>2</sub> (iperventilazione).

Compensazione: metabolica, attraverso la riduzione della secrezione di idrogenioni da parte del rene e conseguente diminuzione del riassorbimento di bicarbonati.

### **Alcalosi metabolica:**

Alterazione primitiva: perdita di acidi o aumento dei bicarbonati.

Compensazione: respiratoria, attraverso l'ipoventilazione (diminuzione della frequenza respiratoria possibile solo limitatamente) con conseguente aumento della pCO<sub>2</sub>. I valori normali sono i seguenti:

pH: da 7.35 a 7.45.

pCO<sub>2</sub>: da 35 a 45 mmHg.

pO<sub>2</sub>: da 70 a 100 mmHg.

Bicarbonatemia: da 20 a 25 mmol/l.

I concetti di eccedenza di basi (BE), bicarbonati standard e basi tampone, determinano confusione e non devono più essere usati.

### **Come avviene il prelievo del sangue per l'emogasanalisi?**

Per avere la certezza dell'attendibilità dei valori che si ricercano, il prelievo andrebbe effettuato da un'arteria. I valori ottenuti dall'esame di sangue capillare prelevato dal lobo auricolare iperemizzato sono sufficientemente attendibili, eccetto in caso di insufficienza cardiaca e shock, poiché in queste situazioni non vi è più una sufficiente perfusione.

Il prelievo del sangue per l'emogasanalisi può essere effettuato anche da una vena (come noi facciamo nei pazienti con insufficienza renale), se ci si aspettano disturbi metabolici e se il valore della  $pO_2$  non interessa. Il flusso attraverso la vena tuttavia non dovrebbe essere arrestato con un laccio durante il prelievo.

In conclusione focalizziamo l'attenzione sull'acidosi metabolica che assume una notevole importanza per il paziente. Il pH è inferiore a 7.36, la concentrazione di bicarbonato è inferiore a 20 mmol/l.

In questa circostanza si deve ancora richiamare brevemente l'attenzione sul significato diagnostico differenziale del cosiddetto anion gap. Si parte dal presupposto che essendo il sodio il principale catione presente nel liquido extracellulare, la sua concentrazione (140 mmol/l) può essere assunta come concentrazione delle cariche positive nel liquido extracellulare. A tale concentrazione di cariche positive, per il raggiungimento dell'elettroneutralità, si contrappongono le cariche negative degli anioni extracellulari, i quali sono rappresentati principalmente dagli ioni cloro e dagli ioni bicarbonato. Poiché la somma delle concentrazioni di questi due anioni è pari a 128 mmol/l, si evince che esiste una differenza di cariche anioniche pari a 12 mmol/l. Tale differenza è detta, con terminologia inglese, "anion gap".

Quindi:

$$\text{anion gap} = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]), \text{ (tutto in mmol/l).}$$

$$\text{Valore normale} = 12 \pm 4 \text{ mmol/l}$$

Per la tutela della neutralità elettrica la diminuzione del bicarbonato è bilanciata in maniera diversa nelle singole forme di acidosi. Nel caso di acidosi metabolica causata da un aumento degli idrogenioni, come si verifica per esempio in caso di digiuno associato a febbre, in seguito all'aumento dell'acido acetoacetico e dell'acido idrossibutirrico nel diabete mellito scompensato, in caso di riduzione dell'escrezione renale di idrogenioni, se l'anion gap aumenta, la concentrazione di ioni cloro rimane costante.

In caso di acidosi metabolica conseguente a perdita di bicarbonati (iperacidità per perdita di bicarbonati intestinali) aumenta la concentrazione di cloroioni, a condizione che vi sia ancora una funzione renale adeguata.

L'acidosi rimane compensata, fino a quando il polmone, in caso di diminuzione di bicarbonato, attraverso l'espiazione di anidride carbonica mantiene costante la relazione tra base tampone e



acido (respirazione profonda nella acidosi diabetica, rapida e poco profonda nell'acidosi uremica).

### **Alcune conseguenze dell'acidosi**

Un aumento della concentrazione degli ioni idrogeno provoca una riduzione delle resistenze vascolari periferiche e dell'inotropismo cardiaco, e contemporaneamente un aumento delle resistenze nel circolo polmonare. L'efficacia di sostanze vasopressorie è diminuita e vi è pericolo di shock.

Inoltre, nel caso di una diminuzione del pH, di circa 0.1 la concentrazione di potassio aumenta da circa 0.4 fino a 1 mmol/l!

Acidosi persistenti mobilitano inoltre calcio dal sistema scheletrico (osteomalacia) e favoriscono una nefrocalcinosi.

Attraverso l'azione sulla glicolisi e sulla gliconeogenesi, nell'acidosi si sviluppa un'iperglicemia e la relativa resistenza all'insulina.

L'ipossia, provocata dalla riduzione della pressione arteriosa secondaria all'acidosi, determina, inoltre, l'incremento della produzione di acido lattico.

### **Quali sintomi richiamano l'attenzione su un'acidosi?**

Attraverso la stimolazione del centro respiratorio aumentano la profondità e successivamente anche la frequenza respiratoria (con un pH di 7.2 essa aumenta di circa 4 volte, con un pH di 7.1 di circa 8 volte).

Con l'incremento dell'acidosi compaiono letargia, disorientamento e stupore. In seguito alla vasodilatazione la cute è calda e arrossata, la pressione arteriosa diastolica diminuita, la frequenza cardiaca aumentata. Un'eventuale contemporanea iperpotassiemia può determinare disturbi del ritmo cardiaco, fibrillazione ventricolare e infine, arresto cardiaco.

### **Come può essere trattata l'acidosi metabolica nei pazienti con insufficienza renale?**

Nel caso si renda necessario il trattamento dialitico, esso dovrà essere adeguato per frequenza, durata e scelta della tecnica dialitica

Eventualmente può essere presa in considerazione la possibilità di associare alla dialisi un trattamento farmacologico supplementare con bicarbonato di sodio, anche nel periodo interdialitico; è anche possibile un trattamento con una soluzione di acido citrico, citrato di sodio ed acqua.

In caso di ipocalcemia associata ad iperpotassiemia, potrà essere somministrata una preparazione

costituita da 8 mmol di sodio, 47 mmol di calcio e 29 mmol di citrato per dose, da sciogliere in acqua.

La terapia va iniziata con 2 dosi per 2-3 volte/die; successivamente, sulla base dei valori del pH e della bicarbonatemia, si potranno somministrare 2,5 g della preparazione 2-3 volte al giorno.

Rischi e complicanze della suddetta terapia possono essere rappresentati da:

- Carico di sodio.

Ipotassiemia secondaria e tetania con o senza ipocalcemia in caso di correzione troppo rapida dell'acidosi.

Alcalosi metabolica, in caso di sovradosaggio.

## 4. L'insufficienza renale acuta (IRA)

### *Definizione*

L'insufficienza renale acuta (IRA), a differenza dell'insufficienza renale cronica che si instaura progressivamente, è un complesso quadro clinico caratterizzato da una rapida riduzione della diuresi e da una potenziale capacità di regressione.

### *Decorso*

La classica insufficienza renale acuta riconosce 4 stadi:

#### **1) Stadio I: fase del danneggiamento.**

Durata: da alcune ore a giorni. Esso è caratterizzato dalla causa scatenante. Non sono presenti segni di uremia e la diuresi non è (percettibilmente) pregiudicata.

#### **2) Stadio II: fase dell'oliguria.**

Il termine oliguria indica una riduzione dell'escrezione urinaria; lo stato è definito da una diuresi inferiore a 500 ml/die, o inferiore a 20 ml/ora. La durata è compresa tra 9 e 12 giorni; possono essere presenti proteinuria, ematuria, cilindruria, ed inoltre si accentuano i segni dell'uremia.

Complicanze: ipervolemia, iperpotassiemia, acidosi, (per le ulteriori complicanze uremiche si consulti la tabella).

Un'insufficienza renale acuta, non accompagnata da una contrazione della diuresi, mostra un decorso a prognosi favorevole e viene indicata anche come insufficienza renale acuta non oligurica (passaggio diretto al III stadio dell'insufficienza renale acuta).

Elenco delle principali complicanze dell'uremia (nella seguente tabella vengono citate anche quelle a lungo termine, che non sono documentabili nell'IRA).

- **Sistema cardiocircolatorio:**

ipertensione arteriosa, disturbi del ritmo cardiaco, pericardite essudativa, edema polmonare.

- **Apparato respiratorio:**

bronchite, pleurite, insufficienza respiratoria.

- **Sistema nervoso:**

astenia, ottundimento, ipersensibilità, ansia, confusione mentale, crampi, polineuropatia.

- **Apparato gastroenterico:**

nausea,

vomito,

diarrea,

ascite,

anoressia,

cachessia.

- **Sangue:**

anemia,

aumento della concentrazione sierica dei prodotti del catabolismo normalmente escreti con le urine, disturbi nel bilancio idro-elettrolitico, acidosi metabolica, trombocitopenia, trombostenia, diatesi emorragica, ematemesi (insorge in relazione ai disturbi uremici della coagulazione e alla gastrite uremica), leucocitosi.

- **Alterazioni metaboliche:**

dei carboidrati, lipidi e proteine.

- **Sistema endocrino:**

iperparatiroidismo, iperinsulinismo, alterazioni funzionali della tiroide, sterilità.

- **Apparato locomotore:**

osteopatie, amiloidosi, pseudogotta, miopatie.

### 3) Stadio III: fase della poliuria.

Questo stadio dura generalmente 3 settimane ed è caratterizzato da poliuria (diuresi delle 24 ore superiore a 5 litri), incapacità dei reni a concentrare le urine (ipostenuria), leucocituria e batteriuria. In questo stadio vi è ancora un aumento della concentrazione sierica dei prodotti del catabolismo escreti con le urine; successivamente, però, tale aumento regredisce fino al ristabilimento dei valori normali. Nel caso di un inadeguata somministrazione di liquidi e di elettroliti si può facilmente sviluppare una disidratazione (ipovolemia) o un'ipopotassiemia.

Poiché questi pazienti, spesso, sono cateterizzati, frequentemente si sviluppano infezioni delle vie urinarie.

#### **4) Stadio IV: fase di ristabilimento.**

La fase di ristabilimento della funzione renale può durare fino a 6 mesi, tuttavia, alcune funzioni possono talora essere alterate permanentemente. In questo stadio non sono più dimostrabili i segni dell'uremia e la diuresi è nella norma.

#### *Cause dell'IRA*

Le cause dell'IRA sono molto varie, spesso più fattori combinati tra loro concorrono al suo determinismo (ad esempio, la somministrazione di mezzi di contrasto ad un paziente i cui reni sono già danneggiati da una nefropatia diabetica).

In generale, le cause dell'insufficienza renale acuta possono essere distinte in:

- a) "prerenali" (cioè indipendenti dal rene), come per esempio shock emodinamico, disidratazione, coma metabolico, insufficienza cardiaca;
- b) "renali" (l'insufficienza renale è legata a lesioni proprie del rene) come ad esempio glomerulonefriti, malattie tubulointerstiziali, azione di fattori nefrotossici;
- c) "postrenali" (la causa dell'insufficienza renale è situata a valle dei reni) come per esempio un'occlusione delle vie urinarie dovuta alla presenza di calcoli o di neoplasie.

Una causa frequentissima di IRA è certamente rappresentata da un deficit dell'irrorazione sanguigna dei reni, cui conseguono ischemia ed ipossia.

Al secondo posto, tra le cause più frequenti di IRA, vi sono le sostanze nefrotossiche, dove il termine tossico sta per farmaci, veleni (avvelenamento da funghi, da tetracloruro di carbonio) e mezzi di contrasto radiografico.

Al tema dell'insufficienza renale acuta sono stati dedicati interi libri, in questa sede si deve richiamare l'attenzione solo su pochi aspetti.

È essenziale che la fase del deficit della funzione renale venga superata mediante la terapia dialitica sostitutiva. Naturalmente sono necessarie alcune misure aggiuntive che saranno dettate dal tipo di insufficienza renale acuta e dalla causa che l'ha determinata; in ogni caso esse dovranno essere applicate anche in considerazione delle situazioni contingenti. La prognosi è grave.

## 5. Principi teorici del trattamento dialitico

### 5.1. Principi chimico-fisici. Che cosa significa dialisi?

La dialisi consiste in un processo fisico atto a separare particelle in soluzione attraverso l'utilizzazione di una membrana semipermeabile.

Più semplicemente si può dire che una soluzione contaminata (il sangue carico di "sostanze tossiche" dell'uremico) viene depurata da una "soluzione di lavaggio" (il dializzato) da cui è separata tramite una membrana semipermeabile.

Il termine dializzato usato per indicare la "soluzione di lavaggio" non è corretto; il dializzato vero e proprio infatti è costituito dalla soluzione contenente le sostanze normalmente escrete con le urine che mediante le dialisi vengono estratte dal sangue ed allontanate. Tuttavia, è usuale nel linguaggio comune usare il termine dializzato e bagno di dialisi come sinonimi.

La membrana utilizzata per la dialisi è permeabile solo a determinate sostanze; essa si comporta come un filtro, i cui pori hanno dimensioni molecolari.

Il trasporto delle sostanze attraverso la membrana dipende:

- dalla differenza di concentrazione delle sostanze ai due lati della membrana semipermeabile e cioè tra il "lato pulito" (lato dell'acqua) e il "lato sporco" (lato del sangue).
- dalla pressione idrostatica del liquido da filtrare.
- dalla pressione osmotica delle sostanze in soluzione.

### **Che cosa si intende per diffusione?**

I metaboliti accumulati dal "lato sporco" della membrana (tra l'altro, sostanze tossiche che vengono escrete con l'urina) hanno la capacità di spostarsi dal lato in cui sono più concentrati a quello in cui la loro concentrazione è inferiore. Questo fenomeno viene chiamato diffusione. Ad esso possono prendere parte solo le molecole il cui diametro è più piccolo dei pori della membrana. Il processo di penetrazione attraverso la membrana si chiama permeazione.

**Che cosa si intende per ultrafiltrazione? Che cosa si intende per convezione?**

Diffusione e permeazione riguardano solo il trasporto di sostanze in soluzione. Il termine "ultrafiltrazione" descrive il passaggio o trasporto del solvente da un lato della membrana all'altro. Per l'ultrafiltrazione è necessaria una differenza di pressione (idrostatica). A seconda delle caratteristiche della membrana, nel processo di ultrafiltrazione vengono trasportati anche alcuni tipi di soluti; questo trasporto di sostanze si chiama convezione. Il trasporto convettivo aumenta notevolmente la clearance di determinate sostanze, la cui diffusione attraverso la membrana è limitata.

**Che cosa si intende per osmosi?**

L'osmosi è una diffusione (attraverso la membrana semipermeabile) "ostacolata": se i pori della membrana sono abbastanza piccoli da trattenere le sostanze in soluzione e permettere solo il passaggio del solvente si verifica la formazione di una "differenza di pressione osmotica" che causa, a sua volta, la diffusione del solvente (generalmente acqua) dalla soluzione meno concentrata a quella più concentrata. In questo caso la "forza che spinge" è la pressione osmotica.

**Il procedimento della dialisi.**

I processi precedentemente descritti:

- diffusione,
- ultrafiltrazione,
- convezione di soluti,
- diffusione dell'acqua, secondo un gradiente osmotico,

hanno luogo anche nel dializzatore e sono, entro certi limiti, modificabili.

Le sostanze che possono attraversare la membrana semipermeabile si spostano secondo un gradiente di concentrazione, dal lato del sangue al lato dell'acqua o viceversa, fino a quando si stabilisce un equilibrio di concentrazione tra le due soluzioni.

Variando la composizione del dializzato è possibile non solo evitare eccessive perdite di elettroliti, ma anche allontanare sostanze il cui accumulo risulterebbe pericoloso, quali, ad esempio il potassio (la concentrazione del potassio dal lato del sangue è 6 mmol/l, dal lato della dialisi 2 mmol/l).

Da quanto si è detto finora risulta chiaro che attraverso la dialisi non è possibile una "disintossicazione selettiva" dell'organismo uremico; purtroppo, l'organismo "perde" anche sostanze quali ormoni e vitamine, che non dovrebbero essere eliminate.

La sottrazione di liquido dal sangue viene ottenuta applicando una pressione positiva sul lato del

sangue e una pressione negativa sul lato dell'acqua.

Nella maggior parte dei dializzatori, quando vengono collegati al paziente, si verifica un'ultrafiltrazione obbligatoria come conseguenza dell'instaurarsi di una pressione positiva sul lato del sangue, originata dalla resistenza al flusso offerta dal dializzatore, dalla viscosità del sangue e dalla pressione artero-venosa del paziente.

All'ultrafiltrazione si oppone l'azione esercitata dalla pressione oncologica delle proteine plasmatiche (la cui concentrazione aumenta man mano che viene sottratta l'acqua dal plasma) che tende a trattenere l'acqua dal lato del sangue.

Il trasporto attraverso la membrana di dialisi dipende ancora da ulteriori fattori, che in questa sede, però, non possono essere trattati.

Meccanismi di trasporto attraverso una membrana semipermeabile

**Ultrafiltrazione**

La somma della pressione negativa applicata sul lato dell'acqua della membrana e della pressione positiva applicata sul lato del sangue costituiscono la pressione transmembrana.

**Convezione**

Fenomeno concomitante dell'ultrafiltrazione. Il liquido filtrato trascina con sé i soluti attraverso i pori della membrana. Migliore esempio: emofiltrazione.

**Osmosi**

Passaggio della sola acqua attraverso la membrana semipermeabile dal sangue nel dializzato maggiormente concentrato, secondo un gradiente di pressione osmotica. Migliore esempio: dialisi peritoneale.

**Diffusione**

La differenza di concentrazione dei soluti tra sangue e dializzato determina lo spostamento delle molecole del soluto dalla soluzione più concentrata a quella meno concentrata.

## 5.2. Membrane di dialisi, dializzatori

Nell'emodialisi entrano in azione quasi esclusivamente i pori delle membrane, che corrispondono, nel senso comune del termine, ad un filtro. La membrana è una massa spugnosa con pori di varia grandezza, e la sua permeabilità dipende dai seguenti fattori:

- dimensione e forma molecolare delle sostanze che la attraversano.
- dimensione e forma dei pori.
- numero dei pori.

La permeabilità è inversamente proporzionale allo spessore della membrana, ma può essere influenzata anche dalle deformazioni meccaniche di quest'ultima.

Inoltre, nel corso della dialisi (soprattutto con la tecnica dell'emofiltrazione) si verifica la formazione di uno strato di proteine dal lato del sangue della membrana, il quale ne riduce la

permeabilità, cosicché nel corso del trattamento la clearance del dializzatore diminuisce anche a causa di questa ridotta permeabilità.

I materiali più utilizzati per la fabbricazione delle membrane sono:

- cuprophan,
- acetato di cellulosa,
- poliacrilonitrile,
- polisulfonato e altri.

Le membrane possono essere disposte simmetricamente o asimmetricamente; le prime vengono usate prevalentemente per l'emodialisi; mentre le seconde, composte da una pellicola molto sottile (la quale essenzialmente determina i dati di rendimento del dializzatore) e da una grossa infrastruttura portante, posseggono una grande stabilità e vengono usate prevalentemente per l'emofiltrazione.

### **Struttura e funzionamento dei dializzatori**

Attualmente sono impiegati solo filtri a piastre e, soprattutto, filtri capillari a fibre cave. Parti fondamentali della struttura del dializzatore sono la membrana e gli elementi di sostegno.

I dializzatori sono propriamente prodotti sintetici monouso; purtroppo, motivi economici costringono talora alla loro riutilizzazione.

Come materiali di costruzione per la struttura portante dei filtri capillari, fibre cave (rivestimento, coperchio, guarnizioni e calotte sterili) vengono impiegati diversi materiali sintetici e silicone; le guarnizioni sono di poliuretano.

Anche i filtri a piastre sono costituiti da diversi materiali sintetici. Le piastre scanalate contengono i canali nei quali passa il dializzato e contemporaneamente servono come elementi d'appoggio per le lamine della membrana, tra le quali scorre il sangue.

### **Caratteristiche ottimali dei dializzatori**

- Grandi superfici di scambio, dimensioni ridotte.
- Membrana con buoni dati di clearance.
- Ottimale geometria di flusso per sangue e dializzato: pieno sfruttamento delle superfici di scambio, volume ematico residuo limitato.
- Piena biocompatibilità dei materiali e dei disinfettanti.
- Costi di produzione minimi.



- Buona maneggevolezza.

Nei filtri capillari a fibre cave i fasci di capillari (da 10.000 fino a 15.000) sono ordinati parallelamente in un involucro in poliuretano e sono posti tra il lato dell'afflusso e quello di efflusso del sangue. Il sangue circola nei capillari mentre il dializzato scorre attorno ai capillari. La superficie efficace dei filtri capillari a fibre cave è compresa, generalmente, tra 1 e 2 m<sup>2</sup>; il diametro interno delle fibre cave è variabile da 100 a 300 micron, lo spessore della loro parete è compreso tra i 5 e i 40 micron; il volume di sangue contenuto nel filtro è compreso tra i 50 e i 120 ml ed il volume ematico residuo è inferiore a 1 ml.

La sterilizzazione si effettua, ancor oggi per lo più con l'ossido di etilene, anche se si affermano sempre più i dializzatori sterilizzati a vapore (in autoclave) o sterilizzati a raggi γ.

Sono detti "dializzatori high – flux" quelli in cui il fattore di ultrafiltrazione è superiore a 10 ml/mmHg/ora.

Il termine "dializzatori a grandi superfici" indica filtri con una superficie maggiore di 1.6 m<sup>2</sup>.

Con gli emofiltri (tecniche: emofiltrazione, emodiafiltrazione, plasmaferesi) possono essere asportati dal sangue ultrafiltrati di diversa composizione. Il volume di liquido asportato con l'emofiltrazione e con la plasmaferesi è compreso tra i 10 e i 50 ml/min.

In base alla struttura della membrana viene ricavato nell'emofiltrazione/emodiafiltrazione un ultrafiltrato quasi privo di proteine. Il limite di separazione ("cut-off"), cioè la massima permeabilità di una membrana ad un soluto, corrisponde ad una massa molecolare di circa 50.000 Dalton. Il Dalton (D) è l'unità di misura per il peso molecolare, la somma dei pesi atomici di tutti gli atomi formanti una molecola. Una molecola è definita come una massa chimica di 2 o 3 atomi in stato elettricamente neutro.

Nella plasmaferesi gli ultrafiltrati contenenti proteine attraversano la membrana (limite di separazione da circa 2 fino a 3 x 10<sup>6</sup> Dalton).

### **Flusso del sangue e del dializzato**

Il processo di scambio che si verifica nel dializzatore dipende principalmente dal gradiente di concentrazione delle sostanze presenti ai due lati della membrana.

La distanza tra i soluti da scambiare deve essere breve; inoltre, lo scambio dipende dalla viscosità del sangue (si presti sempre molta attenzione quindi ai valori dell'emoglobina e dell'ematocrito), dallo spessore dello strato di sangue che fluisce, dalla lunghezza del percorso e dalla direzione del flusso nel dializzatore. Attualmente il trattamento emodialitico più diffuso è quello detto a "single pass", caratterizzato dal fatto che il flusso del dializzato avviene in controcorrente rispetto alla

direzione del flusso ematico. In tal modo è possibile soddisfare al meglio, in ogni punto del dializzatore, la richiesta del massimo gradiente di concentrazione possibile tra sangue e dializzato, necessario per favorire la depurazione del sangue.

La velocità del flusso sanguigno è generalmente compresa tra 200 e 300 ml/min; la velocità di flusso del dializzato deve essere maggiore di circa 2-3 volte. Di solito i reni artificiali stabiliscono un flusso di 500 ml/min.

In una dialisi di 5 ore vengono filtrati circa 75 l di sangue e circa 150 l di dializzato; si può dunque calcolare che il volume del sangue del paziente, durante un trattamento emodialitico, attraversa circa 15 volte il dializzatore. Il sangue del paziente viene a contatto con 23.000 l di dializzato all'anno.

Queste cifre indicano quanto sia fondata la richiesta di buona qualità di preparazione dell'acqua negli impianti di dialisi.

### *5.3. Riflessioni sulla terapia sostitutiva dei reni*

L'efficacia della terapia sostitutiva della funzione renale, se paragonata a quella svolta dai reni sani, appare decisamente insoddisfacente.

Non è noto un tipico "agente tossico dell'uremia" che sia da ritenere responsabile del complesso quadro clinico.

Di conseguenza anche con un rigoroso controllo dei parametri di laboratorio, generalmente utilizzati per le valutazioni dello stato uremico, quali la determinazione della creatininemia, si possono ottenere solo dei dati parziali circa l'effettivo controllo dell'uremia. Lo stesso discorso vale per la valutazione dei dati di clearance di un dializzatore, nel qual caso va anche osservato che i metodi di misurazione sono diversi da un produttore all'altro.

Il rene biologicamente indenne lavora continuamente, mentre la purificazione extracorporea del sangue avviene in maniera intermittente. Ciò significa che lo stato di intossicazione cronica dei pazienti in emodialisi peggiora nell'intervallo tra le sedute dialitiche e che la concentrazione di sostanze tossiche nell'organismo del paziente aumenta fortemente. Nella dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) quest'ultimo effetto è meno spiccato.

Con l'inizio della dialisi la concentrazione di sostanze tossiche diminuisce ed il sangue funge da veicolo per tali sostanze. L'apporto supplementare di sostanze tossiche, dall'ambiente intracellulare al sangue, si verifica in maniera ritardata. Questa "dialisi interna", che avviene con ritardo, spiega anche perchè il sangue del paziente deve attraversare più volte il dializzatore; essa non è esattamente misurabile, nè esattamente descrivibile. In ogni caso va sempre tenuto presente che la

valutazione del controllo dell'uremia non può prescindere dai processi che si svolgono nell'organismo.

Allo stato di conoscenza attuale si può dire che la necessaria durata della dialisi (minimo 12 ore a settimana), un'adeguata frequenza delle sedute dialitiche (minimo tre volte a settimana), ed il trattamento dei fenomeni concomitanti e delle conseguenze dell'insufficienza renale, unite all'autodisciplina del paziente, conducono a ottimi e duraturi risultati.

Dalle suddette riflessioni scaturisce la domanda centrale:

### **"Quale deve essere la frequenza e la durata della dialisi?"**

Gli studi americani del N.C.D.S. (National Cooperative Dialysis Study) hanno permesso l'acquisizione di importanti conoscenze sull'argomento. Può essere dimostrato che la concentrazione sierica dell'urea, un valore facilmente determinabile, può essere utilizzata come misura diretta per l'ottimizzazione individuale della terapia dialitica. Lo studio N.C.D.S. ha dimostrato chiaramente che una durata e/o una frequenza ridotte della dialisi (sottodialisi) aveva come conseguenza una più elevata percentuale di complicanze mediche.

### **Che cosa sono le medie-molecole?**

Come si è già detto, un vero e proprio agente tossico uremico non è conosciuto. Da anni, però, viene attribuito alle cosiddette medie-molecole (molecole proteiche di peso molecolare compreso tra 350 e 5000 Dalton) un significato particolare nella genesi della sindrome uremica.

L'eliminazione di molecole medio-grandi dipende essenzialmente dall'estensione della superficie della membrana di dialisi. Sapendo che tale eliminazione, mantenendo costante la superficie, può essere aumentata solo con l'allungamento del tempo di dialisi, è stata sviluppata la cosiddetta "square meter hour hypothesis" (ipotesi delle ore  $m^2$ ) e successivamente "l'ipotesi delle medie-molecole uremiche". Poiché le "medie-molecole" sono di difficile definizione si è adottata come standard la molecola della vitamina B<sub>12</sub> (peso molecolare 1355 Dalton).

Le possibilità per l'aumento dell'eliminazione di medie-molecole sono rappresentate da:

- a) Prolungamento del tempo di dialisi.
- b) Aumento della superficie della membrana, ( $a + b =$  ipotesi delle ore  $m^2$ ).
- c) Utilizzazione di membrane di diverso materiale e spessore.
- d) Adozione di tecniche di dialisi che utilizzano prevalentemente il trasporto convettivo come emofiltrazione o emodiafiltrazione.

N.B.: Nulla può sostituire un'adeguata durata della dialisi! Il tempo è denaro, il tempo di dialisi è vita!

#### 5.4. Sostanze dell'organismo e dialisi

##### 5.4.1. Equilibrio idro-elettrolitico e acido-base

Le alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico ed acido-base, potenzialmente pericolose per la vita, vengono corrette nei pazienti uremici essenzialmente attraverso la dialisi.

Vi sono tre settori da considerare:

- Spazio intracellulare.
- Spazio extracellulare.
- Spazio extracorporeo (rene artificiale).

Circa il 55% dell'acqua di tutto il corpo è intracellulare; il 20% dell'acqua extracellulare spetta allo spazio interstiziale, circa l'8% si trova nello spazio vascolare.

Il potassio è presente principalmente nello spazio intracellulare; il sodio invece si trova in maggiore concentrazione nello spazio extracellulare.

##### 5.4.2. Sodio

Come detto, il sodio è il più importante ione extracellulare; esso, grazie al suo piccolo peso atomico, ha un buon potere di clearance per tutte le membrane di dialisi.

Nell'intervallo interdialitico il sodio scambiabile generalmente aumenta, tuttavia la sodiemia viene rapidamente normalizzata attraverso l'emodialisi. Gli ultrafiltrati presentano la stessa concentrazione di sodio del plasma. Sul legame tra acqua, eccesso salino e

ipertensione nei pazienti con insufficienza renale è già stata richiamata l'attenzione nel capitolo sull'ipertensione.

In questa sede va, invece, precisato che se si sceglie un bagno di dialisi con una concentrazione di sodio eccessivamente bassa (da 130 a 135 mmol/l) si può determinare, soprattutto nel caso di pazienti ipertesi, una diminuzione rapida ed eccessiva della sodiemia e quindi dell'osmolarità.

### **Osmolarità:**

La misura della concentrazione osmoticamente attiva, riferita all'unità di volume di una soluzione, corrisponde nei non elettroliti alla molarità, mentre nelle sostanze dissociate corrisponde al prodotto della molarità per il numero di ioni contenuto in 1 mole. Essa viene espressa come Osmol/l di soluzione.

### **Mole:**

Unità di base della quantità di materia nel sistema internazionale, definita come quantità composta di tante particelle elementari quanti sono gli atomi contenuti in 0.012 kg di carbonio 12 ( $^{12}\text{C}$ ):

$$1 \text{ Mol} = 6.022169 \times 10^{23}.$$

### **Molarità:**

Concentrazione di un soluto espressa in moli per litro di soluzione.

### **Molalità:**

Concentrazione di un soluto

definita in moli per kg di solvente.

Qualora l'acqua entrasse nelle cellule fino a raggiungere l'equilibrio osmolare ne conseguirebbero crampi muscolari, cefalea, nausea e vomito. Utilizzando un bagno di dialisi con una concentrazione di sodio di circa 140 mmol/l, il pericolo d'insorgenza di tale sintomi è minore. D'altra parte un'alta concentrazione di sodio nel dializzato può provocare senso di sete e causare un aumento della pressione arteriosa del paziente; pertanto è sempre indicato un adattamento individuale della concentrazione di sodio nel dializzato. Nei casi in cui si è resa necessaria un'ultrafiltrazione maggiore ha dato buoni risultati la combinazione, all'inizio della dialisi (da 2/3 fino a 3/4 del tempo totale), di un'alta concentrazione di sodio nel dializzato con un più elevato tasso di ultrafiltrazione e l'impiego, per il resto del tempo di dialisi, di tassi ridotti di ultrafiltrazione con una concentrazione di sodio nel bagno di dialisi normale o bassa.

### 5.4.3. Potassio

Circa il 2% del potassio di tutto il corpo si trova nello spazio extracellulare. Quando il pH ematico diminuisce (acidosi) aumenta il flusso di potassio verso tale spazio; pertanto, i pazienti affetti da insufficienza renale cronica tendono all'iperpotassiemia, la quale rientra tra le complicanze dell'uremia che possono mettere in pericolo la vita del paziente.

Il potassio è, come il sodio, molto ben dializzabile; la sua eliminazione mediante l'emodialisi è il più efficace procedimento per la cura di un'iperpotassiemia pericolosa per la vita.

I valori della potassiemia intra- e postdialitica non sono attendibili, dato che in questi periodi essi si riducono rapidamente mentre in seguito tendono ad aumentare nuovamente; l'ipopotassiemia intra- o postdialitica dura generalmente poche ore. La rapida riduzione della potassiemia durante la dialisi non è solo un effetto dell'eliminazione del potassio

attraverso la soluzione di lavaggio, ma è anche legata alla ridistribuzione del potassio, dallo spazio extracellulare a quello intracellulare promossa dalla correzione dell'acidosi (ottenuta con la somministrazione di acetato o di bicarbonato).

Come nel caso del sodio, anche la concentrazione potassio del dializzato deve essere adattata individualmente; per questa ragione sono necessarie frequenti determinazioni della potassiemia, in particolare all'accettazione di un paziente in programma dialitico.

In ogni caso dubbio deve essere attuata prima della dialisi una determinazione della potassiemia e solo dopo conosciuto il suo risultato verrà regolata la concentrazione di potassio del dializzato.

La determinazione della concentrazione dell'elettrolita mediante gli elettrodi iono-selettivi è rapida, sufficientemente esatta e abbastanza economica. In questo contesto deve essere espressamente richiamata l'attenzione sul fatto che l'ipopotassiemia è pericolosa esattamente quanto l'iperpotassiemia; sia l'una che l'altra, infatti, possono provocare pericolose aritmie. L'ipopotassiemia rafforza l'effetto dei glucosidi cardioattivi (farmaci di impiego terapeutico ampiamente



diffuso); pertanto, un'ipopotassiemia in corso di terapia con glucosidi può essere pericolosa per la vita.

Evitare una marcata ipopotassiemia postdialitica e considerare con molta cautela l'eventuale impiego dei glucosidi nei pazienti dializzati, costituiscono, quindi, fondamentali misure per la profilassi delle aritmie. Se necessario, la concentrazione del potassio nel dializzato deve essere aumentata (specialmente in una dialisi di lunga durata) nell'ultima fase della dialisi.

#### 5.4.4. Calcio

Circa il 99% del calcio è contenuto nel tessuto osseo, mentre il rimanente 1% è distribuito negli spazi intra- ed extracellulare. Il calcio plasmatico è, per il 40% circa, legato alle proteine e per il 60% si trova in forma ionizzata; il grado di ionizzazione dipende dal pH.

Il valore normale della calcemia è pari a 2-2.8 mmol/l (= 4 - 5.6 meq/l = 8-11.22 mg/dl).

Come per gli altri elettroliti, anche la concentrazione del calcio del dializzato deve essere adattata alle esigenze del singolo paziente.

Nei pazienti in dialisi possono verificarsi sia un'ipocalcemia che un'iperparatiroidismo; la prima può essere causata da alterazioni dell'assorbimento del calcio dall'intestino secondarie al deficit della vitamina D, perdita di calcio e mancanza di proteine leganti.

L'iperparatiroidismo, invece, può apparire in seguito ad un grave iperparatiroidismo o a causa di un sovradosaggio della vitamina D. A proposito dell'iperparatiroidismo va poi ricordata la sindrome da acqua dura.

La durezza dell'acqua viene determinata dagli ioni calcio e dagli ioni magnesio; un inadeguato addolcimento dell'acqua potabile per la produzione del dializzato determina un'iperparatiroidismo cui consegue la

comparsa di una sindrome da acqua dura.

Gli ioni calcio sono ottimamente dializzabili. Il bilancio del calcio totale durante la dialisi è determinato dai seguenti fattori:

- quantità di calcio assimilata attraverso la diffusione dal dializzato e mediante alimenti e farmaci.
- quantità di calcio "eliminata", per convezione, con l'ultrafiltrato.

Per i pazienti con bilancio del calcio nella norma, la concentrazione di calcio nel dializzato è generalmente pari a 1.75 mmol/l (= 3.5 meq/l).

#### **5.4.5. Magnesio**

La maggior parte del magnesio si trova nel muscolo e nelle ossa; solo il 2% si trova nello spazio extracellulare, ed 1/4 di tale quota è legato a proteine. La magnesemia, nei pazienti con insufficienza renale terminale, è normale o leggermente aumentata; la concentrazione di magnesio nel dializzato è pertanto pari a quella sierica (1 mmol/l).

#### **5.4.5. Cloro**

Insieme al sodio gli ioni cloro sono i principali responsabili dell'osmolarità extracellulare.

Nell'emodialisi/emofiltrazione il comportamento dei cloruri corrisponde a quello del sodio.

La concentrazione del cloruro nel dializzato/liquido di reinfusione è generalmente compresa tra 105 e 110 mmol/l, mentre la concentrazione del

cloruro nel siero è compresa tra 97 e 108 mmol/l. Circa la valutazione dei valori sierici va osservato che cloro e bicarbonato si comportano in modo opposto, così ad una riduzione della bicarbonatemia corrisponde un'ipercloremia e viceversa.

#### **5.4.7. Fosforo**

Nell'insufficienza renale cronica diminuisce l'escrezione di fosforo con conseguente aumento della fosforemia, che è alla base dell'insorgenza dell'osteopatia uremica. La principale fonte di fosforo nell'alimentazione è rappresentata dalle proteine. In genere, per contrastare l'iperfosforemia vengono prescritti farmaci chelanti del fosforo; in tal caso bisogna sempre controllare l'eventuale insorgenza di effetti collaterali (accumulo di alluminio, ipercalcemia).

Il fosforo viene eliminato solo in parte, attraverso il dializzatore; perciò, se necessario, deve essere scelto un dializzatore ad alta clearance di fosfati. La fosforemia normale è pari a 0,8 -

1,5 mmol/l (2.5 - 4.5 mg/dl); il bagno di dialisi non contiene fosforo.

#### **5.4.8. Carboidrati**

Le alterazioni del metabolismo dei carboidrati fanno parte del quadro clinico dell'insufficienza renale cronica; in particolare, una conseguenza delle turbe del metabolismo del glucosio (comportamento pseudodiabetico dell'uremico) con iperinsulinismo, è la tendenza all'ipertrigliceridemia che si riscontra nei pazienti uremici.

Il glucosio è ben dializzabile.

In pazienti non diabetici, non si verificano crisi ipoglicemiche usando un dializzato privo di glucosio; in casi particolari, per esempio in pazienti diabetici o cachettici è opportuno utilizzare un bagno di dialisi contenente glucosio per evitare un'eventuale ipoglicemia intradialitica.

#### **5.4.9. Aminoacidi**

Gli aminoacidi sono le unità elementari costituenti le proteine. Quasi tutti gli aminoacidi sono diminuiti nel

siero degli uremici; essi sono ben dializzabili, e vengono persi con l'emodialisi o l'emofiltrazione; la perdita di aminoacidi durante l'emodialisi può variare da 5 a 18 g!

Si comprende, dunque, la necessità di un'adeguata integrazione di tale perdita, sia con l'apporto alimentare, sia mediante la supplementazione farmacologica di alcuni aminoacidi come, per esempio, l'istidina.

Utilizzando un dializzato privo di glucosio, la perdita di aminoacidi è maggiore rispetto a quella che si verifica impiegando un bagno di dialisi contenente glucosio.

#### **5.4.10. Proteine**

I dializzatori utilizzati per l'emodiafiltrazione e per l'emodialisi, a differenza di quelli usati per la plasmaferesi, sono impermeabili alle proteine.

Pertanto, nell'emodialisi/emofiltrazione non si verificano perdite di proteine. Diverse sono poi le condizioni nella dialisi peritoneale.

#### **5.4.11. Ormoni**

Gli ormoni sono sostanze le cui molecole hanno dimensioni medio-grandi; per questo motivo l'entità della loro perdita attraverso la dialisi, varia per i diversi ormoni.

Nell'uremia sono presenti varie alterazioni ormonali; tuttavia queste non sono determinate dalla terapia dialitica, ma sono correlate, generalmente, all'inibizione della biosintesi ormonale, a danni a carico delle ghiandole endocrine, oppure all'insufficiente attivazione metabolica dei preormoni da parte dei reni con funzionalità compromessa.

#### **5.4.12. Vitamine**

Le vitamine idrosolubili (vitamine del complesso B, vitamina C) vengono perse attraverso il dializzato. Tale perdita, purtroppo, non può essere completamente reintegrata, nonostante una rigida osservazione delle prescrizioni dietetiche.

Tenendo conto della non rara insufficiente o errata alimentazione dei pazienti in dialisi, si comprende la necessità di fornire un'adeguata integrazione vitaminica mediante farmaci che

contengono vitamine del complesso B, vitamina C, acido folico, biotina, nicotinamide ed acido pantotenico.

### **5.4.13. Microelementi**

#### **Zinco:**

Lo zinco risulta spesso ridotto nei pazienti dializzati ed in questo caso si può prendere in considerazione la possibilità di un'aggiunta di tale elemento nel dializzato.

Le cause del deficit non sono chiare; esso può manifestarsi con alterazioni cutanee, disturbi della potenza sessuale, alterazioni del gusto.

A proposito delle alterazioni cutanee vanno citate in particolare: prurito, cute secca, desquamante e meno resistente ai traumi, rallentamento dei processi di guarigione delle ferite.

#### **Alluminio:**

La concentrazione sierica dell'alluminio risulta spesso aumentata negli uremici. Un suo ruolo nella patogenesi dell'encefalopatia da dialisi e dell'osteopatia appare oggi certo. Un accumulo di alluminio, acquisito attraverso il bagno di dialisi, è attualmente privo di significato grazie all'uso ormai standardizzato degli impianti di osmosi inversa per la depurazione dell'acqua.

Pertanto, l'accumulo di

alluminio nel paziente dializzato deriva dall'assunzione, spesso protratta per lunghi anni di chelanti del fosforo, che contengono alluminio; l'uso di questi farmaci viene oggi più attentamente controllato.

Va tuttavia notato che, allo stato attuale, non sono ancora disponibili farmaci efficaci quanto i chelanti del fosforo.

Il trattamento dell'accumulo di alluminio o meglio dell'intossicazione da alluminio, consiste nell'evitare l'assunzione di sostanze che lo contengono e, contemporaneamente, nell'eliminare l'alluminio eventualmente in eccesso. Ciò è possibile con la somministrazione di deferossamina (da 0,5 a 2 g) mediante infusione rapida al termine della seduta dialitica; tale sostanza forma con l'alluminio dei complessi che possono essere eliminati in modo particolarmente efficace attraverso una dialisi high-flux o con l'emofiltrazione.

### 5.5. Frequenza e durata della dialisi

*Secondo l'opinione della maggior parte dei pazienti (come si può ben comprendere), è*

*poco gradevole dedicare parte del loro tempo all'esecuzione delle sedute dialitiche. Pertanto, non meraviglia che una riduzione del tempo di dialisi venga per lo più accolta con soddisfazione, mentre i suggerimenti del medico circa un prolungamento della seduta dialitica in genere sono considerati poco favorevolmente.*

*Non vi è alcun dubbio, tuttavia, secondo le attuali conoscenze, sul fatto che molti pazienti siano sottodializzati. Il trattamento dialitico è un trattamento lungo termine e, in quanto tale, occorrono anni prima che i suoi effetti possano essere valutati.*

*La riduzione anche di una sola ora di ciascuna seduta dialitica può apparire un vantaggio agli occhi del paziente ma in realtà è un passo verso la tomba e contribuisce, a lungo termine, a ridurre l'aspettativa di vita del paziente.*

*Così come oggi non vi è più alcun dubbio sulla dannosità del fumo, allo stesso modo è accertata l'inadeguatezza di una dialisi troppo breve.*

*Generalizzando si potrebbe dire: quanto più a lungo e spesso si è dializzati tanto migliore è la prognosi!*

*Io dico sempre ai miei pazienti: "Un trattamento dialitico efficace inizia con tre sedute di quattro ore per settimana; passando a tre sedute di cinque ore per settimana lei è sulla buona strada e con tre sedute di sei ore per settimana le sta facendo un grosso favore".*

“Allora si sdrai un po' lei, dottore...”

Le tendenze di qualche anno fa che sostenevano la possibilità di una riduzione della durata delle sedute di dialisi, secondo la mia opinione, vanno respinte perché dettate dalla moda! Le leggi della fisica non si possono infrangere, con nuove membrane, con diversi profili di sodio né con altri artifici. La dialisi si svolge in modo visibile al di fuori del corpo ("lavaggio del sangue") e contemporaneamente in modo invisibile all'interno del corpo ("dialisi interna"). Con tale termine si intende lo scambio di sostanze tossiche tra l'interno della cellula e il sangue che è il mezzo di trasporto. Questa "dialisi interna" si protrae oltre la seduta dialitica e cioè anche quando il paziente è già da tempo "lontano dalla macchina". La situazione ottimale sarebbe quella in cui la dialisi "interna" e la dialisi "esterna" procedessero il più a lungo possibile parallelamente.

### **Si può calcolare con quale frequenza e durata va effettuata la dialisi?**

Si, certamente! Ciò è stato dimostrato dal National Cooperative Dialysis Study (N.C.D.S.). L'azotemia (certamente influenzata dall'alimentazione) era individuata come l'indice dello stato uremico che poteva essere utilizzato per l'elaborazione di formule in grado di stabilire matematicamente la frequenza e la durata della dialisi.



Si è potuto stabilire che l'urea (p.m. 60) è un indice perfettamente adatto alla valutazione dell'efficacia del trattamento dialitico, poiché esiste una relazione tra l'entità della sua eliminazione con la dialisi e la morbilità del paziente dializzato.

## Il modello dell'urea

Prima di illustrare il modello dell'urea bisogna premettere le seguenti riflessioni:

1) Vi è un tasso di formazione di urea dipendente dal tempo e dal metabolismo = tasso di generazione dell'urea:  $G$ .

2) A causa della neoformazione cambia, in rapporto al tempo, la concentrazione dell'urea:  $C(t)$  nel suo costante spazio di distribuzione.

3) Il paziente dializzato ha due possibilità di ridurre di nuovo la concentrazione dell'urea:

a) attraverso la diuresi residua renale = clearance residua dell'urea =  $K_R$  che può essere determinata attraverso la raccolta dell'urina tra due dialisi e dosando la concentrazione urinaria e sierica dell'urea.

b) Attraverso il dializzatore la cui clearance dell'urea  $K_D$  è nota.

La clearance totale è data, quindi, dai  $K_T = K_R + K_D$

(clearance totale = clearance dell'urea residua + clearance dell'urea del dializzatore).

4) La differenza tra il tasso di generazione  $G$  e l'escrezione (clearance totale x concentrazione) fornisce la variazione della concentrazione dell'urea.

5) La concentrazione dell'urea  $C(t)$  in rapporto al tempo si calcola con la formula:

$$C(t) = (C_{(0)} - C/G)e^{(-K(t)/V)} + G/K(t)$$

dove:

$C(t)$  = Concentrazione dell'urea in rapporto al tempo.

$C_{(0)}$  = Concentrazione iniziale dell'urea, per esempio azotemia predialisi.

$G$  = Tasso di generazione dell'urea.

$K_T$  = Clearance totale dell'urea.

$V$  = Volume di distribuzione dell'urea.

6) La clearance residua renale  $K_R$  viene posta ora nel modello dell'urea del N.C.D.S., con un valore uguale a zero; ciò è assolutamente ammissibile, poiché la clearance residua renale dell'urea è pressoché trascurabile se paragonata alla clearance dell'urea attraverso il dializzatore.

7) Il volume di distribuzione per l'urea viene ottenuto calcolando il 58% del peso corporeo.

8) Per semplificare si può assumere che la formazione dell'urea durante il tempo di dialisi  $t_D$  può essere considerata trascurabile; (ciò è ammissibile quando si compara l'alta clearance dell'urea di un dializzatore, con il ridotto tasso di formazione nel "breve" tempo di dialisi). Si delinea pertanto questa relazione:

$$C_{(t)} = C_0 \cdot x e^{(-K_D t/V)}$$

dove:

$C_t$  = Concentrazione dell'urea in rapporto al tempo.

$C_0$  = Concentrazione iniziale dell'urea.

$K_D$  = Clearance dell'urea del dializzatore.

$t$  = Durata della dialisi.

$V$  = Volume di distribuzione dell'urea.

9) Dopo la dialisi ( $t = t_D$ ) il valore finale dell'urea  $C_T$  è:

$$C_{(T)} = C_0 \cdot x e^{(-K_D t_D/V)}$$

dove:

$C_{(T)}$  = Valore finale dell'urea.

$C_0$  = Concentrazione iniziale dell'urea (azotemia predialisi).

$K_D$  = Clearance dell'urea del dializzatore.

$T_D$  = Durata della dialisi.

$V$  = Volume di distribuzione dell'urea.

10) L'esponente  $K_D t_D / V$  viene indicato come indice di trattamento standardizzato e determina l'efficacia della dialisi.

11) Il tasso del catabolismo proteico PCR si calcola nel modo seguente:

$$PCR = 9.35 G + 0.294 V \text{ (g/giorno)}$$

dove:

G = Tasso di generazione dell'urea-azoto ureico.

V = Volume di distribuzione dell'urea-azoto ureico.

G esprime l'aumento della concentrazione sierica di urea-azoto ureico interdialitico, per cui l'azotemia deve essere determinata al termine di una dialisi e prima della dialisi successiva; nella pratica si userà il valore ottenuto dalla media di diverse misurazioni.

Per impiegare valori non falsati viene raccomandato di effettuare i dosaggi su campioni di sangue prelevati durante il periodo lungo interdialitico, per esempio il venerdì al termine della dialisi e il lunedì prima dell'inizio della dialisi.

12) Poiché la clearance totale dell'urea tra due sedute dialitiche può essere considerata uguale a zero, il tasso di generazione G dell'urea - azoto ureico sarà dato da:

$$G \text{ (mg/min)} = \Delta C \text{ (mg/l)} \times V \text{ (l)} / t \text{ (min)}$$

dove:

$\Delta C$  = Differenza di concentrazione di urea-azoto ureico tra due dialisi.

V = Volume di distribuzione dell'urea-azoto ureico. t: Durata della dialisi.

t = durata della dialisi.

13) In condizioni stabili di salute (ad esempio, assenza di malattie acute con stato di alimentazione catabolico) il tasso del catabolismo proteico (PCR) corrisponde alla quantità di proteine assimilate. Il tasso del catabolismo proteico standard (g/giorno) correla il PCR (si confronti il punto 11) al peso corporeo del paziente espresso in kg.

Le formule matematiche forniscono una valida base ai fini dell'ottimizzazione della terapia dialitica; in che modo sia possibile utilizzare nella pratica i dati ottenuti attraverso le suddette formule verrà spiegato tra breve. Chiaramente il modello dell'urea contiene semplificazioni, alcune delle quali sono già state citate, inoltre va rilevato che nel suddetto modello non vengono presi in considerazione i fattori emodinamici della terapia dialitica (quantità di ultrafiltrazione, flusso del sangue, portata dello shunt).

Tuttavia, l'accuratissimo studio della N.C.D.S. giunge alla conclusione certa che una sottodialisi fa aumentare significativamente il rischio di morbilità dei pazienti in dialisi, in particolare a carico dell'apparato cardiovascolare (malattie cardiocircolatorie).

14) Come può essere utilizzato nella pratica dialitica il modello dell'urea?

Per la riduzione della concentrazione dell'urea vale lo svolgimento esponenziale descritto a proposito del punto 8. Per semplicità l'aumento della concentrazione dell'urea, nel periodo interdialitico, viene assunto come lineare:

$$C_{(t)} = C_T + G_{\text{eff}}/V \times t$$

dove:

$C_{(t)}$  = Concentrazione dell'urea in rapporto al tempo.

$C_T$  = Concentrazione finale dell'urea (postdialisi).

$G_{\text{eff}}$  = Tasso di generazione effettivo dell' urea-azoto ureico.

$V$  = Volume di distribuzione dell'urea-azoto ureico.

$t$  = Durata della dialisi.

Con la determinazione della concentrazione di urea-azoto ureico finale di una dialisi  $C_T$  e della concentrazione di urea-azoto ureico iniziale della dialisi successiva  $C_0$  si può calcolare, tenendo conto del volume di distribuzione  $V$  (circa 58% del peso corporeo), il tasso di generazione di urea-azoto ureico  $G$  e da ciò il tasso del catabolismo proteico (PCR) nell'intervallo tra le due dialisi:

$$\text{PCR} = 9.35 G + 0.294 V \text{ (g/giorno)}$$

$$G \text{ (mg/min)} = \Delta C \text{ (mg/l)} \times V \text{ (l)} / t \text{ (min)}$$

dove:

$G$  = Tasso di generazione dell'urea.

$\Delta C$  = Aumento della concentrazione dell'urea tra due dialisi.

PCR = Tasso del catabolismo proteico.

$V$  =: Volume di distribuzione.

$t$  : Durata della dialisi.

Il suddetto ragionamento contiene alcune ammissibili semplificazioni; la formula permette di calcolare il tasso di generazione effettivo dell'urea-azoto ureico ( $G_{\text{eff}}$ )

15) Il "vero tasso di generazione"  $G$  si ricava approssimativamente con la formula:

$$G = G_{\text{eff}} + C_0 \cdot K_R$$

dove:

$C_0$  = Concentrazione iniziale dell'urea; in questo caso  $C_0 = (C_0 + C_T)/2 =$  (concentrazione dell'urea prima della dialisi + concentrazione dell'urea dopo la dialisi/2).

$K_R$  = Clearance dell'urea residua (per la definizione si confronti il punto 3).

16) Il calcolo dell'indice di trattamento standardizzato  $K_{\text{DtD}}/V$  (confronta anche il punto 10) si ottiene applicando la formula seguente:

$$K_{\text{DtD}}/V = \ln(1/\Delta C/C_0)$$

dove:

$\ln$  = logaritmo naturale.

$\Delta C$  = Stabilisce, in pratica, l'aumento massimo di concentrazione dell'urea nell'intervallo lungo della dialisi.

$C_0$  = Valore massimo desiderato della concentrazione di urea.

$K_D$  = Clearance dell'urea del dializzatore (può essere usata l'indicazione del produttore).

$t_0$  = Durata della dialisi.

La misura dell'indice di trattamento standardizzato  $K_0t_0/V$  deve essere compresa secondo i risultati dello N.C.D.S. tra 1 e 2.

Nel calcolo della clearance dell'urea del dializzatore deve essere considerata la dipendenza di questa dal flusso sanguigno. Pertanto vanno eseguite eventualmente misurazioni di clearance nel centro di dialisi.

17) Come si può calcolare in pratica la durata approssimativa della dialisi individuale? Per evitare una lunga ricerca sono state eliminate le abbreviazioni delle formule!

- Eseguire più volte il dosaggio dell'azotemia al termine di una seduta dialitica e all'inizio della seduta successiva, calcolare la differenza, calcolare il valore medio di più misurazioni.

È preferibile effettuare il dosaggio durante l'intervallo lungo, quindi tra il venerdì e il lunedì, o meglio tra il sabato ed il martedì.

- Calcolare l'indice di trattamento standardizzato secondo la formula qui illustrata:

L'indice di trattamento standardizzato deve essere compreso tra 1 e 2. Con valori inferiori a 1 è da prevedere un rischio più alto, valori superiori a 2 sono certamente auspicabili, tuttavia difficilmente raggiungibili.

- Calcolo del tempo di dialisi secondo la formula: Si perdoni questo insolito "modo di scrivere le formule", ma esso è il risultato più comprensibile. In linea di massima si tratta delle formule calcolate diversamente e scritte senza abbreviazione al punto 16.

- Un costante superamento della massima concentrazione dell'urea predialitica ammessa, o meglio desiderata, è praticamente eliminabile solo con l'aumento della frequenza di dialisi, purché l'approvvigionamento proteico del paziente non sia molto al di sopra di 1.2 -1.4 g/kg di peso corporeo/giorno. Secondo i risultati dello studio condotto dalla N.C.D.S. la prognosi a lungo termine dei pazienti in dialisi è influenzata favorevolmente in un numero significativo di casi.

Riassumendo, si può affermare che la sottodialisi significa aumento di morbilità; condizioni fisiche compromesse, problemi di pressione arteriosa, altre malattie o complicanze devono sempre indurre ad un aumento della frequenza e durata della dialisi.

Due cose sono (quasi) sempre possibili nella dialisi: "aumentare la durata e/o la frequenza di dialisi e diminuire il peso ideale."

## 6. Depurazione dell'acqua

Durante l'emodialisi il sangue da depurare è circondato dal bagno di dialisi (da cui è separato da una membrana semipermeabile molto sottile); in questo modo il sangue del paziente viene a stretto contatto con circa 20.000 litri d'acqua all'anno. A causa di ciò e degli esposti fenomeni fisici che si realizzano nel corso della dialisi deriva la necessità di una massima accuratezza nella depurazione dell'acqua impiegata nella preparazione del dializzato. L'acqua grezza deve possedere requisiti adeguati allo standard di acqua potabile.

La depurazione dell'acqua della dialisi viene effettuata oggi tramite gli impianti di osmosi inversa: l'acqua grezza (acqua potabile) condotta all'unità di osmosi inversa, viene pretrattata attraverso filtri e impianti per l'addolcimento. Scopo della depurazione dell'acqua è l'eliminazione più completa possibile di tutte le sostanze contenute nell'acqua, indipendentemente dalla loro quantità o tossicità.

La produzione del dializzato (soluzione di lavaggio), avviene dopo avere mescolato 34 parti di acqua potabile purificata con una parte del concentrato elettroliti e glucosio.

Per la depurazione dell'acqua si combinano diverse tecniche.

### 6.1. Impiego di filtri

Sono impiegati filtri assorbenti (filtri a carbone attivo) e filtri per la microfiltrazione. Con i filtri assorbenti a carbone attivo si possono eliminare sostanze non ionizzate a basso peso molecolare ma non microrganismi, ioni, particelle.

I filtri a carbone attivo oltre ad essere costosi presentano lo svantaggio di una possibile crescita batterica, ed infine non hanno un punto di saturazione esattamente definibile.

I filtri per la microfiltrazione eliminano particelle insolte di diametro superiore ai 5 $\mu$ m agendo come un setaccio. I filtri constano di fibre intrecciate, le loro candele non possono essere rigenerate e devono essere cambiate, se lungo il decorso del filtro viene notata una significativa caduta della pressione dell'acqua.

### 6.2. Impianto di addolcimento

Oltre che dai filtri l'osmosi inversa è preceduta da un impianto di addolcimento, il quale varia la composizione ionica dell'acqua. I processi di scambio riguardano soprattutto calcio e magnesio, che

sono responsabili della durezza dell'acqua. Come in precedenza affermato, già piccole variazioni della concentrazione di questi ioni possono provocare gravi disturbi nell'organismo. L'addolcimento dell'acqua è basato su uno scambio di ioni; il calcio e il magnesio contenuti nell'acqua grezza vengono scambiati con gli ioni sodio, i quali vengono fissati da una resina scambiatrice ed infine eliminati con l'osmosi inversa.

Un'elevata concentrazione di sodio nel bagno di dialisi è meno pericolosa di un contenuto eccessivo di calcio e di magnesio, in primo luogo perché la sodiemia viene regolata entro limiti più ampi rispetto per esempio alla calcemia e poi perché un'eccessiva concentrazione di sodio nel bagno di dialisi viene riconosciuta dal rene artificiale (misurazione della conducibilità) e segnalata mediante un allarme.

L'impianto di depurazione, oltre a preparare l'acqua, funge anche da protezione delle membrane per l'osmosi inversa, nei confronti di eventuali sostanze tossiche contenute nell'acqua stessa (deposito di calcio e magnesio sul lato di scarico dei moduli, detto anche "scaling") o di pulviscolo.

In caso di guasto dell'impianto di osmosi inversa è possibile utilizzare quello di depurazione dell'acqua come sistema di addolcimento di emergenza. In assenza di osmosi inversa un filtro per batteri (sterilizzazione per filtrazione) rappresenta l'ultima tappa del processo di depurazione dell'acqua grezza, prima che questa venga condotta al rene artificiale attraverso un circuito chiuso ad anello (linea circolare).

### *6.3. Deionizzazione attraverso osmosi inversa*

L'osmosi inversa è un procedimento ecologico ed economico di depurazione dell'acqua. Essa produce un'acqua priva di germi e tossine, il cui grado di purezza non è raggiungibile dagli scambiatori di ioni neanche con l'aggiunta di un filtro per batteri...

anche aggiungendo un'irradiazione dell'acqua con raggi UV, dopo che su di essa hanno agito gli scambiatori di ioni, l'effetto sarebbe comunque insufficiente, mentre il costo aumenterebbe sensibilmente.

La membrana di osmosi inversa agisce come un filtro con l'incredibile precisione di filtrazione di  $0.0005 \mu\text{m}$ , che corrisponde quasi al raggio dei singoli ioni dei sali in soluzione.

L'impianto di osmosi inversa necessita per la rigenerazione solo di acqua grezza ed energia.

Il cuore di un tale impianto è un modulo a fibre cave o un modulo ad avvolgimento a spirale che, similmente ad un filtro, produce la desalificazione e la purificazione biologica dell'acqua. Nel sottilissimo strato attivo del modulo (il cui spessore è compreso tra circa  $0.1$  e  $0.25 \mu\text{m}$ ) si liberano le molecole d'acqua ma non le sostanze contenute nell'acqua.

Per evitare un inquinamento batterico e un blocco dell'intero impianto di osmosi inversa, i moduli devono essere continuamente o periodicamente lavati. Precedentemente abbiamo definito l'osmosi come una diffusione ostacolata da una membrana semipermeabile. La diffusione è il fenomeno attraverso cui soluzioni di diversa concentrazione, separate da una membrana permeabile, raggiungono un equilibrio di concentrazione. Le molecole d'acqua in condizioni di osmosi normale si sposterebbero dal lato della soluzione meno concentrata al lato della soluzione più concentrata, cioè dal lato dell'acqua pura a quello dell'acqua grezza; la forza conduttrice è la pressione osmotica, che dipende dalla differenza di concentrazione.

L'osmosi inversa è il fenomeno contrario: infatti "l'acqua grezza o caricata" (acqua potabile), al contrario di quanto si verifica nell'osmosi, viene spinta ad attraversare una membrana semipermeabile (costituita da un modulo capillare a fibre cave di acetato di cellulosa o di poliamide o di polisulfone) mediante una pompa ad alta pressione, la quale permette di aumentare la pressione dell'acqua da 15 a 70 bar; dopo il passaggio attraverso la membrana si ottiene il cosiddetto permeato (acqua pura deionizzata, sterile) e il "rimanente" concentrato (acqua di scarico) che viene eliminato, o riutilizzato per un nuovo trattamento.

Con l'osmosi inversa vengono trattenuti circa il 95% di tutti gli ioni, sostanze organiche in soluzione con peso molecolare maggiore di 200, microrganismi, virus, particelle e così via.

Da circa il 50 fino al 75% dell'acqua impiegata viene spinta attraverso le membrane dei capillari ed è resa disponibile come acqua pura.

Gli elettroliti totali ancora presenti nel permeato sono normalmente inferiori a 1 mmol/l e possono essere considerati trascurabili ai fini della miscelazione del dializzato.

Per evitare una colonizzazione dell'impianto per l'osmosi inversa e del circuito chiuso, da parte di germi, tali apparecchiature dovrebbero funzionare il più possibile ininterrottamente; poiché tuttavia un uso ininterrotto aumenta notevolmente il consumo dell'acqua, è possibile far funzionare l'impianto nel periodo interdialitico in modo discontinuo. Con queste modalità d'uso gli impianti generalmente non devono essere disinfettati.

Le misure di controllo dell'impianto, come controlli di conducibilità, determinazione degli elettroliti, determinazione del numero dei germi e così via, vanno conformate alle indicazioni del produttore, alle disposizioni di legge e alle direttive interne dell'operatore.

#### *6.4 Produzione del dializzato*

Nella produzione del dializzato, all'acqua depurata vengono aggiunti gli elettroliti desiderati ed eventualmente anche glucosio in un rapporto definito ("rimineralizzazione"); elettroliti (e glucosio)



sono disponibili in taniche in forma concentrata.

La miscelazione avviene durante la preparazione decentralizzata del dializzato nell'impianto di dialisi per mezzo di pompe dosatrici o proporzionali. Una parte del concentrato di elettroliti (e glucosio) viene mescolata con 34 parti di permeato fornendo così 35 parti di dializzato (bagno di dialisi). La preparazione decentralizzata del dializzato permette di trattare ciascun paziente individualmente con un dializzato la cui concentrazione è ottimale in rapporto alle esigenze del singolo soggetto; essa ha inoltre il vantaggio di non richiedere, come nel passato, lunghi tubi per la distribuzione. Infine, con la preparazione decentralizzata eventuali errori nella preparazione del dializzato non si ripercuotono su più pazienti collegati all'impianto.

La produzione individuale del dializzato è certamente più costosa, tuttavia è da preferire, sia per motivi terapeutici che igienici, a quella centralizzata.

A proposito della preparazione del dializzato va detto che si rendono necessarie ulteriori e più estese misure di depurazione; in primo luogo è necessario riscaldare adeguatamente il dializzato per evitare perdite di calore o surriscaldamento del corpo del paziente durante la dialisi. Il riscaldamento del dializzato libera i gas in soluzione in esso contenuti; poiché le bollicine di gas, depositandosi sulla membrana di dialisi, possono ridurre la superficie di scambio e quindi l'efficacia della dialisi, nell'impianto di dialisi viene realizzata anche una degassificazione del dializzato. Tecnicamente tale degassificazione può aver luogo, per esempio, secondo il principio della pressione negativa, in un circuito di degassificazione interno alla macchina. Per regolare la temperatura dell'acqua all'ingresso del rene artificiale si usano elementi riscaldanti. Ovviamente queste funzioni vengono controllate attraverso sensori a misurazione multipla.

La composizione del bagno di dialisi viene controllata attraverso la misurazione della conducibilità; la temperatura viene misurata da appositi sensori, mentre il dispositivo di sicurezza dell'apparecchiatura garantisce, in caso di mancanza d'acqua, il disinnesto del riscaldamento. Per concludere vediamo un esempio di "tipica" composizione del dializzato.

Sodio : da 135 a 140 mmol/l.

Potassio: 2 mmol/l.

Calcio: 1.75 mmol/l.

Magnesio : 0.5 mmol/l.

Cloruro: 103 mmol/l.

Acetato : 35 mmol/l.

Questo dializzato contiene come sostanza tampone l'acetato; infatti, uno degli scopi fondamentali della dialisi è, oltre all'eliminazione dei "veleni" dell'uremia ed alla rimozione dei liquidi in eccesso, quello di correggere, attraverso l'eliminazione di ioni idrogeno, l'acidosi metabolica che insorge

durante il periodo interdialitico. Va detto che la metabolizzazione dell'acetato in alcuni pazienti ha luogo insufficientemente o lentamente; ne consegue un accumulo di acetato durante la dialisi che provoca disturbi cardiocircolatori, crampi, cefalea, ipotensione, astenia intensa durante e dopo la dialisi e altri sintomi.

Inoltre, conformemente ai principi chimico-fisici della dialisi, precedentemente discussi, all'inizio del trattamento si verifica un passaggio del bicarbonato (anche se diminuito nel paziente uremico) dal sangue nel dializzato (privo di bicarbonato) cui consegue una notevole, sebbene temporanea, diminuzione del pH.

**Composizioni dei concentrati per la dialisi al bicarbonato.**

Componente acida (componente dell'acetato):

pH = 3, contiene inoltre cationi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^+$ , acido acetico  $\text{CH}_3\text{COOH}$  e Cl come anione.

Componente basica (componente del bicarbonato)

pH  $\approx$  7.7 fino a 8.0, contiene bicarbonato come sale sodico  $\text{NaHCO}_3$ , cui eventualmente viene aggiunto del cloruro di sodio (NaCl).

**Dializzato eccessivamente acido**

pH <7.3,  $\text{HCO}_3 < 30$  mmol/l  $\text{pCO}_2 > 60$  mmHg.

**Dializzato eccessivamente basico**

pH >7.5,  $\text{HCO}_3 > 40$  mmol/l  $\text{pCO}_2 < 40$  mmHg.

**Consigli pratici**

Per minimizzare il pericolo di scambiare tra loro i contenitori dei concentrati, questi stessi e i tubi del concentrato vengono codificati con colori differenti (etichette, tappi dei contenitori, estremità degli attacchi dei tubi):

Concentrati di acetato e relativi attacchi: bianchi, incolori, naturali.

Attacchi per componenti dell'acetato e componenti acidi del bicarbonato: rossi.

Concentrato acido del bicarbonato: rosso.

Concentrato basico del bicarbonato: blu.

Componenti basici del bicarbonato senza aggiunta di NaCl ("~pura" soluzione di bicarbonato di sodio: gialli.

Componenti basici di concentrato contenenti NaCl (> 10% della percentuale di NaCl della sostanza fissa): verde.

Per queste ragioni è preferibile utilizzare in alcuni pazienti il naturale tampone bicarbonato anche per il dializzato. L'utilizzazione del bicarbonato come tampone nel dializzato comporta difficoltà tecniche legate al fatto che lo ione bicarbonato è instabile e tende a dissociarsi in anione carbonato, e diossido di carbonio (reazione 1); inoltre il calcio e il magnesio possono reagire con il bicarbonato dando luogo alla formazione di complessi insolubili (reazione 2), che precipitando, determinano la "calcificazione" di varie parti dell'apparecchiatura.

La soluzione tecnica del problema consiste nell'utilizzazione di concentrati separati, nell'impiego di due sistemi di miscelazione e nel consumo immediato del dializzato una volta mescolato.

Nella dialisi al bicarbonato vengono quindi usati due concentrati:

- i cosiddetti componenti acidi,

- la soluzione di bicarbonato (generalmente 1 molare = 8.4%).

Ai fini dell'attuazione pratica della dialisi, è importante sapere che il bicarbonato di sodio contenuto nelle taniche di concentrato, col passare del tempo, si trasforma secondo la reazione:  $2\text{NaHCO}_3 \leftrightarrow \text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ ; l'anidride carbonica, essendo un gas volatile si disperde nell'ambiente, spostando la reazione verso destra. A seguito del verificarsi di queste condizioni, quindi, la concentrazione del bicarbonato nel bagno di dialisi diminuisce ed il pH dello stesso aumenta. Poiché l'entità della modificazione del dializzato dipende da vari fattori, quali ad esempio la temperatura dell'ambiente, la permeabilità del contenitore all'anidride carbonica ed il periodo di immagazzinamento, al fine di limitare tale modificazione è necessario che i contenitori del dializzato siano ermeticamente chiusi e che quelli aperti non vengano usati per un periodo superiore alle 12 ore; inoltre bisogna sempre verificare la data di scadenza del dializzato prima di utilizzarla. Devono essere raggiunti all'incirca i seguenti valori:

pH : da 7.35 a 7.50.

pCO<sub>2</sub> da 40 a 60 mmHg.

HCO<sub>2</sub> da 30 a 40 mmol/l.

Una dialisi al bicarbonato ottimale è possibile solo con un'esatta depurazione dell'acqua (osmosi inversa); ogni alterazione di quest'ultima determina variazioni della conducibilità del permeato (eventuali correzioni della composizione del concentrato sono generalmente determinate dalla valutazione della conducibilità!) inoltre, le percentuali dell'acido nel permeato provocano una variazione del rapporto pH/pCO, nel dializzato; la dialisi al bicarbonato, in tali casi, può essere tollerata più difficilmente di una dialisi all'acetato ottimale. Le sonde per la misurazione della conducibilità sono particolarmente sensibili nei confronti delle sedimentazioni di carbonato di calcio, le quali possono, pertanto, determinare notevoli errori di misurazione o malfunzionamenti del sistema. Le norme di disinfezione e decalcificazione dell'apparecchiatura vanno perciò osservate scrupolosamente (la disinfezione con acido paracetico allontana anche le sedimentazioni di calcare; la "sola decalcificazione" può avvenire anche con una soluzione di acido citrico al 5%).

### 6.5 Conduttività/Conducibilità

Determinate sostanze, dette elettroliti, se poste in una soluzione acquosa si dissociano; la dissociazione è una "disgregazione" reversibile di

un composto chimico in molecole, atomi o ioni.

La molecola del cloruro di sodio, per esempio, si dissocia nell'acqua nello ione sodio con carica elettrica positiva (ione è la definizione per particelle elettriche caricate positivamente o negativamente) e nello ione cloruro con carica negativa:



Se si pongono ora nella soluzione salina 2 elettrodi, tra i quali venga fatta passare una corrente elettrica si può dimostrare che gli ioni sodio, carichi positivamente, migrano verso il polo negativo definito anche catodo. Anche altre particelle caricate positivamente si comporterebbero allo stesso modo.

Dunque: particelle caricate positivamente poste in un campo elettrico si spostano verso il polo negativo o catodo, per cui sono dette cationi.

Viceversa, particelle caricate negativamente si spostano verso il polo positivo o anodo, per cui sono dette anioni.

L'acqua, nella quale sono sciolti gli elettroliti, è elettricamente conduttiva. Il grado della

conduttività in un liquido dipende da:

- Tipo di elettroliti in soluzione (si distinguono in forti: elettroliti che si dissociano completamente o quasi completamente come NaCl, e deboli: elettroliti che si dissociano poco, come l'acetato di sodio  $\text{CH}_3\text{COONa}$  o il bicarbonato di sodio  $\text{NaHCO}_3$ ).
- Concentrazione degli elettroliti.
- Temperatura del liquido.
- Valore del pH.

L'unità di misura della conducibilità è il "Siemens/cm" (S/cm) o meglio il "milliSiemens/cm" (mS/cm).

Quanto più velocemente si muovono gli ioni nell'acqua sotto l'azione di una corrente elettrica, tanto più alta è la conducibilità; la mobilità degli ioni aumenta con l'aumento di temperatura.

Naturalmente la conducibilità aumenta anche con l'aumento della concentrazione, anche se la relazione tra i due parametri non è lineare, cioè ad una concentrazione doppia non corrisponde una doppia conducibilità (infatti, all'aumento di concentrazione degli ioni si associa una diminuzione della loro mobilità in quanto essi finiscono con l'ostacolarsi reciprocamente).

Bisogna dunque ricordare che: la conducibilità aumenta con la concentrazione e la temperatura. L'unità di misura è il mS/cm; la cosiddetta "conducibilità equivalente" è una misura che tiene conto anche della concentrazione delle singole sostanze in soluzione (espressa in mmol/l) e la sua unità di misura è quindi mS/cm/mole.

Per eliminare l'influenza della temperatura la conducibilità viene misurata per definizione a 25°C.

Per praticare la dialisi si devono osservare i seguenti importanti principi:

- A parità di concentrazione di un elettrolita e di temperatura la conducibilità rimane costante.
- Nell'impianto di dialisi la regolazione della conducibilità, in base a variazioni della temperatura, viene calcolata elettronicamente.
- I concentrati per l'emodialisi hanno composizione differente. Conducibilità uguali in concentrati diversi possono perciò corrispondere a concentrazioni differenti. Pertanto, bisogna conoscere la conducibilità della "giusta miscela", se si vuole per esempio raggiungere una certa concentrazione di sodio nel dializzato (si consultino le tabelle fornite dal produttore).
- A causa dell'alta percentuale di ioni sodio nel dializzato, questo elemento fornisce il maggiore contributo alla conducibilità del dializzato stesso. La misurazione della conducibilità, pertanto, è capace solo in parte di rilevare eventuali variazioni degli elettroliti, presenti in concentrazioni

minime (calcio, magnesio, potassio), potenzialmente pericolose. Se si nutre qualche dubbio sulla composizione del concentrato, o al minimo sospetto di malfunzionamento del sistema di miscelazione, bisogna provvedere alla precisa determinazione, mediante analisi di laboratorio, delle concentrazioni nel dializzato dei singoli elettroliti.

- La deviazione del valore di conducibilità ottimale tecnicamente tollerata è di circa il ~ 5%. Se la macchina riconosce una composizione inadeguata del bagno di dialisi, allora essa lo devia dal filtro (by-pass) per la durata del proporzionamento finché non viene ripristinata la composizione ottimale.

## 7. Struttura delle apparecchiature per la dialisi

La struttura di un impianto per la dialisi può essere compresa molto facilmente, se si segue il percorso che il sangue compie lungo di essa. Conviene iniziare la descrizione dalle linee sangue.

### 7.1. Linee sangue

Le linee sangue per l'emodialisi, costituite da una parte arteriosa e da una venosa, sono monouso. La linea sangue arteriosa collega il punto in cui penetra l'ago-cannula arteriosa (prelievo del sangue) con il dializzatore; la linea sangue venosa collega il dializzatore con il punto in cui penetra l'ago-cannula venosa (restituzione del sangue), in corrispondenza dello shunt del paziente.

#### 7.1.1. Linea sangue arteriosa

La linea sangue arteriosa viene connessa con l'ago-cannula attraverso un raccordo di sicurezza Luer (un raccordo standardizzato con innesto a baionetta). Sia la linea che l'ago-cannula arteriosi sono indicati con il colore rosso; ovviamente, la connessione dell'ago-cannula con la linea sangue deve avvenire in condizioni sterili.

La linea arteriosa presenta le seguenti caratteristiche:

- Un dispositivo d'attacco per l'infusione di soluzioni; anche tale dispositivo possiede un raccordo Luer, è chiuso con un tappo a vite ed è dotato di un morsetto di plastica a pressione;
- Le linee arteriose di alcuni produttori sono dotate di dispositivi che permettono di iniettare farmaci, ad esempio l'eparina, direttamente nella circolazione arteriosa. Questi dispositivi sono muniti di una particolare membrana, la quale è perforabile dall'ago della siringa e si richiude su

se stessa quando l'ago viene estratto.

- Lungo la linea sangue arteriosa si trova un tubicino rilevatore di pressione che, mediante un raccordo Luer, si inserisce sul modulo ematico del rene artificiale, sul cosiddetto "dispositivo di protezione del trasduttore"; questo ha il compito di proteggere il rilevatore di pressione, posto all'interno del rene artificiale, dalla penetrazione del sangue che circola nella linea arteriosa.
- La parte successiva della linea sangue arteriosa è costituita dal segmento che viene collegato alla pompa arteriosa.
- Segue poi il segmento lungo il quale si trova il dispositivo di attacco per l'iniezione di eparina.
- A questo punto la maggior parte dei fabbricanti inserisce un gocciolatore (arterioso) che ha il compito di eliminare eventuali bollicine d'aria presenti nel sistema arterioso. Va ancora detto che, per alcuni reni artificiali, sono necessarie linee sangue dotate di cuscinetti a pressione che vengono inseriti nei sensori di misurazione predisposti.
- La linea sangue arteriosa termina con un segmento di congiunzione che si connette al dializzatore attraverso un dispositivo di chiusura a cono. Seguendo la direzione del flusso sanguigno si giunge al dializzatore.

### *7.1.2. Linea sangue venosa*

La linea sangue venosa inizia in corrispondenza del dializzatore ed è di colore blu. Al pari della linea sangue arteriosa, anch'essa è connessa a quest'ultimo attraverso un segmento che termina con un dispositivo di chiusura a cono. Lungo la linea sangue venosa è sempre posto un gocciolatore (venoso), per l'eliminazione di eventuali bollicine d'aria, che viene inserito nel sistema di rilevazione aria/schiuma.

Dalla calotta del gocciolatore fuoriescono diversi tubi di attacco preposti alla regolazione del livello ematico, alla somministrazione di farmaci, ed infine, al rilevamento della pressione venosa. Questo tubo congiunge il gocciolatore al modulo ematico, dove si connette al dispositivo di protezione del trasduttore, il quale ha lo stesso compito di quello presente lungo la linea sangue arteriosa.

Al gocciolatore fa seguito il rilevatore aria/schiuma, nel quale viene fatta passare la linea sangue venosa che è collegato, attraverso un dispositivo di sicurezza, al sistema di chiusura (o clamp); quest'ultimo è posto al di sotto del rilevatore aria/schiuma.

Tutte le volte in cui si creano condizioni pericolose per il paziente (per esempio presenza di aria nel sistema, perdita di sangue, ecc.) il rilevatore aria/schiuma attiva il sistema di sicurezza e quest'ultimo provoca la chiusura della linea venosa per mezzo della clamp e blocca la rotazione della pompa.

Anche lungo la linea sangue venoso, come nel sistema arterioso, possono essere integrati dei dispositivi che permettono l'iniezione di farmaci nel circuito venoso. Alla fine della linea sangue venosa si trova un dispositivo di connessione Luer-lock per il collegamento con l'ago-cannula.

Circa le linee sangue per la dialisi single-needle, bisogna dire che queste sono costruite in modo simile a quelle appena descritte. A seconda del tipo di funzionamento del rene artificiale per la dialisi single-needle (sistema a doppia pompa o sistema a doppia pinza), lungo la linea sono integrati un secondo segmento della linea sangue arteriosa, destinato ad essere posto nella seconda pompa, ed un contenitore per l'equilibrio del volume.

## *7.2. Biocompatibilità, emollienti, sterilizzazione*

Le linee sangue sono prodotti sterili monouso costituiti principalmente da tre materiali:

- Cloruro di polivinile (PVC).
- Poliuretano (PUR).
- Gomma al silicone.

Il PVC è un materiale sintetico duro normalmente utilizzato, per esempio, come rivestimento di piani di lavoro e mobili da cucina. Per renderlo pieghevole, morbido e flessibile, ad esso vengono aggiunti degli "emollienti" e ciò chiama in causa il problema della biocompatibilità. La percentuale di emolliente nel PVC morbido ammonta a circa il 50%; ci sono circa 500 emollienti che possono essere aggiunti al PVC, perché questo raggiunga le caratteristiche desiderate. Per gli oggetti in PVC destinati all'uso sanitario vengono utilizzati soprattutto tre emollienti, indicati con le seguenti sigle:

- DEHP
- DOP
- TOTM

Gli oggetti che contengono TOTM, vengono anche indicati come "no-DOP" (cioè senza "DOP"); ciò, tuttavia, non deve far pensare che si tratti di un materiale privo di emollienti.

Questi ultimi presentano la caratteristica di poter fuoriuscire dalle linee sangue e possono così essere trasportati nell'organismo del paziente durante il trattamento dialitico; il TOTM ha probabilmente una tendenza alla migrazione minore rispetto al DEHP e al DOP. Gli emollienti sono liposolubili e la fuoriuscita dalle linee sangue viene particolarmente favorita dal sangue. Nelle persone sane i 2/3 del DEHP e dei suoi metaboliti vengono eliminati in modo relativamente rapido attraverso i reni; è evidente, che questo processo di eliminazione nei pazienti dializzati non avviene. Sull'effetto a lungo termine e sui possibili danni prodotti dagli emollienti sull'organismo non vi è ancora chiarezza. Nella valutazione della biocompatibilità delle sostanze emollienti bisogna inoltre



considerare che in esse, a causa dei processi di lavorazione, sono presenti metalli pesanti (nichel, rame), i quali a loro volta possono catalizzare specifiche reazioni con l'ossido di etilene, il mezzo di disinfezione più spesso usato in dialisi.

La gomma al silicone è altamente elastica, flessibile e priva di emollienti. Essa mostra un'usura minima (segmenti pompe!) ma presenta lo svantaggio rappresentato dal prezzo elevato. Chimicamente, la gomma al silicone è composta da atomi di silicio collegati tra loro attraverso atomi di ossigeno; nella sintesi della molecola sono inoltre inseriti gruppi metile.

Il poliuretano è stato già citato come materiale impermeabilizzante dei dializzatori; esso può essere prodotto anche in forma altamente elastica. Lo svantaggio, anche in questo caso, è rappresentato dai costi di produzione più elevati rispetto a quelli del PVC. Il seguente elenco fornisce una panoramica generale sulle sostanze sintetiche usate nel campo della dialisi.

### *Materiali sintetici utilizzati in dialisi*

#### Gomma:

Parti delle linee sangue, tappi di flaconi e sacchetti (cloruro di polivinile: PVC), linee sangue, contenitori.

#### Polietilene:

Flaconi, sacchetti, telini.

#### Polipropilene:

Flaconi, coperchi, telini.

#### Poliuretano:

Guarnizioni dei dializzatori, parti di linee sangue.

#### Policarbonato:

Materiale per la struttura di supporto dei dializzatori, telini, membrane dei dializzatori.

#### Stirolo - acrilonitrile - copolimero:

Materiale per la "struttura di supporto" dei dializzatori.

#### Poliamide:

Membrane dei dializzatori e coperchi.

Poliacrilonitrile (PAN):

Membrane dei dializzatori.

Polimetilmetacrilato (PMMA):

Membrane dei dializzatori.

Polisulfone (PS):

Membrane dei dializzatori.

Silicone:

Segmenti pompa delle linee sangue.

### *Generalità sulla sterilizzazione*

Sebbene il tema della sterilizzazione del materiale medico monouso non appartenga direttamente al capitolo sugli impianti di emodialisi, è opportuno discutere di questa problematica.

Per sterilizzazione si intende l'eliminazione di tutti i microrganismi patogeni e non patogeni e delle loro spore mediante mezzi fisici.

Possono essere usati tre procedimenti:

- Sterilizzazione in autoclave: in questo tipo di sterilizzazione vengono associati alta pressione, calore e vapore (2 bar, 121°C). È un procedimento atossico ideale; alcune alterazioni del PVC col trattamento in autoclave sono reversibili. Lo svantaggio connesso al suo impiego, per la sterilizzazione delle linee sangue, è rappresentato dal distacco dei segmenti delle linee fissati con sostanze adesive. Questo procedimento è già applicato frequentemente per la sterilizzazione dei dializzatori e sta diventando sempre più diffuso.
- Sterilizzazione mediante irradiazione: viene effettuata utilizzando raggi  $\gamma$  emessi, per esempio, dal cobalto 60. Questo processo di sterilizzazione presenta lo svantaggio della possibile alterazione chimica delle molecole irradiate, a causa dell'alta energia dei raggi  $\gamma$ . Cambiamenti di colore e fragilità del materiale sintetico irradiato sono segni visibili dell'effetto delle radiazioni. Considerando gli svantaggi di questa metodica, i problemi legati all'uso frequente di sostanze radioattive, al loro smaltimento, ecc., la sterilizzazione mediante irradiazione dovrebbe in futuro diventare molto meno diffusa e per questo motivo non è necessario, in questa sede, approfondire

ulteriormente l'argomento.

- Sterilizzazione chimica: la sterilizzazione chimica, in particolare con il gas di ossido di etilene (ETO) ha ancora una grande importanza tra le metodiche di sterilizzazione del materiale monouso nella dialisi (aghi-cannula, siringhe, linee sangue, dializzatori). L'ETO reagisce con tutti i composti che contengono nella loro struttura idrogeno facilmente dissociabile; il meccanismo d'azione, che causa la morte cellulare dei microrganismi si basa probabilmente sull'alchilazione. È una sostanza molto tossica che può provocare reazioni allergiche. Circa i suoi effetti a lungo termine, e soprattutto sulla sua eventuale cancerogenicità, non esistono ancora dati certi. In ogni caso, è necessario fare in modo che il contenuto di ETO residuo dopo la sterilizzazione nei prodotti monouso sia minimo.

Oltre alle misure da attuare nel corso della produzione di materiale sanitario monouso (contenuto minimo di ETO residuo dopo la sterilizzazione, adeguato periodo di immagazzinamento prima della distribuzione, accurato imballaggio), è necessario garantire, immediatamente prima dell'uso, un'adeguata eliminazione dell'ETO (lavaggio-single-pass delle linee sangue e del dializzatore con 1-2 litri di soluzione salina).

A conclusione, bisogna ricordare che nei filtri a piastre, la presenza di residui di tale sostanza è estremamente limitata rispetto a quello dei filtri capillari a fibre cave. In questi ultimi, l'ETO è contenuto soprattutto nel materiale impermeabilizzante che manca, invece, nei filtri a piastre.

### *7.3 Riutilizzazione del materiale di dialisi*

Questo argomento può essere trattato molto brevemente, dato che, secondo il parere dell'autore, sebbene la riutilizzazione (definita anche come "re-use") sia teoricamente possibile è da sconsigliare.

La decisione di riutilizzare il materiale di dialisi è dettata molto più da ragioni di politica

commerciale, considerate da coloro che devono sostenere la spesa, o da motivi di profitto dell'operatore. In ogni caso la decisione della riutilizzazione del materiale di dialisi è presa a discapito del paziente; diversi pazienti hanno sofferto gravi complicanze a causa di una rigenerazione non adeguata al tipo di materiale.

Il trattamento dialitico è già di per sé sufficientemente rischioso; gli ulteriori rischi connessi alla riutilizzazione del materiale sono evitabili e, pertanto, vi si deve rinunciare. Prendiamo ora in considerazione i principi basilari di funzionamento dell'impianto di emodialisi.

#### *7.4. Misurazione della pressione arteriosa*

La misurazione della pressione arteriosa viene effettuata prima che il sangue passi nella pompa arteriosa; la pressione arteriosa è per lo più negativa.

In fisica, la pressione è definita come forza per unità di superficie e viene misurata in Newton al m<sup>2</sup>, abbreviata N/m<sup>2</sup> (1 N/m<sup>2</sup> = 1 Pascal). La

pressione atmosferica ammonta a circa 10~Pascal. Un'altra unità di misura utilizzabile è il "bar", 1 bar = 100 KPa. In medicina viene generalmente usata come unità di misura il millimetro di mercurio = Torr.

Per aumentare la confusione la pressione viene anche misurata in cm o m di colonna d'acqua.

Tra le varie unità di misura della pressione esistono le seguenti relazioni:

$$\begin{aligned}
 1 \text{ Pa} &= 1 \text{ N/m}^2 \\
 1 \text{ bar} &= 10^5 \text{ Pa} \\
 &= 100 \text{ kPa} \\
 &= 750 \text{ mmHg} \\
 &= 750 \text{ Torr} \\
 &= 10 \text{ m di acqua}
 \end{aligned}$$

La negatività della pressione arteriosa dipende dalla portata di sangue della fistola artero-venosa, dalla posizione degli aghi, dalla lunghezza e dal diametro delle linee sangue in rapporto alla velocità della pompa del sangue. Come si è detto, la vera e propria misurazione della pressione arteriosa nell'impianto di dialisi viene effettuata mediante uno strumento di misurazione elettronica, collegato con il tubo di misurazione della pressione attraverso l'interposizione di un filtro a membrana (protettore del trasduttore).

Bisogna sempre prestare molta attenzione al corretto collegamento del tubo di misurazione della pressione al rilevatore di pressione, durante la preparazione della macchina.

Gli indicatori della pressione arteriosa possono essere di tipo analogico o digitale: la pressione (negativa) arteriosa non deve essere troppo bassa (limite massimo fino a -150 mmHg) sia per evitare il collasso della parete del vaso dello shunt sull'ago arterioso, e quindi il danneggiamento della parete, sia per minimizzare il rischio di un'aspirazione d'aria nelle linee sangue.

Per queste ragioni devono essere fissati rigorosamente anche i limiti d'allarme della pressione.

### *7.5. Pompa sangue*

Per l'aspirazione del sangue vengono utilizzati dei segmenti delle linee sangue che fungono da pompa peristaltica appositamente progettata per l'emodialisi; il sangue aspirato dal segmento pompa si sposta lungo le linee sangue grazie all'azione di un rotore che comprime periodicamente il segmento pompa. Nella pratica, le pompe a due tubi si sono dimostrate le migliori.

Il flusso sanguigno deve essere di 200 - 300 ml/min e regolato gradualmente. Il corretto posizionamento della pompa consente di evitare l'emolisi meccanica. La pressione di contatto del rotore sulla pompa deve essere tale che, nel periodo di stasi, la colonna di sangue nel segmento della linea sangue arteriosa che segue la pompa, e che è posta più in alto della pompa stessa, non si abbassi. I rotori si adattano allo spessore del segmento pompa, ed evitano le turbolenze che potrebbero verificarsi se la pressione di contatto fosse troppo bassa. In caso di allarme nella sezione sangue (allarme della pressione arteriosa o venosa, allarme del rilevatore dell'aria), di allarme di perdita di sangue e in caso di manovre errate (coperchio dell'alloggiamento della pompa lasciato aperto), la pompa sangue si ferma e, in tal modo, agisce anche come sistema di occlusione della linea sangue arteriosa;

l'arresto meccanico del flusso evita la rotazione inversa della pompa sangue. Le pompe sangue possiedono, inoltre, un dispositivo che permette la rotazione manuale del rotore in caso di interruzione dell'erogazione dell'energia elettrica.

Nell'inserimento delle linee sangue, bisogna far attenzione alla scelta delle stesse e alla giusta rotazione in rapporto al tipo di macchina usata, poiché la portata dipende dal diametro del segmento pompa.

La tolleranza della variazione di portata della pompa sangue oscilla intorno al 10%.

### *7.6. Pompa dell'eparina/anticoagulazione*

Seguendo il percorso del sangue nelle linee sangue, si incontra, a questo punto, lo "sbocco" dell'afflusso di eparina. Il tubo possiede un attacco LUER che è collegato con la siringa dell'eparina. Le caratteristiche costruttive della pompa di eparina possono variare a seconda dei reni artificiali, per cui è importante seguire sempre le raccomandazioni del produttore.

Durante la preparazione della macchina si faccia sempre attenzione a connettere in modo adeguato la siringa dell'eparina alla linea sangue arterioso e all'esatta direzione di montaggio delle linee sangue, evitando, inoltre, la formazione di strozzature o la rottura del sottile tubo dell'eparina.

È importante che, nelle pompe peristaltiche - volumetriche, sia lo spessore del tubo dell'eparina a

determinare la portata. Pertanto, bisogna usare esclusivamente tubi originali! La portata dell'eparina è misurata, come di consueto, in ml/ora; il tipo e la quantità della diluizione dell'eparina, il dosaggio iniziale, ecc. variano da centro a centro.

Nella nostra esperienza, il seguente procedimento ha dato buoni risultati: l'eparina ad alto peso molecolare nelle confezioni per l'emodialisi ammonta a 5000 unità internazionali per millilitro, ciascun flacone di eparina ne contiene 5 ml e quindi 25.000 unità internazionali. Poiché il consumo di eparina per ciascuna dialisi non supera generalmente le 10.000 unità internazionali (=2 ml di eparina), nei nostri centri siamo soliti diluire il suddetto quantitativo di eparina con 18 ml di soluzione salina allo 0,9%. In tal modo nell'iniettore a perfusione vengono immessi 20 ml di soluzione salina allo 0,9%, contenenti 10.000 unità internazionali di eparina.

Con questa diluizione 1 ml equivale a 500 unità internazionali di eparina, 1,5 ml a 750 unità internazionali, 2,5 ml a 1250 unità internazionali, 3 ml a 1500 unità internazionali e così via.

Naturalmente la preparazione della diluizione va eseguita con altissima precisione e si devono rispettare rigorosamente le condizioni di sterilità.

Nel caso dell'eparina a basso peso molecolare, attualmente più usata di quella ad alto peso molecolare, ciascun flaconcino contiene 4 ml = 10.000 unità internazionali, ed 1 ml contiene 2500 unità internazionali di eparina a basso peso molecolare.

Noi diluiamo 6 ml della suddetta eparina con 24 ml di soluzione salina fisiologica; in tal modo nell'iniettore a perfusione, riempito con 30 ml, sono contenute 15.000 unità di eparina a basso peso molecolare; pertanto 1 ml di soluzione contiene 500 unità internazionali di eparina, 2 ml 1000 unità e così via.

Il dosaggio dell'eparina, la frequenza e la durata della dialisi richiedono obbligatoriamente la prescrizione medica. Poiché l'eparinizzazione è uno dei più importanti principi per la realizzazione della dialisi, a questo punto è necessario fare alcune considerazioni sull'inibizione della coagulazione in dialisi.

L'eparina viene utilizzata per evitare la coagulazione del sangue nella circolazione extracorporea; poiché negli uremici è presente un'alterazione della coagulazione, la quantità di eparina richiesta varia da un individuo all'altro. Pertanto, la scelta del dosaggio è basata, frequentemente, soprattutto su esperienze generali, le quali vanno, però, confrontate con le necessità del singolo paziente. Per il dosaggio dell'eparina a basso peso molecolare si possono utilizzare le tabelle del produttore, dalle quali può essere desunta la dose di eparina necessaria, in rapporto al peso corporeo.

In pratica, attualmente, si somministra di solito una dose iniziale per l'inibizione istantanea della coagulazione e successivamente ha luogo la somministrazione continua di una dose di mantenimento.

Il dosaggio iniziale si misura in unità internazionali, la dose di mantenimento in unità internazionali/ora. In ogni caso, vanno sempre rispettate le indicazioni fornite dal produttore circa la portata della pompa di eparina, che è generalmente misurata in ml/ora; inoltre, dovrebbero essere usate le siringhe o i sistemi di tubi consigliati dal produttore.

La dose iniziale di eparina può essere somministrata al momento dell'attacco del paziente al rene artificiale o utilizzando l'apposito dispositivo per l'iniezione di farmaci, di cui è provvista la linea sangue arteriosa, nel quale va iniettata l'eparina preparata a parte in una siringa, oppure utilizzando (e ciò è più economico) l'iniettore a perfusione, che permette la somministrazione continua di eparina (dose di mantenimento).

È evidente che prima della somministrazione del farmaco vanno controllate il tipo di eparina, la dose, la data di scadenza e l'intolleranza del paziente al farmaco; è altrettanto ovvio che il dosaggio dell'eparina deve essere preciso e che la somministrazione deve avvenire in condizioni di sterilità.

Nel dosaggio dell'eparina vale il principio: "il meno possibile, ma tanto quanto è richiesto". Per il controllo della coagulazione, quando si utilizza l'eparina ad alto peso molecolare, è necessario valutare il tempo di coagulazione; esso deve essere compreso tra 15 e 20 minuti (metodo del vetro da orologio); più raffinato, sicuro e veloce è l'impiego di un apparecchio per la misurazione del tempo di coagulazione.

Il dosaggio dell'eparina a basso peso molecolare si stabilisce, come si è detto, utilizzando le tabelle fornite dal produttore che, nella nostra esperienza, maturata nel corso di migliaia di trattamenti dialitici, si sono dimostrate sicure e affidabili.

Nel caso dell'eparina a basso peso molecolare, il controllo della coagulazione si può attuare attraverso il test anti-FXa.

Possibili effetti collaterali dell'eparina sono:

emorragie, aumento delle transaminasi, caduta dei capelli, trombocitopenia, aumento dell'acidosi, osteoporosi, necrosi cutanee, priapismo, ipotonia, bradicardia, reazioni allergiche locali o generalizzate.

A proposito delle interazioni tra l'eparina e gli altri farmaci sono da citare:

- Aumento dell'effetto dell'eparina, se associata ad antiinfiammatori non steroidei (FANS).
- Riduzione dell'effetto dell'eparina se associata ad antistaminici, digitale, tetraciclina, vitamina C.

L'effetto dell'eparina può essere annullato mediante la somministrazione di protamina; l'eparina a basso peso molecolare viene antagonizzata meno dell'eparina "standard" (o ad alto peso molecolare). Come regola approssimativa, 50 mg di solfato di protamina disattivano circa 10.000 unità internazionali di eparina. Durante la dialisi (ad esempio quando si effettua la misurazione della pressione arteriosa) bisogna controllare che la pompa dell'eparina funzioni regolarmente



(verificare il valore della portata/ore).

L'effetto dell'eparina dura alcune ore; in qualche caso l'afflusso del farmaco viene arrestato prima della fine della dialisi.

Naturalmente, a causa del pericolo di emorragie, durante e dopo la dialisi non possono essere effettuate iniezioni intramuscolari o interventi in grado di determinare emorragie. Continuando a seguire il percorso del sangue lungo la linea sangue arteriosa si giunge al dializzatore.

### 7.7. Dializzatore

Il dializzatore è il vero e proprio "rene artificiale", il punto di intersezione tra il lato del sangue e quello dell'acqua. Notizie fondamentali sulle membrane della dialisi e sui dializzatori sono state fornite precedentemente; in questa sede si parlerà nuovamente di alcuni concetti quali l'ultrafiltrazione, il coefficiente di setaccio, la clearance e verranno esaminate ulteriormente le questioni sulla cosiddetta "biocompatibilità".

#### **Entità dell'ultrafiltrazione**

A parità di condizioni fisiche di partenza, l'entità dell'ultrafiltrazione del dializzatore viene determinata dal coefficiente di ultrafiltrazione. Questo (detto anche fattore di ultrafiltrazione o semplicemente fattore) indica

quanti ml di liquido vengono asportati dal sangue con una pressione transmembrana di 1 mmHg ogni ora.

**Fattore UF = ml/mmHg/h**

La pressione transmembrana (TMP) indica la differenza di pressione tra i due lati della membrana di dialisi, quindi tra il lato del sangue e il lato del dializzato.

La pressione d'entrata e la pressione d'uscita nel dializzatore non sono uniformemente alte (a causa della resistenza del flusso); pertanto, nella pratica si considera la pressione media.

Il fattore di ultrafiltrazione dei dializzatori viene indicato dal produttore; se si conosce il suo valore si può calcolare la diminuzione di peso previa indicazione della pressione transmembrana.

**Fattore di ultrafiltrazione x pressione media transmembrana = diminuzione di peso per ora.**

Dalla formula precedente deriva che la diminuzione di peso è tanto più alta quanto più alta è la pressione transmembrana e/o il fattore di ultrafiltrazione del dializzatore.

La pressione transmembrana può essere ottenuta dalla stessa formula, conoscendo il fattore di filtrazione, la diminuzione di peso per ora e la durata della dialisi.

**TMP = Diminuzione di peso: (durata della dialisi x fattore)**

Per evitare la back-filtration dal lato dell'acqua a quello del sangue, deve sempre essere presente una pressione transmembrana, anche se minima. Nel caso sia necessaria la riduzione del peso del paziente, è raccomandabile la scelta di un dializzatore con un fattore di ultrafiltrazione basso. Nella

realizzazione pratica della dialisi, i rapporti sono essenzialmente più complicati: poiché né dal lato del sangue né da quello dell'acqua esiste una pressione costante e non essendo il flusso continuo, è possibile una filtrazione ad intermittenza la cui entità dipende dal momentaneo gradiente di pressione.

In rapporto con l'emofiltrazione viene usato il concetto di coefficiente di setaccio (o coefficiente di sieving) che descrive il rapporto tra la concentrazione di soluto nel filtrato e quella dello stesso soluto nel sangue. Un coefficiente di setaccio pari a 0 indica che una sostanza non può penetrare attraverso la membrana, mentre un coefficiente di setaccio pari a 1 significa che una sostanza viene filtrata al 100%; tale coefficiente dipende, tra l'altro, dal legame proteico della sostanza considerata, dalla grandezza delle molecole che la costituiscono e dalla struttura della membrana del dializzatore.

### **Il concetto di clearance**

Clearance (termine inglese che significa depurazione o purificazione) indica l'eliminazione di una determinata sostanza dal sangue, in questo caso attraverso il dializzatore.

Per la misurazione della clearance del dializzatore, deve essere determinata la concentrazione delle sostanze in esame prima e dopo il passaggio attraverso il dializzatore. La misurazione avviene in presenza di un flusso di sangue di 200 ml/min e di un flusso del dializzato di 500 ml/min, partendo dal presupposto che non vi sia ultrafiltrazione. Per permettere il confronto dei dati di clearance relativi a tipi diversi di dializzatori è necessaria una standardizzazione delle condizioni di misurazione. La clearance di una certa sostanza è data da:

Clearance = concentrazione della sostanza nel sangue in entrata nel dializzatore, meno la concentrazione della sostanza in uscita dal dializzatore, diviso la concentrazione iniziale, moltiplicato per il flusso ematico.

Per ottenere una dialisi efficace, sono necessarie: una superficie sufficientemente ampia del dializzatore (oltre 1 m<sup>2</sup>) e una durata della dialisi adeguatamente lunga; ciò è più importante dei valori di super-clearance del dializzatore.

I metodi di sterilizzazione dei dializzatori sono analoghi a quelli usati per la sterilizzazione delle linee sangue. Il volume di riempimento del dializzatore varia da circa 50 a 100 ml per il sangue e da circa 150 a 250 ml per il dializzato; il volume del residuo ematico del dializzatore deve essere inferiore a 1 ml.

A causa dei diversi tipi di materiale usati per la fabbricazione delle membrane dei dializzatori è necessario, a questo punto, ritornare sul concetto di biocompatibilità. Con questo termine viene

indicata la tollerabilità biologica del dializzatore; essa viene valutata tenendo conto sia dei parametri non misurabili quantitativamente, quali cefalea, nausea, dispnea, ansia, prurito, sia quelli misurabili, quali la variazione del numero dei leucociti, l'attivazione del complemento o dei granulociti; per esempio, una riduzione del numero di leucociti connesso all'uso di membrane di cuprophan, rappresenta un indice negativo di biocompatibilità.

Per quanto riguarda l'attivazione del complemento, va ricordato che si tratta di un complesso di proteine preposte alla difesa dell'organismo.

Se per esempio i batteri penetrano in un organismo, tra gli altri meccanismi di difesa, viene attivato anche il sistema del complemento: l'adesione dei fattori del complemento alle membrane batteriche, le danneggia e determina la citolisi dei batteri.

Anche le membrane del dializzatore possono provocare un'attivazione del sistema del complemento; ne consegue un consumo dei fattori del complemento e una riduzione della complementemia.

I granulociti partecipano alla difesa dell'organismo dalla penetrazione di elementi estranei (microrganismi, particelle) attraverso la secrezione di enzimi e la fagocitosi; anche le membrane del dializzatore possono determinarne l'attivazione.

L'aumento della concentrazione degli enzimi secreti dai granulociti può essere utilizzata come misura della biocompatibilità di un dializzatore

Le membrane biocompatibili si caratterizzano per il fatto che i suddetti fenomeni non si verificano o hanno luogo solo in misura minima.

Tra i materiali utilizzati per la fabbricazione delle membrane dei dializzatori, il cuprophan può dare dei problemi di biocompatibilità, mentre, per esempio, il polisulfone e le altre membrane sintetiche riscuotono, secondo l'attuale stato delle conoscenze, un giudizio prevalentemente positivo.

Va detto, tuttavia, che la minore biocompatibilità del cuprophan rispetto alle altre membrane è stata messa in dubbio, per cui non ci sono ancora prove definitive al riguardo.

Le membrane di cuprophan sono prodotte utilizzando la cellulosa come materia prima; le membrane sintetiche sono, per esempio, quelle in poliacrilonitrile, polimetilmetacrilato, poliamide, policarbonato e polisulfone.

### *7.8. Misurazione della pressione venosa*

La pressione venosa viene per lo più misurata mediante un tubicino che connette il gocciolatore venoso al modulo ematico; a differenza di quella arteriosa, è una pressione positiva la cui entità dipende dalla velocità della pompa sangue e dalla resistenza offerta dallo shunt e dall'ago cannula

venosa.

Come per la sezione arteriosa, il vero e proprio rilevatore di pressione è diviso dalla circolazione extracorporea per mezzo di una membrana idrofoba che lo protegge da eventuali contaminazioni.

I limiti d'allarme del monitor devono essere regolati con precisione per riconoscere, attraverso l'attivazione dell'allarme, eventuali riduzioni della pressione venosa (ad esempio determinate da grave perdita di sangue venoso) o aumenti della stessa (per esempio, in seguito a fuoriuscita dell'ago venoso dal vaso, con conseguente versamento ematico sottocutaneo) oppure ad occlusione della linea sangue venosa per la presenza di trombi.

Anche nel caso dell'allarme della pressione venosa, come per ogni altro tipo di allarme, una volta che esso è stato soppresso, l'impianto va rimesso in funzione solo dopo che è stata riconosciuta e rimossa la causa che lo ha fatto scattare.

### *7.9. Rivelatore aria/schiuma*

Il rivelatore di aria/schiuma sostiene il gocciolatore venoso; la sua funzione è quella di riconoscere l'eventuale presenza di aria nella linea sangue venosa. Quando nel gocciolatore vi è un volume di aria superiore al normale, viene attivata una sicurezza che provoca la chiusura della linea venosa, per mezzo del sistema di occlusione (clamp), e contemporaneamente blocca la rotazione della pompa; l'individuazione di aria da parte del rivelatore aria/schiuma determina inoltre l'attivazione di un allarme ottico ed acustico.

Il rivelatore aria/schiuma è munito di un dispositivo ad ultrasuoni; se la diffusione degli ultrasuoni, i quali attraversano facilmente il sangue, diminuisce al di sotto di una soglia predeterminata, a causa della presenza di aria, scatta l'allarme ottico ed acustico, mentre contemporaneamente il flusso nella linea venosa si arresta, per la chiusura della clamp, e la pompa si ferma. I circuiti di sicurezza inseriti nei moderni impianti di dialisi garantiscono che l'eventuale guasto a carico di importanti sistemi di controllo venga riconosciuto dalla macchina stessa con conseguente attivazione dei relativi allarmi. Un processore di controllo sorveglia l'attività del processore di funzione e aziona l'allarme quando appaiono anomalie e disturbi che non vengono riconosciuti dal processore di funzione.

Nel corso dell'autotest automatico (attivato durante la preparazione delle macchine), i moderni impianti di dialisi devono realmente raggiungere i valori soglia e simulare i disturbi di funzionamento sottoponendo a test corrispondenti sensori.

### *7.10 Sistema di occlusione della linea sangue venosa*

Tra il gocciolatore venoso, che è inserito nel rivelatore aria/schiuma, e l'ago cannula venosa, si trova, come importante elemento di sicurezza, il sistema di occlusione della linea sangue venosa. Si tratta di un dispositivo d'arresto, comandato elettromagneticamente, che si chiude in tutti gli stati d'allarme fatti scattare da condizioni di alterato funzionamento dell'apparecchiatura potenzialmente pericolose per la vita del paziente; in casi del genere si verifica l'arresto immediato della pompa del sangue. Durante la preparazione della macchina bisogna sempre accertarsi che la linea sangue venosa sia esattamente inserita nel dispositivo d'arresto! Ciò è reso necessario dal fatto che la macchina non è in grado di segnalare se la linea sangue venosa, dopo la conclusione della fase di preparazione, per qualche ragione viene staccata dal morsetto a pressione!

### *7.11. Circolazione del bagno di dialisi*

Si richiami alla mente ancora una volta lo schema generale del flusso del sangue nell'impianto di dialisi e si osservi poi lo schema del flusso nella sezione acqua; i particolari saranno discussi in seguito.

Della sezione dell'acqua grezza si è già detto; tratteremo ora brevemente dei più importanti elementi che costituiscono la sezione acqua.

L'afflusso dell'acqua alla macchina ha luogo attraverso una valvola di afflusso, un filtro all'ingresso dell'acqua, un riduttore di pressione e una valvola galleggiante posta in un contenitore.

La valvola galleggiante regola la distribuzione dell'afflusso d'acqua, registra la sua eventuale mancanza e in tal caso determina l'interruzione del riscaldamento.

Il flusso di dializzato da raggiungere deve essere pari a circa 500 ml/minuto.

#### *7.11.1. Riscaldamento*

La regolazione della temperatura ad un livello ottimale è una parte fondamentale del trattamento dialitico individuale; anche in questo caso si possono ottenere grandi risultati con un piccolo sforzo. Elementi riscaldanti controllati elettronicamente, con una capacità di circa 2000 Watt, regolano la temperatura dell'acqua in entrata su un valore prestabilito, compreso tra i 35 e 41<sup>0</sup>C; generalmente l'acqua è riscaldata a 37<sup>0</sup>C. Variazioni di temperatura (indipendenti dal flusso di dializzato) maggiori di  $\pm 1$  C fanno scattare un allarme e per la sicurezza per il paziente il flusso viene deviato in un circuito parallelo (bypass).

Nella scelta della temperatura del dializzato è sempre necessario considerare, indipendentemente

dall 'adattamento "fisiologico" a 37° C, sia la necessità che il paziente si senta a proprio agio, sia l'esperienza clinica, secondo la quale la tolleranza della dialisi è spesso migliore a temperature più basse di quella fisiologica, comprese tra i 36 ed i 36.5° C (per impedire che subentri una sensazione di freddo).

Va infine ricordato che il dispositivo per la regolazione della temperatura viene usato anche per la disinfezione a caldo dell'apparecchiatura.

### 7.11.2. Degassificazione

Nei liquidi, in condizioni normali, sono disciolte notevoli quantità di gas. A seguito di variazioni di pressione e di temperatura, questi gas in soluzione possono essere liberati.

**Schema del flusso del sangue e del bagno di dialisi I Manometro della pressione arteriosa; 2 pompa sangue; 3**

dispositivo per l'infusione di eparina; 4 manometro per il rilevamento della pressione transmembrana (TMI); 5 rilevatore di perdite di sangue; 6 pompa di ultrafiltrazione; 7 scambiatore di calore; 8 acqua di scarico; 9 afflusso dell'acqua per l'osmosi inversa; 10 pompa per la degassificazione; 11 pompa del concentrato; 12 riscaldatore; 13 tanica contenente il concentrato; 14 rilevatore della conducibilità; 15 rilevatore della temperatura del bagno di dialisi; 16 valvola by-pass; 17 valvola del dializzatore; 18 dializzatore; 19 manometro per la pressione venosa; 20 rilevatore aria/schiuma; 21 cellula fotoelettrica per il rilevamento di aria/schiuma; 22 clamp; 23 sistema di bilanciamento; 24 pompa del liquido di dialisi.

La solubilità di un gas in un liquido è direttamente proporzionale alla pressione e inversamente proporzionale alla temperatura.

Per l'emodialisi, a questo proposito è importante sapere che:

- la membrana di dialisi è permeabile ai gas in soluzione; il passaggio di gas è possibile in entrambe le direzioni.
- eventuali bolle gassose possono influenzare il funzionamento dell'apparecchiatura determinando: anomalie del rilevatore della fuoriuscita di sangue, del misuratore di flusso del dializzato, della misurazione della conducibilità; diminuzione dell'efficacia della dialisi a causa del deposito di grandi bolle di gas sulla membrana di dialisi. La degassificazione ha luogo, in certa misura, già durante il riscaldamento, tuttavia la pompa di degassificazione è più efficace: essa produce una pressione negativa di circa 500 mmHg che determina la quasi completa eliminazione dei gas in soluzione. Poiché nessun sistema di controllo è affidabile al 100% e nessun sistema tecnico lavora in maniera assolutamente affidabile, durante la dialisi si devono effettuare regolari controlli del dializzatore e del sistema dei tubi che veicolano il dializzato per rivelare l'eventuale presenza di

"bolle d'aria"!

Durante la preparazione della macchina si controlli che la linea sangue e il sistema dei tubi per la veicolazione del dializzato siano collegati correttamente!

(Principio di controcorrente, riempire il dializzatore e risciacquare senza far entrare aria nè dalla parte del sangue nè da quella dell'acqua).

### *7.11.3. Proporzionamento, misurazione della conducibilità*

Si confrontino i relativi paragrafi.

### *7.11.4. Rilevatore di perdite di sangue*

L'intorbidamento del flusso del dializzato viene subito riconosciuto dal rilevatore di perdite di sangue. La misurazione della torbidità avviene attraverso un fotometro: tracce di emoglobina nel dializzato assorbono una parte dell'energia luminosa prodotta da una lampada e la riduzione dell'energia viene registrata da una fotocellula, in modo da azionare l'allarme corrispondente.

Falsi allarmi possono essere determinati da un sistema ottico non perfettamente pulito oppure dalla presenza di bolle d'aria in seguito ad un'inadeguata degassificazione. Ovviamente, anche in questo caso non si deve fare affidamento solo sulla tecnica ma controllare sempre visivamente se vi sono alterazioni del colore nel sistema di tubi del dializzato.

Qualora, si rendesse necessario cambiare il dializzatore a causa della fuoriuscita di sangue conseguente a microperdite ematiche attraverso la membrana di dialisi, si può impiegare la stessa procedura che viene seguita quando si smontano le linee alla fine della dialisi: risciacquare il dializzatore con soluzione salina e successivamente sostituirlo operando in condizioni rigorosamente sterili, far uscire l'aria dal circuito, ecc; eventualmente, nell'intervallo pesare il paziente e fissare nuovamente la durata della dialisi e il tasso di ultrafiltrazione.

Ovviamente, qualora si sospettino grandi perdite di sangue si devono predisporre indagini di laboratorio, un rigoroso controllo della circolazione, ecc.

La soglia di risposta del rivelatore di perdite di sangue è di circa 0.05 ml sangue/l di dializzato.

Fortunatamente perdite imponenti si verificano molto



raramente nei moderni dializzatori.

#### *7.11.5 Misurazione del flusso del dializzato*

Un misuratore di flusso (sistema attivato elettronicamente) regola la pompa del dializzato; il flusso è normalmente intorno ai 500 ml/min; il range di tolleranza dell'apparecchio è + 10%.

#### *7.11.6. Controllo dell'ultrafiltrazione*

L'ultrafiltrazione che ha luogo durante la dialisi è determinata dalla differenza di pressione tra lato del sangue e lato dell'acqua della membrana; (pressione transmembrana); essa consegue alla "differenza di concentrazione" (più esattamente alla differenza di osmolarità) tra i due scomparti. In linea di principio è possibile un trasferimento di liquido in entrambe le direzioni della membrana.

È stato già detto che una back-filtration (trasporto del liquido dalla parte dell'acqua alla parte del sangue) deve essere impedita. Normalmente, sul lato del sangue è sempre presente una

pressione positiva, cosicché ogni dializzatore presenta una filtrazione spontanea che dipende dalle caratteristiche tecniche del dializzatore e dal valore della pressione venosa.

Per ottenere la riduzione di peso desiderata, l'ultrafiltrato deve essere misurato esattamente; ciò non è tecnicamente semplice dato che l'ultrafiltrato è, naturalmente, solo una piccola quantità di liquido in confronto alla soluzione di lavaggio che scorre. Ad un tasso di ultrafiltrazione di 500 ml/ora corrispondono 8.3 ml di ultrafiltrato per circa 500 ml di soluzione di lavaggio al minuto.

Tutto dipende, quindi, dalle capacità dei sistemi di misurazione di riconoscere variazioni anche piccole tra il flusso della soluzione di lavaggio ed il deflusso del dializzato e di confrontare il valore rilevato con quello prestabilito; di regolare le pressioni, in modo da raggiungere l'entità di ultrafiltrazione per unità di tempo desiderata. Grazie all'uso di sistemi computerizzati nei reni artificiali tali "giochi d'abilità" oggi non presentano più alcun

problema.

Vengono illustrati di seguito alcuni esempi pratici, come la misurazione dell'ultrafiltrazione e i controlli dell'ultrafiltrazione.

#### *7.11.6.1. Misurazione continua dell'ultrafiltrato. Misurazione della differenza di flusso*

Con questo procedimento l'entità dell'ultrafiltrazione viene valutata attraverso la misurazione della differenza tra il flusso della soluzione di lavaggio che giunge al dializzatore ed il flusso del dializzato che fuoriesce dal dializzatore (soluzione di lavaggio + ultrafiltrato).

Per la misurazione continua del flusso possono essere usate eliche (principio della mota idraulica, contatore a turbina) oppure elettrodi di platino le cui caratteristiche elettromagnetiche variano a seconda del flusso. La misurazione della differenza del flusso fornisce il valore reale del tasso di ultrafiltrazione che il computer confronta con il valore desiderato, regolando conseguentemente il valore della pressione transmembrana (TMP).

#### *7.11.6.2. Misurazione intermittente dell'ultrafiltrazione*

In questo caso la soluzione di lavaggio viene fatta passare attraverso un circuito collaterale più breve (by-pass). Il dializzatore è collegato, attraverso un sistema di misurazione dotato di flussimetro, con la pompa della pressione negativa. Anche in questo caso il computer determina la quantità di ultrafiltrato per unità di tempo, confrontandolo con i valori prestabiliti, e regola conseguentemente la pressione transmembrana (TMP).

#### *7.11.6.3. Controlli volumetrici dell'ultrafiltrazione*

Inizialmente i sistemi per il controllo volumetrico dell'ultrafiltrazione erano costituiti da sistemi di ricircolazione a circuito chiuso. In essi il bagno di dialisi, contenuto in un serbatoio chiuso ermeticamente ed a volume costante (da 50 a 100 l), viene fatto circolare nel dializzatore per mezzo di una pompa (si confronti l'illustrazione).

Una seconda pompa allontana una determinata quantità di liquido per unità di tempo e produce in tal modo una pressione transmembrana (TMP).

Mediante questo procedimento, dal dializzatore viene eliminata, attraverso la filtrazione operata

dalla membrana semimpermeabile, una quantità di liquido esattamente uguale a quella allontanata dalla pompa; tale liquido passa attraverso il sistema di ricircolazione del dializzatore al serbatoio.

Uno svantaggio del sistema di ricircolazione a circuito chiuso è rappresentato dal progressivo arricchimento del bagno di dialisi contenuto nel serbatoio di sostanze dializzabili con conseguente riduzione dell'efficacia del trattamento.

Inoltre, questi sistemi offrono condizioni particolarmente favorevoli per lo sviluppo di microrganismi; questo è uno dei motivi principali che non ha permesso l'affermazione di questo metodo.

Un'evoluzione del suddetto sistema è rappresentato dai sistemi single-pass nei quali il contenuto del serbatoio viene scambiato intermittenemente con nuovo dializzato proporzionato.

Al contrario del sistema di ricircolazione appena descritto, i sistemi single-pass si caratterizzano per il fatto che la soluzione di lavaggio viene allontanata dopo il passaggio nel dializzatore.

Il principio di funzionamento degli impianti di dialisi in questione consiste nel continuo proporzionamento di piccoli volumi attraverso due unità di proporzione accoppiate e che funzionano in controcorrente. Si tratta di camere di bilanciamento a volume costante le quali, grazie ad una membrana flessibile, sono divise, in un settore con soluzione fresca ed in un altro con soluzione usata. Attraverso un comando a valvola una camera di bilanciamento viene collegata con il dializzatore (scarico e carico del dializzato) mentre l'altra è collegata contemporaneamente con l'afflusso e con il deflusso del dializzato.

Dunque, la camera di bilanciamento 1 (direttamente collegata con l'afflusso/deflusso del dializzato) si riempie di dializzato fresco e contemporaneamente allontana una quantità pari di dializzato usato (dall'ultimo ciclo), mentre la camera di bilanciamento 2 (che è direttamente collegata con il dializzatore) cede il "dializzato fresco" al dializzatore e contemporaneamente raccoglie un volume esattamente uguale "di dializzato usato" (con ultrafiltrato).

In questo modo e grazie alla perdita dei volumi dei flussi dal e al dializzatore garantita da questo sistema, al paziente non viene sottratta alcuna quota di liquido. L'ultrafiltrazione viene raggiunta solo attraverso una rimozione programmata di liquido dal circuito del dializzato per mezzo di una pompa di ultrafiltrazione.

**Sistema di ricircolazione per il controllo dell'ultrafiltrazione.**

Il sistema per il controllo volumetrico dell'ultrafiltrazione è composto dai seguenti elementi essenziali:

1. Afflusso del sangue al dializzatore (dal paziente)
2. Afflusso di sangue al paziente
3. Dializzatore
4. Valvola
5. Pompa
6. Serbatoio del bagno di dialisi a volume costante
7. Manometro per la misurazione della pressione

8. Pompa volumetrica 9. Controllo della quantità di ultrafiltrato
--

<b>Sistema di bilanciamento single-pass</b>
---

I: Valvola chiusa; 2: Valvola aperta; 3: Afflusso del dializzato; 4: Deflusso del dializzato; 5: Camera di bilanciamento connessa al dializzatore; 6: Camera di bilanciamento inserita lungo l'afflusso/deflusso del dializzato; 7: Pompa di alimentazione del dializzato; 8: Dializzatore.
---

Tutti gli impianti con controlli volumetrici di ultrafiltrazione permettono la realizzazione della dialisi high-flux (fattore di ultrafiltrazione del dializzatore > 10 ml/mmHg/ora) anche senza necessità di ultrafiltrazione forzata; è possibile, cioè, effettuare eventualmente una dialisi senza perdita di peso (attenzione, però, al fenomeno della back-filtration!).

Poiché la dialisi high-flux è garantita solo con un sistema a bilanciamento perfettamente funzionante, prima di eseguire tale dialisi deve essere eseguito il test pressorio. Come per ogni altro tipo di dialisi, anche in questo caso non bisogna affidarsi ciecamente alla tecnologia, ma è necessario controllare sempre se l'apparecchiatura lavora ad una pressione di ultrafiltrazione accettabile.

Fissare i limiti con la massima precisione! In caso di dubbio pesare il paziente nell'intervallo! A proposito dell'esatta quantità di ultrafiltrazione raggiungibile con le metodiche citate, bisogna tener presente che non deve essere modificato il valore limite di  $\pm 50$  ml/ora. In caso di "inspiegabili" variazioni, maggiori di 100 g rispetto al peso finale prestabilito, dopo aver escluso le cause tecniche, va sempre considerata la possibilità di un errore umano nella misurazione del peso finale del paziente. In tali casi si calcoli approssimativamente anche l'entità dell'approvvigionamento del paziente durante la dialisi.

Riguardo al tasso di ultrafiltrazione per ora vi è da dire che sono desiderabili valori massimi di 500 ml/ora, quantunque ciò rimanga una condizione difficilmente realizzabile. In alcuni casi potrebbero essere necessari tassi di ultrafiltrazione maggiori di 1000 ml/ora; considerazioni di principio, tuttavia, obbligano a considerarli veramente un'eccezione.

## 8. Norme che regolano l'uso delle apparecchiature mediche nei centri di dialisi

Il regolamento per la sicurezza delle apparecchiature sanitarie è stato emanato dal governo della Repubblica Federale Tedesca in base al § 24 d del regolamento in materia di professioni e mestieri e in base al § 8 a della legge sulla sicurezza delle apparecchiature ed è entrato in vigore l'1/1/1986. A causa della crescente diffusione di apparecchi e di attrezzature tecniche negli studi medici e nelle

cliniche, è diventato necessario garantire la sicurezza del paziente evitando incidenti collegati all'impiego di tali attrezzature.

Per questo motivo, il regolamento obbliga al rispetto delle norme tecniche di sicurezza prestabilite coinvolgendo per la prima volta, accanto ai produttori di impianti sanitari e di macchinari di laboratorio, tutti i medici, gli odontoiatri, i responsabili delle cliniche e gli altri operatori che usano tali apparecchiature nell'ambito della professione.

Il legislatore ha diviso le apparecchiature sanitarie, secondo la loro potenziale pericolosità, in quattro gruppi. Quelle che trovano impiego nella dialisi, appartengono prevalentemente al primo dei seguenti gruppi:

#### Gruppo 1:

Impianti di dialisi, macchine per l'emofiltrazione, elettrocardiografi intracardiaci, defibrillatori, pompe ed iniettori di infusione, stimolatori cardiaci esterni.

#### Gruppo 2:

Elettrocardiografi non intracardiaci e strumenti per la misurazione della pressione arteriosa azionati elettricamente, macchine ad ultrasuoni e apparecchi radiologici, apparecchi per la funzione polmonare. Inoltre, audiometri, endoscopi, qualsiasi tipo di strumenti ad alta frequenza e di apparecchi per la terapia a raggi infrarossi.

#### Gruppo 3:

Stimolatori cardiaci impiantabili e altri impianti azionati elettricamente.

#### Gruppo 4:

Tutte le restanti apparecchiature.

Il regolamento per la sicurezza degli apparecchi sanitari-tecnici impone al produttore delle apparecchiature del gruppo 1 il possesso di una licenza rilasciata dall'autorità competente, per ottenere la quale occorre presentare un'istanza, allegando la perizia di un ufficio collaudi riconosciuto. Il collaudo deve accertare:

- la sicurezza dell'apparecchiatura;
- la strutturazione ergonomica;
- infine, il perito deve esprimere un giudizio tecnico e medico che comprenda anche la valutazione delle istruzioni per l'uso.

Il produttore, al momento del collaudo, deve rispettare una pluralità di norme e criteri che sono presentati alla fine di questo capitolo.

Le apparecchiature del gruppo 1 e 2 costruite prima del 1986, o la cui produzione in serie è cominciata prima di tale data, vengono definite "vecchie" e sottostanno alle norme transitorie di un ordinamento speciale (§22).

Queste apparecchiature non necessitano di un collaudo per la costruzione ma solamente di una certificazione, di un ufficio collaudi o di un perito riconosciuto, attestante che esse sono state sottoposte ad un esame di sicurezza tecnica. In ogni caso, sia per gli apparecchi nuovi che per quelli vecchi la scadenza dei controlli periodici per la sicurezza tecnica viene stabilita da un ufficio collaudi o da un perito riconosciuto.

Sofferamoci, ora sulle norme principali che regolano l'uso degli apparecchi del gruppo 1 secondo il regolamento per la sicurezza delle apparecchiature sanitarie. Vanno considerate le seguenti particolarità.

### **1. Impiego dell'apparecchiatura (§ 6 capoverso 1)**

Le apparecchiature dei gruppi 1, 3 e 4 possono essere costruite ed impiegate solo nella misura determinata dalle norme di questo ordinamento, dalle regole tecniche generalmente riconosciute, dalle norme di tutela del lavoro e di prevenzione degli infortuni. Non possono essere usate se presentano difetti potenzialmente pericolosi per i pazienti, gli operatori o terzi

### **2. Impiego di personale di servizio specificamente preparato (§ 6 capoverso 3)**

Le apparecchiature dei gruppi 1, 3 e 4 possono essere usate solo da persone che, in base alla loro preparazione o alle loro conoscenze ed esperienze pratiche, sono in grado di assicurare da loro corretta utilizzazione.

### **3. Il legislatore permette l'uso degli apparecchi solo se dotati di licenza di costruzione (§ 6 capoverso 2) e di certificato di collaudo (§ 22 capoverso 1)**

Il testo di legge relativo precisa quanto segue:

Le apparecchiature sanitarie del gruppo 1 possono essere usate, oltre che nei casi previsti dal § 5 capoverso 10, solo se esse rispondono alle norme che ne regolano la costruzione.

Se la licenza di costruzione è stata ritirata, revocata o scaduta, gli apparecchi presi in uso prima della notificazione di ritiro o di revoca nella Repubblica Federale possono continuare ad essere

usati, se corrispondono alle caratteristiche indicate dalla licenza ritirata o revocata e se successivamente ad eventuali modifiche apportate, viene stabilito che non esistono pericoli per pazienti o terzi, secondo quanto stabilito dal § 5 capoverso 9.

Il § 22 capoverso i stabilisce i termini del collaudo di sicurezza tecnica per le apparecchiature vecchie. I controlli possono essere annullati soltanto se viene provato che in passato l'impianto era già stato controllato secondo le direttive del produttore (§22 capoverso 2).

4. Il produttore deve garantire:

#### **L'addestramento del personale (§ 10)**

Il testo di legge, con riferimento a ciò, stabilisce che le apparecchiature sanitarie dei gruppi 1 e 3 possono essere utilizzati e soltanto da persone che sono state addestrate al corretto uso degli stessi (§ 6 capoverso 3).

5. È importante anche:

#### **accertarsi della sicurezza del funzionamento e della conformità al regolamento dell'apparecchiatura prima dell'uso (§ 6 capoverso 4)**

Il testo di legge precisa quanto segue:

l'operatore dovrà accertarsi, prima dell'utilizzazione di un'apparecchiatura dei gruppi 1, 3 o 4, che il funzionamento della stessa sia sicura, in conformità alle norme espresse dal regolamento.

6. Infine l'operatore è obbligato dal legislatore a possedere un

#### **manuale d'istruzioni dell'apparecchiatura (§13) ed un inventano (§12).**



Il testo di legge a tale proposito precisa quanto segue:

### **§ 12 inventario**

(1) L'operatore deve stilare un inventario per le apparecchiature dei gruppi 1 e 3 da lui usate.

(2) Nell'inventario si devono registrare le seguenti indicazioni per ciascun apparecchio:

1. Nome della ditta produttrice.

2. Tipo, numero di fabbricazione e anno di acquisto.

3. Gruppo di appartenenza delle apparecchiature secondo il § 2.

4. Posizione o attribuzione aziendale.

(3) Su richiesta dell'autorità competente deve sempre essere garantita da parte dell'utente la possibilità di un controllo dell'inventario.

### **13 Manuale di istruzioni dell'apparecchiatura**

(1) Per gli apparecchi sanitari del gruppo 1, l'operatore deve essere provvisto di un manuale di istruzioni. Altre documentazioni sono equiparate al manuale di istruzioni dell'apparecchiatura se adempiono alle richieste che valgono anche per il suddetto manuale e siano sempre disponibili per l'operatore.

(2) Nel manuale di istruzioni si devono registrare:

1. Data del collaudo prima dell'azionamento dell'apparecchio per la prima volta.

2. Data dell'avviamento e nome della persona che ha provveduto ad effettuarlo.

3. Data dell'effettuazione dei prescritti controlli di sicurezza tecnica e delle misure per la manutenzione; il nome della persona o della ditta che ha effettuato i controlli.

4. Tipo e conseguenze di eventuali anomalie di funzionamento e di errori d'uso ripetuti; data in cui si

sono verificati.

(3)Una copia del certificato della licenza di costruzione o della certificazione da un ufficio collaudi o da un perito riconosciuti va sempre allegato al manuale di istruzioni.

**7. § 14 Regolamento per la sicurezza delle apparecchiature sanitarie; esso stabilisce la custodia sempre accessibile dell'inventario e dei manuali di istruzione dei macchinari.**

(1)I manuali di istruzioni delle apparecchiature sanitarie del gruppo 1 vanno conservati in modo che essi siano sempre accessibili su richiesta di persone incaricate.

(2)Anche il fabbricante deve garantire la possibilità del controllo dei manuali di istruzione delle apparecchiature, da parte dell'autorità competente, sul luogo di fabbricazione.

**8. Assistenza e manutenzione secondo il manuale di istruzioni per l'uso delle apparecchiature (§ 4 capoverso 1):**

Il produttore deve fornire per ogni apparecchio sanitario un manuale di istruzioni per l'uso, nei quali sono contenuti i dati necessari per l'utilizzazione dell'apparecchio, le sue modalità di funzionamento, le possibilità di combinazione con altri macchinari e le indicazioni per effettuare la pulizia, la disinfezione, la sterilizzazione, il montaggio, il collaudo e la manutenzione dell'apparecchio.

**9. Obbligo di affidare a personale abilitato il controllo della sicurezza tecnica; ciò non è sottoposto a direttive specifiche (§11):**

(I) Colui che impiega una apparecchiatura sanitaria del gruppo 1 deve far effettuare, nei termini previsti dalla licenza di costruzione, controlli di sicurezza tecnica. Negli impianti di dialisi, che sono collegati con dispositivi non mobili di alimentazione e preparazione, il controllo della sicurezza tecnica riguarda solo questi dispositivi. Le modalità e i termini di scadenza dei controlli di sicurezza tecnica per gli apparecchi del gruppo 1 e 2 non sono stabiliti da direttive specifiche, pertanto, è necessario seguire le raccomandazioni del produttore. Modalità e termini della manutenzione vengono fissati dettagliatamente nei certificati di collaudo, com'è stabilito dal § 22 capoverso 1 o 2 dall'ufficio collaudi o da un perito.

(2) I controlli tecnici di sicurezza non sono sottoposti a direttive specifiche; essi, tuttavia, possono essere eseguiti solo da persone che, in base alle loro formazioni, conoscenze ed esperienze acquisite attraverso la pratica, sono abilitate ad effettuarli.

(3) Se vengono stabilite inadempienze nei controlli di sicurezza, in seguito alle quali viene messa in pericolo l'incolumità dei pazienti, degli operatori o di terzi l'operatore deve comunicarle immediatamente all'autorità competente.

**10. Infine, l'operatore è obbligato alla denuncia di incidenti e di guasti qualora essi causino danni alle persone (§ 15)**

(1) Guasti o anomalie nel funzionamento degli apparecchi sanitari dei gruppi 1 e 3 che hanno causato danni a persone, devono essere denunciati immediatamente dall'operatore all'autorità preposta.

(2) L'autorità competente può richiedere all'operatore di nominare, a proprie spese, un perito affinché possa essere fornita una relazione scritta sugli avvenimenti denunciati, con particolare riguardo alle condizioni di sicurezza dell'apparecchiatura; l'esperto viene scelto in accordo con l'autorità competente. Il giudizio di sicurezza tecnica deve basarsi soprattutto sull'accertamento che stabilisca:

1. a che cosa sia da attribuire l'accaduto;
2. se l'apparecchiatura è stata trovata in uno stato conforme alle norme previste dal regolamento per la sicurezza delle apparecchiature sanitarie; se dopo l'eliminazione del difetto non sussista più il pericolo; ed infine
3. se sono state acquisite nuove conoscenze sull'apparecchio che richiedano misure complementari.

**Riassunto delle norme per l'utilizzazione degli strumenti medico-tecnici e per l'ottemperanza delle norme contenute nel regolamento per la sicurezza delle apparecchiature sanitarie.**

- Designazione di uno o più responsabili tecnici dell'apparecchiatura.
- Stesura di un inventario.
- Disponibilità di manuali di istruzioni per l'uso degli apparecchi sanitari del gruppo 1. Controllo dello stato dell'apparecchiatura da parte dell'operatore, al momento del suo impiego iniziale.
- Addestramento degli operatori.
- Accertamenti degli apparecchi del gruppo 1 senza manutenzione.
- Incarico di una commissione di collaudo per un esame degli apparecchi senza manutenzione.
- Formazione del nuovo personale addetto all'uso dell'apparecchiatura.
- Organizzazione e attuazione dei controlli di sicurezza.

**Come attuare correttamente la sperimentazione clinica delle apparecchiature?**

Le strutture altamente tecnicizzate, come i centri di dialisi, spesso introducono nella pratica nuove apparecchiature, anche durante la fase di sperimentazione clinica, cioè quando tali apparecchi sono ancora privi della licenza di costruzione da parte dell'autorità competente.

La funzione del collaudo clinico è quella di garantire il progresso tecnico in campo medico; tuttavia, non si deve perdere di vista lo scopo principale che consiste nell'ottenere un miglioramento delle prestazioni delle apparecchiature.

Per questa ragione il regolamento che disciplina l'uso delle apparecchiature sanitarie, nel § 5 capoverso 10 consente, in corso di collaudo clinico sull'uomo, in casi strettamente selezionati, di rinunciare alla licenza di costruzione per apparecchi dei gruppi 1 e 2, in favore di un permesso singolo speciale.

Nel § 5 capoverso 10, il legislatore ha stabilito le condizioni in cui può essere accordata un'eccezione all'obbligo di licenza di costruzione per il collaudo clinico; l'autorità competente può ammettere, su domanda del produttore, eccezioni all'obbligo della licenza di costruzione per le apparecchiature del gruppo 1 o 2, utilizzati per il collaudo clinico sull'uomo se ne è provata la sicurezza tecnica.

### **La sicurezza tecnica viene accertata da un ufficio collaudi o da un perito**

Con il termine 'collaudo' non si intende l'uso a titolo di prova dell'apparecchiatura sanitaria da parte di un produttore che voglia sondare la recettività del mercato. A maggior ragione non si può parlare di collaudo quando l'operatore vuole valutare gli svantaggi di un apparecchio dei gruppi 1 o 2, attraverso la sua utilizzazione, oppure quando il collaudo è condotto dall'operatore, per deciderne l'acquisto.

Circa le norme per la prova delle apparecchiature sanitarie del gruppo 1 e 2 valgono, sia per il produttore sia per l'operatore, tutte le condizioni sanitarie derivanti dal regolamento per la sicurezza delle apparecchiature sanitarie.

La licenza di costruzione si estende all'intero apparecchio, di cui sono parte integrante gli accessori, le parti sottoposte ad usura e gli articoli monouso; quindi, nel caso degli apparecchi per la dialisi, le linee sangue, i dializzatori, i concentrati ecc.

I produttori sono obbligati a riportare nei manuali delle istruzioni per l'uso destinati all'operatore, l'indicazione che l'apparecchio può essere adoperato solo con accessori, parti sottoposte ad usura e articoli monouso la cui sicurezza tecnica sia stata provata da un ufficio collaudi autorizzato.

### **Bibliografia**

1. Verordnung Über die Sicherheit med.-techn. Geräte, Medizingeräteverordnung-MedGV vom 14. Januar 1985, BGBl. I, 5, 93.

2.Grundsätze für die Bauartprüfung med.-techn. Geräte der Gruppen 1 und 2, Bekanntmachung des BMA vom

30.10.1985, Bundesarbeitsblatt  
1/86, S.55.

3.Trappe, J.: "Die  
Medizingeräteverordnung in der  
Praxis", DEKRA-Fachzeitschrift  
Medizin-technik Band 3.

## 9. Ordinamento di taratura

Le nuove norme devono definire i criteri di precisione delle attrezzature mediche, per ridurre le diagnosi inesatte o le terapie inadeguate causate da valori di misurazione errati. Per la prima volta sono state perciò stabilite, per esempio, specifiche caratteristiche per fotometri, elettrocardiografi, audiometri ed ergometri per i quali in futuro sarà prescritto un certificato di conformità; per gli ergometri e gli audiometri sarà anche previsto una manutenzione obbligatoria. È stata inoltre programmata una distinzione delle attrezzature mediche tra quelle per cui è prevista una taratura o un certificato di conformità.

Riguardo alla dialisi, l'ordinamento di taratura deve essere applicato nei seguenti casi:

- Strumenti per la determinazione della temperatura corporea.
- Strumenti non invasivi di misurazione della pressione arteriosa.
- Bilance per la determinazione del peso corporeo.
- Bilance di precisione.
- Apparecchiatura per la determinazione della densità dei liquidi.

### **Documentazione di conformità**

In Germania (n.d.t.) il marchio obbligatorio di conformità ha la forma di una H. Esso deve contenere il nome o la sigla di colui che certifica la conformità. Il segno nazionale di licenza è una "t" stilizzata.

Il simbolo per la licenza della tecnica di costruzione valido per la Comunità Europea ha la forma di una "E" stilizzata. Nelle attrezzature per le quali è necessaria una documentazione di conformità, l'esame nel corso del quale deve essere dimostrato che le caratteristiche degli apparecchi concordano con quelle definite dalla licenza, viene effettuato dal produttore.

Audiometri ed ergometri devono essere sottoposti a regolare manutenzione, affidata ad una ditta autorizzata. Alcuni esempi di strumenti che potrebbero essere oggetto della prova di conformità

nell'ambito della dialisi sono i seguenti: cilindri graduati, burette, pipette, burette a stantuffo, pipette a stantuffo, dispenser, diluitori, capillari per la sedimentazione sanguigna, siringhe, apparecchi di misurazione per indagini quantitative su soluzioni, apparecchi di misurazione mediante fotometria, con l'eccezione di quelli per la misurazione della torbidità, elettrocardiografi, ad eccezione di quelli intracardiaci, cicloergometri.

Chi effettua analisi quantitative di laboratorio deve controllare i risultati di misurazione attraverso analisi di controllo (controlli di qualità interni al laboratorio) e mediante la partecipazione annuale a 2 misurazioni di confronto.

Le documentazioni di tutte queste misurazioni vanno conservate per 5 anni. La partecipazione a queste misurazioni di confronto è obbligatoria dal 1° luglio 1988. All'operatore viene richiesta la cooperazione con l'autorità per la taratura: gli apparecchi di misurazione, eventualmente disinfettati, devono essere tenuti pronti e, in caso di necessità, inviati anche al luogo di verifica. Colui che impiega apparecchiature mediche di misurazione deve, tra l'altro, controllare che i servizi di manutenzione siano eseguiti solo da imprese in possesso di un permesso scritto dell'autorità competente.

Sono esenti dal certificato di conformità gli strumenti di misurazione che sono già stati tarati.

Infine sono esenti dall'obbligo di taratura, fino a nuovo avviso, le tecniche di laboratorio a secco.

La validità della taratura scade se l'apparecchio di misurazione risulta impreciso, se sono applicati indici non ammessi e se i timbri vengono annullati o rimossi. Non è lecito il collegamento degli strumenti di misurazione ad impianti aggiuntivi.

### **Durata di validità della taratura per apparecchiature usate in dialisi:**

Bilance pesa-persone con durata di validità senza termine di scadenza.

Termometri a mercurio graduati con durata di validità senza termine di scadenza.

## **10. Pulizia, disinfezione, smaltimento**

Dopo ogni seduta di dialisi si procede alla pulizia esterna dell'apparecchiatura con un disinfettante e, quindi, alla pulizia e alla disinfezione del circuito della soluzione di lavaggio.

Normalmente, i batteri non possono attraversare le membrane di dialisi intatte, ma i prodotti metabolici possono provocare reazioni da pirogeni. Non è stato ancora provato con certezza se i virus possono attraversare la membrana del dializzatore. Tuttavia, essi riescono a penetrare

attraverso i dializzatori high-flux e gli emofiltri.

Una particolare minaccia infettiva si delinea nel caso di rottura della membrana.

Poiché il dializzato riscaldato, contenente eventualmente glucosio, rappresenta un ottimo pabulum per la crescita dei microrganismi, ne deriva la necessità di adottare particolari misure di disinfezione dal lato dell'acqua.

La maggior parte delle apparecchiature per la dialisi permettono sia la disinfezione chimica, che quella termica. Nel caso di pulizia a caldo, la disinfezione avviene con acqua pura riscaldata a 85-95 ° C.

È importante che la pulizia venga effettuata solo con il dializzatore spento; inoltre, dopo la disinfezione chimica inizia un tempo di lavaggio indipendente dall'operatore; nella disinfezione termica è prevista una corrispondente fase di raffreddamento.

La disinfezione chimica, inizialmente effettuata con formalina, viene attualmente realizzata con l'acido paracetico. In ogni caso si devono osservare le prescrizioni del produttore e le norme proprie del centro di dialisi. Dopo il lavaggio e prima di ogni dialisi ci si assicuri dell'assenza di disinfettante nella macchina.

Le preparazioni di acido paracetico non sono completamente innocue; in caso di contatto con esse devono essere osservate le seguenti misure di protezione sul lavoro:

- Rimuovere subito gli abiti eventualmente impregnati!
- In caso di contatto con la cute, sciacquare abbondantemente con acqua!
- Sul posto di lavoro indossare appropriati indumenti, guanti e occhiali protettivi.
- Diluire con acqua e successivamente asciugare con uno straccio e lavare lo stesso con acqua corrente. In nessun caso conservare residui di acido paracetico o cellulosa, poiché vi è pericolo di autocombustione!
- Se l'acido paracetico viene a contatto con gli occhi bisogna sciacquarli subito con acqua corrente. Eventualmente gli occhi devono essere tenuti aperti da una seconda persona. Dopo un lavaggio abbondante consultare in ogni caso l'oculista!

Sterilizzazione, disinfezione e igiene non riguardano soltanto le apparecchiature ma anche i locali ove si effettua la dialisi.

Essi devono essere sufficientemente ampi, asciutti, puliti e ben aereati. Il pavimento deve essere impermeabile ai liquidi, facile da pulire e da disinfettare.

Il piano di igiene del reparto di dialisi impone il tipo di disinfezione e protezione necessarie:

- Disinfezione, lavaggio e cura delle mani.
- Disinfezione della cute.
- Indumenti protettivi (mascherina, guanti, camici; per ogni eventuale contatto col sangue indossare



guanti di gomma!).

- Disinfezione degli strumenti.
- Disinfezione di superfici e oggetti.
- Disinfezione della biancheria.
- Trattamento dei rifiuti e smaltimento. Riguardo ai disinfettanti, non è importante in questa sede citarne alcuni specifici; ciò che conta è che la scelta venga condotta sulla base delle indicazioni, e che siano corrette la loro concentrazione e durata di azione.

Infine, ancora una volta va posta l'attenzione sulla necessità di osservare sempre rigorosamente i principi della sterilità durante la somministrazione dei farmaci, nell'introduzione delle linee sanguigne nella macchina, nel montaggio del dializzatore, nel riempimento del circuito che veicola il sangue, ecc.

### **Smaltimento**

La dialisi richiede l'impiego di materiale monouso; di conseguenza, la quantità di rifiuti che da essa derivano è notevole.

Approfittando della sensibilizzazione dell'opinione pubblica sul tema dello smaltimento dei rifiuti, alcuni operatori del settore hanno individuato lacune di mercato.

Queste osservazioni preliminari non devono assolutamente essere interpretate come un tentativo di voler trattare con superficialità il problema dello smaltimento dei rifiuti; è necessario opporsi alla paura e agli affaristi, pur osservando in maniera scrupolosa le disposizioni di legge.

### **Qual norme legali si devono rispettare nella rimozione dei rifiuti?**

Nella Repubblica Federale Tedesca le leggi che regolamentano la rimozione dei rifiuti sono le seguenti:

- Legge sulla rimozione dei rifiuti.
- Legge Federale sull'epidemia.
- Regolamento per il trasporto di materiali pericolosi.
- Regolamento straordinario per il trasporto stradale di materiale pericoloso.
- Bollettino MI della direttiva del Bollettino dell'ufficio centrale per la rimozione dei rifiuti 2FA n. 8: rimozione dei rifiuti da cliniche, studi medici e impianti sanitari.
- Direttive per il riconoscimento e la prevenzione delle infezioni ospedaliere. Allegato al numero 6.8: norme igieniche per lo smaltimento dei rifiuti.

- Bollettino M2 della direttiva del Bollettino dell'ufficio centrale per la rimozione dei rifiuti: avviamento degli scarichi degli ospedali alle fognature o alle acque.
- Prescrizioni in tema di prevenzione di incidenti.

### **Che cosa sono propriamente i rifiuti?**

Secondo la legge sulla rimozione dei rifiuti, essi, conformemente al § 1, sono residui, di cui il possessore si vuole liberare o la cui rimozione regolata è tesa alla salvaguardia del bene della comunità. Il § 2 stabilisce richieste aggiuntive nel caso di rifiuti che contengono o possono favorire lo sviluppo di agenti patogeni responsabili di malattie contagiose.

I rifiuti prodotti in ospedali, studi medici e strutture sanitarie, sono sottoposti alle norme sulla legge per la rimozione dei rifiuti.

### **Come può essere organizzato lo smaltimento dei rifiuti?**

Innanzitutto bisogna attenersi alla regolamentazione dell'eliminazione dei rifiuti prevista dalla propria regione; in linea di massima, delle modalità della loro eliminazione dovrebbe interessarsi l'ente pubblico locale (di regola, Comuni o associazioni). Il medico/proprietario deve anche conoscere le norme vigenti per lo smaltimento dei rifiuti speciali, contenute in uno specifico statuto. Questo può escludere determinati rifiuti dallo smaltimento; la pratica ha dimostrato che dai rifiuti provenienti dall'ambito sanitario non derivano pericoli maggiori di quelli che sono correlati ai rifiuti domestici.

### **Come vengono classificati i rifiuti?**

Su questo tema l'ufficio federale della sanità ha pubblicato il bollettino N. 1 - "Rimozione di rifiuti da ospedali, studi medici e altre strutture". Il bollettino n. 8 del vecchio ufficio centrale per la rimozione dei rifiuti (ZFA) li divide nei seguenti gruppi:

#### **Gruppo A**

Rifiuti che non hanno bisogno di particolari misure per la prevenzione di infezioni, simili a quelli domestici. Si tratta, quindi di rifiuti che sono adatti a "qualsiasi" metodo di rimozione (purché legale):

- Rifiuti che corrispondono per il genere e la composizione quantitativa ai rifiuti domestici.
- Bende per ferite, fasce di gesso, biancheria monouso, articoli sanitari monouso, comprese le

siringhe.

- Rifiuti provenienti dalla disinfezione di cliniche, reparti infettivi ed istituti microbiologici.
- Strame ed escrementi provenienti da istituti di sperimentazione animale, per i quali non vi è da temere un contagio di malattie.
- Rifiuti di studi medici e veterinari.

Per evitare la possibilità di ferite da puntura, gli oggetti appuntiti, come aghi, lamette, aghi di siringhe, da sutura e materiale simile devono essere raccolti in contenitori resistenti che, una volta riempiti, possono essere gettati nella spazzatura. Come contenitori sono adatti i recipienti in materiale sintetico o di metallo, meno adatti per il pericolo di rottura, sono i contenitori di vetro.

### **Gruppo B**

A questo gruppo, che interessa più da vicino la dialisi, appartengono:

- Rifiuti che per la raccolta ed il trasporto all'interno dell'ospedale richiedono misure per la prevenzione delle infezioni.
- Rifiuti che sono contaminati da sangue, secrezioni o escrementi.

A quest'ultimo gruppo appartengono i rifiuti dei centri di dialisi che non curano pazienti infettivi! Nella distinzione tra rifiuti del gruppo B e quelli del gruppo C vengono commessi frequentemente errori dagli addetti alla rimozione. Per una migliore comprensione è necessario definire precisamente i rifiuti del gruppo C.

### **Gruppo C:**

- Rifiuti che per la raccolta, il trasporto e il deposito, all'interno dell'ospedale e la loro eliminazione, richiedono particolari misure per la prevenzione delle infezioni.
- Rifiuti che devono essere trattati sulla base del § 10 della legge federale sulle epidemie.

La confusione nasce ora dal fatto che, dal codice dell'ufficio d'igiene federale, tra gli esempi di rifiuti appartenenti al gruppo C vengono citati anche quelli provenienti dai reparti di dialisi:

1. Rifiuti (per esempio da reparti infettivi, reparti di dialisi, laboratori medici e da reparti di anatomia patologica) che devono essere trattati in base al § 10a della legge federale, sulle epidemie.
2. Cavie ...

La dichiarazione fa espressamente riferimento al § 10a della legge federale sulla epidemia!

§ 10a (1) della legge federale sulle epidemie: Se oggetti sono contaminati da agenti patogeni, causa di malattie contagiose soggette a obbligo di denuncia, o se ciò è supponibile e quindi si deve temere la probabilità di una diffusione della malattia, è necessario adottare le misure adeguate per la prevenzione dei pericoli da essi derivanti... Ciò significa che non tutti i suddetti tipi di rifiuti

appartengono al gruppo C. Così, per esempio, sono da considerare appartenenti a questo gruppo, nell'ambito dei reparti infettivi o dei reparti di dialisi, solo quei rifiuti che provengono dalla cura dei pazienti che possono essere affetti da malattie infettive. La necessità della disinfezione dipende dall'entità della contaminazione e dalla quantità dei rifiuti (ad esempio, dializzatori utilizzati per pazienti affetti da epatite B). Riguardo ai laboratori medici, fanno parte del gruppo C i rifiuti provenienti da laboratori di microbiologia.

Pertanto, per quanto concerne i centri di dialisi:

i rifiuti provenienti dal trattamento di pazienti non infettivi, appartengono al gruppo B!

I rifiuti provenienti dal trattamento di pazienti con malattie infettive (in particolare quelli affetti da epatite), appartengono al gruppo C!

I rifiuti del gruppo C devono essere inceneriti o posti in autoclave prima della rimozione; i rifiuti sottoposti a tale trattamento possono essere poi eliminati come i normali rifiuti domestici.

La confusione deriva anche dal fatto che il legislatore naturalmente impone solo direttive di massima; i rifiuti possono essere anche suddivisi in quelli che generalmente devono essere inceneriti come per esempio:

- Parti anatomiche provenienti da interventi chirurgici e rifiuti organici.
- Rifiuti, che devono essere distrutti secondo il § 10a della legge federale sulle epidemie.
- Cavie, nella misura in cui la loro rimozione non è regolata dalla legge sulla rimozione delle carcasse degli animali.
- Strame ed escrementi provenienti da istituti nei quali si effettuano esperimenti su cavie potenzialmente infette. E rifiuti che hanno bisogno di un "trattamento particolare" come:
- Residui alimentari e rifiuti delle cucine.
- Farmaci e prodotti chimici.
- Rifiuti particolari, quali, materie esplosive e liquidi infiammabili.

Tutto ciò, tuttavia, non ha niente a che fare con i rifiuti della dialisi!

Il vero e proprio problema, dunque, è rappresentato dai rifiuti della dialisi appartenenti al gruppo "infettivo". Per il trattamento dei rifiuti del gruppo C, attualmente, il metodo più indicato, oltre all'incenerimento, è la digestione termica.

I rifiuti disinfettati con vapore saturo (105° C, 1-2 bar), potrebbero poi essere rimossi dal servizio di nettezza urbana locale, insieme ai rifiuti del gruppo A e B. Senza un pretrattamento del genere, i rifiuti devono essere trasportati all'impianto di incenerimento centrale nei contenitori usati per la raccolta, utilizzando mezzi di trasporto per rifiuti speciali.

**Come devono essere raccolti e trasportati i rifiuti?**

I rifiuti del gruppo A vanno raccolti in sacchi di materiale sintetico (polietilene) con pareti dello spessore compreso tra 0.055 e 0.1 mm, o meglio in sacchi di carta a doppio strato.

I rifiuti dei gruppi B o C, invece, vanno raccolti in contenitori conformi alle richieste del regolamento straordinario in tema di trasporto stradale di materiale pericoloso, § 61 della normativa dell'industria tedesca (DIN) 30793. Secondo l'eccezione Nr. 2 § 61, i rifiuti particolarmente pericolosi per il rischio di contagio (rifiuti infettivi del gruppo C, secondo quanto stabilito dalla direttiva dell'Ufficio Generale d'igiene), analogamente ai materiali nauseanti, dal 1° gennaio 1988 devono essere allontanati da ospedali e da altre strutture in sistemi d'imballaggio a costruzione controllata e in appositi recipienti.

Tra i suddetti materiali sono inclusi, per esempio, urina, feci, espettorazioni, sangue e pus. Questo regolamento attualmente contiene delle discrepanze rispetto alle altre normative.

La normativa provvisoria dell'industria tedesca 30793 sui contenitori per i rifiuti pericolosi per il rischio di contagio (destinati all'incenerimento) impone che questi debbano essere disinfettabili, impermeabili ai germi e all'acqua, indeformabili, resistenti agli urti, alle cadute, all'umidità e che siano portatili, stabili e immagazzinabili.

Il loro peso netto limite è di 18 kg (contenitori da 60 l) oppure di 9 kg (contenitori da 30 l).

Possono essere utilizzati come contenitori monouso: botti di materiale sintetico con sistema di costruzione controllato, recipienti di materiale sintetico o di cartone massiccio.

Nel caso di rifiuti liquidi (nei rifiuti solidi possono costituire fino al 5% del peso netto) devono essere aggiunti materiali assorbenti. Un suggerimento per la pratica della dialisi potrebbe essere quello di usare le taniche di concentrato vuote come contenitori per la rimozione di aghi, ecc. Una soluzione particolarmente favorevole per la conservazione dell'ambiente sono i cilindri di cartone per la raccolta e il trasporto dei rifiuti. I cilindri vengono cambiati due volte la settimana se essi sono completamente riempiti; la rimozione viene quindi effettuata dal servizio di nettezza urbana comunale.

I rifiuti del gruppo C, avvalendosi di un'impresa per il trattamento di rifiuti speciali, possono essere portati ad un impianto centrale di incenerimento dei rifiuti. Fino al momento del ritiro, i rifiuti devono essere raccolti in un magazzino o meglio in un ambiente appositamente previsto.

I rifiuti del gruppo C possono essere immagazzinati al massimo per una settimana (a temperatura inferiore ai 150 C); se il magazzino non è refrigerato la durata massima dello stoccaggio non deve superare i 4 giorni.

## **Riepilogo**

- Attenersi alla regolamentazione dell'eliminazione dei rifiuti vigente nel territorio dove situato il centro di dialisi e documentarsi sulle norme per lo smaltimento di rifiuti speciali.
- Raccogliere i rifiuti casalinghi e quelli del gruppo A in contenitori d'uso commerciale.
- Raccogliere rifiuti del gruppo B in cilindri di cartone o simili ponendo i contenitori pieni nei bidoni di raccolta della nettezza urbana.
- Raccogliere i rifiuti del gruppo C come nel caso del gruppo B, affidandosi, però, ad un'impresa per la rimozione di rifiuti speciali e per il loro trasporto presso un impianto centralizzato di incenerimento; in alternativa porre in autoclave i rifiuti del gruppo C e poi eliminarli come quelli del gruppo A o B!
- Naturalmente è preferibile sempre produrre la minore quantità possibile di rifiuti, ma questa condizione negli istituti di cura è difficile da realizzare!

In ogni caso nella scelta, nell'uso e nella rimozione del materiale sanitario è sempre auspicabile il massimo rispetto verso l'ambiente!

## 11. Shunt: realizzazione, puntura e problematiche

Premessa per l'esecuzione della dialisi è un accesso vascolare.

Gli accessi vascolari possono essere temporanei (ad esempio cateterismo delle vene giugulare interna, succlavia o femorale) o permanenti, creati chirurgicamente. Premessa per la buona riuscita della dialisi è un flusso di sangue sufficiente, e ciò viene realizzato anastomizzando un'arteria con una vena.

In questo contesto verranno esaminati solo i tipi più importanti di shunt, ad esempio non si parlerà dello shunt Scribner che oggi può ancora essere reperibile, sebbene raramente.

Che cosa è propriamente uno shunt? Nel caso specifico si tratta di un'anastomosi tra un'arteria e una vena, che viene anche denominato fistola artero-venosa (fistola AV). Nella realizzazione di uno shunt viene scelto generalmente l'arto superiore non dominante, cioè il braccio sinistro nei destrimani, e viceversa; l'intervento chirurgico può essere eseguito ambulatorialmente in anestesia locale. Il metodo originale dell'intervento è stato descritto da Cimino e Brescia e consiste in una anastomosi latero-laterale tra arteria e vena; pertanto spesso ci si riferisce agli shunt per la dialisi anche usando i termini shunt Cimino o fistola Cimino, sebbene la tecnica operatoria oggi prevalentemente usata sia l'anastomosi termino-laterale (tra l'arteria radiale e la vena cefalica).

I vantaggi decisivi dell'anastomosi termino-laterale sono i seguenti:

- Nel caso di trombizzazione dell'anastomosi l'arteria rimane accessibile in posizione più distale.
- Una nuova fistola può essere realizzata immediatamente, utilizzando una porzione più craniale della stessa vena usata per realizzare la prima fistola.

- Per creare altri shunt si deve usare l'arteria ulnare dello stesso braccio.

Nei casi in cui i vasi del paziente non si prestino alla preparazione di una fistola AV si può prendere in considerazione l'impianto di protesi vascolari (ad esempio, Gore Tex®).

Poiché lo shunt dei pazienti in dialisi è, nel senso più vero della parola, la "vena della vita", bisogna sempre porre la massima attenzione al momento della sua puntura; d'altra parte allo shunt deve essere riservata un'estrema cura già immediatamente dopo la sua realizzazione. Per la realizzazione o la revisione dello shunt bisogna prendere le seguenti precauzioni:

- Non utilizzare fasciature eccessivamente compressive.
- Mantenere sollevato l'arto operato.
- Immobilizzare adeguatamente l'estremità.
- Coprire adeguatamente la ferita.
- Eventualmente ricorrere alla copertura antibiotica per la durata di una settimana.
- Somministrare eventualmente anticoagulanti e trombolitici.
- Somministrare analgesici in caso di dolore.
- Evitare l'ipotensione arteriosa conseguente ad ipovolemia (vasocostrizione).
- Controllare il flusso dello shunt con la palpazione o mediante lo stetoscopio.
- Primo tentativo di compressione della fistola dopo circa 4 giorni.
- Rimozione dei punti non prima di 12 giorni.
- Prima puntura della fistola da 2 a 4 settimane dall'intervento (e comunque il più tardi possibile). Il paziente può usare il braccio con lo shunt per svolgere le normali attività giornaliere quasi illimitatamente; viceversa le attività che comportino il pericolo di ferite (emorragia dello shunt) devono assolutamente essere evitate.

Lo shunt deve essere regolarmente controllato dal paziente che deve far attenzione ai rilievi riscontrabili con la palpazione ("sibilo"), e l'auscultazione ("fruscio") ed alla comparsa di alterazioni a carico della regione dello shunt (iperemia della cute, tumefazione, ematomi, dolore). In presenza di anomalie il paziente deve mettersi in contatto con il proprio centro di dialisi.

L'arto su cui è stata eseguita la fistola non può essere utilizzato per la misurazione della pressione arteriosa, né può essere punto a scopo diagnostico o terapeutico se non in casi eccezionali. Esso deve, inoltre, essere deterso dal paziente con acqua e sapone, quotidianamente, e in particolare prima della dialisi.

Generalmente non viene vietata al paziente la possibilità di fare docce, bagni, nuotate ecc.

Particolari "misure di cura per lo shunt" non sono in genere assolutamente necessarie; molti pazienti, tuttavia, usano volentieri una pomata contenente sostanze idratanti o emollienti.

## Puntura dello shunt

Prima di procedere alla puntura dello shunt si controllerà naturalmente, se il paziente è idoneo alla dialisi e se vi è qualche problema che ne impedisca l'esecuzione; la dialisi viene preceduta da un test di valutazione dell'apparecchiatura che prevede una serie di interrogativi tra i quali: l'apparecchiatura presenta le caratteristiche idonee alle esigenze del paziente? Si dispone del giusto concentrato? Le linee sangue sono quelle adatte? L'eparina è stata preparata? È disponibile un numero adeguato di pinze Klemmer? Il sistema delle linee sangue e reni artificiali è preparato in modo regolamentare? Sono disponibili fiale di NaCl, mezzi per la disinfezione della cute, bende emostatiche?

Controllare il protocollo prima della puntura!

Bisogna applicare disposizioni particolari (prelievi di sangue ecc. )?

- Ogni volta che si punge per la prima volta uno shunt si deve rilevare innanzitutto una "anamnesi della puntura": in particolare bisogna chiedere al paziente se i vasi presentano un decorso particolare, se si sono verificate in precedenza delle complicanze a seguito delle punture, definire il numero ed il tipo di aghi, la direzione del flusso del sangue, il posizionamento degli aghi e se attualmente vi sono anomalie dello shunt. Il paziente potrà in tal modo mettere a frutto la propria esperienza.

- Dopo l'anamnesi della puntura e prima della disinfezione ha luogo un accurato controllo dello shunt. Mediante l'ispezione e una palpazione minuziosa, colui che esegue la puntura deve stabilire in particolare:

- Che la funzione dello shunt sia regolare.
- Il decorso dello shunt.
- La presenza di eventuali caratteristiche particolari.

- Colui che effettua la puntura, prima di pungere lo shunt e quindi prima di collegare il paziente alla macchina, deve inoltre accertarsi dello stato di salute attuale del paziente e dell'esistenza di condizioni particolari che consigliano un più approfondito esame.

- Prima di eseguire la puntura bisogna assicurarsi che il paziente è stato pesato! Ci si accerti che sono disponibili tutti i mezzi necessari alla puntura (cerotti, eparina, iniezioni, provette per il sangue, ecc.). Si controlli se la macchina è pronta per essere avviata! (La fase di preparazione è terminata? La disinfezione è stata effettuata? Il disinfettante è stato allontanato?). Si controlli se si dispone degli aghi giusti per la puntura!

- Disinfezione della cute

Si raccolgano notizie su eventuali allergie e pregresse malattie cutanee. Si effettui la disinfezione,



su un'ampia superficie cutanea, e non solo con uno spruzzo di disinfettante sul punto che si decide di pungere! Si lasci trascorrere un periodo sufficiente affinché il disinfettante agisca! Si faccia sempre attenzione a lavorare in condizioni di sterilità! La disinfezione della cute in corrispondenza dello shunt deve avvenire in una sola direzione e utilizzando tamponi sterili.

Per assicurarsi che il disinfettante abbia agito per un tempo sufficiente, dopo la prima disinfezione si misuri e si annoti la pressione arteriosa, si controlli la macchina e quindi si proceda alla seconda disinfezione.

- Si pensi durante tutto il tempo all'assistenza psichica del paziente! Si cerchi di ridurre paura e tensione, manifestando un atteggiamento amichevole e determinato!
- Si posizioni il braccio in modo da mettere il paziente a suo agio prima della puntura e si rifletta a fondo sul modo migliore di effettuarla. Eventualmente si utilizzi il laccio emostatico, il quale non è necessario nel caso di uno shunt ben evidente oppure di una protesi vascolare di Gore Tex.
- Se si conosce lo shunt, e si possiedono sicurezza ed esperienza, si dovrebbe praticare una puntura veloce e decisa, poiché solo così è possibile una penetrazione quasi indolore dell'ago.

I principianti, invece, dovrebbero pungere lo shunt "lentamente e con delicatezza"; questo procedimento dovrebbe essere adottato anche per gli shunt particolarmente "difficili" da pungere.

- Una puntura assolutamente indolore è possibile applicando sulla cute, in corrispondenza dello shunt, una crema o una soluzione anestetica. Questa anestesia deve tuttavia aver luogo dai 30 ai 45 minuti prima dell'inizio del trattamento dialitico, pertanto sarebbe preferibile che venisse effettuata dal paziente stesso prima di recarsi al centro di dialisi.

La possibilità di praticare in maniera indolore la puntura dello shunt è di grandissima importanza, in particolare nei bambini.

Gli aghi per la dialisi hanno una forma particolare: solamente la punta è aguzza, mentre la parte superiore dell'apertura dell'ago è smussata. In questo modo l'ago che penetra nel vaso non lacera i tessuti circostanti, ma si limita a spostarli, esercitando una leggera pressione. Grazie a questa caratteristica costruttiva, al termine della dialisi è possibile estrarre l'ago in modo che i tessuti si riaccostino tra loro e non residuino soluzioni di continuità.

È raccomandabile orientare la punta dell'ago verso l'alto, mentre si effettua la puntura dello shunt, poiché in questo caso la traumatizzazione del tessuto è minore, e le emorragie dal punto di penetrazione dell'ago sono più rare; inoltre, si riducono sia il pericolo di perforare la parete controlaterale del vaso e sia la possibilità che la punta dell'ago aderisca contro la parete del vaso invece di "pescare" nel suo lume. La posizione dell'ago all'interno del lume vascolare dipende, infatti, anche dall'angolo di penetrazione.

Se l'ago viene introdotto in modo che esso sia sostanzialmente parallelo al piano cutaneo, si corre il

rischio di lacerare la parete superiore del vaso. Il modo più idoneo con il quale posizionare gli aghi, in genere, viene indicato dal paziente stesso. La posizione degli aghi, comunque, non ha alcuna ripercussione sulla durata dello shunt ma è importante, invece, che l'ago venoso sia posto sempre in posizione prossimale rispetto a quello arterioso. Sono utilizzati tre metodi di puntura dello shunt:

1. Puntura zonale.
2. Puntura scalare.
3. Puntura ad asola.

Con il metodo della puntura zonale, la puntura viene sempre eseguita sulla stessa area cutanea; l'attuazione di questa tecnica comporta, però, la possibilità che si formino aneurismi a carico dei vasi dello shunt, i quali a loro volta, predispongono all'occlusione o all'infezione dello shunt.

Nel metodo della puntura scalare viene sfruttata l'intera lunghezza dei vasi dello shunt per effettuare la puntura: ad ogni dialisi si punge un punto posto alcuni millimetri al di sotto di quello dove è stato infisso l'ago nella seduta precedente. Utilizzata l'intera lunghezza dei vasi dello 'shunt si ricomincia a pungere dal punto più a monte. In questo modo la traumatizzazione e la cicatrizzazione si distribuiscono sull'intera lunghezza dello shunt, riducendo la possibilità della formazione di aneurismi e quindi il pericolo di occlusioni.

Per la puntura ad asola si scelgono due o tre punti fissi sia per la puntura arteriosa che per quella venosa, i quali vengono punti alternativamente. Bisogna notare che con questo metodo viene sempre lo stesso tratto vascolare; inoltre, affinché la sua realizzazione sia scevra da pericoli è indispensabile rimuovere ogni volta la crosta che ricopre la piccola ferita prodotta dalla precedente puntura, affinché nessuna parte di essa penetri nello shunt. Poiché non è possibile avere la certezza di aver asportato interamente la crosta, e dato che essa rappresenta un terreno ideale per lo sviluppo dei germi, sconsigliamo la puntura ad asola per considerazioni di principio, anche se molti pazienti hanno avuto esperienze positive con questo metodo.

Personalmente raccomando di usare il metodo scalare se le condizioni anatomiche lo permettono!

### **Lo shunt è stato punto correttamente?**

In caso affermativo si rimuova il laccio emostatico, se era stato adoperato, si deterga brevemente l'ago-cannula facendovi passare una soluzione salina (eventualmente eparinizzata) allo 0.9% e lo si fissi al braccio del paziente con del cerotto al fine di evitare, per quanto è possibile, un suo spostamento durante il trattamento. Nella scelta del cerotto tenere conto di eventuali allergie del paziente; il punto di penetrazione dell'ago, infine, deve essere coperto con un tampone sterile.

### **La puntura dello shunt non è riuscita?**

Se il sangue non viene aspirato (il morsetto a pressione dell'ago cannula del tubo dell'ago è aperto?) il primo provvedimento prevede il controllo della direzione e dell'angolo di penetrazione dell'ago e l'eventuale correzione della posizione. Se ulteriori tentativi di correzione falliscono si estragga l'ago (nel caso siano noti problemi emorragici del paziente o se è stata già somministrata la dose di eparina, l'ago deve essere lasciato in sede, eventualmente fino alla fine della dialisi). Si controlli se è opportuna una nuova puntura, o se è preferibile optare per una dialisi single-needle.

Dopo l'estrazione dell'ago si comprima il punto da cui esso è stato estratto per un periodo adeguatamente lungo!

### **Non è una giornata favorevole per effettuare punture?**

La seconda puntura, naturalmente, deve essere effettuata con un nuovo ago sterile.

Nel caso si formino estesi ematomi si attuino le misure terapeutiche del caso nel giorno libero da dialisi oppure alla fine della seduta in corso (refrigerazione, pomata all'eparina, controllo della funzione dello shunt).

Si riporti l'errore di puntura sul diario di dialisi del paziente.

### **Compressione dello shunt dopo la fine della dialisi**

Dopo l'estrazione dell'ago, si applica un tampone sterile sulla sede della puntura. Bisogna esercitare una pressione tale da non occludere completamente il vaso.

La compressione con la mano è da preferire in ogni caso alla compressione con le pinze emostatiche; essa deve essere sufficientemente lunga, per evitare la formazione di ematomi sottocutanei.

### **Complicanze relative allo shunt**

#### **1) Infezione dello shunt**

Sintomi: sensazione di tensione locale, tumefazione, iperemia, dolorabilità alla pressione, fuoriuscita di sangue e secrezioni dalla ferita.

L'infezione può esitare nella pericolosa sepsi dello shunt; essa ha bisogno della più rigorosa osservazione e di una terapia intensiva: antibiotici, misure chirurgiche ed eventualmente asportazione chirurgica dello shunt

## **2) Trombosi da shunt**

La trombosi dello shunt è la causa più frequente di perdita della fistola; essa si distingue in una forma precoce (che si verifica immediatamente dopo l'impianto dello shunt), legata a problemi di tecnica operatoria (torsione delle vene, problemi di sutura, insufficiente eparinizzazione, emorragia o edema con compressione dello shunt) ed in una forma che insorge in uno shunt già funzionante, di solito determinata da una puntura non perfettamente eseguita. Segni dell'occlusione dello shunt sono l'assenza di pulsazioni apprezzabili alla palpazione e di rumori, legati al flusso, identificabili con l'auscultazione. Il paziente deve essere esortato a controllare regolarmente lo shunt e a recarsi immediatamente presso il proprio centro di dialisi, qualora dovesse notare delle anomalie. In caso di trombosi, infatti, si può tentare una trombectomia con catetere di Fogarty; tale intervento, però, deve essere eseguito il più presto possibile (al massimo 24 ore dopo la diagnosi), altrimenti l'organizzazione del trombo ne pregiudica la riuscita. La terapia chirurgica, in genere, consiste in una nuova anastomosi termino-laterale in posizione più prossimale rispetto alla precedente, previa asportazione del tratto vascolare trombizzato o occluso. Il tipo di intervento chirurgico, comunque, viene deciso dopo un'accurata valutazione della situazione individuale (sito dell'intervento, risultato dell'angiografia). Nel caso di un interessamento esteso del vaso da parte del trombo si opta per l'impianto di protesi vascolari.

## **3) Sindrome da furto**

L'irrorazione del territorio dell'arto situato distalmente allo shunt può essere tanto ridotta da causare dolori nell'ambito del suddetto territorio durante la dialisi o anche nel periodo interdialitico. Un miglioramento è possibile solo attraverso la revisione chirurgica dello shunt (per esempio, "banding" della vena della fistola).

## **4) Aneurismi da shunt**

Il termine "aneurisma" indica una dilatazione patologica della parete di un vaso arterioso o arterializzato (o della parete del cuore).

Gli aneurismi da shunt si dividono in "veri" e "falsi".

Gli aneurismi veri pulsano in tutte le direzioni e si lasciano comprimere completamente; un falso aneurisma è, per esempio, costituito da un trombo extravascolare conseguente ad una puntura errata dello shunt, esso tuttavia si solleva in sincronia con il polso del vaso arterioso o arterializzato.

Il trattamento di questa complicanza varia da caso a caso: eventualmente può essere presa in considerazione un'asportazione chirurgica.

La profilassi degli aneurismi conseguenti alla puntura dello shunt consiste nel variare

frequentemente il sito di puntura (metodo scalare!).

### **Riassumendo:**

Lo shunt consiste in un'anastomosi tra una vena ed un'arteria senza interposizione di materiale estraneo. il vaso arterializzato che origina dall'anastomosi presenta un lume ampio, ha un flusso sanguigno di almeno 200 ml/minuto e può essere punto più volte durante la settimana.

La puntura dello shunt viene effettuata utilizzando 2 aghi particolari; la posizione dell'ago arterioso rispetto al flusso non influisce sulla sua funzione di aspirazione del sangue. L'ago venoso, invece, deve essere sempre posizionato in modo da permettere al sangue, che attraverso questo ago viene restituito al paziente, di seguire la direzione del flusso nel vaso venoso; esso, inoltre, va posto cranialmente rispetto all'ago arterioso. Le contingenti condizioni anatomiche dello shunt devono determinare il tipo e le modalità della puntura; è importante, in ogni caso, che vi sia un flusso sanguigno di almeno 200 ml/minuto.

Lo shunt, è nel senso più vero della parola, una "vena vitale" per il paziente dializzato, pertanto necessita di grande attenzione. La cute costituisce certamente una barriera contro le infezioni dello shunt, tuttavia, essa viene "infranta" a ogni puntura; pertanto, un'accuratissima disinfezione (seguendo il principio: prima detergere poi disinfettare!), l'utilizzazione di materiale monouso sterile, una puntura sicura, l'evitare la formazione di ematomi, un'anti-coagulazione ottimale e un'adeguata compressione costituiscono le basi per evitare le complicanze dello shunt. E' raccomandabile, inoltre, cambiare frequentemente il sito di puntura; se le condizioni anatomiche lo permettono, noi raccomandiamo il ricorso al metodo scalare.

Se la puntura dello shunt è stata eseguita con successo, si deve individuare la posizione ottimale degli aghi, inseriti nei vasi, ruotandoli, disponendoli obliquamente, ponendo sotto di essi dei tamponi ecc.

Una volta individuata la posizione ottimale, gli aghi devono essere fissati in modo stabile al fine di impedire che gli inevitabili leggeri movimenti rotatori del braccio del paziente, durante la seduta dialitica, ne causino lo spostamento; ciò costituisce anche una misura preventiva nei confronti delle emorragie e della penetrazione di aria nei vasi. Il vero e proprio punto d'entrata dell'ago nella cute dovrebbe essere coperto con un tampone sterile. Tutti questi accorgimenti appartengono alla profilassi delle complicanze dello shunt!

Al termine della dialisi, una volta estratti gli aghi, i punti di penetrazione degli stessi devono essere compressi delicatamente e per un tempo sufficientemente lungo, esercitando con la punta del dito una pressione localizzata, al fine di evitare l'occlusione dello shunt.

Ancora alcune immagini per una migliore comprensione della puntura dello shunt....

Le illustrazioni mostrano la particolare conformazione della punta degli aghi usati in dialisi e le modalità di utilizzazione degli aghi stessi nella puntura dello shunt.

Come si può notare dalla figura, solo la parte anteriore degli aghi è acuminata; quest'ultima si può vedere bene osservando gli aghi controluce e ruotandoli obliquamente. Per evitare il pericolo che la parete del vaso possa essere lesa dalla parte acuminata degli aghi durante la dialisi, vengono attuate due misure preventive: in primo luogo si impiegano aghi ad ala rotante che rendono possibile ruotare ed allontanare la parte affilata degli aghi dalla parete del vaso; inoltre gli aghi, specialmente quelli arteriosi, sono provvisti di un'apertura laterale supplementare ("back eye"), la quale, in caso di spostamento della parte affilata degli aghi offre al flusso sanguigno un'entrata alternativa. Per migliorare la capacità di scorrimento degli aghi e ridurre il pericolo dell'attivazione della coagulazione in seguito al contatto col sangue, gli aghi da dialisi di buona qualità sono siliconati; una sottilissima pellicola di silicone può essere, infatti, applicata come rivestimento oleoso o indurente, in quest'ultimo caso si parla anche di siliconizzazione a secco.

La posizione consigliata per la puntura dello shunt prevede l'orientamento dell'ago con la punta rivolta verso il basso. A favore della posizione "consueta" dell'ago, cioè quella con la punta rivolta verso l'alto, vi è soltanto un migliore controllo visivo della puntura dello shunt. La posizione che prevede l'inserimento dell'ago con la parte affilata rivolta verso il basso, permette una minore traumatizzazione, una riduzione delle emorragie conseguenti alla puntura del vaso ed all'estrazione degli aghi, nonché una ridotta possibilità di ledere la parete posteriore del vaso. Sebbene questa tecnica rappresenti il metodo migliore, il ricorso alla puntura dello shunt con la posizione consueta è preferito dalla maggior parte del personale ed è possibile quando si dispone di una notevole padronanza della tecnica di puntura.

## **12. Esecuzione della dialisi**

Prima dell'inizio della seduta dialitica vanno espletati alcuni compiti, quali: preparare l'apparecchiatura, provvedere alla disinfezione, consultare la documentazione dei pazienti controllare la completezza del set per la puntura (bacinella reniforme, tamponi, siringhe, aghi, cerotti, guanti, eventualmente camici monouso), annotare il peso del paziente ecc. La seduta dialitica richiede un tempo sufficientemente lungo per poter essere effettuata adeguatamente; in un centro di dialisi ci si può preoccupare al massimo di 4 o 5 pazienti per turno.

### **12.1. Inizio della dialisi**

Dopo un primo colloquio con il paziente, ci si informerà sulle sue condizioni di salute e sulla

comparsa di eventuali sintomi, in quanto tali informazioni possono essere utili per l'esecuzione della dialisi.

Specialmente per i pazienti che si rivolgono ad un nuovo centro di dialisi è molto importante l'indagine anamnestica prossima, prima dell'attacco alla macchina.

Quesiti di importanza fondamentale, da porsi sempre prima di iniziare il trattamento, sono i seguenti:

- Stato del paziente riguardo a infezioni e altre malattie.
- Principali problemi durante il trattamento di dialisi: disturbi del ritmo cardiaco? (è necessario il monitoraggio elettrocardiografico?) Alterazione della pressione arteriosa? Presenza di crampi muscolari? Tendenza alla iper/ipokaliemia?
- Aumento medio del peso corporeo nel periodo interdialitico breve e in quello lungo.
- Eventuali terapie in atto.
- Presenza di allergie? (disinfettante, ETO, cuprophan, eparina).
- Si conosce il fabbisogno di eparina? Sono note tendenza alle emorragie, o problemi di coagulazione?
- Il paziente ha una tendenza all'iperkaliemia o all'acidosi?
  - Qual è il suo peso attuale?

Una volta che il paziente è pronto per la dialisi, al suo "check-up" fa seguito quello dell'apparecchiatura.

- Gli attacchi sono corretti? (acqua, elettricità, deflusso).
- Ci si è attenuti alle indicazioni fornite dal manuale di istruzioni; in particolare il funzionamento degli allarmi è normale? È stata effettuata la disinfezione?
- Le linee sangue sono quelle giuste?
- Le linee sangue sono state posizionate correttamente?
- Ci si è accertati di aver fatto uscire completamente l'aria sia della sezione ematica che dalla sezione del dializzato?
- Il dializzatore è quello giusto?
- L'eparina è stata preparata?
- È stato preparato il concentrato giusto in quantità sufficiente? Se ne possiede una riserva?
- È stato raggiunto il valore nominale di conducibilità?
- Si è controllato che il tipo di concentrato corrisponda all'allacciamento corretto?
- È stato raggiunto il valore teorico di temperatura?
- Ci si è accertati che non vi sia aria nel dializzatore?

- La direzione del flusso di dializzato è quella corretta?
- È stato eseguito il controllo della pressione arteriosa? Il rilevatore di pressione è stato connesso correttamente? Ci si è accertati dell'assenza di torsioni o di inginocchiature del tubicino di rilevazione della pressione?
- È stato inserito correttamente il segmento pompa della linea sangue?
- Il dispositivo dell'alimentazione di eparina funziona correttamente? Il transito attraverso il tubo della pompa di eparina è libero? Il tubo della pompa dell'eparina è stato inserito correttamente?
- Il dializzatore è stato montato stabilmente nel corrispondente dispositivo?
- Gli attacchi delle linee sangue arteriosa e venosa sono stati fissati, in maniera stabile al dializzatore? La direzione del flusso è corretta?
- Il gocciolatore venoso è posto correttamente nell'unità di controllo aria/schiuma? Il rilevatore di pressione venoso è stato connesso correttamente? Ci si è accertati che esso non presenti strozzature o torsioni? I dispositivi di iniezione sono chiusi?
- La posizione della linea sangue venosa nel rivelatore aria/sangue, all'altezza del dispositivo di occlusione, è corretta?
- Si proceda ad un ulteriore controllo per valutare l'assenza di aria del dializzatore e nelle linee sangue.
- La durata del prelavaggio (salino) è quella giusta? Il tipo di prelavaggio è quello corretto? La dialisi è del tipo single pass?

Prima che il paziente venga collegato al rene artificiale ci si ponga, ancora una volta, le seguenti domande:

- Il paziente è idoneo per la dialisi? Si proceda ancora ad un breve "check-up periferico":
- È stato preparato tutto il necessario? (aghi, tamponi, disinfettante, guanti, camici, cerotti, pinze, sostegno dello shunt, bende di compressione, sfigmomanometro)?
- Sono previsti prelievi di sangue? I contenitori da utilizzare per questo scopo recano la corretta etichetta?
- È necessario un aiuto per il collegamento (paziente non tranquillo? Difficile localizzazione dello shunt?)
- Devono essere somministrati farmaci?
- È prevista una trasfusione di sangue? (Sono state eseguite le prove crociate? Sono state fissate la durata della dialisi e la quantità di ultrafiltrazione).
- È stata misurata la pressione arteriosa?
- Il peso del paziente è stato stabilito correttamente?



- Si consultino gli ultimi diari di dialisi. Vi sono riportate eventuali indicazioni su anomalie da prendere in considerazione nell'imminente dialisi?

Il vero e proprio trattamento dialitico comincia con la puntura dello shunt; la durata della dialisi si calcola dal momento in cui tutti i parametri sono stati fissati e la macchina è in funzione.

Se lo shunt è stato punto efficacemente, si esegua un ulteriore esame per accertarsi che la posizione degli aghi sia corretta: l'ago-cannula venosa deve essere posizionata superiormente rispetto a quella arteriosa ed entrambe devono essere adeguatamente fissate. A questo punto può essere somministrata la dose iniziale di eparina e si può collegare l'ago arterioso con la linea sangue arteriosa, previa disinfezione della parte terminale. In genere i pazienti reggono in mano la linea sangue arteriosa fino al suo posizionamento definitivo.

In ogni caso va evitata la possibilità che l'eccessiva distanza tra la macchina e il paziente metta in trazione le linee sangue e gli aghi ad essa connessi.

Si metta in funzione la pompa sangue con un flusso variabile dai 50 a 100 ml/minuto; si somministri, poi la prevista dose iniziale di eparina (noi lo facciamo utilizzando il punto di iniezione arterioso disinfettato o direttamente attraverso la pompa eparina).

Il liquido che si trova nelle linee può esservi lasciato, e quindi restituito al paziente, appena collegata la sezione venosa, oppure viene in parte o totalmente eliminato; la scelta dipende dalla pratica nel centro, ma anche dalla situazione contingente. Per esempio, nel caso di un paziente ipovolemico esso non verrà eliminato.

In genere, riempiamo di sangue le linee sangue quasi fino al gocciolatore venoso e successivamente colleghiamo la linea sangue venosa (previamente disinfettata) con l'ago venoso. Infine, di solito su indicazione del paziente, si provvede a fissare stabilmente con cerotti entrambe le linee sangue. Per evitare un'eccessiva trazione delle linee sangue, tese tra il paziente e il rene artificiale, queste vanno fissate al letto, su cui è disteso il paziente, con delle pinze, facendo naturalmente attenzione a non bloccare il flusso al loro interno.

Con l'inizio della circolazione extracorporea, si provvede con la massima concentrazione, alla definitiva regolazione della macchina!

Bisogna provvedere alle seguenti misure:

- Regolare la pompa sangue alla velocità desiderata, tenendo sotto controllo contemporaneamente l'indicatore di pressione; controllare che non si verificano collassamenti dei vasi, tumefazione dello shunt, strozzamenti delle linee sangue; inoltre si controllino i valori pressori forniti dall'indicatore di pressione.
- Controllare il livello del sangue ed eventualmente fissarlo!
- Verificare il buon funzionamento del rilevatore di pressione e fissarne i limiti di allarme!

- Regolare il tasso di ultrafiltrazione prescritto, fissare i limiti d'allarme della pressione transmembrana!
- Controllare la plausibilità dei vari parametri forniti dalla macchina!
- Esaminare la normalità del flusso del dializzato. Capovolgere il dializzatore (deflusso dell'acqua, in alto).
- Inserire la pompa eparina e assicurarsi una sufficiente riserva del farmaco.
- Controllare a vista il flusso del sangue: accertarsi dell'assenza di bolle d'aria. La progressione lungo le linee sangue è normale?
- Controllare a vista il dializzato: la degassificazione è stata attuata normalmente? È in funzione l'indicatore per le perdite di sangue?
- Regolare la temperatura del dializzato.
- Effettuare un controllo finale delle linee sangue (inginocchiatura, impermeabilità, fissaggio, assenza di trazione).
- Verificare l'idoneità del concentrato ed assicurarsene un'adeguata riserva.
- Compilare il verbale di dialisi, annotare i dati di funzionamento della macchina e i parametri prefissati; controllare l'attendibilità di tutte le annotazioni!
- Si controlli la posizione del paziente e del suo braccio con lo shunt.
- Ci si assicuri che il paziente raggiunga comodamente il campanello d'allarme.
- Si discuta con il paziente sull'effettuazione del trattamento attuale.
- Si assista il paziente possibilmente per tutta la dialisi.

## **12.2. Assistenza del paziente durante il trattamento dialitico**

L'assistenza al paziente durante un trattamento, quale quello dialitico, che si protrae per varie ore è uno dei pilastri della terapia individuale qualificata!

Alcuni pazienti non gradiscono un'assistenza asfissiante. Dietro un simile atteggiamento si pensi, però, che possono nascondersi gravi problemi e conflitti! In tali situazioni è di nuovo richiesta la sensibilità del personale addetto alla dialisi.

Le misure essenziali per una corretta assistenza al paziente e per il controllo dello svolgimento di una dialisi, priva di complicanze, sono qui riassunte:

- Controllo delle condizioni generali del singolo paziente: stato di coscienza, sintomatologia dolorosa, decubito, posizione del braccio con lo shunt.
- Controllo delle condizioni di luce, temperatura ed aerazione dell'ambiente. Ci si preoccupi che anche tra i pazienti regni l'armonia; la radio o il televisore possono essere utilizzati solamente se

tutti i pazienti sono d'accordo!

- Controllo della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa ed eventualmente misurazione della temperatura corporea'
- Controllo del peso, tenendo conto dell'eventuale approvvigionamento di liquido e cibo durante la dialisi; controllo della circolazione extracorporea!
- Controllo dei punti di penetrazione degli aghi: emorragia? spostamento degli aghi?
- Controllo a vista del flusso del sangue nelle linee sangue e del livello ematico nei gocciolatori; controllo dell'eventuale presenza d'aria nella circolazione extracorporea; controllo del flusso del sangue.
- Controllo a vista dell'impermeabilità del sistema di circolazione extracorporea; controllo del corretto decorso delle linee sangue (strozzature? assenza di trazione? fissaggio stabile?); controllo del corretto inserimento delle linee sangue. Esame della pompa sangue e del segmento della linea arteriosa a contatto con la pompa.
- Controllo dei rilevatori di pressione.
- Controllo delle pressioni nel sistema di circolazione extracorporea: se si notano variazioni rispetto alle misurazioni precedenti, se ne ricerchi la causa!
- Controllo della pressione transmembrana. Vi sono variazioni rispetto alla misurazione precedente? Anche se la macchina è controllata elettronicamente, bisogna sempre accertarsi dell'attendibilità di ogni registrazione della pressione transmembrana! Si calcoli sempre sulla base della pressione transmembrana indicata dalla macchina e del fattore di ultrafiltrazione del dializzatore il tasso di ultrafiltrazione desiderato! Il tasso di ultrafiltrazione "teorico" corrisponde a quello desiderato e a quello indicato dall'apparecchiatura?
- Controllo del corretto afflusso di eparina; eventualmente eseguire un controllo della coagulazione.
- Controllo della conducibilità: corrisponde ai valori prescritti? In caso contrario, deve essere cambiata?
- Controllo della temperatura.
- Controllo del flusso del liquido di dialisi.
- Esame a vista della densità del lato dell'acqua (pericolo di errore di bilanciamento!).
- Controllo a vista dell'eventuale presenza di bolle d'aria nel liquido di dialisi (la degassificazione è stata attuata?).
- Controllo a vista circa la presenza di sangue nel liquido di dialisi.
- Controllo del concentrato e della riserva di concentrato.
- Controllo del sistema di infusione e dell'avvenuta predisposizione di sacche di soluzione salina.

- Verificare l'avvenuta eventuale assunzione di farmaci durante il trattamento. Controllare il diario di dialisi circa eventuali particolari prescrizioni (per esempio prelievi di sangue, monitoraggio elettrocardiografico del paziente durante la dialisi, variazioni della conducibilità, del flusso di eparina, del concentrato ecc.).
- Se si individuano "inspiegabili" anomalie di funzionamento nel rene artificiale si sospetti la manomissione dell'apparecchiatura durante il trattamento, da parte del paziente!
- Aggiornare la documentazione; sul diario di dialisi si devono indicare i dati personali del paziente e tutto ciò che riguarda il procedimento tecnico del trattamento: ora dell'inizio e della conclusione, sua durata, tipo di tecnica di dialisi utilizzata, tipo di dializzatore e di concentrato/i, tasso di ultrafiltrazione, flusso sanguigno, conducibilità, temperatura, valori di pressione (arteriosa, venosa, transmembrana), dose di eparina (dose iniziale e di mantenimento), durata di un eventuale periodo di by-pass prima della fine della dialisi!

Registrare eventuali anomalie verificatesi durante il trattamento (allarme ripetuto, malfunzionamenti). Documentare ulteriori particolarità (errore di puntura, contrattempi, complicanze).

I diari di dialisi sono documenti medici, essi vanno aggiornati scrupolosamente e si devono conservare per 10 anni, al pari di referti medici, elettrocardiogrammi e reperti di laboratorio.

### 12.3. Conclusione della dialisi

Prima che si provveda all'attuazione delle misure per la conclusione della dialisi, si valuti se lo scopo del trattamento è stato raggiunto, ed in particolare:

- È stata ottenuta la sottrazione d'acqua desiderata?
- È stata raggiunta la normalizzazione desiderata degli equilibri acido-base ed idro-elettrolitico?
- Sono state osservate le prescrizioni per l'attuale dialisi?
- Prima del distacco si controlli se sono presenti tutti gli accessori necessari: tamponi, siringhe, cerotti, pinze ecc.
- Sono presenti i flaconi contenenti le soluzioni necessarie al distacco? (soluzioni di NaCl allo 0,9%, di glucosio o di levulosio?)
- Sono necessari ulteriori prelievi di sangue al termine della dialisi?
- Al paziente vengono somministrati farmaci al termine della dialisi?

Come per l'intero trattamento dialitico, anche per il processo del distacco è richiesta la massima attenzione e concentrazione.

Alla fine della dialisi è necessario restituire lentamente al paziente il volume sanguigno

extracorporeo.

A tal scopo devono essere attuate le seguenti misure:

- Interrompere l'afflusso di eparina.
- Far terminare l'ultrafiltrazione.
- Arrestare la pompa sangue.
- Staccare la linea sangue arteriosa dal paziente (nel caso di pazienti autosufficienti, può essere a questo punto già estratto l'ago arterioso).
- Far defluire "soluzione di infusione" (disinfezione dei sistemi di allacciamento!), riavviare la pompa sangue, iniziare il lavaggio di ritorno (velocità della pompa da 50 fino ad un massimo di 100 ml/min.).

Per il lavaggio di ritorno si è sperimentato l'impiego combinato di liquido ed aria: innanzitutto le linee sangue ed il dializzatore vengono lavati con 150-200 ml di liquido, mentre contemporaneamente viene prodotta, ad intermittenza, una pressione positiva, nel sistema che porta il sangue, attraverso piccole compressioni esercitate sulla linea sangue venosa. Nel lavaggio di ritorno, il dializzatore viene anche delicatamente "agitato" per ottenere un'ulteriore mobilizzazione degli eritrociti. Ovviamente la restituzione avviene tenendo in funzione il rivelatore aria/schiuma e mantenendo la linea sangue venosa posizionata nel sistema di occlusione della linea venosa. Durante il distacco si osservi il dializzatore valutando l'esito della restituzione sanguigna: in condizioni ideali il dializzatore deve essere completamente libero da sangue e i fasci di fibre capillari devono essere detersi come all'inizio della dialisi. Come si è detto, durante la restituzione del sangue per una migliore detersione si può "battere" più volte delicatamente con la mano o con una pinza sul dializzatore esterno in corrispondenza del punto di ingresso e/o su quello di uscita del sangue.

Quando sono stati utilizzati 150-200 ml di liquido per il lavaggio di ritorno (per esempio, di soluzione salina o di levulosio) la pompa sangue viene arrestata brevemente, la linea sangue arteriosa ed il sacchetto contenente la soluzione vengono staccati, quindi la pompa sangue viene riavviata e viene usata aria per la restituzione del sangue residuo nella linea sangue venosa esercitando una pressione positiva ad intermittenza.

Questo metodo di stacco è sicuramente opinabile, tuttavia, si è dimostrato il migliore. In ogni caso si devono osservare le disposizioni del rispettivo centro!

- Se diminuisce il livello di liquido nel gocciolatore venoso, il riconoscimento della presenza di aria da parte del rivelatore aria/schiuma determina automaticamente l'arresto della pompa sangue e la chiusura della clamp venosa. Naturalmente si controlli questo procedimento scrupolosamente e si sia sempre pronti, eventualmente, ad arrestare la pompa manualmente e a bloccare la linea sangue

venosa con una pinza!

- Bloccare il tubo del sangue venoso con due (!) pinze dopo lo scatto dell'allarme aria
- Si aprano i tubi di infusione connessi al gocciolatore venoso e si stacchi dalla macchina il rilevatore di pressione venoso, in modo da diminuire la pressione all'interno della linea sangue venosa!
- A questo punto si stacchi il gocciolatore venoso dal sistema di rilevazione aria/schiuma e si disinserisca la linea sangue venosa dalla clamp, assicurandosi che le due pinze applicate precedentemente stringano saldamente la linea sangue venosa.
- Ci si assicuri che i tubi di infusione del gocciolatore venoso siano aperti ed attraverso la compressione manuale di quest'ultimo si accerti che non vi sia più pressione al suo interno!
- L'ultima fase del processo del lavaggio di ritorno avviene per mezzo della forza di gravità: innanzitutto si stacca la prima pinza dalla linea sangue venosa; successivamente si crea un dislivello nella linea stessa portandola verso l'alto e a questo punto si apre la seconda pinza. Si sia, comunque, sempre pronti a richiuderla!

Generalmente, in questo modo tutta la "colonna di sangue" viene restituita senza problema. Nel caso eccezionale in cui ciò non fosse possibile, a causa dell'eccessiva resistenza offerta dallo shunt (come per esempio può accadere con una protesi di Gore-Tex), si provvederà ad aspirare la miscela costituita da sangue e soluzione fisiologica residua, rispettando le misure di sterilità, con una siringa da 50 ml e la si inietterà al paziente attraverso l'ago-cannula. Con la presenza di un assistente (e solo in due!) è possibile anche restituire il sangue al paziente riattivando la pompa sangue; in questo caso l'assistente si posiziona vicino all'ago venoso con due pinze, pronto a stringere l'ago-cannula non appena tutto il sangue è stato restituito al paziente.

Naturalmente si deve essere anche pronti ad arrestare la pompa sangue al momento giusto e a stringere con una pinza la linea sangue venosa.

Con questa tecnica il rischio di un'embolia gassosa è praticamente inesistente; tuttavia, bisogna essere preparati al possibile verificarsi di questa temibile evenienza. Va inoltre ricordato che anche in caso di restituzione manuale del sangue al paziente (per esempio nei casi di cessazione dell'erogazione dell'elettricità o in seguito a guasto della pompa sangue) va effettuato il lavaggio delle linee sangue e del dializzatore.

Infine, al paziente in grado di cooperare al distacco si può affidare una pinza chiedendogli di stringerla al momento opportuno.

Naturalmente, in tutti i casi in cui un imprevisto o un'emergenza possono comportare il pericolo di un'embolia gassosa, non si perderà tempo prezioso per cercare una pinza, ma si strapperà l'ago-cannula venosa dallo shunt, nonostante la fondata possibilità di essere inondati dal sangue del

paziente!

Dopo aver restituito il sangue residuo al paziente si stringono con due pinze la linea sangue venosa e la cannula cui è connesso l'ago venoso; infine, si estrae l'ago e si comprime con un tampone il foro da cui esso è stato estratto.

- Quando l'emorragia proviene sicuramente dai punti di entrata degli aghi, lo shunt viene bendato con garza sterile, controllando che la fasciatura non sia eccessivamente stretta.
- Prima di ripesare il paziente gli si misuri nuovamente la pressione arteriosa.
- Si compili il verbale di dialisi annotando eventualmente particolarità a cui porre attenzione nella prossima dialisi.
- Nel caso si dovessero presentare delle complicanze saranno adottati tutti i provvedimenti necessari.

### 13. Complicanze intradialitiche

In questo capitolo si parlerà di importanti complicanze intradialitiche e di alterata funzione dell'apparecchiatura per la dialisi, anche se lo scopo ideale, naturalmente, sarebbe un trattamento privo di complicanze. L'apparecchiatura è oggi quasi perfetta; ciò, tuttavia, non deve indurre a trascurare il controllo sia del paziente che della macchina. I vari dispositivi ottici e acustici rimangono comunque incomprensibili e poco rassicuranti per la maggior parte dei pazienti; proprio per questa ragione diventa molto importante fornire al paziente dializzato un'assistenza psicologica durante il trattamento. L'equipe deve agire in modo convincente e rassicurante verso i pazienti, grazie alla propria competenza e disponibilità, ma contemporaneamente deve stimolarli verso una certa indipendenza; essa inoltre deve essere preparata anche ad affrontare situazioni d'emergenza e esercitare l'autocontrollo.

#### 13.1. Ipotensione arteriosa

L'ipotesione arteriosa è la complicanza intradialitica più frequente. Le cause possibili sono molteplici, e generalmente, più cause concorrono contemporaneamente al suo determinismo.

Bisogna considerare le seguenti possibilità:

- Ultrafiltrazione eccessiva. Eccessiva assunzione di liquidi da parte del paziente. Errore di peso del paziente. Peso secco troppo basso. Impostazione dell'apparecchiatura non corretta.
- Variazioni dell'osmolarità. Concentrato è quello non idoneo. Conducibilità non appropriata.
- Cause cardiache (insufficienza cardiaca acuta; gravi disturbi del ritmo cardiaco; tamponamento cardiaco).

- Embolia gassosa (aria nella linea sangue venosa: in tal caso si procede all'immediata interruzione del flusso di ritorno!)
- Emorragia interna o "esterna" (indicazioni anamnestiche, in particolare si indaghi sulla presenza di ulcere, varici esofagee ecc.).
- Perdita di sangue verso l'esterno: si controlli tutto il sistema delle linee sangue! Rottura della membrana di dialisi: si nota un cambiamento di colore del dializzato?
- Temperatura del bagno di dialisi troppo alta.
- Ipotensione arteriosa verificatasi dopo la somministrazione di un farmaco o dopo una trasfusione di sangue. Incompatibilità. Shock anafilattico.
- Infezione (shock settico?).
- Ipotensione arteriosa senza causa nota (intolleranza all'acetato, uremia pluriennale con polineuropatia; assenza di biocompatibilità dei materiali di dialisi usati).

### **Misure da adottare in caso di ipotensione arteriosa:**

- Identificare la causa ed eventualmente intervenire terapeutamente.
- Posizionare il paziente in posizione supina con le gambe sollevate.
- Somministrare lentamente da 10 a 35 ml di soluzione di mannitolo al 25% o 10-30 ml di soluzione glucosata al 10%-20% (non nei diabetici) o 10-30 ml di soluzione salina fino al 20% oppure somministrare rapidamente 100-250 ml di soluzione fisiologica. È possibile anche la somministrazione della più costosa albumina umana. Solo eccezionalmente vengono somministrati farmaci vasopressori, quali etilefrina o midodrina.

### **13.2 Ipertensione**

L'ipertensione prima e durante la dialisi è frequentemente espressione di espansione del volume extracellulare; uno degli scopi del trattamento dialitico è la normalizzazione della pressione arteriosa attraverso la sottrazione di sale e acqua.

L'aumento della pressione arteriosa durante la dialisi può essere ascrivibile a:

- Sindrome dell'acqua dura: i sintomi sono rappresentati da ipertensione arteriosa, bradicardia, nausea, vomito secondario ad ipercalcemia; l'impianto di osmosi inversa e quello di addolcimento dell'acqua è funzionante?
- Errata concentrazione del dializzato. Controllare la conducibilità ed eventualmente diminuirla. In caso di dubbio circa l'esattezza della segnalazione nell'apparecchio di dialisi devono essere determinati i singoli elettroliti nel dializzato!



- **Sindrome da squilibrio:** l'ipertensione arteriosa associata a nausea, vomito, cefalea, stato confusionario, irrequietezza, disturbi visivi, crampi generalizzati. Tale sindrome si manifesta, generalmente, in pazienti con valori elevati di azotemia all'inizio della dialisi (per esempio, dopo l'intervallo lungo!), superiori a 300 mg/dl o a 50 mmol/l. Ora, se durante la dialisi viene eliminata, in un tempo relativamente breve, molta urea, si crea tra sangue e liquor cerebrospinale un gradiente osmotico cui consegue il passaggio di acqua dal primo al secondo e da questo alle cellule; ciò a sua volta causa ipertensione endocranica e talora edema cerebrale. Il trattamento è sintomatico e comporta l'interruzione immediata della dialisi. In seguito, o la dialisi viene effettuata in due fasi (con una pausa da una a tre ore) o bisogna prendere in considerazione un aumento della frequenza delle sedute dialitiche, associato ad una riduzione della durata delle singole sedute.
- Inadeguato controllo della pressione arteriosa anche al di fuori della dialisi.
- Somministrazione di farmaci o dopo trasfusione di sangue. Reazione anafilattica.
- Colpi di tosse, agitazione psichica, vomito.
- Senza causa apparente (probabilmente per dialisi di sostanze vasodilatatrici con conseguente squilibrio a favore di sostanze vasocostrittrici).
- Errore di misurazione.
- Back-filtration. Controllare la pressione negativa del filtrato, il tasso di ultrafiltrazione ed eventualmente pesare il paziente nell'intervallo!

Il trattamento dell'ipertensione arteriosa intradialitica deve essere causale.

### **13.3 Emorragia**

In questo caso intendiamo riferirci unicamente alle perdite di sangue "verso l'esterno".

Nel caso di una emorragia massiva bisogna individuare rapidamente la causa e instaurare appropriata terapia; per questo motivo è importante avere sempre disponibile un numero sufficiente di pinze emostatiche.

In caso di emorragie in seguito al distacco di parti delle linee o alla rottura delle stesse, in primo luogo si impedirà un'ulteriore perdita di sangue bloccando il flusso dalle due estremità e si adottano le misure più indicate per rimuovere il danno. Queste variano secondo la causa; tuttavia, bisogna sempre tener presente la possibilità di infezioni, sia per il paziente che per l'operatore! Pertanto è necessario rispettare rigorosamente le norme di sterilità; tutto ciò vale, naturalmente, anche per le "piccole emorragie".

Nel caso di stillicidio dallo shunt, innanzitutto dovrebbe essere controllata criticamente la tecnica di puntura (come profilassi per la prossima dialisi); in secondo luogo, che l'eparinizzazione sia

corretta; infine vanno presi in considerazione i metodi locali quali applicazione di garze e tamponi emostatici, di cellulosa ossidata, di trombina, ecc.

Per lo stato di eparinizzazione durante la dialisi bisogna evitare se possibile ogni manipolazione degli aghi poiché ciò può determinare l'allargamento meccanico del foro di entrata e accrescere il pericolo di emorragia. Deve essere anche evitata l'estrazione degli aghi durante la dialisi, da un lato per il pericolo di emorragie, dall'altro perché una compressione prolungata, anche se necessaria del foro di entrata degli aghi, può alterare il flusso sanguigno. Infine la compressione comporta sempre il pericolo che gli aghi ancora in sede ledano lo shunt.

### **13.4 Perdita di coscienza**

In caso di perdita di coscienza il comportamento iniziale è simile a quello osservato nell'ipotensione arteriosa. Quindi arrestare la pompa sangue, chiudere con le pinze la linea sangue arteriosa e infondere rapidamente 100-250 ml di soluzione salina precedentemente preparata. Contemporaneamente inclinare il letto, in modo che il capo del paziente sia posizionato verso il basso e arrestare l'ultrafiltrazione.

La misurazione della pressione arteriosa fornisce informazioni circa la funzione cardiaca; in caso di sospetta asistolia, fibrillazione ventricolare o di tachiaritmia ventricolare eseguire massaggio cardiaco e monitoraggio elettrocardiografico.

- Tenere pronto lo strumentario d'emergenza (defibrillatore, set di intubazione, ecc.).
- Rilevare dall'anamnesi eventuali pregressi episodi simili: epilessia con perdita di coscienza? Episodi di grande male nel caso di encefalopatia da alluminio?
- Rilevare eventuale stato diabetico. In tal caso si inietti subito una soluzione di glucosio ad alta concentrazione e solo in seguito si provveda al controllo della glicemia! Nelle situazioni critiche è importante mantenere la calma; un medico e due infermieri sono in genere sufficienti per gestire l'emergenza. Gli altri pazienti non devono essere trascurati in tali situazioni!

### **13.5 Alterazioni psichiche**

In presenza di qualsiasi tipo di alterazione psichica controllare prima di tutto i parametri della dialisi (conducibilità, concentrato, temperatura, tasso di ultrafiltrazione, funzionamento della osmosi inversa...). Poi si controlli se sono variati i valori ematochimici del paziente e in particolare: pressione arteriosa, polso, temperatura, glicemia.

Si tenti poi di determinare la responsabilità di farmaci o di altre sostanze (alcol) sulla sintomatologia. Si accerti attraverso il colloquio con il paziente se sussistano problemi psichici

(acuti o cronici) che possano spiegare il suo comportamento.

### **13.6 Nausea e vomito**

Le cause possono essere numerosissime. Innanzitutto è necessario stabilire se la sintomatologia era già presente prima della dialisi o consecutiva alla dialisi o all'uremia. Si controllino poi tutti i parametri della dialisi, l'impostazione dell'apparecchiatura e si proceda ad una indagine anamnestica..

Spesso nausea e vomito sono sintomi che accompagnano una sindrome da squilibrio, una crisi ipertensiva, un'ipotensione ortostatica, una reazione alla somministrazione di un farmaco, ecc.

Si considerino anche ipotesi più banali, quali l'incompatibilità per un alimento.

La nausea inoltre può essere un segno di alterazione psichica.

Si dovrebbe considerare anche un'intolleranza all'acetato o problemi di biocompatibilità.

Il trattamento deve naturalmente essere attuato solo dopo aver stabilito la causa; di solito possono essere attuate solo misure sintomatiche, come per esempio la somministrazione di metoclopramide.

### **13.7 Disturbi del ritmo cardiaco**

La formazione e la conduzione dell'impulso nelle fibre cardiache vengono pregiudicate durante la dialisi a causa dello spostamento degli elettroliti che essa determina; inoltre, l'insorgenza delle aritmie è favorita dalla contemporanea assunzione di preparati digitalici. D'altra parte, i disturbi del ritmo cardiaco, pericolosi per la vita, in genere non si sviluppano improvvisamente; sintomi prodromici frequenti sono soprattutto le extrasistoli isolate.

Dovrebbe essere valutata con attenzione, per esempio, una sequenza di battiti irregolari rilevata durante la misurazione della pressione arteriosa. Innanzitutto bisognerebbe stabilire, attraverso la valutazione del polso protratta per 1-2 minuti, la frequenza cardiaca. In caso di extrasistoli frequenti si deve iniziare subito il monitoraggio elettrocardiografico, sia per una più precisa valutazione e differenziazione dell'aritmia che per un più accurato controllo del paziente.

La dialisi adattata ad ogni singolo paziente presso il nostro centro prevede il frequente controllo della potassiemia predialitica e il conseguente adattamento della concentrazione nel bagno di dialisi. Spesso disturbi del ritmo cardiaco possono essere eliminati solo attraverso l'aumento del contenuto di potassio nella soluzione dialitica. Se tale accorgimento risulta inefficace, viene conseguentemente presa in considerazione anche una terapia farmacologica antiaritmica.

Naturalmente, di fronte ad un'aritmia bisogna considerare tra le cause scatenanti, oltre agli

squilibri elettrolitici anche le altre possibili cause, sia cardiache (infarto, coronaropatie) che extracardiache (ipossia, intossicazione). Per l'adattamento individuale della concentrazione del potassio, il seguente procedimento si è dimostrato, nella nostra esperienza, il più idoneo (la concentrazione di potassio nel dializzato è calcolata in rapporto ad una dialisi della durata di 4-5 ore).

Dati in mmol/l:

- Potassiemia predialitica inferiore a 3.5

Potassio nel dializzato 3.5 (fino a 4).

- Potassiemia predialitica da 3.5 a 4

Potassio nel dializzato da 2.5 a 3.

- Potassiemia predialitica da 4 a 5

Potassio nel dializzato da 2 a 2.5.

- Potassiemia predialitica da 5 a 6

Potassio nel dializzato 2.

- Potassiemia predialitica superiore a 6.

Potassio del dializzato 1.

Questa visione d'insieme fornisce soltanto un orientamento:

le eccezioni confermano la regola; qualche volta può essere opportuno e necessario variare la concentrazione del potassio durante la dialisi. Nel valutare la concentrazione del potassio più adatta al singolo paziente, deve essere anche considerata la durata del periodo interdialitico. Con questo procedimento differenziato, in un centro in cui vengono eseguite 800-1000 dialisi al mese, raramente sono stati osservati disturbi del ritmo cardiaco pericolosi per la vita.

Due efficaci farmaci antiaritmici sono:

Propafenone: 70-140 mg ev oppure da 3 x 150 a 3 x 300 mg per via orale.

Indicazione principale: extrasistoli ventricolari. Verapamil: 5-10 mg ev, 3 x 40 fino a 3 x 120 mg per via orale. Indicazione principale: extrasistoli sopraventricolari. In caso di fibrillazione ventricolare o di flutter ventricolare si ricorre alla cardioversione elettrica mentre nell'arresto cardiaco deve essere installato un pacemaker; in corso di dialisi viene presa in considerazione l'attuazione di una stimolazione transesofagea.

Eventualmente si devono avviare misure di rianimazione:

A = liberare le vie aeree (eliminare eventuali residui di vomito mediante aspirazione o rimuovere protesi dentarie).

B = praticare la respirazione artificiale (iniziare con la respirazione bocca a bocca o bocca a naso e successivamente provvedere all'intubazione).

C = circolazione ripristinata (praticare il massaggio cardiaco rapporto B:C = 1:5 o 2:10).

D = trattamento definitivo (per es., infusioni, iniezioni, somministrazione di farmaci ecc.).

### **13.8 Crampi generalizzati**

La comparsa di crampi diffusi può essere un segno di embolia gassosa: per prima cosa accertarsi dell'eventuale presenza di aria nella linea sangue venosa.

In caso affermativo agire tempestivamente bloccando il flusso venoso; in mancanza di pinze si estraiga l'ago-cannula venosa e solo successivamente si predispongano ulteriori misure terapeutiche. Queste consistono nel disporre il paziente sul fianco sinistro con il capo in posizione declive, nel praticare un'infusione rapida di soluzione di NaCl allo 0,9%, nell'attuazione dell'ossigenoterapia e delle misure di rianimazione. Come in tutti gli altri casi in cui si verificano alterazioni delle condizioni di salute del paziente, anche nel caso della comparsa di crampi vanno controllati i dispositivi di funzionamento dell'apparecchiatura ed i valori della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca, e della temperatura. Una volta individuata la causa che ha determinato la comparsa dei crampi (ipertensione arteriosa, sindrome da acqua dura o da squilibrio, ipertermia) si instaura un appropriato trattamento.

Misure generali da attuare in caso di crampi diffusi sono: la salvaguardia del paziente e dell'arto con lo shunt, posizionamento di un tampone di gomma tra i denti, diazepam o clometiazolo per via endovenosa.

Per la profilassi delle recidive, dopo aver escluso altre cause (in caso di sospetta intossicazione da alluminio, sono necessarie una visita neurologica, una visita oculistica, un elettroencefalogramma ed una TC) viene presa in considerazione la terapia anticonvulsivante.

Una sindrome da squilibrio si può evitare con una soluzione dialitica ad alto contenuto di sodio e contenente glucosio, o con sedute di dialisi più brevi e frequenti. Eventualmente dovrebbe essere anche preso in considerazione un cambiamento della tecnica dialitica.

### **13.9 Crampi muscolari (dei polpacci)**

In caso di ultrafiltrazione elevata o se il dializzato ha una bassa concentrazione di sodio i crampi muscolari sono frequenti.

In tali casi è necessario informare il paziente che con l'ingestione di liquidi può influenzare la qualità della dialisi. Se necessario si può interrompere temporaneamente l'ultrafiltrazione.

Inoltre può essere praticato un massaggio o un raffreddamento (spray di cloruro di etile e alcool) della muscolatura del polpaccio oppure somministrare sali per via orale (per esempio con del brodo di carne) o per via parenterale (iniettare lentamente da 10 a 30 ml di soluzione salina fino al 20%).

Se è opportuno evitare un carico di cloruro di sodio, si può somministrare una soluzione di glucosio ad alta concentrazione (molto cautamente nei diabetici), (per esempio, 40-60 ml di glucosio al 40% iniettati lentamente!). Dai crampi dolorosi dei muscoli del polpaccio vanno distinte le contrazioni involontarie della muscolatura, sindrome "delle gambe irrequiete" nell'ambito della polineuropatia uremica, i dolori muscolari delle arteriopatie obliteranti degli arti inferiori, dell'occlusione arteriosa o i dolori delle osteopatie.

### **13.10 Cefalea**

Innanzitutto, come in tutti i casi di complicanze intradialitiche, bisogna controllare i parametri di dialisi (conducibilità, temperatura, pressioni....) nonché la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca. Bisogna stabilire, inoltre, se la cefalea persiste anche oltre il trattamento dialitico.

La cefalea in corso di dialisi può essere dovuta a sindrome da squilibrio o ad ipotensione.

Naturalmente si deve pensare anche a cause indipendenti dalla dialisi, tra le quali possono essere citate le seguenti:

glaucoma, ematoma subdurale cronico, abuso di generi voluttuari, emicrania, nevralgie, processi espansivi cerebrali, meningite, ecc.

### **13.11 Ipertermia**

Una volta esclusa una malattia infettiva, una reazione anafilattica o una reazione da pirogeni, va controllata la temperatura della soluzione dialitica impugnando il dializzatore o il sistema dei tubi che la veicolano. Il riscaldamento del sangue oltre i 51 °C determina una emolisi acuta e conseguentemente un'iperpotassiemia acuta! In tal caso il sangue acquista una colorazione marrone, il paziente avverte una sensazione di caldo e dolori all'arto con lo shunt.

La terapia in questo caso è la seguente: raffreddamento lento del dializzato, valutazione e trattamento della iperpotassiemia (dialisi quotidiana), eventualmente trasfusione.

### 13.12 Dolore toracico

Può essere determinato da varie cause:

- Infarto miocardico

Contemporanea caduta della pressione arteriosa, sudorazione, disturbi del ritmo cardiaco. Irradiazione dei dolori, tipicamente alla spalla e al braccio sinistro. Azionare l'elettrocardiografo, dosare gli enzimi cardiaci (CPK-MB, GOT, LDH,  $\alpha$ HBDH).

- Angina pectoris

In caso di coronaropatia è sempre necessario diagnosticare o escludere un infarto del miocardio. Durante la dialisi si ottiene spesso un miglioramento con la somministrazione di ossigeno, di calcioantagonisti, di nitrati.

- Pleurite

Si manifesta con dolore toracico durante la respirazione, e rumori di sfregamento alla auscultazione.

- Frattura costale

Il paziente riferisce di aver subito un trauma. Il dolore è relativamente puntiforme, da circoscrivere con la palpazione.

- Pericardite

In tal caso si apprezza il reperto di sfregamenti del pericardio all'auscultazione

- Pirosi gastrica

Vi è un miglioramento del dolore con l'assunzione di cibo? È associata a rigurgito acido?

- Disturbi del ritmo cardiaco
- Posizione assunta nel corso della dialisi.

Sono possibili numerose altre cause di dolore toracico: tra queste vanno citate: embolia polmonare, pneumotorace spontaneo, processi espansivi toracici, aneurisma dell'aorta, nevralgie intercostali ecc.

### 13.13 Dolori addominali

Come per i dolori toracici, anche per quelli addominali si pone il problema della diagnosi differenziale. In ogni caso bisogna indagare prima di tutto sulla localizzazione, sul carattere e sulla durata. È importante escludere un addome acuto, in particolare un'emorragia, la perforazione di un organo cavo, una colica renale o biliare, l'appendicite, la pancreatite.

Per le donne si consideri sempre la possibilità di una malattia acuta ginecologica!

### 13.14 Descrizione generale delle misure di pronto soccorso

Cosa bisogna fare in caso di emergenza: paziente privo di sensi e con arresto cardiocircolatorio (nessun segno di un'attività respiratoria o cardiaca)!

- Si rifletta rapidamente e si agisca razionalmente.
- Misure immediate: liberare le vie respiratorie e mantenerle pervie, praticare la respirazione artificiale, controllare la circolazione.

## **Respirazione**

1. Liberare le vie respiratorie occluse ponendo il capo del paziente in iperestensione estrarre eventuali protesi dentarie; all'occorrenza sgombrare manualmente il vomito e il sangue dalle vie respiratorie; allentare i capi di abbigliamento che opprimono il paziente.
2. In caso di arresto respiratorio effettuare subito la respirazione bocca a bocca o bocca a naso; se è possibile munire il paziente di maschera per la respirazione artificiale o provvedere all'intubazione.
3. Insufflazione di ossigeno o respirazione assistita.

## **Arresto cardiocircolatorio**

Massaggio cardiaco esterno.

1. Mettere il paziente supino su un piano d'appoggio duro.
2. Sovrapporre il palmo delle mani sul terzo inferiore dello sterno o 3 dita trasverse al disopra del processo xifoideo e con le braccia distese premere nella direzione della colonna vertebrale. Pressione e pausa devono avere quasi la stessa durata. Frequenza: da 60 a 70 compressioni al minuto; rapporto tra massaggio cardiaco e respirazione bocca a bocca 5:1 o 10: 2 a seconda che le misure di rianimazione siano effettuate da una o due persone.
3. Rianimazione farmacologica per via endovenosa:
  - a) Azione tampone cieca con 1 mmol di bicarbonato di sodio/kg di peso corporeo.
  - b) In caso di asistolia: adrenalina da 0.1 a 0.5 mg per via endovenosa; in caso di fibrillazione ventricolare: defibrillazione o somministrazione di Xylocaina da 50 a 100 mg per via endovenosa.
  - c) Infusione rapida di liquidi, inizialmente 250 ml di soluzione salina allo 0.9%, successivamente si possono aggiungere altre soluzioni di infusione (plasma expander). Si ricordi che il cervello umano tollera l'ipossia al massimo per 5 minuti!

Mai somministrare qualcosa per via orale a persone prive di coscienza!

Le misure di rianimazione cardiaca devono sempre cominciare con la respirazione artificiale,



poiché la sospensione dell'attività cardiaca è causata spesso da ipossia.

### **Emorragie (comprese quelle dallo shunt)**

Anche nelle ferite arteriose è quasi sempre sufficiente una fasciatura compressiva o eventualmente una compressione diretta della ferita. Comprimere solo in caso di estrema necessità e in questo caso registrare la durata della compressione e riportarla sulla cartella del paziente.

### **Posizionamento del paziente**

Soggetti con perdita di coscienza, con respirazione spontanea e riflessi presenti devono essere messi in una posizione stabile; decubito laterale, gamba esterna flessa, braccio interno posto dietro la schiena, e braccio esterno sotto la testa.

### **Annotazioni**

La descrizione dei punti principali dello svolgimento degli avvenimenti, così come la documentazione dello stato del paziente e le misure adottate facilitano molto il medico che continua il lavoro e forniscono importanti indicazioni diagnostiche. Copie dei referti e dei dati dovrebbero essere sempre possibilmente consegnati al medico del Pronto Soccorso in occasione del trasferimento del paziente in ospedale.

## **13.15 Dispositivi di allarme dell'apparecchiatura e anomalie di funzionamento**

Principio basilare: ogni volta che viene disinserito un dispositivo di allarme dell'impianto di dialisi precedentemente attivato bisognerebbe individuare la causa che lo ha azionato!

L'eliminazione dell'allarme senza avere individuato la causa può comportare un fatale rimaneggiamento del range d'impostazione dell'apparecchiatura con conseguenze fatali per il paziente!!!

Naturalmente in ogni caso di allarme va considerato anche un eventuale comando errato dato all'apparecchiatura, ma ciò si può accettare solo se sono state escluse le altre possibilità.

Se non può essere eliminata la causa dell'allarme bisogna interrompere il trattamento. Successivamente, va segnalata l'interruzione nel manuale di istruzioni dell'apparecchiatura ed avvertire il tecnico di servizio. Anche nel caso di un'interruzione protratta di acqua e di energia elettrica, la dialisi deve essere interrotta.

- Allarme della pressione arteriosa (riduzione dei valori della pressione arteriosa). Si è verificata un'occlusione dello shunt? Si esamini accuratamente lo shunt. La velocità della pompa sangue è

eccessiva? In tal caso si adatti il flusso sanguigno alle condizioni del paziente.

I valori limite sono stati impostati in modo errato? Si provveda a regolarli correttamente. L'ago arterioso è malposizionato? Se ne corregga la posizione. Si è verificata una riduzione della pressione? Ciò è dovuto ad una riduzione del volume di sangue aspirato attraverso l'ago-cannula arteriosa: se ne elimini la causa. Sono presenti strozzature lungo la linea sangue arteriosa? Se ne corregga il decorso.

- Allarme della pressione arteriosa (aumento dei valori della pressione arteriosa).

C'è fuoriuscita dell'ago arterioso o emorragia dalle linee sangue?

Controllare il rilevatore di pressione!

- È stato raggiunto il valore massimo della pressione venosa?

La velocità della pompa sangue è eccessiva? Adattare il flusso sanguigno alle condizioni del paziente. L'ago venoso è malposizionato? Se ne corregga la posizione.

Vi sono strozzature lungo la linea sangue venosa? Se ne corregga il decorso.

Vi è un ristagno di sangue dello shunt? Lo si elimini. La restituzione del sangue avviene all'esterno della vena? Si controlli accuratamente lo shunt.

Il rilevatore di pressione venosa è funzionante? Il paziente ha modificato la sua posizione?

Vi è stato un aumento della pressione intratoracica? (ad esempio, dopo un accesso di tosse)

- È stato raggiunto il valore minimo della pressione venosa.

La velocità della pompa è eccessivamente bassa? Si adatti il flusso sanguigno alle condizioni del paziente. Non è stato allacciato correttamente il misuratore di pressione per cui vi penetra del liquido. Si ristabilisca il corretto collegamento ed eventualmente si aspiri con una siringa la colonna di liquido.

L'ago venoso è fuoriuscito dallo shunt? Si provveda a reinserirlo nuovamente.

Il paziente ha modificato la sua posizione? Si sono verificate perdite ematiche? (rottura della membrana o delle linee sangue?) Si provveda ad eliminarne la causa.

L'afflusso arterioso è insufficiente? Si controllino le condizioni del flusso e si elimini la causa.

Si sta attuando un'infusione? (la resistenza del flusso è diminuita in seguito ad emodiluizione!)

Eventualmente si riduca la velocità di infusione.

- Dispositivo di allarme aria/schiuma.

Si è verificata una riduzione del livello del sangue nel gocciolatore?

Si regoli di nuovo il livello del sangue.

Flusso sanguigno troppo rapido (formazione di bolle)? Si adatti il flusso sanguigno alle condizioni del paziente. Le linee sangue non sono originali o il gocciolatore non è adatto? Si usino linee sangue originali o gocciolatore appropriato.

Il gocciolatore è posto troppo in alto?

Si posizioni più in basso il gocciolatore.

Una prolungata azione della pressione (conseguente al fatto che le linee sangue sono state montate il giorno prima) ha causato una deformazione del gocciolatore.

Venga disposto che il gocciolatore sia montato solo immediatamente prima della dialisi.

Il dispositivo di controllo dell'aria non è chiuso? Si provveda a chiuderlo.

Per maggiore sicurezza si controlli anche la tenuta delle linee sangue.

- Dispositivo di allarme per perdita di sangue.

Si è verificato un guasto al dializzatore (il dializzato è di colore rossastro?)? Si sostituisca il dializzatore. Il rivelatore di perdita di sangue è sporco? Vi sono bolle d'aria nel tubo del dializzato? In tal caso si tratta di un falso allarme determinato da queste ultime; si controlli la degassificazione.

- Guasto del sistema di misurazione dell'ultrafiltrazione. È frequentemente causato da impurità/calcificazioni degli elettrodi di misurazione. Si continui la dialisi regolando manualmente la pressione transmembrana; nel frattempo pesare il paziente. Al termine della dialisi disinfettare la macchina e decalcificarla. Il guasto del sistema di misurazione dell'ultrafiltrazione viene anche segnalato quando la quantità di ultrafiltrazione per minuto è eccessivamente bassa (in tal caso aumentare la velocità di ultrafiltrazione o usare un dializzatore con un fattore più piccolo) oppure quando l'ultrafiltrazione per minuto è eccessivamente alta (in tal caso diminuire la quantità di ultrafiltrazione, aumentarne la durata o usare un dializzatore con un fattore più alto).

- Dispositivo di allarme della conducibilità.

Il concentrato non è quello giusto? La tanica del concentrato è vuota?

Vi è irregolarità nel numero di giri o difetti simili a carico della pompa del concentrato?

Vi sono anomalie dello stesso dispositivo di misurazione della conducibilità?

La tanica del concentrato è stata collegata in modo corretto? È stato ostacolato il processo di aspirazione del concentrato? (dispositivo di connessione del tubo agganciato in modo errato? Tubo di aspirazione troppo corto?).

Vi sono anomalie nell'afflusso di acqua, difetti nell'osmosi o nella conduttura ad anello? Le valvole d'arresto sono difettose?

Vi sono anomalie nella pressione dell'acqua? Il tubo di afflusso dell'acqua o quello di scarico del liquido di dialisi sono piegati? In ogni caso dubbio, disporre l'apparecchiatura in bypass e misurare la concentrazione degli elettroliti nel dializzato.

- Dispositivo di allarme per la temperatura.

La temperatura del dializzato è troppo alta o troppo bassa? Controllare anche "manualmente" (cioè impugnando il dializzato se la temperatura è corretta!).

- Anomalie del flusso di eparina o siringhe di eparina vuote. Si controlli se il circuito dell'eparina è in ordine? (le siringhe sono connesse in modo corretto? I tubi del circuito sono in ordine? Sono state usate le siringhe appropriate? La quantità di flusso è corretta?
- Il sistema single-needle funziona correttamente. Il segmento delle linee che va inserito nelle pompe sangue non è stato inserito o lo è stato in modo errato? Si provveda ad inserire correttamente la linea nella pompa s.n! Non è stata prefissata l'entità del flusso delle pompe s.n.? Si proceda alla regolazione dell'entità del flusso su valori appropriati!

I tubi per la misurazione della pressione della camera d'espansione non sono collegati al rilevatore di pressione? Si provveda al collegamento!

In caso di allarme o malfunzionamento dovuto ad eventuali anomalie tecniche, oltre alle suddette indicazioni generali, sarà necessario osservare quelle fornite dalla casa costruttrice.

## 14. Igiene nel reparto di dialisi

### 14.1. Generalità

Il riconoscimento dei rischi di infezioni e le misure per la loro prevenzione sono compiti importanti per ogni settore sanitario; nei reparti di dialisi poi si devono osservare una serie di norme particolari. Premessa per l'esecuzione di un'operazione che rispetti le norme igieniche è il lavaggio e la disinfezione delle mani, e l'utilizzo di guanti di gomma; in particolare ciò è necessario prima di procedere alla puntura dello shunt. Ovviamente un lavaggio e una disinfezione sono necessarie anche dopo ogni contatto con il sangue.

È importante ricordare al paziente di effettuare un'accurata pulizia dell'arto in cui è stato realizzato lo shunt. Nel caso questo sia localizzato in regione inguinale, non è da trascurare l'igiene delle aree genitale e perineale.

La disinfezione della cute viene effettuata con una soluzione adatta (a base di alcol o di iodio) dopo aver indagato accuratamente su eventuali allergie del paziente. Sono da preferire articoli monouso. Per le soluzioni iniettabili vanno impiegate il più possibile fiali monodose. Contenitori omologati per più dosi, senza conservanti (per esempio, quelli per l'eparina, le soluzioni saline, l'acqua distillata ecc.) sono adatti solo per un uso a breve termine. È ovvio che il prelievo del sangue si deve sempre effettuare in condizioni di massima sterilità e che gli aghi per il prelievo non possono essere usati anche per le iniezioni.

Va inoltre richiamata l'attenzione sulla necessità di una rigorosa separazione tra pazienti infettivi

(affetti da epatite o da infezione da HIV) e non infettivi. Ciò implica la conoscenza dello stato di immunità di ogni paziente accolto nel programma di dialisi.

Con l'avvento della vaccinazione il problema dell'epatite B è stato in gran parte ridimensionato; un ulteriore pericolo deriva, tuttavia, dalle epatiti nonA- nonB e dall'AIDS cosicché si deve evitare rigorosamente ogni deroga alle scrupolose misure igieniche.

L'accesso ai visitatori nel reparto deve essere il più possibile contenuto, sebbene, soprattutto per ragioni psicologiche, può essere importante per il paziente disporre del conforto di un congiunto durante la dialisi; questa difficile decisione deve essere vagliata caso per caso. Nei reparti di dialisi, l'igiene spesso non riceve la dovuta attenzione. Per la comprensione dell'importanza di questo tema si tenga presente che il 15-20% dei pazienti dializzati muore in seguito ad infezioni!

## **14.2 Epatite**

L'epatite può essere provocata da diversi virus, ad esempio dal virus della parotite, dal citomegalovirus, dal virus Herpes, dal virus di Epstein-Barr, agente patogeno della mononucleosi infettiva. ecc.

Questi virus, tuttavia, non si replicano solo nelle cellule epatiche perciò le epatiti da essi determinate sono secondarie o di accompagnamento ad altre, più specifiche, patologie.

Diversamente, i virus che si moltiplicano prevalentemente o quasi esclusivamente nelle cellule epatiche sono gli agenti patogeni dell'epatite virale primitiva di cui si parlerà in questo capitolo.

Le forme più importanti oggi conosciute sono:

- Epatite A (HA)
- Epatite B (HB)
- Epatite nonA-nonB (HNANB)

### **14.2.1. Epatite A**

L'epatite A non riveste un'importanza particolare nel reparto di dialisi. Il grado di contagio tra i pazienti dializzati non mostra differenze significative rispetto alla restante popolazione; pertanto, questa forma di epatite verrà trattata solo brevemente. L'epatite A compare epidemicamente, ha un breve periodo di incubazione (circa 3-5 settimane) e viene trasmessa per via oro-fecale.

Non vi sono portatori sani del virus né forme croniche. L'HA può essere ben distinta dalle epatiti provocate da altri virus mediante la ricerca di anticorpi contro il virus A (anti-HAV).

Non esiste che un gruppo di virus epatitici responsabili dell'epatite A; ciò significa che una volta acquisiti, gli anticorpi difendono, in tutto il mondo, da una seconda infezione.

La maggior parte delle infezioni da HA procede del resto, dal punto di vista clinico, asintomaticamente o atipicamente senza ittero. Tipici sintomi cimici dell'epatite A sono: febbre, astenia, colorazione scura dell'urina, epatomegalia e ittero.

Per la profilassi attualmente sono utilizzate gammaglobuline umane (0.02 ml/kg), le quali garantiscono una difesa per 8-12 settimane. Probabilmente un vaccino contro questo tipo di epatite sarà disponibile a breve termine.

#### **14.2.2. Epatite B (epatite da siero)**

In passato, l'epatite B era endemica nei centri di dialisi. Oggi, grazie all'immunizzazione attiva e con l'adozione di ulteriori misure preventive, il problema dell'epatite B può considerarsi risolto nell'ambito della dialisi in Europa occidentale.

La trasmissione dell'epatite B avviene con l'immissione del virus nella circolazione sanguigna attraverso una lesione cutanea (ferita vera e propria, sito di iniezione, intervento chirurgico, ecc.), una trasfusione o una lesione della mucosa (rapporti sessuali). L'infezione può inoltre essere trasmessa anche attraverso la contaminazione della congiuntiva.

Il virus si trova nel sangue e in altri liquidi biologici dei soggetti infetti (saliva, lacrime, secrezioni vaginali,

sperma); le feci non sono infettive tranne nel caso in cui vi siano tracce di sangue. Il sangue ed i suoi derivati non trattati presentano il massimo grado di infettività. La trasmissione del virus dell'epatite B, nei pazienti in trattamento dialitico, avviene principalmente attraverso trasfusioni di sangue ed inconsapevole accettazione in un centro di dialisi di pazienti già affetti dalla malattia senza quindi poter instaurare adeguate misure preventive. È importante sapere, a questo proposito, che il virus dell'epatite B (HBV) è relativamente resistente all'ambiente, per cui anche le superfici contaminate possono costituire dei serbatoi dell'infezione.

La probabilità di un'infezione da HBV è correlata allo stato di immunità dell'individuo e, pertanto, è maggiore nei seguenti casi:

- Frequenti trasfusioni di sangue o suoi derivati.
- Frequente contatto con sangue e derivati del sangue (potenzialmente infettivi).
- Frequente contatto con secrezioni corporee potenzialmente infettive.
- Frequenti somministrazioni per via parenterale (iniezioni, ecc.).
- Rapporti sessuali con un soggetto affetto da epatite virale B.
- Cambio frequente del partner sessuale. L'epatite B è un'infezione esclusivamente umana; gli animali, secondo le attuali conoscenze, non ricoprono alcun ruolo nella catena infettiva.

- La diffusione dell'HBV nella popolazione è diversa da regione a regione; una diffusione particolarmente elevata è presente nell'Africa tropicale e nell'Asia sud-orientale. Devono quindi essere considerati come gruppi a rischio:
  - Pazienti sottoposti frequentemente a trasfusioni di sangue o di derivati del sangue.
  - Nati da madri portatrici del virus B.
  - Persone che vivono a stretto contatto con i malati di epatite B in fase acuta o cronica.
  - Tossicodipendenti.
  - Persone che cambiano frequentemente il partner sessuale (il riscontro dell'HBsAg si verifica nel 30% delle prostitute e nel 70% degli omosessuali).
  - Soggetti ricoverati presso case di cura e istituti con alto grado di contagio per l'epatite B e personale ivi impiegato.
  - Personale medico e odontoiatrico, personale della sala operatoria, del centro di dialisi e del laboratorio.

Dall'esame di questo elenco emergono numerose similitudini con l'infezione da HIV.

Riguardo alla trasmissione del virus B con sangue o derivati si deve precisare quanto segue: la possibilità di trasmissione del virus dell'epatite B (e del virus HIV) attraverso l'emotrasfusione è estremamente bassa in quanto allo stato attuale tutti i campioni vengono accuratamente esaminati. È importante precisare, che inoltre, l'HBV non è in grado di attraversare la membrana intatta nei dializzatori low flux a differenza dei dializzatori high flux e degli emofiltro. In caso di dialisi peritoneale il dializzato è infettivo! Tuttavia poiché, anche con i dializzatori convenzionali non si possono escludere piccole perdite di sangue e poiché è sufficiente 0.1 µl di sangue infetto per trasmettere l'infezione, è indispensabile dopo ogni dialisi l'osservanza delle misure preventive e in particolare la disinfezione dell'apparecchiatura di dialisi secondo le indicazioni fornite dal produttore.

Data la notevole importanza del problema è bene elencare ancora una volta le misure per la prevenzione della trasmissione e della diffusione dell'epatite B valide naturalmente anche per le altre forme di epatite e per l'infezione da HIV.

- Sottoporre il paziente a specifici esami di laboratorio prima di iniziare il trattamento dialitico.
- Indicare le trasfusioni di sangue soltanto in casi estremi.
- Valutare con attenzione il paziente sottoposto a trasfusione ematica o che è stato in cura presso altri centri di dialisi.
- Effettuare periodici controlli di laboratorio per i pazienti ed il personale

Per i pazienti si raccomanda il seguente protocollo:

controlli di laboratorio da eseguire almeno una volta al mese: quadro ematologico, sodio, potassio,

calcio, fosfato inorganico, urea, creatinina, GOT, CPT; controlli da eseguire da 2 a 4 volte l'anno; fosfatasi alcalina, acido urico, lipidi sierici, HBsAg e HBsAb; controlli da eseguire 1 o 2 volte all'anno;

paratormone, ferritina, transferrina, metaboliti della vitamina D, alluminio.

Almeno una volta all'anno devono, inoltre, essere effettuati un elettrocardiogramma, esame radiografico del torace e dello scheletro della mano, esami della velocità di conduzione dei nervi ed esame del fondo oculare. Inoltre, attraverso regolari esami con ultrasuoni si ricavano indicazioni indirette sullo stato di idratazione, su malattie secondarie e su possibili raccolte purulenti, ecc.

In questo elenco non sono comprese le visite di preparazione al trapianto. Naturalmente particolari situazioni nel quadro clinico del paziente o l'esistenza di particolari malattie (diabete mellito!), oltre all'insufficienza renale terminale, richiedono frequenti visite specialistiche. Per il personale addetto alla dialisi le transaminasi devono essere determinate orientativamente 2-4 volte l'anno, per il personale vaccinato inoltre, almeno una volta all'anno va controllato del titolo anti-HBs.

- Separare rigorosamente lo spazio, l'apparecchiatura e il personale per il trattamento di pazienti "positivi" da quelli per il trattamento dei pazienti "negativi"
- Rispettare le norme di protezione individuale (disinfezione delle mani, guanti, norme di sicurezza per la prevenzione di infortuni sul lavoro ecc.).
- Effettuare un'adeguata eparinizzazione.
- Smaltire il materiale monouso in contenitori richiudibili chiaramente contrassegnati.
- Vaccinare obbligatoriamente i pazienti ed il personale, controllare regolarmente il dosaggio del titolo degli anticorpi anti HBs (titolo anti HBs).
- Eseguire una rigorosa profilassi dopo l'esposizione per esempio, dopo un'inoculazione accidentale di materiale potenzialmente infetto, si proceda alla somministrazione di gammaglobuline contro il virus dell'epatite B.
- Evitare di mangiare, bere e fumare negli ambienti dove viene effettuato il trattamento dialitico.

Il decorso dell'epatite B è caratterizzato da un periodo di incubazione variabile in media da 3 a 6 mesi (fino a 10 mesi).

La malattia si manifesta con nausea, vomito, disturbi addominali aspecifici, artralgie e mialgie. A questa fase prodromica fa seguito la fase itterica, che dura generalmente da 2 a 4 settimane. La guarigione completa e l'acquisizione dell'immunità sono indicate dalla comparsa di anticorpi contro l'antigene HBs, detti anti-HBs. L'infettività sussiste già prima della fase dei disturbi soggettivi o dell'ittero; essa è particolarmente elevata finché il cosiddetto antigene HBe è dimostrabile nel siero. Nella valutazione del quadro clinico bisogna sempre considerare che circa il 70% delle epatiti B si presenta senza ittero. Se l'antigene HBs è dimostrabile per un periodo superiore a 6 mesi dall'inizio



della malattia si parla di epatite B cronica; ciò si verifica in circa il 10% dei pazienti.

Il decorso dell'epatite cronica è variabile; in alcuni casi può esitare in una cirrosi e successivamente in un epatocarcinoma; in altri casi il decorso è benigno (transaminasi generalmente nella norma) e la prognosi buona. Fin dall'estate 1982 nella Germania occidentale sono stati autorizzati vaccini per la difesa attiva nei confronti dell'epatite B. Attualmente sono disponibili anche vaccini prodotti con la tecnologia genetica.

Per ottenere un'immunizzazione sicura sono necessarie dosi di richiamo. La formazione degli anticorpi contro gli antigeni HBs si verifica nel 95-98% dei soggetti vaccinati sani; nei pazienti in dialisi il numero dei cosiddetti "responder", a causa della depressione immunitaria che accompagna l'insufficienza cronica, è solo del 60% circa. I pazienti con insufficienza renale devono perciò essere vaccinati tempestivamente (e non solo nella fase del trattamento dialitico). Aumentando il numero di richiami della vaccinazione è forse ancora possibile, in pazienti inizialmente "non responder", ottenere una risposta immunitaria; tuttavia, è probabile che in questo contesto i problemi di immunomodulazione acquistino una particolare importanza.

La durata della difesa fornita dalla vaccinazione viene controllata attraverso la titolazione degli anticorpi antiHBs; al momento opportuno va somministrata la dose di richiamo ("elevazione").

La necessità di una nuova inoculazione di vaccino viene stabilita sulla base della concentrazione massima di anti-HBs, dopo che si è conclusa l'immunizzazione iniziale:

#### **Necessità di rivaccinazione in rapporto al titolo di anticorpi anti-HBS (U.I./l):**

0: subito

da 11 a 100: dopo 3-6 mesi.

da 101 fino a 1000: dopo 1 anno.

da 1001 fino a 10000; dopo circa 3 anni e mezzo.

Oltre 10000: dopo circa 7 anni.

#### **Misure profilattiche da attuare dopo l'esposizione al virus B**

In caso di una ferita prodotta da un oggetto contaminato da HBV o di un contatto della mucosa con sangue infetto, per i soggetti vaccinati con successo non si devono adottare particolari misure purchè il titolo di anti-HBs sia superiore a 10 U.I./l.

Se la concentrazione di anti-HBs è più bassa o se si tratta di un soggetto non vaccinato o non responder, si dovrebbe effettuare la vaccinazione (di richiamo).

In ogni caso bisogna effettuare subito una determinazione del titolo di anti-HBs. Eventualmente si

deve raccomandare l'immunizzazione attiva/passiva, mediante la quale vengono iniettati contemporaneamente antigeni e anticorpi, garantendo in tal modo una difesa immediata e prolungata.

- Somministrazione di immunoglobuline specifiche contro il virus B (0.06 ml per kg di peso corporeo, ripetizione della vaccinazione dopo 4 settimane).
- Contemporaneo inizio della immunizzazione attiva conformemente alle indicazioni generali illustrate di seguito:

#### **Vaccino H-B-Vax.**

Dose singola: 20 µg HBsAg.

Schema di vaccinazione raccomandato (1 dose per volta):

0,1 e 6 mesi.

Via di somministrazione: i.m.

#### **Vaccino Hevac B Pasteur**

Dose singola: 5 µg HBsAg.

Schema di vaccinazione raccomandato (1 dose per volta):

0, 1, 2 e 12 mesi.

Via di somministrazione: s.c. o i.m.

#### **Vaccino Gen H-B-Vax.**

Dose singola: 10 µg HBsAg (dosi singole di 5 µg per bambini fino a 10 anni, di 40 µg per pazienti in dialisi o immunosoppressi).

Schema di vaccinazione raccomandata (1 dose per volta): 0, 1 e 6 mesi.

Via di somministrazione: i.m.

#### **Vaccino Engerix - B.**

Dose singola: 20 µg HBsAg.

Schema di vaccinazione raccomandato (1 dose per volta):

0, 1, 6 o 0, 1, 2, 12 mesi.

Via di somministrazione: i.m.

La somministrazione simultanea di immunoglobuline anti epatite B e del vaccino non si influenzano reciprocamente ai fini dell'immunizzazione attiva.

### **14.2.3. Epatite non A-non B**

L'epatite non A-non B è stata descritta per la prima volta nel 1974 e deve la sua denominazione al fatto che viene diagnosticata per esclusione delle altre forme di epatite. Fino ad oggi non è stato identificato

un agente infettivo responsabile dell'epatite non A-non B, né sono disponibili sicuri metodi sierologici, per esempio con l'aiuto di un sistema antigene-anticorpo, che dimostrino specificamente l'infezione.

La diagnosi di questa forma di epatite continua, quindi, ancora oggi, a rimanere una diagnosi per esclusione.

Clinicamente, quest'epatite acuta posttrasfusionale è simile all'epatite B, il cui decorso è però migliore; un'importante indicazione di laboratorio è rappresentata dall'aumento prolungato delle transaminasi. Una diagnosi di certezza sul tipo di epatite può, alla fine, essere fornita soltanto attraverso la biopsia epatica, poiché il lieve aumento delle transaminasi è un sintomo aspecifico.

Pertanto, si pensa a un'epatite NANB, se sono escluse epatiti A e B, se mancano indizi che facciano pensare ad un'epatite secondaria ad altre infezioni virali (da Citomegalovirus, virus di Epstein Barr ecc.) e se sono considerate improbabili cause farmacologiche o tossiche (droghe).

L'epatite NANB si contrae attraverso le acque di scarico e il sangue.

Nonostante il decorso della malattia sia generalmente buono, l'epatite NANB è un problema serio, poiché cronicizza in una percentuale notevole di casi (dal 10 al 40%). L'infiammazione può progredire lentamente e asintomaticamente fino alla cirrosi epatica. Una terapia specifica dell'epatite NANB, come si comprende da ciò che si è detto finora, non è ancora possibile. Importantissime sono le misure di profilassi.

Sulla rivista Scienze, voi. 244 (1989), Choo et al. hanno riferito sul genoma del virus dell'epatite C (HCV), il quale deve essere responsabile della maggior parte dei casi di epatite NANB. In questo articolo gli autori hanno anche parlato dello sviluppo di un test per l'identificazione degli anticorpi diretti contro il virus. Esso dovrà dimostrare se l'ottimismo che ha accompagnato questa scoperta è giustificato!
---

### 4.3 AIDS

I primi casi di sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) sono stati identificati negli USA, nell'estate 1981, quando tra gli omosessuali veniva descritto un aumento della frequenza di polmoniti da pneumocystis carinii e di sarcomi di Kaposi. Già nella prima relazione dell'US-Center for Disease Control fu presa in considerazione la possibilità che l'aumento di questi quadri clinici potesse essere provocato da un agente esogeno, il cui contagio poteva essere connesso allo stile di vita dei soggetti affetti. Da quell'epoca è iniziata una vasta diffusione del virus: si è conosciuta una pandemia di insospettabili proporzioni e, almeno in alcune regioni della terra (ad esempio, l'Africa centrale), la situazione deve essere ritenuta critica. Poiché il tema è trattato anche attraverso i mezzi di comunicazione di massa esso è stato riferito estesamente, tuttavia, frequentemente, senza la necessaria oggettività. Il virus che, in una parte dei soggetti infetti, forse dopo anni di latenza, causa

L'AIDS è stato diversamente denominato:

HTLV III: human T-lymphotropic virus type III.

LAV: lymphadenopathy associated virus.

ARV: AIDS related/associated retrovirus.

Attualmente viene definito:

HIV: human immunodeficiency virus.

Una nuova variante dell'HIV, denominata HIV II, è stata isolata nei pazienti che avevano avuto rapporti sessuali con individui dell'Africa occidentale.

L'AIDS si incontra (ancora attualmente?) principalmente nei seguenti "gruppi a rischio"; si confrontino le similitudini con l'epatite B:

- Soggetti di sesso maschile che dopo il 1977 hanno avuto rapporti omosessuali ed i loro partner sessuali.
- Tossicomani e loro partner sessuali.
- Emofilici e loro partner sessuali.
- Abitanti dell'Africa e di Haiti emigrati dopo il 1977 e i loro partner sessuali.
- Donne o uomini infettati con l'agente patogeno dell'AIDS ed i loro partner sessuali
- Donne o uomini dediti alla prostituzione dal 1977.
- Donne o uomini che avevano rapporti sessuali con malati di AIDS.
- Donne o uomini che dopo il 1977 hanno avuto rapporti sessuali con prostitute.

Anche i pazienti in dialisi che hanno ricevuto numerose trasfusioni di sangue appartengono a questi gruppi a rischio. Fortunatamente però, secondo le attuali conoscenze, il numero dei pazienti in dialisi infettati attraverso le emotrasfusioni è minore di quanto originariamente si ritenesse.

Inoltre nell'interpretazione del test di screening dell'AIDS (ELISA) è da tener conto, per i pazienti uremici, che in un numero elevato di casi si possono ottenere risultati falsamente positivi, da una parte a causa dell'elevata adesività del sangue degli uremici, dall'altra perchè gli anticorpi HLA-DR provocano una reazione falsamente positiva. In questi casi devono essere effettuati assolutamente test di conferma (Western Blot e altri) prima che il paziente venga informato del risultato.

### **Quadro clinico**

La sieropositività in assenza di sintomatologia clinica può persistere per anni o forse persino per tutta la vita. In questo stadio, l'infezione viene scoperta casualmente, per cui sussiste il grande pericolo di un'involontaria diffusione. L'AIDS conclamata si svolge in più stadi: l'inizio è caratterizzato generalmente da perdita di peso, sudorazioni notturne, tumefazione dei linfonodi,

diarrea. Nel decorso della malattia, a questi sintomi generali si aggiungono:

- Linfadenopatia sistemica.
- Alterazioni neurologiche come demenza, mielopatia, neuropatia periferica.
- Infezioni: polmonite da pneumocystis carinii, toxoplasmosi cerebrale, candidosi tracheali, bronchiali ed esofagee, infezioni da citomegalovirus, infezioni da virus-Herpes e altre ancora.
- Tumori maligni (sarcoma di Kaposi), linfoma non-Hodgkin e altri tumori probabilmente associati all'HIV.

### **Cenni di patogenesi**

Secondo le attuali conoscenze, il virus dell'AIDS agisce su una subpopolazione dei linfociti (linfociti T4) che ha un importante ruolo nella difesa immunitaria. La distruzione di queste cellule porta al completo crollo delle difese immunitarie.

Non è chiaro quanti soggetti infettati dal virus sviluppano la malattia conclamata; i dati oscillano attualmente tra il 5 e il 40%. Oltre ai linfociti, il virus HIV distrugge anche determinate cellule del sistema nervoso centrale (cellule gliali) da cui il decadimento cerebrale.

### **Prospettive terapeutiche**

Come per tutti i virus non è possibile per il virus HIV una terapia specifica.

Se si considera la moltiplicazione dei virus dal punto di vista della biologia molecolare si possono tentare delle terapie che ostacolino la sua penetrazione nelle cellule ospiti. Anche attraverso un'inibizione della trascrizione inversa sarebbe teoricamente possibile alterare l'integrazione del genoma virale in quello dell'ospite. Un'altra possibilità terapeutica consisterebbe nell'ostacolare la trascrizione/traslazione del genoma virale o l'assemblaggio e la liberazione di nuovi virus HIV bloccando in questo modo il ciclo di replicazione virale. Un gran numero di sostanze è in fase di studio. Attualmente l'azidotimidina appare la più promettente.

Sono inoltre in corso tentativi di elaborazione di vaccini (produzione tecnologica o genetica di proteine immunogene del virus)

### **Infezione da HIV e trasfusioni**

Attualmente il test per l'HIV è obbligatorio per tutte le donazioni di sangue. Fino al 30/09/87 erano noti all'ufficio d'igiene della Germania occidentale 34 casi di AIDS

secondari a trasfusione.

In rapporto al numero totale dei casi di AIDS (anche negli USA) la percentuale dell'AIDS associato a trasfusione è di circa il 2%.

Poiché tra l'infezione e la comparsa degli anticorpi vi è un periodo di latenza e poiché, forse, singoli individui non sviluppano affatto anticorpi, vi è un rischio residuo di contagio da un flacone di sangue infetto che varia da 1:500.000 fino a 1:3.000.000.

L'indicazione per la somministrazione di preparati contenenti cellule ematiche (sangue intero, concentrato di eritrociti e trombociti) perciò, deve essere regolata molto severamente.

A causa del particolare tipo di produzione, in Germania occidentale i derivati del plasma come i fattori della coagulazione sono considerati sicuri dal 1985.

È auspicabile che l'introduzione dell'eritropoietina diminuisca notevolmente la necessità di trasfusione legata all'anemia renale.

### **Terapia sostitutiva renale e infezione da HIV**

L'AIDS è una pandemia pericolosa e, come si è detto, una terapia causale attualmente non è ancora possibile; perciò si attribuisce alle misure profilattiche una capitale importanza.

Analogamente agli esami per l'epatite si è affermata, frattanto, nella maggior parte dei centri di dialisi, la consuetudine di sottoporre a test per l' HIV pazienti e personale, sebbene non vi sia un obbligo giuridico al riguardo.

Bisogna considerare che attualmente (ancora?) è necessaria l'approvazione del paziente per richiedere il test per l'HIV; in futuro è auspicabile una lotta contro l'AIDS essenzialmente più costante. Infatti, poiché l'epidemia mette in pericolo tutta l'umanità, si deve sicuramente subordinare il diritto del singolo all'interesse della comunità. Sebbene sia necessario impedire ogni discriminazione nei confronti della persona affetta, bisogna avere chiaro una volta per tutte che l'AIDS è una malattia contagiosa e mortale a carattere endemico e poiché solo i soggetti infetti possono trasmetterla, per il momento è necessario individuarli e perchè ciò sia possibile l'unica soluzione è uno screening a tappeto dei soggetti a rischio! Contemporaneamente, attraverso un'informazione oggettiva si devono rimuovere paura e ignoranza; le spiegazioni in questo caso devono essere chiare e non si possono ignorare i sicuri legami con la medicina. Per esempio è irresponsabile diffondere l'idea che i preservativi possano difendere efficacemente dall'infezione HIV!

Nel campo della medicina e soprattutto nell'ambito della dialisi il contatto con il sangue è da considerare pericoloso nel senso più ampio del termine.

Vi sono casi attendibilmente documentati di personale sanitario contagiato dalla malattia; la registrazione di tutte le infezioni professionali è quindi indispensabile. È stato accertato che il virus raggiunge il torrente circolatorio non solo attraverso la diretta assimilazione, ma anche in seguito a fagocitosi macrofagica a livello delle superfici delle mucose. Il contatto tra i liquidi biologici contenenti il virus e le mucose, deve perciò essere considerato come potenziale via d'infezione.

Il pericolo principale nell'ambito dell'emodialisi deriva dal contatto con il sangue infetto, per esempio in caso di rottura di una linea sangue.

Le normali membrane di dialisi sono di regola penetrabili da particelle di circa 2500 Dalton (il Dalton è l'unità di misura del peso molecolare, la somma di pesi atomici di tutti gli atomi che costituiscono una molecola).

La molecola dell'albumina per esempio ha un peso molecolare di circa 69000 Dalton e una grandezza di 3.6 nm e non può quindi oltrepassare la membrana intatta. Il virus dell'AIDS ha una grandezza di circa 100 nm e quindi teoricamente non potrebbe oltrepassare la membrana di dialisi intatta. Poiché purtroppo non è possibile escludere con sicurezza microlesioni della membrana, non può essere escluso neanche il passaggio di particelle virali nel dializzato. Da ciò diventa chiaro il profondo significato della necessità di rigorose misure di disinfezione dell'apparecchiatura della dialisi dopo ogni trattamento. Le membrane di emofiltrazione sono penetrabili di regola da particelle di peso molecolare fino a 20.000 Dalton; pertanto, nel caso di una membrana intatta un passaggio dei virus nell'ultrafiltrato è teoricamente impossibile. Nel caso di microrotture valgono le stesse considerazioni sopra espresse. Anche nello svuotare le taniche del filtrato sussiste il pericolo di infezione attraverso contatto col filtrato stesso; perciò è preferibile aggiungere alla tanica vuota un disinfettante, prima dell'emofiltrazione.

Nella dialisi peritoneale il pericolo di infezione è rappresentato dalla soluzione di lavaggio o dalle secrezioni che fuoriescono dalla ferita prodotta dalla penetrazione del catetere.

### **Misure protettive per la prevenzione dell'AIDS**

A questo proposito valgono le dichiarazioni fatte riguardo all'epatite; le regole igieniche generali si devono osservare rigidamente, si pensi sempre alle possibilità di infezione! Ogni paziente in dialisi deve essere sottoposto al test anti- HIV. I pazienti positivi al test vanno dializzati in ambiente separato e su apparecchiatura ad uso esclusivo. La separazione spaziale dei pazienti positivi al test HIV è necessaria anche per proteggerli da altre infezioni (si ricordi che questi pazienti sono particolarmente predisposti alle infezioni).

Tutta l'apparecchiatura di dialisi deve essere disinfettata dopo ogni trattamento, secondo le prescrizioni del produttore; oggetti che vengono a contatto con il sangue devono essere conservati in modo sicuro e successivamente distrutti.

Il virus HIV, contrariamente alle precedenti opinioni, non è molto sensibile alle condizioni ambientali; nell'Istituto Pasteur è stato dimostrato che le particelle del virus erano ancora infettive dopo due settimane a temperatura ambiente sia a secco che in soluzione salina. Questa constatazione sottolinea la necessità di una scrupolosa disinfezione, dell'impiego di materiale monouso e dell'osservanza di misure di protezione personali (guanti, camici).

Una particolare attenzione deve essere posta durante l'utilizzazione di strumenti appuntiti e acuminati, quali aghi, ago-cannula, bisturi ecc.

Il personale addetto alla dialisi deve osservare rigidamente le regole d'igiene generali; esso deve inoltre utilizzare obbligatoriamente mezzi protettivi personali come guanti di gomma, camici di protezione ecc.

Nel trattamento di pazienti HIV positivi noti, si devono anche indossare eventualmente occhiali protettivi e mascherina.

I pazienti positivi all'HIV devono precocemente essere vaccinati contro l'epatite B per assicurare una protezione contro l'eventuale sovrapposizione di un'epatite.

## **15. Tecniche alternative della terapia sostitutiva della funzione renale**

Saranno ora brevemente trattate l'emofiltrazione, l'emodiafiltrazione e la dialisi peritoneale, dato che al momento tali tecniche dialitiche hanno un'importanza minore nei confronti dell'emodialisi; verranno inoltre fornite alcune informazioni sull'emoperfusione e sulla plasmaferesi.

### **15.1. Emoperfusione**

Processo di depurazione del sangue nel quale, lungo la circolazione sanguigna extracorporea, al posto di un dializzatore viene inserita una capsula di emoperfusione. Il procedimento, impiegato soprattutto nella medicina d'urgenza e nel trattamento di gravi intossicazioni, è effettuabile con la tecnica single-needle o con quella a due aghi; è possibile inoltre una combinazione con l'emodialisi. La capsula di emoperfusione contiene delle sostanze assorbenti quali per esempio il carbone attivato; durante il passaggio del sangue attraverso la capsula le sostanze tossiche vengono trattenute grazie alla loro captazione da parte della sostanza assorbente; purtroppo vengono assorbite anche sostanze utili proprie dell'organismo. Il più temuto effetto collaterale è la



trombocitopenia. Nella emoperfusione non viene sottratto liquido.

La sorveglianza del paziente avviene come nell'emodialisi; tuttavia va controllato con più attenzione il numero delle piastrine. A seconda del tipo di avvelenamento sono indicate anche altre misure proprie del trattamento intensivo.

## 15.2. Emofiltrazione

Nell'emofiltrazione, al sangue viene sottratto un ultrafiltrato, principalmente attraverso il trasporto convettivo. Tale ultrafiltrato viene sostituito, totalmente o in parte, attraverso un liquido di reinfusione, di composizione nota (sottraendo la quota di liquido desiderata).

Analogamente all'emodialisi, il sangue viene pompato, attraverso il filtro, dallo shunt del paziente in un sistema di linee sangue e ritorna al paziente. Nell'emofiltro l'ultrafiltrazione viene ottenuta applicando un gradiente di pressione sulla membrana, in quanto l'acqua del plasma e le sostanze solubili in esso contenute giungono in una certa quantità nel compartimento del filtrato. Il liquido di reinfusione teoricamente può essere dosato prima dell'emofiltro (cosiddetta prediluizione) oppure (e questo è il procedimento più usuale) dopo di questo (cosiddetta postdiluizione). Per motivi economici in Europa viene per lo più effettuata la postdiluizione, poiché per la prediluizione sono necessarie quantità molto più grandi di liquido di reinfusione.

Nell'emofiltrazione l'eliminazione di piccole molecole come urea e creatinina è minore se paragonata

all'emodialisi, mentre per molecole più grandi come, ad esempio, la vitamina B<sub>12</sub> (equivalente delle "medie molecole") è praticamente uguale nell'emodialisi e nell'emofiltrazione.

La quantità del liquido scambiato per ogni trattamento di emofiltrazione deve essere pari a circa 1/3 del peso corporeo del paziente.

A seguito del fenomeno della polarizzazione della membrana (formazione cosiddetta delle membrane secondarie), a parità di pressione idrostatica, il flusso del filtrato nel corso di ogni trattamento di emofiltrazione diminuisce. Il fenomeno della polarizzazione della membrana è facilitato se, nella filtrazione di un liquido (in questo caso il sangue) contenente proteine, aderiscono alla membrana molecole con un diametro più grande del diametro dei pori della membrana.

Con l'utilizzazione di flussi sanguigni più alti si tenta di minimizzare questo problema (bisognerebbe cercare di mantenere un flusso di 300 ml/min).

Le originarie speranze manifestate con l'introduzione della emofiltrazione riguardo al

miglioramento delle condizioni di anemia, osteopatia, alterazioni del metabolismo lipidico e altro, purtroppo non si sono avverate. L'emofiltrazione è inoltre più costosa dell'emodialisi e ciò ostacola ulteriormente una più ampia attuazione e la diffusione del procedimento. Il vantaggio dell'emofiltrazione rispetto all'emodialisi è rappresentato dal fatto che la sottrazione di liquido viene tollerata meglio dal paziente. Si è visto, inoltre, che gravi forme di ipertensione arteriosa resistenti ai farmaci e non controllate dall'emodialisi, possono essere migliorate con l'impiego della emofiltrazione.

Tutti questi dati delineano le indicazioni per l'impiego della emofiltrazione:

- Trattamento di pazienti ai quali vengono sottratte regolarmente quantità di liquido e nei quali vi è contemporaneamente ipotensione (nonostante la iperidratazione).
- Pazienti con ipertensione grave.

Misurazioni delle pressioni, eparinizzazione, rilevazione di perdite ematiche ed altri dispositivi di sicurezza sono simili a quelli degli altri impianti di emodialisi.

A proposito di tale tecnica si deve richiamare ancora l'attenzione sul metodo dell'emofiltrazione arterovenosa continua. In tale metodo la pressione che permette la filtrazione non viene prodotta dall'azione di una pompa ma è il cuore che, con la sua attività spinge il sangue attraverso un emofiltro, permettendo in tal modo una filtrazione spontanea. Per l'attuazione del procedimento due cateteri vengono inseriti ciascuno in un grosso vaso, rispettivamente arterioso e venoso (ad esempio arteria e vena femorali); la differenza di pressione arterovenosa garantisce un sufficiente flusso sanguigno. Naturalmente anche in questo caso è necessaria una adeguata eparinizzazione. Una certa "autoregolazione" nell'emofiltrazione arterovenosa continua è consentita dal fatto che il tasso di ultrafiltrazione diminuisce in seguito alla riduzione della pressione arteriosa ed all'emoconcentrazione. Oltre che nei casi di insufficienza renale acuta, l'emofiltrazione arterovenosa continua viene presa in considerazione anche in caso di grave insufficienza cardiaca e negli edemi polmonari non trattabili farmacologicamente.

I vantaggi di questa tecnica sono rappresentati dalla semplicità del procedimento il quale, essendo indipendente dall'apparecchiatura, è praticamente effettuabile in ogni reparto di terapia intensiva; inoltre tale metodica non comporta alterazioni della circolazione.

Svantaggi possono risultare da complicanze legate al cateterismo, dal pericolo di errori di bilanciamento in particolare nell'equilibrio idro-elettrolitico; inoltre l'emofiltrazione arterovenosa continua possiede una scarsa efficacia depurativa nei confronti delle sostanze accumulate a causa dell'insufficienza renale ed infine il paziente deve essere immobilizzato. La figura nella pagina seguente illustra il principio genialmente semplice dell'emofiltrazione arterovenosa continua.

**Principio dell'emofiltrazione:** sottrazione del filtrato; misurazione attraverso una bilancia di precisione (tanica del filtrato); sostituzione totale o

parziale dell'ultrafiltrato mediante un liquido di reinfusione di composizione simile a quella del liquido extracellulare (sacchetto di sostituzione); misurazione della quantità utilizzata del liquido di reinfusione attraverso una seconda bilancia; impostazione della sottrazione di liquido desiderata. Il calcolatore dell'apparecchiatura confronta la differenza tra quantità di ultrafiltrato e quantità del liquido di reinfusione, regolando automaticamente la, riduzione di volume o di peso desiderata
---

### 15.3. Emodiafiltrazione

L'emodiafiltrazione è una tecnica che associa emodialisi ed emofiltrazione. Il punto di partenza teorico per la combinazione dei suddetti procedimenti consiste nel fatto che le sostanze a basso peso molecolare come l'urea e la creatinina vengono eliminate prevalentemente attraverso il trasporto diffusivo tipico dell'emodialisi, mentre le medio-molecole ("tossine dell'uremia") devono essere eliminate prevalentemente attraverso il trasporto convettivo come nell'emofiltrazione. È stato possibile dimostrare che il tasso di depurazione totale è maggiore nell'emodiafiltrazione rispetto all'emodialisi e all'emofiltrazione considerate singolarmente; tuttavia esso non è uguale alla somma dei singoli procedimenti poiché le azioni di convezione e di diffusione non si sommano fra loro, ma si svolgono parallelamente e si influenzano reciprocamente.

La componente diffusiva viene determinata dalla permeabilità e dalla superficie della membrana nonché dalla geometria del flusso nel dializzatore; il trasporto convettivo viene invece determinato dal tasso di filtrazione e dal coefficiente di "sieving".

#### **Definizione di tasso di filtrazione:**

si è già detto che il tasso di filtrazione viene influenzato da diversi fattori. La forza motrice per l'eliminazione del liquido è fornita dalla differenza di pressione; alla pressione negativa sul lato del filtrato si contrappone il "risucchio" oncotico delle proteine plasmatiche dal lato del sangue. La capacità di filtrazione oppure di resistenza alla filtrazione viene determinata non solo dalle proprietà della membrana ma anche da quelle della soluzione da filtrare. Durante la filtrazione del sangue si forma sulla membrana del dializzatore uno strato costituito dalle proteine plasmatiche; inoltre, lungo la membrana stessa si depositano anche le cellule del sangue, soprattutto piastrine. Tutto ciò determina la formazione della cosiddetta "membrana secondaria" la quale causa una riduzione della filtrazione.

Un aumento della pressione di filtrazione non migliora il tasso di filtrazione; al contrario ciò, a causa della "compressione" delle proteine e delle cellule ematiche lungo la superficie della membrana può determinare un ulteriore calo del tasso di filtrazione.

Inoltre il limite di separazione dalla filtrazione, dalla membrana vera e propria, si può spostare alla membrana secondaria, diminuendo il coefficiente di sieving. Il flusso del filtrato può essere migliorato solo aumentando la differenza di pressione, la quale viene determinata dal flusso sanguigno, dal numero delle fibre cave e dal loro raggio. Il flusso sanguigno non può tuttavia essere aumentato a piacere, da una parte per i motivi legati alla capacità dello shunt, dall'altra perchè l'aumento del flusso sanguigno si accompagna al fenomeno della "dissociazione del nucleo":

Le cellule ematiche durante il flusso nelle fibre del dializzatore tendono a disporsi alla periferia del flusso stesso (lungo la parete delle fibre), per cui al centro della corrente ematica vi è un impoverimento della componente cellulare. L'aumento del flusso ematico all'interno del dializzatore finisce con l'accentuare questo fenomeno, favorendo la formazione di membrane secondarie. Nello sviluppo di nuove membrane di dialisi si tenta di eliminare tale problema.

### **Concetto del coefficiente di sieving:**

Se i soluti hanno dimensioni minori del diametro dei pori di una membrana, quest'ultima non possiede proprietà di filtrazione. Di conseguenza, all'equilibrio la concentrazione di una certa sostanza dal lato del sangue sarà esattamente uguale a quella del lato dell'acqua o del filtrato. Il quoziente che si ottiene dividendo la concentrazione della sostanza nel filtrato per la concentrazione della stessa sostanza nel sangue dà il coefficiente di sieving; se esso è 1, la membrana è permeabile alla sostanza, se è 0, la membrana non è permeabile alla sostanza.

Da tutte queste riflessioni appare chiaro che al dializzatore spetta un significato importante nell'emodiafiltrazione. Ciò significa che i dializzatori consueti, quali quelli usati nella "normale" dialisi, non possono essere usati per la emodiafiltrazione; gli emodiafiltri infatti, sono dializzatori high flux con buone proprietà di diffusione e convezione. Infine per l'effettuazione della emodiafiltrazione è necessaria un'apparecchiatura di dialisi tecnicamente più raffinata; si tratta di impianti con un'ultrafiltrazione a volume controllato dotati di una bilancia di precisione (analogamente agli apparecchi per l'emofiltrazione). Un computer regola la quantità di ultrafiltrazione, il dosaggio del liquido di reinfusione, la durata del trattamento ecc.

La quantità di liquido di reinfusione utilizzata nell'emodiafiltrazione è di 4.5 l. o più.

Il tamponamento dell'acidosi nel paziente emodiafiltrato avviene come nell'emodialisi e nell'emofiltrazione con acetato o bicarbonato e lattato (come equivalente basico). Le indicazioni per l'emodiafiltrazione sono simili a quelle dell'emofiltrazione, possono essere trattati con questa metodica: pazienti con notevole aumento di peso durante l'intervallo interdialitico, pazienti con frequenti episodi di ipotensione, pazienti con ipertensione arteriosa resistente alla terapia e soggetti con gravi polineuropatie uremiche. Agli affascinanti vantaggi teorici della tecnica si contrappongono però i costi elevati. Un'abbreviazione teoricamente plausibile (e in

parte anche praticata) della durata del trattamento settimanale, dovrebbe essere valutata molto criticamente, sulla base dei risultati degli studi dell'N.C.D.S., anche se una minore durata della dialisi sarebbe auspicabile per il paziente.

#### 15.4. Dialisi peritoneale

Nella dialisi peritoneale una quantità definita di soluzione di lavaggio sterile viene infusa nella cavità addominale, attraverso un catetere ivi precedentemente collocato (sonda di materiale sintetico), dove rimane per qualche tempo prima di essere rimossa.

A seconda della frequenza con cui si effettua lo scambio di liquido si distingue tra:

- CAPD = "dialisi peritoneale ambulatoriale continua".

Il paziente o un partner sempre disponibile effettuano più volte al giorno (generalmente ogni 6 ore) il cambio della soluzione di lavaggio.

- IPD = "dialisi peritoneale intermittente".

Con questa procedura la dialisi avviene con dei periodi di interruzione in un centro di dialisi tre volte alla settimana. Per mezzo di un apparecchio di dialisi peritoneale (detto "Cycler") lo scambio di liquido avviene automaticamente per lo più durante la notte (in 10-12 ore, vengono scambiati da 10 a 30 l di soluzione di dialisi).

- CCPD = "dialisi peritoneale continua ciclica".

Questa forma di dialisi peritoneale viene autoeffettuata a domicilio generalmente di notte. Il paziente si collega di sera all'apparecchio per la dialisi peritoneale, e il mattino successivo si stacca, chiudendo il catetere in modo sterile. Egli, pertanto senza la preoccupazione del continuo cambio del sacchetto, può dedicarsi di giorno alle normali occupazioni.

Come nel caso dell'emodialisi periodica di durata è necessaria la presenza dello shunt, così per la dialisi peritoneale è necessario il posizionamento di un catetere, il quale viene posto nello spazio addominale mediante intervento chirurgico; la punta del catetere è libera nella cavità addominale, tipicamente nello spazio di Douglas. La presenza del catetere costituisce un primo svantaggio del procedimento della dialisi peritoneale.

La visibilità permanente e la sensazione tangibile del catetere rappresenta per molti pazienti in dialisi peritoneale e per il loro partner un grande problema psicologico, come emerge frequentemente dai dialoghi confidenziali con la maggior parte dei pazienti. Questo problema è paragonabile a quello che comporta l'esistenza di un anus praeter; l'esistenza del catetere è in ogni caso meno sopportabile della presenza di uno shunt.

È possibile per il paziente fare il bagno, tuttavia il catetere deve essere prima avvolto con un foglio

impermeabile: i telini chirurgici adoperati in tale occasione hanno dato buoni risultati.

La doccia è invece possibile senza adottare particolari misure.

Come lo shunt del paziente in emodialisi, anche il catetere si può occludere (ad esempio per aderenza al grande omento), si può spostare, a causa dei movimenti dell'intestino, oppure può determinare un'infezione attraverso il transito mediante il quale penetra nella cavità addominale. Tutto ciò può costringere all'eliminazione chirurgica del catetere.

Esistono diversi tipi di catetere, quello usato più frequentemente è il catetere TENCKHOFF. Nel catetere si trova un tratto di collegamento, al quale viene poi collegato il sacchetto con le soluzioni di dialisi; la connessione è oggi tecnicamente molto perfezionata, semplice e sicura.

La dialisi peritoneale rende possibile un soddisfacente controllo dell'uremia, sia dal punto di vista clinico che laboratoristico. Un particolare vantaggio offerto da questa metodica e in particolare dalla CAPD è rappresentato dal fatto che essa permette una dialisi delicata: pazienti che con l'emodialisi soffrono di cefalee continue, nausea, vomito ecc. sono curati molto meglio con la CAPD.

Un ulteriore vantaggio della dialisi peritoneale è rappresentata dal fatto che la dieta può essere pianificata più liberamente, soprattutto riguardo all'assunzione di sodio e potassio. Questo è tuttavia solo un vantaggio teorico perché in realtà si deve considerare che anche la maggior parte dei pazienti in emodialisi si "concede" una dieta abbastanza libera.

Circa gli effetti dannosi sul metabolismo, da parte della dialisi peritoneale, si deve richiamare l'attenzione sull'alto carico di glucosio cui viene sottoposto l'organismo dei pazienti trattati con questa tecnica. Nei diabetici ciò determina la necessità dell'aumento della dose di insulina e di una rigorosa riorganizzazione delle raccomandazioni dietetiche; anche nei pazienti non diabetici frequentemente si verifica un'iperglicemia.

L'elevato carico di glucosio può talora determinare un aumento di peso dei pazienti e quasi sempre è causa di un'ulteriore alterazione del metabolismo lipidico. Inoltre, attraverso il dializzato peritoneale si perdono proteine in quantità variabile da 5 a 20g/die. Infine, poiché la dilatazione della cavità addominale riempita dal dializzato ostacola l'escursione diaframmatica influenzando così negativamente sulla respirazione (respirazione profonda), alcuni pazienti in trattamento con la dialisi peritoneale vanno incontro, con maggiore frequenza, ad infezioni delle vie respiratorie.

### **Complicanze della dialisi peritoneale**

La complicanza più importante della dialisi peritoneale è la peritonite.

Questa può essere provocata dalla penetrazione di agenti patogeni nello spazio addominale attraverso il catetere, lungo il tunnel del catetere o per via ematogena, oppure dalla diffusione di

agenti patogeni provenienti da organi della cavità addominale, per esempio in caso di diverticolite o in caso di infiammazione degli organi genitali femminili. Le peritoniti possono essere provocate anche da miceti; queste ultime infezioni sono rare e si presentano talora dopo un trattamento antibiotico prolungato.

La diagnosi della complicità peritonitica è semplice:

- Intorbidamento del liquido di dialisi.
  - Incremento del numero dei globuli bianchi (leucociti) presenti nel dializzato oltre i 100/ $\mu$ l.
  - Disturbi addominali.
- Si deve distinguere questa "vera" peritonite dall'intorbidamento del liquido di dialisi provocato dalla precipitazione di proteine o dalla eosinofilia del dializzato generalmente secondaria ad una reazione allergica al catetere, al sacchetto o ai residui di disinfettante. Nelle donne, durante le mestruazioni, si può verificare l'intorbidamento del liquido di dialisi, mentre durante l'ovulazione esso può presentare persino tracce di sangue.

#### **Principio della dialisi peritoneale**

##### **CAPD:**

Arrivo e scarico di una soluzione di lavaggio sterile, a temperatura corporea, di composizione definita; il tempo di permanenza nella cavità addominale è di circa 6 ore; la quantità della soluzione di lavaggio utilizzata è pari a circa 2 litri. Dopo l'introduzione della soluzione di lavaggio il sacchetto che la conteneva viene posto vicino al corpo del paziente per essere riutilizzato al momento dello scarico del liquido di lavaggio della cavità addominale. Il dializzato va esaminato dopo lo scarico per valutare un eventuale sospetto di peritonite. Si pesa inoltre il dializzato per misurare l'entità dell'ultrafiltrazione.

Una rara forma di peritonite che può comparire durante la dialisi peritoneale è la cosiddetta "peritonite tossica" che si verifica in seguito alla penetrazione di sostanze tossiche o irritanti, per esempio dopo introduzione di determinati farmaci nel dializzato.

Tra le flogosi non infettive del peritoneo bisogna ricordare la peritonite sclerotizzante adesiva che è caratterizzata da dolore addominale, perdita dell'ultrafiltrazione e sintomi da stenosi del tratto gastro-intestinale; all'apertura dello spazio addominale si osserva un peritoneo bianco fortemente fibrotico.

La causa della peritonite sclerotizzante adesiva non è chiara, l'esito è molto spesso fatale.

Secondo le statistiche, in corso di dialisi peritoneale si verifica in media una peritonite ogni 12-18 mesi.

#### **Terapia della peritonite**

Il paziente deve prendere subito contatto con il centro di cura, se nota uno scarico torbido nel sacchetto. Successivamente si determina il numero dei leucociti nel dializzato e viene effettuato l'esame colturale dello stesso. In caso di dolori addominali molto forti, può essere necessaria la somministrazione di analgesici maggiori (oppiacei).

La quantità del liquido di lavaggio peritoneale e la frequenza del cambio del dializzato normalmente non devono essere aumentati in caso di peritonite, poiché attraverso un tale trattamento di pulizia vengono eliminate troppo rapidamente dallo spazio addominale le cellule con funzioni difensive e le opsonine. I pazienti quindi devono assolutamente mantenere il ritmo abituale di ricambio del liquido di dialisi.

Per il trattamento della peritonite, si somministrano antibiotici direttamente nel dializzato; la terapia antibiotica deve essere sufficientemente protratta, con dosaggi adeguatamente elevato e a lungo; essa deve essere continuata per 10-14 giorni ed almeno fino a circa una settimana dopo l'ultimo esame colturale positivo per la presenza di batteri.

Per quanto riguarda gli antibiotici da usare e le eventuali associazioni tra loro ogni centro ha le proprie esperienze; generalmente viene somministrata in cavità peritoneale un'associazione di cefazolina e gentamicina oppure di una cefalosporina con l'oxacillina.

### **Dosaggi:**

Cefazolina: 125 mg/l di dializzato.

Cefotaxime: 250 mg/l di dializzato.

Gentamicina: 10 mg/l di dializzato.

In caso di allergia alla penicillina viene presa in considerazione in alternativa la somministrazione ad esempio di 1 g di vancomicina ogni settimana per via endovenosa.

Poiché in caso di peritoniti si possono facilmente verificare aderenze e spostamenti del catetere, in questo periodo si deve necessariamente aggiungere al dializzato anche dell'eparina (500 unità internazionali/l). Naturalmente i processi che sono alla base della peritonite (ad esempio, infezioni del tunnel del catetere) devono essere trattati (ad esempio, mediante rimozione del catetere e reimpianto sul lato opposto, praticando eventualmente emodialisi nell'intervallo tra i due interventi).

### **Prevenzione della peritonite**

Condizioni di sterilità



- Osservare rigorosamente le norme igieniche durante il cambio del sacchetto o nell'allacciamento e nel distacco del cycler!
- Se durante il cambio vi è la possibilità di un inquinamento batterico, ogni altro ulteriore procedimento deve essere interrotto fino a quando non saranno ristabilite di nuovo le condizioni "sterili" di base.
- I cambi devono avvenire in un ambiente in cui siano assicurate adeguate condizioni igieniche: porte e finestre devono essere chiuse e inoltre è necessario che siano garantite condizioni di luce sufficienti!

### **Accessori necessari per il cambio del sacchetto**

- Sedia girevole con rotelle, ad altezza regolabile.
- Tavolo di lavoro.
- Piano di deposito.
- Sostegni per soluzioni infusive con due ganci.
- Bilance (bilancia a molla per i sacchetti, bilancia pesapersone).
- Dispensatore di sapone.
- Lavandino.
- Secchio per i rifiuti.
- Timer sonoro.
- Diario di dialisi, con tutto l'occorrente per scrivere...

La tecnica del cambio del sacchetto nella CAPD è riassunta brevemente qui di seguito; allo stesso modo avviene anche l'allacciamento al cycler. Si devono seguire le istruzioni per l'uso fornite dal produttore.

### **Tecnica del cambio del sacchetto**

- Chiudere porte e finestre.
- Preparare gli accessori (si confronti sopra; in particolare: contenitore di disinfettanti, disinfettanti spray, tamponi, compresse, sacchetto con scarico di riserva, mascherina, pinze, bilance, secchi per rifiuti ecc.
- Far fuoriuscire il liquido di dialisi e, quando lo scarico è terminato, controllare il peso corporeo.
- Detergere con un disinfettante la superficie di lavoro.
- Indossare la mascherina.

- Riscaldare il sacchetto.
- Lavare le mani per 3 minuti con acqua, sapone, spazzola e una sostanza disinfettante; successivamente asciugare le mani con un asciugamano monouso.
- Prendere il nuovo sacchetto dalla confezione e controllarne l'integrità, la limpidezza, la data di scadenza, la presenza di eventuali difetti e la composizione del contenuto.
- Il sacchetto del ciclo precedente che è stato aperto e scaricato, viene appeso sulla bilancia e viene registrata la quantità di scarico.
- Porre il sacchetto vecchio e quello nuovo sul tavolo da lavoro, l'uno vicino all'altro, in modo che i supporti d'allacciamento sporgano fuori dall'orlo del piano di lavoro.
- Separare il sistema di collegamento dal vecchio sacchetto e, dopo una abbondante disinfezione, collegarlo con il dispositivo di connessione del nuovo sacchetto.
- Appendere il nuovo sacchetto, togliere la mascherina.
- Aprire il cono di frantumazione nel sacchetto di dialisi, aprire le pinze, iniziare a far affluire il dializzato fresco.
- Dopo aver completato l'afflusso del dializzato arrotolare il sacchetto vuoto e conservarlo, cioè sistemarlo nella piccola tasca che generalmente è presente, adagiandolo sull'addome del paziente stesso.
- Controllare il dializzato consumato tenendo il sacchetto controluce. Bisogna valutare se il dializzato è chiaro, torbido o velato; lievi velature indicano la presenza di fili di fibrina.
- Se il liquido di dialisi è chiaro il sacchetto usato va svuotato; nel caso vi sia torbidità, il vecchio sacchetto con il dializzato deve essere conservato e portato nel centro di cura, che deve essere immediatamente informato e consultato.
- Compilare il diario di dialisi.

Questo è solo un esempio della tecnica di cambio del sacchetto, la quale può essere diversa da sistema a sistema; in ogni caso, bisogna tener conto delle indicazioni del produttore.

L'accurato apprendimento della tecnica del cambio del sacchetto è di grandissima importanza per il paziente; ogni movimento deve essere calcolato e si deve fare in modo che i pazienti acquisiscano una perfetta padronanza della tecnica.

Una volta che il paziente è diventato esperto della tecnica del cambio del sacchetto, egli viene informato su ulteriori misure necessarie:

- Uso del diario di dialisi: vanno spiegati i rapporti tra introduzione e scarico dei liquidi e la necessità di registrare ogni variazione di questi nonché le modifiche di peso, la diuresi residua ed i controlli della pressione arteriosa.

- Vanno fornite informazioni sul significato della quantità del dializzato e sulla sua concentrazione di glucosio e potassio. La composizione della soluzione della dialisi peritoneale dipende dal quadro clinico del paziente; solitamente in pazienti adulti, trattati con CAPD, avvengono quotidianamente 4 cambi di sacchetti (cioè uno ogni 6 ore) ognuno da 2 (da 1.5 fino a 2.5) litri. A seconda della necessità o meno dell'eliminazione di potassio, si può usare una soluzione priva di potassio o contenente questo elemento.

In rapporto alla necessità di assorbimento di liquido vengono usate soluzioni con diverso contenuto di glucosio (sacchetto CAPD per esempio, con contenuto di glucosio da 0.5 fino a 4.25%).

Mediante l'impiego di soluzioni ad alto contenuto di glucosio, possono essere tolti ai pazienti fortemente ipervolemici, da 3 a 6 l di liquido ogni 24 ore. Un uso frequente di queste soluzioni iperosmolari può determinare un aumento della sodiemia, con conseguente aumento della pressione arteriosa.

Durante la fase di training del paziente sarà stabilita la composizione ottimale della soluzione. Bisogna anche richiamare l'attenzione sulla assunzione di un gran numero di calorie, quando si utilizzano soluzioni con elevate concentrazioni di glucosio.

- È necessario fornire al paziente dettagliate informazioni sulle possibili complicanze, sull'importanza di controllare la data di scadenza del dializzato e sul comportamento da tenere quando un oggetto sterile cade a terra durante il cambio.
- Vanno fornite informazioni sul comportamento da tenere nel caso di torbidità del dializzato o della comparsa di dolori addominali di ipertensione di nausea ecc.

In tutti i casi in cui il paziente ha dei dubbi deve mettersi in contatto con il centro che lo ha in cura, in particolare se compare un problema sconosciuto, per lui nuovo o se non ha compreso ancora bene come comportarsi in situazioni particolari.

- Controllo del sito di ingresso del catetere: il paziente deve esaminare quotidianamente il foro d'ingresso del catetere alla ricerca dei possibili segni di infiammazione: arrossamento, tumefazione, secrezione, dolore.

Il sito d'ingresso del catetere deve essere pulito ogni giorno con disinfettanti e con acqua corrente (ad esempio, con la doccia). Per asciugare la regione vanno usate sempre compresse di garze sterili e la pulizia deve essere effettuata sempre "lontano dal punto d'ingresso del catetere".

- Igiene personale: va praticata la doccia ogni giorno, nonché un cambio quotidiano di biancheria intima. Si deve indossare biancheria intima di

cotone, lavabile a 90<sup>0</sup>C.

- Aggiunta del farmaco nel sacchetto.

Particolare cura va prestata, da parte dei diabetici, all'aggiunta di farmaci nel dializzato. In questo caso il paziente deve innanzitutto preparare i farmaci necessari e gli accessori come siringhe monouso, disinfettanti e aghi; poi deve disinfettare il punto di iniezione del sacchetto e la fiala (attenzione al tempo di azione del disinfettante!). A questo punto con il primo ago si aspira il farmaco, con il secondo lo si inietta.

Successivamente si dovrà agitare il sacchetto per distribuire uniformemente il farmaco e per toglierne i residui dal punto in cui esso è stato iniettato.

### **Dieta nella dialisi peritoneale**

Come è stato detto, il paziente perde attraverso la dialisi quantità rilevanti di proteine. L'assunzione di proteine raccomandata in corso di dialisi peritoneale è di 1.5 g per kg di peso corporeo ed una sufficiente assunzione proteica è assolutamente necessaria.

Anche se la restrizione dietetica del potassio nei pazienti in trattamento con CAPD deve essere meno severa, poiché ne è assicurata una eliminazione continua il soggetto dializzato deve conoscere gli alimenti con alto contenuto di potassio come frutta secca, noci, frutta fresca ecc.; inoltre, il paziente deve essere informato dei sintomi della iperpotassiemia e della ipopotassiemia.

Riguardo all'assunzione di sodio e di liquidi, i controlli regolari della pressione arteriosa forniscono importanti indicazioni al riguardo. Nel caso di un aumento del peso o della pressione arteriosa deve essere consultato il centro di cura.

Come per la emodialisi domiciliare, anche per la CAPD, la conoscenza dei problemi, il senso di responsabilità e la motivazione alla collaborazione sono ottimi principi per un trattamento ottimale.

### **Riassunto dei vantaggi e degli svantaggi della CAPI) rispetto all'emodialisi:**

**Vantaggi:**

- Miglioramento dello stato generale e della riabilitazione del paziente.
- Maggiore mobilità del paziente.
- Sufficiente controllo dell'uremia.
- Influenza favorevole sull'ipertensione arteriosa e sull'anemia.
- Maggiori benefici specialmente in caso di bambini, pazienti anziani, cardiopatici e diabetici.
- Probabili vantaggi economici.

**Svantaggi**

- Pericolo di peritonite.
- Confronto ininterrotto con la malattia.
- Problemi meccanici con cateteri e collettori.
- Problemi psichici legati alla presenza del catetere.
- Continuo carico di glucosio con pericolo di sovrappeso e di grave disfunzione del metabolismo lipidico.
- Perdita della capacità di ultrafiltrazione del peritoneo, in particolare dopo ripetute peritoniti.

**Indicazioni e controindicazioni della CAPI) come terapia sostitutiva della funzione renale nella insufficienza renale terminale****Indicazioni:**

- Desiderio del paziente di una dialisi domiciliare senza assistenza.
- Assenza di accessi vascolari per l'emodialisi.
- Ipertensione arteriosa non controllabile farmacologicamente.
- Iperpotassiemia e/o ipervolemia gravi recidivanti.
- Insufficienza cardiaca resistente alla terapia.
- Insufficienza renale terminale nei diabetici.
- Insufficienza renale terminale nei bambini.

**Controindicazioni**

- Alterazioni del peritoneo, quali aderenze dopo interventi chirurgici, infiammazioni, tumori.
- Reni cistici.
- Malattie polmonari.
- Cirrosi epatica con ascite.
- Gravi alterazioni della colonna vertebrale.
- Ernie addominali.
- Scarsa collaborazione da parte del paziente, condizioni igieniche insufficienti, scarsa comprensione del paziente per l'intera problematica....

Qui si conclude la nostra breve descrizione sulla dialisi peritoneale.

### 15.5. Dialisi single-needle (dialisi S.N.)

**Cause della ricircolazione:**

ricircolazione indica, in questo contesto, il rifluire del sangue già dializzato nella circolazione extracorporea.

• Shunt:

Rapporti analoghi alla dialisi con due aghi: flusso della fistola flusso arterioso > flusso arterioso → non vi è ricircolazione. Flusso della fistola < flusso arterioso → vi è ricircolazione. Ostacolo del deflusso nella fase di pompaggio venoso → ricircolazione. Nessun impedimento del deflusso nella fase di pompaggio venoso → non vi è ricircolazione.

• Cannula:

Alla fine della fase di pompaggio venoso la cannula è completamente riempita di sangue depurato che, nella successiva fase di pompaggio arterioso, viene aspirato di nuovo nella circolazione extracorporea e fatto ricircolare.

• Linee sangue:

Rigonfiamento delle linee e riflusso nei tubi arteriosi di misurazione della pressione (cuscino d'aria) nella fase di pompaggio venoso → ricircolazione, si confronti anche l'illustrazione alla pagina seguente!

La dialisi S.N. (con un solo ago) è possibile solo con un flusso sanguigno intermittente e perciò è meno efficace della emodialisi con due aghi.

Nonostante ciò, la dialisi S.N. spesso è inevitabile, si pensi ad un catetere Sheldon ad un lume o alla difficoltà di puntura dello shunt. In alcuni centri, la dialisi S.N. viene preferita per le seguenti ragioni: salvaguardia dello shunt grazie al dimezzamento del numero delle punture, minore pericolo di infezioni, minore disagio per il paziente. Tuttavia una diminuzione della frequenza di complicanze a carico dello shunt non è dimostrabile, per cui la dialisi S.N. non si può imporre come principio terapeutico generale.

A sfavore di un'utilizzazione prevalente della tecnica S.N. sono le seguenti ragioni:

- Diminuita efficacia della dialisi a causa del minore flusso sanguigno medio e della ricircolazione.
- Flusso sanguigno discontinuo.
- Ricircolazione in parte difficilmente calcolabile e volumi sanguigni variabili.
- È obbligatoria un'elevata ultrafiltrazione (conseguente al sistema di bilanciamento della macchina e alla tecnica S.N.).
- Elevate pressioni di aspirazione e di ritorno (conseguenti alla realizzazione del principio S.N.).
- Costi più elevati.

Presupposto per la dialisi S.N. è l'unione della parte terminale delle linee sangue arteriosa e venosa mediante un pezzo a Y.

Tecnicamente il principio S.N. può poi essere realizzato in modo diverso, a seconda di quante pinze d'arresto e di quante pompe sangue vengono inserite.

### **Schema del decorso a due pinze e una pompa**

- La pinza arteriosa è aperta, mentre quella venosa è chiusa.
- La pompa spinge il flusso ematico nelle linee sangue e da queste nel dializzatore fino a quando la pressione venosa raggiunge, oltre il dializzatore, un valore prestabilito.
- A questo punto avviene l'inversione delle pinze. La pompa del sangue si ferma.
- La pinza arteriosa è chiusa, mentre si apre quella venosa.
- Il sangue accumulato nelle linee sangue e nel dializzatore viene restituito al paziente. La pressione venosa diminuisce fino a un valore prestabilito.
- Inversione delle pinze, azionamento della pompa sangue ed inizio di un nuovo ciclo.

L'inserimento di due pinze comandate a pressione o a tempo è, attualmente, caduto in disuso; come "pinza arteriosa" agisce la pompa sangue che apre e chiude il circuito arterioso.

Il più delicato ed efficace procedimento della dialisi S.N. è la dialisi single-needle a doppia pompa. Nella "fase di ingresso" non si crea una pressione contro la pinza d'arresto della linea sangue venosa chiusa; ciò riduce l'intermittente alta ultrafiltrazione obbligatoria, provoca un trattamento del sangue più delicato e non produce oscillazioni di pressione così elevate durante l'aspirazione e il riflusso del sangue (nello shunt).

Nella dialisi S.N. a doppia pompa la pinza venosa viene sostituita da una seconda pompa sangue (pompa S.N.), per cui vi è trasporto attivo del sangue al paziente.

**Decorso della dialisi S.N. con l'inserimento di due pompe sangue:**

- La pompa sangue arteriosa trasporta il sangue in una camera di espansione integrata lungo la linea arteriosa (la camera può essere posta sul lato arterioso prima o anche dopo il dializzatore). La pompa S.N. non è in funzione e
- agisce come "pinza d'arresto della linea sangue venosa" senza che però si verifichi un sostanziale aumento di pressione (camera di espansione).

La pinza d'arresto della linea sangue venosa è chiusa; il prelievo di sangue dallo shunt avviene in maniera sicura. La pompa arteriosa è in funzione fino a quando il sangue raggiunge, nella camera di espansione, un livello superiore che viene riconosciuto dal rilevatore di pressione. Contemporaneamente, in alcune macchine viene misurato il tempo richiesto; tale valore viene a sua volta utilizzato come guida per il cambio delle fasi.

- Fase di riflusso: trasporto attivo di ritorno del volume sanguigno che si trova nella camera d'espansione, attraverso una pompa S.N.; la pompa sangue arteriosa agisce come dispositivo d'arresto arterioso. La pinza d'arresto del tubo venoso è aperta.
- La pressione nella camera d'espansione diminuisce fino a un livello minimo, riconosciuto dal rilevatore di pressione, che provoca l'inizio di un nuovo ciclo. Frequentemente anche qui un esame del tempo richiesto assicura un controllo supplementare.

L'effetto disintossicante del procedimento di dialisi S.N. viene influenzato essenzialmente dalla compliance del dializzatore (variazione di volume del dializzatore per ogni variazione di pressione, particolarmente significativa nel procedimento senza doppia pompa), dal volume di ricircolazione e dalla cilindrata. La cilindrata indica il volume di sangue che affluisce, durante la fase arteriosa, nella linea sangue e nel dializzatore. Essa è tanto più grande (nella dialisi S.N. con una pompa) quanto maggiore è la compliance del dializzatore. Poiché la compliance dei dializzatori a piastre è essenzialmente più alta di quella dei dializzatori a capillari, nella dialisi S.N. ad una pompa si deve preferire l'inserimento di un dializzatore a piastre. La ricircolazione del sangue già depurato avviene attraverso un nuovo trasporto del volume posto al davanti della ramificazione del pezzo a Y e di una parte del volume di sangue della linea venosa collocato tra la pinza ed il pezzo a Y. L'entità del volume di sangue viene determinata dalla compliance (variazione di volume per ogni variazione di pressione) di questo tratto della linea sangue venosa. Nella dialisi S.N., a doppia pompa, la ricircolazione è tra l'altro minore a causa dei più lenti cicli di funzionamento. Nella dialisi S.N. a due pompe si devono preferire sistemi con camera ad espansione arteriosa, poiché è minore il rischio della formazione di schiuma, vi è un flusso sanguigno continuo e possono essere usati, senza particolari problemi, anche dializzatori capillari con minore compliance.



Quando, a causa dell'insufficienza dello shunt, non è disponibile un sufficiente volume sanguigno per unità di tempo, vi è la possibilità di regolare la pompa arteriosa più lentamente di quella venosa (pompa sangue S.N.). La pompa venosa in questo caso può raggiungere al massimo una velocità doppia rispetto a quella della pompa arteriosa.

Per completare il discorso sulla dialisi S.N. si deve citare anche la dialisi con un'ago-cannula munita di aghi e cateteri a doppio lume. In questo caso, in un'unica cannula o in un unico catetere, sono integrate entrambe le vie di flusso arterioso e venoso; in commercio ne esistono vari tipi. È essenziale, in particolare, che il "prelievo arterioso" e la "restituzione venosa" siano abbastanza lontani l'uno dall'altra, e che il sistema venga collocato, nell'accesso al vaso, nella direzione del flusso sanguigno.

Gli svantaggi di questo metodo sono la ricircolazione più elevata e il trauma legato alla puntura con ago-cannula di maggiore diametro esterno. I sistemi a doppio lume non hanno trovato una larga diffusione.

### **15.5. Plasmaferesi**

Tale tecnica non è un vero e proprio procedimento di depurazione del sangue in rapporto diretto con il trattamento dell'insufficienza renale terminale. Si tratta, piuttosto, di un metodo per la separazione del plasma dagli elementi corpuscolati del sangue.

Il plasma costituisce la parte liquida del sangue che, contrariamente al siero, contiene ancora i fattori della coagulazione.

Nella plasmaferesi terapeutica il plasma viene sostituito, in parte, con una soluzione osmoticamente attiva.

Il procedimento ha analogie con altre metodiche di depurazione sanguigna, quali l'emofiltrazione o l'emodialisi, tuttavia, al contrario di quanto avviene in queste ultime, nella plasmaferesi vengono eliminate anche le proteine plasmatiche (anticorpi, immuno-complessi ecc.). La separazione del plasma è possibile, per esempio, con la centrifugazione delle cellule ematiche o tramite una membrana semipermeabile.

Il presupposto di quest'ultima tecnica è lo sviluppo di membrane a grandi pori che permettano la separazione della frazione plasmatica del sangue dagli elementi cellulari.

Dopo il prelievo e l'eparinizzazione, il sangue viene condotto attraverso un separatore di plasma (che è strutturato come un dializzatore a fibre capillari o a piastre) dove il plasma passa attraverso la membrana a grandi pori, mentre le cellule ematiche sono trattenute.

Il sangue, dopo il passaggio attraverso il filtro, viene infine integrato con una soluzione di

sostituzione e torna al paziente con lo stesso ematocrito, ma con la composizione del plasma mutata.

Il dosaggio della soluzione di sostituzione può avvenire, analogamente alla emofiltrazione, per mezzo di bilance di precisione; d'altra parte esso può essere realizzato anche tramite una pompa che lavori bidirezionalmente. Come soluzione di sostituzione, tra l'altro, possono essere impiegati: plasma fresco di donatori, soluzione di albumina umana e sostanze sostitutive del plasma come il destrano. L'impiego dell'albumina umana fornisce ottimi risultati. Alcune indicazioni per l'impiego terapeutico della plasmateresi sono la sindrome di Goodpasture, la granulomatosi di Wegener, l'anemia emolitica autoimmune, la sindrome da iperviscosità in caso di anemie secondarie a paraproteinemie, la glomerulonefrite rapidamente progressiva, il lupus eritematoso e il rigetto acuto del trapianto renale.

In questo caso le proteine patologiche vengono separate attraverso la membrana della plasmateresi e i processi immunologici vengono così interrotti.

### **15.7. Biofiltrazione**

Con il termine "biofiltrazione" si intende l'insieme di emodialisi con dializzato contenente acetato, l'utilizzazione di una membrana high-flux ed infusione di una soluzione contenente bicarbonato. Complessivamente si tratta di una modificazione dell'emodiafiltrazione.

## **16. Organizzazione e struttura di un centro di dialisi**

La dialisi è un trattamento rischioso, di conseguenza le condizioni richieste per la sua attuazione sono dispendiose. Ogni contenimento di prezzi attuato in modo errato si ripercuoterà, alla fine, sui pazienti.

Alla comprensibile tendenza di risparmio dell'amministrazione sanitaria, deve essere contrapposto un esame critico di ciò che dal punto di vista medico è fattibile. In nessun caso è accettabile un contenimento dei costi a spese del paziente in dialisi. La moderna medicina non può avere tariffa zero, mentre una buona medicina deve essere costosa.

Giustamente, come si parla oggi di "high tech", si potrebbe parlare in tutta modestia di "high med", i cui risultati giovano direttamente ai pazienti.

La salute è senza dubbio il più importante bene dell'uomo, solo chi non l'ha più può comprenderne l'esatto valore. Mettersi a discutere sulla "esplosione dei costi" non fornisce alcun contributo alla salute pubblica! Se la sanità non è più finanziabile nel modo tradizionale, certamente la soluzione del problema non è nel contenimento della spesa a discapito dei pazienti!

La dialisi intesa come "trattamento costoso" è stata oggetto, particolarmente in passato, di tali "misure per il contenimento delle spese"; tuttavia non vi è alcun dubbio che il minimo sia stato raggiunto già da tempo, e ora si deve prevedere un aumento dei costi!

Come esempio basta considerare i pazienti più anziani, la cui assistenza richiede una spesa molto elevata, nuovi farmaci, tecniche e norme legislative aggiornate. Infine, vanno considerati i costi comuni al pagamento del personale di dialisi.

### **Quali sono le proporzioni della necessità di trattamento?**

In Germania si deve prevedere un incremento annuale del numero dei pazienti con insufficienza renale terminale pari a circa 40 unità per ogni milione di abitanti. L'aumento dell'età media dei pazienti dializzati e delle indicazioni alla dialisi, porta ad un incremento del numero dei pazienti da trattare, comprendendo in particolare quelli che oltre all'uremia presentano altre gravi malattie. Questi pazienti richiedono, chiaramente che venga sostenuta una onerosa spesa medica e assistenziale, e l'impiego di apparecchiature e procedure speciali costose. La dialisi è un metodo di trattamento che potrebbe essere eseguito nell'ambulatorio di esperti nefrologi. Con l'incremento del numero dei trapianti e delle dialisi a domicilio, vi sono ottime prospettive circa il risparmio dei costi nell'ambito della dialisi!

I costi della dialisi praticata in ambulatorio sono più convenienti di quelli della dialisi effettuata in clinica. La pianificazione delle necessità regionali di centri di dialisi deve essere correlata alle esigenze (bacino d'utenza, densità della popolazione), ma anche alle vie di comunicazione locali (costi di trasporto!). Poiché il trattamento a lungo termine dell'uremico comporta esigenze che vanno oltre l'assistenza puramente nefrologica, nella pianificazione delle necessità regionali, si deve sempre pensare anche al problema della raggiungibilità di specialisti in altre branche (oculista, neurologo, radiologo, ecc.).

### **Esigenze logistiche**

Per il reparto di emodialisi vengono ritenuti adeguati circa 10-12 m<sup>2</sup> per ciascun posto letto, senza servizi accessori. Per questi ultimi occorrerebbe una superficie pari al doppio della precedente per ciascun letto.

Circa 1/3 di queste superfici accessorie deve essere adibita a depositi asciutti e igienicamente ineccepibili. Inoltre, sono necessari ulteriori ambienti per un ambulatorio nefrologico, per un ambulatorio di ultrasonografia, per l'allestimento di una medicheria per le biopsie renali, e di una

sala operatoria per gli interventi di chirurgia vascolare. In particolare, si deve pensare, nell'allestimento del centro di dialisi, ai seguenti spazi:

- Ambiente di preparazione.
- Ambiente per la sosta del personale.
- Spogliatoio del personale.
- Servizi igienici del personale.
- Stanza del medico, sala d'attesa.
- Segreteria.
- Archivio.
- Camera per casi d'emergenza e piccoli interventi.
- Laboratorio di analisi.
- Stanza di soggiorno per i pazienti.
- Spogliatoi e servizi igienici per i pazienti.
- Stanza per il tecnico.
- Ripostiglio.
- Deposito.
- Spazio di smaltimento.
- Stanze per la dialisi.

L'ambiente ambulatoriale è separato dal reparto di dialisi; gli ambienti per il trattamento dei pazienti con malattie infettive sono separati da una zona di quarantena e sono dotati di servizi igienici e di spogliatoi propri.

Il locale per la preparazione dell'acqua (osmosi inversa) e i depositi possono essere situati nella cantina; in questo caso è necessario disporre di un montacarichi.

Riguardo alla struttura e all'arredamento delle stanze per la dialisi si devono rispettare diverse norme e linee direttive.

A seconda del numero dei letti per ogni stanza di dialisi si può distinguere tra l'organizzazione in corsia e quella in camere.

L'organizzazione in corsia è una conseguenza della tecnica di costruzione degli ospedali dei secoli scorsi. I pazienti hanno ragione ad indicare tali centri di dialisi come "fabbriche di dialisi"; queste forme organizzative nacquero a causa della necessità di contenere i costi.

Dal punto di vista medico e psicologico risultano ideali stanze di trattamento con un numero di posti variabile da 2 a 4.

Gli stati depressivi durante la dialisi non devono essere obbligatoriamente comunicati a tutti i

pazienti di una sala! Per l'effettuazione della dialisi, nella maggior parte dei pazienti, i letti sono più appropriati dei divani.

### **Necessità di personale**

Dalla Società Tedesca di Nefrologia è stata elaborata la seguente risoluzione circa la necessità di personale per i centri di dialisi.

#### **Servizio medico**

- 1 medico per 250 dialisi al mese in centri ambulatoriali.
- 1 medico per 100 dialisi al mese in centri ospedalieri o a rischio.
- 1 medico per 100 dialisi di training al mese.
- 1 medico per 300 dialisi limited-care al mese.
- 1 medico per 30 dialisi al mese nel caso di pazienti bisognosi di assistenza assidua.

#### **Personale sanitario e altri servizi**

- 1 assistente sanitario per 40 dialisi al mese in centri ambulatoriali.
- 1 assistente sanitario per 20 dialisi al mese in centri ospedalieri o a rischio.
- 1 persona come aiuto per 100 dialisi nel centro al mese.
- 1 tecnico per 500 dialisi nel centro al mese.
- 1 assistente sanitario per 70 dialisi limited-care al mese.
- 1 persona come aiuto per 300 dialisi limited-care al mese.
- 1 assistente sanitario per il controllo di 600 dialisi domiciliari al mese.
- 1 tecnico per 300 dialisi domiciliari.
- 1 assistente sanitario per 20 dialisi al mese in pazienti con necessità di assistenza assidua.

#### **Qualificazione e perfezionamento del personale**

I direttori responsabili dei reparti autonomi per i pazienti nefropatici o ipertesi e i direttori di cliniche con relativo centro di dialisi, così come i medici che effettuano il trattamento dialitico, devono essere abilitati alla direzione nel settore "nefrologia", conformemente a quanto previsto dal

regolamento sulla qualificazione professionale. Anche gli altri medici operanti nel centro devono disporre di una sufficiente esperienza nel campo della dialisi. In nessun caso devono operare autonomamente assistenti medici privi di sufficiente esperienza e senza periodo di internato. Purtroppo, inadempienze relative al rispetto di queste norme vengono continuamente constatate nelle dialisi in clinica. Vi è una chiara norma del diritto secondo la quale quando compiti medici (ordinamento della responsabilità medica) vengono rimessi al personale sanitario quest'ultimo ne acquisisce la responsabilità. I trattamenti dialitici dei pazienti in età pediatrica appartengono alla sfera di competenza della nefrologia pediatrica.

### **Assistenti sanitari**

Dovrebbero essere rappresentati da infermieri diplomati. Il personale sanitario dovrebbe familiarizzare mediante corsi di perfezionamento interni all'istituto con le speciali esigenze sanitarie e con le tecniche del trattamento dialitico. Anche tenendo conto della grande responsabilità del personale di assistenza appare assolutamente necessaria una regolare formazione del personale sanitario per l'esercizio della dialisi, analogamente alle norme che regolano la formazione degli assistenti sanitari addetti alla terapia intensiva.

### **Ripartizione del lavoro**

A causa degli alti costi di investimento per i centri di dialisi è necessario l'impiego dei turni di lavoro. In molti centri vengono previsti più turni di dialisi il lunedì, il mercoledì e il venerdì, mentre il martedì, il giovedì e il sabato vengono effettuati i trattamenti dialitici solo il primo turno. Ciò comporta il vantaggio che nei giorni liberi possono essere effettuati i lavori di manutenzione, riparazione e pulizia intensiva (per esempio disinfezione dei letti), senza pregiudicare l'attività di routine. Sarebbe auspicabile la presenza di personale di riserva con il compito di sostituire operatori assenti per malattia, per corsi di perfezionamento o per gravidanza.

Di eccezionale importanza, per la gestione ottimale di un centro di dialisi, è una organizzazione logistica flessibile, concezione che può essere concepita solo raramente dagli uffici amministrativi delle cliniche.

L'impegno economico e organizzativo richiesto da un centro di dialisi, le necessità di elaborazioni statistiche e la gestione di grandi quantità di informazioni, rendono indispensabile l'impiego dell'elaborazione elettronica dei dati.

Nella scelta del sistema e del programma si deve, senza compromessi, fare attenzione che

l'hardware e il software si adattino alle necessità dell'utente e non viceversa! In caso contrario l'elaborazione elettronica dei dati comporta problemi e lavoro straordinario. Si devono preferire i programmi grafici! L'ideale sarebbe un programma in cui siano integrate importate funzioni come programmazione a termine, gestione dei dati caratteristici, corrispondenza medica, gestione dei valori di laboratorio, gestione del deposito, statistica, ausili per il bilancio dei costi di gestione. Un programma con una buona grafica garantisce maneggevolezza e apprendimento rapido. Al personale sanitario vengono risparmiati incarichi di routine, spesso monotoni e suscettibili di errori; utilizzando un programma del genere, per esempio, la compilazione dei diari di dialisi e la programmazione dei posti diventa estremamente agevole.

La registrazione automatica dei più importanti materiali di consumo garantisce una valutazione d'insieme delle scorte in deposito e consente di inoltrare, con tempestività, ordinazioni supplementari ecc.

## 17. Trapianto renale

Oltre all'emodialisi e alla dialisi peritoneale, il trapianto renale rappresenta la terza importante modalità della terapia sostitutiva della funzione renale.

L'ideale è l'isotrapianto, cioè il trapianto di un organo tra individui geneticamente identici (gemelli monozigoti). Nel caso dell'allotrapianto, l'organo trapiantato proviene da un individuo geneticamente diverso dal ricevente, ma della stessa specie.

### 17.1. Reperimento e conservazione dell'organo, scelta del ricevente, preparazione al trapianto

Come donatori sono presi in considerazione i parenti stretti (genitori, fratelli) del potenziale ricevente oppure persone decedute. Riguardo al prelievo da cadavere la legge della Repubblica Federale Tedesca, stabilisce che, affinché si possa procedere all'espianto degli organi da un donatore, è necessario che ne sia stata accertata la morte cerebrale; inoltre, è indispensabile che il prelievo del rene avvenga mentre l'organo è perfuso con sangue ben ossigenato e che la funzione renale sia ben conservata (diuresi superiore a 1,5 l/24 ore). Pertanto è necessario che al donatore vengano assicurate artificialmente funzioni cardiocircolatorie e respiratorie adeguate.

L'età del donatore deve essere compresa tra i 5 e i 50 anni; non sono adatti all'espianto reni di donatori affetti da malattie infettive, tumori maligni, ipertensione arteriosa, malattie renali o gravi alterazioni del metabolismo. Infine, i reni espianati devono mostrare una vascolarizzazione anatomicamente normale.

Potenziati donatori d'organo sono, particolarmente, giovani pazienti che hanno riportato un gravissimo trauma cranico. La morte cerebrale irreversibile viene stabilita da un collegio di medici, diversi da quelli che effettueranno il trapianto. Nel caso in cui il donatore quando era in vita, non abbia manifestato il suo consenso al prelievo di organi, questo deve essere chiesto ai parenti.

Prima del prelievo sono inoltre necessarie specifiche indagini di laboratorio per la tipizzazione dei tessuti. La metodica dall'espianto è standardizzata: il prelievo degli organi deve essere effettuato con estrema scrupolosità; il periodo intercorrente tra l'interruzione della perfusione dell'organo e l'ipotermia indotta deve essere il più breve possibile (primo periodo di ischemia calda).

Gli organi del donatore vengono lavati già nel corpo del donatore o subito dopo il prelievo con una soluzione elettrolitica, la cui temperatura è di circa 4°C e successivamente vengono posti in speciali contenitori per il trasporto.

## **17.2 Selezione dei candidati al trapianto e criteri d'urgenza**

Il trapianto renale è auspicabile non solo per motivi etici e fisiologici ma anche per motivi economici.

Attualmente non vi è più un limite d'età per i candidati al trapianto, anche se in pazienti di età superiore ai 60 anni si deve valutare, tenuto conto della presunta aspettativa di vita, se con il proseguimento della terapia dialitica sostituita va non sia possibile raggiungere gli stessi risultati ottenibili con il trapianto.

Decisiva è l'età biologica, non quella anagrafica. Il trapianto renale è particolarmente urgente nei pazienti sottoposti a nefrectomia bilaterale, con anemia marcata, e che presentano controindicazioni all'eritropoietina; nei pazienti affetti da grave osteopatia e polineuropatia, e nei soggetti con gravissime e ricorrenti complicanze a carico dello shunt e con particolari problemi psicologici, familiari e sociali.

Relativamente all'urgenza e in base ai risultati della ricerca sulla istocompatibilità, i candidati al trapianto vengono classificati in più livelli.

- Livello 0 = elevata urgenza clinica = "HU" = massimo stadio di urgenza. Ciò significa che il paziente, senza il trapianto, andrebbe incontro ad exitus in pochi mesi; ogni rene, con prova crociata di compatibilità negativa, deve essere accettato.
- Livello 1 = "I" = Paziente immunizzato con anticorpi HLA dal 5° fino all'85% nell'ultimo esame sierologico.
- Livello 2 = "T" = Normale prassi di prenotazione: pazienti pronti al trapianto, tempo di attesa normale, anticorpi circolanti al di sotto del 5% nell'ultimo esame sierologico.
- Livello 3 = "NT" = Il paziente temporaneamente non è pronto al trapianto (ad esempio, per gravi



malattie intercorrenti, interventi chirurgici e altre condizioni che possono mettere in dubbio, momentaneamente, l'opportunità dell'intervento ed il successo del trapianto).

- Livello 4 = “HI” = Pazienti con anticorpi HLA superiori all’85% nell'ultimo esame sierologico.
- Recentemente è stato introdotto lo stadio “NC” = attualmente non immunizzato.

### **17.3. Controindicazioni al trapianto renale**

Non si possono suggerire regole generali; ogni caso deve essere esaminato individualmente.

- Presenza contemporanea di patologie, come per esempio, tumori maligni metastatizzati che anche in assenza di insufficienza renale terminale con molta probabilità condurrebbero il paziente all'exitus in poco tempo.
- Insufficienza renale nell'amiloidosi, nell'ossalosi, nel plasmocitoma, nelle collagenosi con gravi alterazioni organiche anche extrarenali.
- Infezioni croniche attive o suscettibili di riattivazione. In C~5() di tubercolosi adeguatamente curata il trapianto renale è possibile, dopo un intervallo di più anni privo di recidive; allo stesso modo, una epatite B non esclude un trapianto renale.
- Gravi malformazioni delle vie urinarie inferiori (uretere, vescica, uretra).
- Intolleranza a farmaci immunosoppressori, in particolare il rilievo anamnestico di "psicosi da corticosteroidi".
- Glomerulonefrite da anticorpi antimembrana basale, fino a quando tali anticorpi sono documentabili nel sangue.
- Presenza di anticorpi HLA preformati con prova crociata di compatibilità positiva.
- Gravi alterazioni vascolari (calcificazioni vasali), in particolare se a carico dei vasi sanguigni del piccolo bacino, in quanto rendono impossibile le anastomosi vascolari dell'organo trapiantato, alterazioni dei vasi coronarici e alterazioni dei vasi del sistema nervoso centrale (insufficienza cerebrovascolare), nonché ipertensione arteriosa di lunga data e non adeguatamente controllata.

### **17.4. Preparazione al trapianto**

Nell'ambito della preparazione al trapianto, i pazienti vengono subito esaminati scrupolosamente per riconoscere controindicazioni e stati patologici che potrebbero minacciare il successo del trapianto stesso, al

fine, se possibile, di rimuovere queste difficoltà. I pazienti vengono informati sulle modalità di effettuazione del trapianto renale, sulle sue prospettive di successo, sulle possibili complicanze. Viene effettuata la tipizzazione dei tessuti e chiarita la possibilità di una donazione da vivente, con il potenziale donatore d'organo. Infine i pazienti stessi devono creare, nella fase di preparazione al trapianto, le premesse favorevoli per un risultato positivo. Essi devono contribuire a raggiungere e mantenere condizioni di salute tali da permettere il trapianto, mediante l'assunzione regolare dei farmaci prescritti, l'eliminazione del fumo, l'adeguato controllo della pressione arteriosa, l'eventuale riduzione del peso corporeo ecc. Nel centro di dialisi presso il quale sono seguiti, i candidati al trapianto vengono esaminati regolarmente e la loro idoneità all'intervento viene costantemente sottoposta a verifiche. Inoltre, il siero dei pazienti in attesa di trapianto viene inviato, ad intervalli regolari, ai centri abilitati ai trapianti, per l'esecuzione delle prove crociate di compatibilità. Il sangue di questi pazienti viene, infine, sottoposto ad esami di laboratorio al fine di escludere la presenza di malattie infettive.

### **17.5. Tecnica operatoria nel trapianto renale**

La fossa iliaca rappresenta a tutt'oggi il sito d'impianto preferito per il rene trapiantato.

I motivi di questa scelta sono dettati dalla necessità di porre l'organo nei pressi della vescica, in quanto l'uretere del donatore è corto, e dalla possibilità di poter usufruire dei grossi vasi della gamba per l'anastomosi con i vasi renali. Inoltre, la superficialità della sede di impianto facilita sia il controllo postoperatorio del rene trapiantato sia l'esecuzione di eventuali biopsie. Per un eventuale secondo trapianto verrà utilizzata la fossa iliaca controlaterale.

Dopo l'apertura della cavità addominale, la preparazione dei vasi del ricevente e della sede che verrà occupata dall'organo trapiantato, il rene espianato viene prelevato dal liquido di conservazione e, dopo un ulteriore raffreddamento, viene posto nella cavità addominale del

ricevente.

Successivamente viene effettuata l'anastomosi tra i vasi del rene trapiantato e quelli del ricevente; in genere viene effettuata prima l'anastomosi dei vasi venosi (termino-laterale) e poi quella dei vasi arteriosi. Prima del completamento dell'anastomosi arteriosa, tra le arterie del donatore e quelle del ricevente, viene eliminata l'aria eventualmente presente. Al termine dell'anastomosi vascolare viene tolta prima la pinza venosa poi quella arteriosa.

Con l'inizio dell'irrorazione il rene assume rapidamente colore, caratteristiche e temperatura normali. Viene inoltre controllata la continenza delle anastomosi vascolari.

Dopo l'inizio della circolazione ematica, nell'organo trapiantato, esso viene posto nella sua posizione finale e l'uretere viene impiantato nella vescica (ureteroneocistostomia).

Questa descrizione del trapianto può dare l'impressione che si tratti di una procedura chirurgica di facile esecuzione, ma in realtà si tratta di un intervento molto delicato; si pensi solo alle numerose possibilità di varianti anatomiche dei vasi sanguigni (doppio impianto, localizzazione atipica) e alle difficoltà che comporta il posizionamento della nuova via urinaria.

Dopo una ulteriore e minuziosa ispezione del campo operatorio, ed in particolare dopo aver accertato la perfetta tenuta dell'anastomosi e che il decorso dei vasi e dell'uretere non presenti pieghe o punti di tensione, generalmente viene applicato ancora un drenaggio nei pressi della vescica, ed infine si procede alla chiusura della parete addominale.

Per la profilassi di eventuali infezioni, di solito, viene effettuata una somministrazione di antibiotico per alcuni giorni. Il catetere, posto nella vescica prima dell'intervento, viene per lo più rimosso nella prima settimana dopo il trapianto.

In generale si può affermare che i problemi tecnici legati all'intervento chirurgico di trapianto renale sono oggi pressoché risolti e la loro incidenza è inferiore al 3%. La causa di possibili complicanze, del resto, non riguarda generalmente l'impianto del rene, ma va ricercata a monte, cioè nell'esecuzione dell'espianto dell'organo dal donatore.

Complicanze chirurgiche sono rappresentate tra l'altro da alterazioni dei vasi arteriosi e venosi dell'organo trapiantato (stenosi, trombosi, emorragia), da alterazioni dei vasi linfatici (linfocele, edema linfatico), dalla stenosi o dalla necrosi dell'uretere, dalla penetrazione di urina nella pelvi e da eventuali danni prodotti a carico degli organi circostanti (intestino, nervo femorale, funicolo spermatico). Infine, si deve ancora richiamare l'attenzione su possibili complicanze chirurgiche generali come ileo, emorragie, infezioni, polmoniti, ecc..

Malattie preesistenti possono temporaneamente aggravarsi in seguito all'intervento chirurgico, nella fase di degenza, nonché a causa della terapia immunosoppressiva.

## **17.5. Requisiti immunologici per il trapianto renale**

Rappresentano il problema centrale del trapianto renale. Il sistema immunitario riconosce corpi estranei (batteri, virus, organi trapiantati) dando luogo ad una reazione immunitaria per l'isolamento o l'annientamento di tali sostanze estranee.

La risposta immunitaria o reazione immunitaria è un processo molto complesso. Volendo semplificare, si può dire che ne sono responsabili gli anticorpi i quali vengono sintetizzati dalle plasmacellule (stadio finale della maturazione dei linfociti B). Essi si legano alle sostanze estranee (dette antigeni) e in collaborazione con ulteriori meccanismi di difesa (sistema del complemento), le inattivano o ne determinano la fagocitosi. Secondariamente la risposta immunitaria consiste in una reazione "cellulo-mediata", che si realizza attraverso l'attivazione dei linfociti T, questi, al riconoscimento di un antigene, liberano sostanze (dette linfocine), le quali a loro volta sono responsabili della ulteriore progressione della reazione immunitaria.

Alla reazione immunitaria cellulo-mediata partecipano inoltre le cosiddette cellule killer, queste sono linfociti che agiscono mediante meccanismi di citotossicità senza presensibilizzazione e senza la partecipazione degli antigeni del sistema HLA.

In caso di non perfetto grado di corrispondenza antigenica tra i tessuti del donatore e quelli del ricevente, di una eventuale preimmunizzazione di quest'ultimo (per esempio, per gravidanza, trasfusione sanguigna, precedente trapianto), si deve sempre prevedere una reazione immunitaria nei confronti dell'organo trapiantato, la quale se non viene repressa, determina la distruzione dell'organo trapiantato: il cosiddetto rigetto.

A causa della preimmunizzazione, gli anticorpi preformati nell'organismo del ricevente determinano, nel trapianto renale, una reazione di rigetto molto rapida. Perciò, prima del trapianto vengono sempre effettuate prove crociate (cross-match) tra il siero del ricevente e i linfociti del donatore, al fine di evidenziare la presenza di un'eventuale citotossicità dovuta ad anticorpi circolanti specifici nel sangue del ricevente.

Sulla superficie delle membrane cellulari si trovano strutture antigeniche che possono provocare una reazione di rigetto al trapianto; tali strutture sono dette antigeni tissutali o antigeni del complesso maggiore di istocompatibilità, che nell'uomo è rappresentato dal sistema HLA (da Human Leucocyte Antigen).

Il sistema HLA svolge un ruolo di primaria importanza nella reazione di rigetto dei trapianti allogenici; esso è controllato da un complesso di geni, detto complesso HLA, il quale è localizzato sul braccio corto del cromosoma 6. Nel complesso HLA sono stati riconosciuti 3 loci, detti HLA-A (LA-Locus), HLA-B (Four-Locus) ed HLA-C (AJLocus), identificati per la presenza di geni che controllano la sintesi di antigeni detti "antigeni SD" (Sierologically Defined = definiti per via sierologica) ed un locus detto HLA-D, identificato per la presenza di geni che controllano la sintesi

di antigeni detti LD (Lymphocyte defined = definiti mediante linfociti) in quanto vengono messi in evidenza tramite la reazione MLR (Mixed Lymphocytes Reaction = reazione dei linfociti misti).

### **Antigeni DR**

La reazione linfocitaria mista (MLR) è un lungo processo, nel quale i linfociti del donatore e quelli del ricevente vengono mescolati in vitro, e la reciproca stimolazione alla mitosi viene utilizzata, come misura dell'incompatibilità tra i tessuti dei due individui.

Gli antigeni HLA-DR (D-related), che determinano maggiormente queste reazioni, sono strettamente associati con gli antigeni HLA-D e sono più facilmente definibili.

È probabile che vi siano altri loci genetici ancora sconosciuti, che regolano la risposta immunitaria. Il locus HLA-B controlla particolarmente gli antigeni cosiddetti "forti"; anche il locus HLA-D ha una grande importanza per la valutazione dell'istocompatibilità.

Quanto più numerosi e più forti sono quegli antigeni espressi dalle cellule dell'organo trapiantato, di cui è sprovvisto il ricevente, tanto più forte è la sua antigenità e quindi la reazione di rigetto.

Pertanto, affinché il trapianto abbia buone probabilità di successo:

- Si deve tendere alla cosiddetta identità "Full House" tra donatore e ricevente; in particolare dovrebbero concordare gli antigeni~DR.
- I gruppi sanguigni devono essere compatibili, essendo: 0 = donatore universale; AB = accettore universale.
- Il cross-match deve essere negativo.

### **Anticorpi citotossici**

In seguito a trasfusioni ematiche alcuni pazienti (circa il 30%) vengono immunizzati contro gli antigeni HLA. Se nel siero del ricevente sono documentabili anticorpi diretti contro gli antigeni tissutali del donatore, (cross-match positivo) il rene non può essere trapiantato, poiché in tal caso esiste un'elevata probabilità di rigetto iperacuto. Meno dell'10% dei pazienti immunizzati contro gli antigeni HLA forma anticorpi contro un gran numero di antigeni HLA, il siero di questi pazienti reagisce positivamente con l'80%-100% dei linfociti di un gruppo di donatori rappresentativo. Tali pazienti immunizzati devono aspettare, particolarmente a lungo, un organo adatto al trapianto.

Oltre ai pazienti politrasfusi e a quelli pretrapiantati fanno parte del gruppo dei pazienti altamente sensibilizzati anche quelle donne che in seguito alle gravidanze sono state immunizzate in seguito alla formazione di anticorpi diretti contro gli antigeni tissutali paterni posti sulle cellule fetali.

### 17.7. Terapia immunosoppressiva

Dopo il trapianto di un organo è indispensabile un trattamento per prevenirne il rigetto. I farmaci antirigetto più comunemente usati sono i glucocorticoidi, l'azatioprina, la ciclofosfamida, la ciclosporina A.

Inoltre, per il trattamento immunosoppressivo viene preso in considerazione eventualmente anche l'impiego di globulina antilinfociti umani o l'irradiazione locale dell'organo trapiantato.

L'azatioprina è un cosiddetto antimetabolita, cioè una sostanza, che determina un'alterazione della biosintesi delle proteine. Ne consegue un'inibizione della mitosi che interessa tutti i tessuti caratterizzati da una rapida proliferazione e tra questi anche il tessuto emopoietico, con conseguente inibizione della formazione di cellule ematiche. L'effetto immunosoppressivo è pertanto dovuto al rallentamento della proliferazione dei precursori midollari dei monociti periferici e dei grandi linfociti. L'azatioprina è disponibile in compresse da 50 mg.

Tra gli effetti collaterali di questo farmaco vanno citati disturbi gastro-intestinali, inappetenza, mielodepressione, colestasi, mialgie e artralgie.

Un'attenzione particolare va richiamata sull'evenienza che il paziente trapiantato presenti iperuricemia; in tal caso bisogna sempre tener presente che un'eventuale terapia con allopurinolo va instaurata con estrema cautela. Infatti, l'associazione tra questo farmaco e l'azatioprina può determinare effetti gravissimi sul quadro ematico. Qualora fosse indispensabile, i due farmaci possono essere associati, ma solo riducendone notevolmente i rispettivi dosaggi ed effettuando rigorosi controlli della crasi ematica.

I glucocorticoidi hanno effetto immunosoppressivo; il meccanismo d'azione attraverso cui agiscono gli ormoni della corteccia della ghiandola surrenale non è completamente chiarito. Essi rallentano la

formazione e la maturazione dei linfociti e delle altre cellule ematiche, inoltre inibiscono il legame degli anticorpi all'antigene ed esplicano un'azione linfocitolitica. In generale essi agiscono inibendo i fenomeni legati all'infiammazione e stabilizzando le membrane.

Un corticosteroide normalmente impiegato è, per esempio, il prednisolone, disponibile in compresse da 5 mg. Per il trattamento delle reazioni di rigetto viene spesso usato anche il metilprednisolone ad alto dosaggio (ad esempio 500 mg e.v. per 3 giorni).

Importanti effetti collaterali dei glucocorticoidi sono: ridotta tolleranza al glucosio, sviluppo di diabete mellito, osteoporosi, ipertensione, debolezza muscolare, adiposità a carico del tronco, faccia a luna piena, emorragie cutanee, sviluppo di acne, ritenzione di sodio con formazione di edemi, atrofia della corteccia surrenale, gastralgie, ulcere peptiche, ridotta resistenza alle infezioni, rallentamento dei processi di cicatrizzazione delle ferite, ritardo dell'accrescimento, necrosi ossea asettica, (in particolare della testa del femore e dell'omero), aumento della pressione endoculare, opacizzazione del cristallino, sviluppo di psicosi, aumento del rischio di trombosi. In particolare in caso di associazione tra antiinfiammatori non steroidei e glucocorticoidi aumenta il rischio di emorragie gastrointestinali.

La ciclofosfamide è un agente alchilante, che viene attivata dal metabolismo epatico; essa svolge un'azione citostatica e immunosoppressiva, mediante la quale influenza la sopravvivenza e la funzione dei linfociti T e B.

La ciclofosfamide non viene usata di solito per la immunosoppressione ma solo in caso di rigetto acuto o nel caso di comparsa di effetti collaterali determinati dalla azatioprina, che ne rendano necessaria la sospensione. Il farmaco è in commercio sotto forma di polvere in fiale per iniezione da 200, 500 e 1000 mg e in confetti da 50 mg. Come per tutti i farmaci citotostatici e immunosoppressori, una gravidanza o un'alterazione del quadro ematico ne escludono l'uso. Tra gli

effetti collaterali vanno citati disturbi gastrointestinali (gastrite ed enterite), alterazioni dell'emopoiesi, iperuricemia, alopecia, alterazioni della spermatogenesi e della ovulazione, fibrosi epatica, alterazioni neurotossiche, infiammazione vescicale, riduzione della resistenza alle infezioni, cancerogenicità, ecc. La globulina antilinfociti umani viene prodotta immunizzando conigli con siero contenente specifici T-linfoblasti.

Dopo la somministrazione dell'antisiero così ottenuto nel paziente trapiantato, che del resto negli uomini è meno efficace che nelle cavie, si ottiene una linfocitolisi in conseguenza della quale, di regola, sopravviene la febbre. A causa di tale effetto collaterale essa non viene usata in tutti i centri di trapianto (il prodotto si trova in commercio in fiale da 500 mg).

L'irradiazione locale del rene trapiantato, rispetto agli altri mezzi citati è meno efficace contro il rigetto ma è anche meno dannosa.

Per quanto riguarda la ciclosporina A la sua adozione rappresenta per la nefrologia, insieme all'adozione della eritropoietina, uno dei più grandi progressi ottenuti negli ultimi anni.

Questo farmaco viene usato o come soluzione per os (1 ml di soluzione contiene 100 mg di ciclosporina) e come soluzione concentrata per infusione (1 ml di soluzione contiene 50 mg di ciclosporina); è imminente, inoltre, l'introduzione delle capsule.

Si è già detto che i linfociti, una volta entrati in contatto con un antigene sconosciuto, vengono trasformati, con la collaborazione di un cofattore (Interleuchina I) in linfociti attivati. Un gruppo di questi linfociti attivati sintetizza successivamente mediatori che stimolano la proliferazione di altre cellule citotossiche. Questi mediatori, detti linfocine, come ad esempio l'Interleuchina II, vengono liberati dai "linfociti helper" soltanto fino a quando persiste la stimolazione da parte del corrispondente antigene. Un altro gruppo di linfociti attivati va incontro ad una rapida proliferazione; essi agiscono mediante meccanismi citotossici. La proliferazione di questi linfociti, tuttavia può avvenire



solo se queste cellule hanno sviluppato i ricettori per l'Interleuchina II. Il segnale della proliferazione termine appena gli antigeni del trapianto non sono più presenti o non vengono più riconosciuti come estranei (sviluppo della tolleranza).

La ciclosporina agisce appunto rallentando l'attivazione della cellula -T primaria ed impedendo la sintesi di Interleuchina II.

**Sede tipica del rene trapiantato nella** regione della fossa iliaca (destra). I reni ipotrofici del ricevente occupano la loro posizione "normale". La localizzazione nel piccolo bacino offre buone possibilità di anastomosi per i vasi renali e per l'uretere. Inoltre tale posizione ha il vantaggio di consentire agevolmente il controllo e la biopsia dell'organo trapiantato.

La proliferazione di linfociti citotossici favorita dall'azione del l'interleuchina II, e l'attività citotossica di cellule già attivate non vengono influenzate dalla ciclosporina. Inoltre, il farmaco non ostacola il legame di un antigene con un linfocita non differenziato, ma agisce dopo che tale legame è avvenuto. L'informazione dell'avvenuto legame con l'antigene estraneo non raggiunge il nucleo della cellula (m-RNA). La ciclosporina A inibisce la risposta immunitaria agendo selettivamente su linfociti immunocompetenti (rallentamento dell'attivazione della cellula T); tuttavia non esplica un'azione citostatica, per cui non altera le difese contro le infezioni, l'emopoiesi midollare ed i processi di cicatrizzazione delle ferite.

La ciclosporinemia è soggetta a notevoli variazioni, da paziente a paziente, a seconda della dose utilizzata, cosicché è necessario provvedere a determinazioni seriate dei livelli plasmatici della ciclosporina per il controllo della terapia. Un grave effetto collaterale è rappresentato dalla nefrotossicità che rende difficile un'eventuale diagnosi differenziale tra rigetto, insufficienza renale acuta ed effetto nefrotossico della ciclosporina.

Il dosaggio viene stabilito in maniera differente nei diversi centri.

### **Effetti collaterali della ciclosporina A**

- Nefrotossicità.
- Minore resistenza alle infezioni da germi opportunisti quali citomegalovirus, herpesvirus e altri.
- Stimolazione della crescita pilifera in circa il 44% dei casi.
- Ipertrofia gengivale (in circa il 28% dei casi).
- Ipoacusia.
- Tremore (segno frequente di sovradosaggio).
- Atrofia muscolare.
- Dolori ossei.
- Riduzione della capacità di concentrazione, turbe della memoria a breve termine.
- Disturbi gastrointestinali, con inappetenza, nausea, vomito.
- Fratture da stress a carico delle ossa del tarso e della mano.

- In relazione ai valori degli esami di laboratorio la ciclosporina A può determinare un aumento della  $\gamma$ -GT e una diminuzione della colinesterasi senza altre particolari alterazioni dei parametri di funzionalità epatica. Sono allo studio altre ciclosporine al fine di ottenere una immunosoppressione più efficace, più selettiva; ma che induca un minor numero di effetti collaterali dopo i trapianti d'organo.

L'inibitore monoclonale dei linfociti T è in commercio come fiale da 5 ml con 5 mg di sostanza attiva.

Il farmaco contiene anticorpi murini monoclonali diretti contro l'antigene T3 delle cellule T umane; tali anticorpi possono ostacolare molto efficacemente e specificamente la reazione di rigetto cellulo-mediata.

Effetti collaterali del trattamento che si verificano relativamente spesso sono: febbre accompagnata da brividi e sensazione di freddo, disturbi gastrointestinali con nausea, vomito e diarrea, nonché, come avviene nelle altre terapie immunosoppressive, possibile sviluppo di infezioni opportunistiche.

Il trattamento con l'inibitore monoclonale dei linfociti T è ancora molto recente e viene attuato solo nei centri di trapianto. Prima di una più ampia diffusione del suo impiego devono pertanto essere raccolte ulteriori esperienze.

### **17.8. Forme e segni del rigello del trapianto**

- **Il rigetto iperacuto.**

Esso viene provocato da anticorpi circolanti, cioè anticorpi presenti nell'organismo del ricevente a causa di una precedente sensibilizzazione conseguente a trapianti, gravidanze o trasfusioni ematiche. Questi anticorpi circolanti distruggono il rene trapiantato nel giro di 24 ore dall'impianto. La reazione di rigetto ha luogo soprattutto nei vasi dell'organo trapiantato.

- **Il rigetto acuto.**

Della reazione di rigetto acuto è responsabile essenzialmente l'immunità cellulare; questo tipo di rigetto è, in linea di massima, reversibile. L'esame istologico dei frustoli ottenuti mediante biopsia del rene trapiantato evidenzia la presenza di edema ed infiltrati interstiziali. Il quadro clinico è variabile.

- **Il rigetto cronico.**

Questa forma di rigetto procede per settimane o addirittura per mesi ed è caratterizzato da un lento e progressivo deterioramento della funzione dell'organo trapiantato. Il rigetto iperacuto è per lo più evitabile se il cross-match effettuato prima del trapianto è negativo; una particolare attenzione va dedicata ai riceventi nei quali sono stati riconosciuti anticorpi-anti HLA preformati. I reni mostrano generalmente già al tavolo operatorio uno scolorimento a chiazze; ciò deve far pensare ad un danneggiamento del rene causato della

mancata vascolarizzazione; la diagnosi viene confermata da un'angiografia o dalla successiva biopsia dell'organo trapiantato.

Nel rigetto acuto la maggior parte dei pazienti che ha subito un trapianto renale va incontro a una reazione di rigetto acuta che è tanto più intensa quanto più è precoce. Come si è già detto, la reazione di rigetto cronico procede per settimane o per mesi; ad essa si accompagna un progressivo aumento della pressione arteriosa e della proteinuria che possono far pensare anche ad una glomerulonefrite a carico dell'organo trapiantato. Il rigetto, infine, può essere controllato con un temporaneo aumento del dosaggio del farmaco immunosoppressore. Tra i segni e i sintomi generali della reazione di rigetto vanno citati:

- Deterioramento della funzione renale con aumento dell'azotemia e della creatinemia e brusca diminuzione della clearance della creatinina.
- Aumento della pressione arteriosa.
- Contrazione della diuresi, aumento del peso corporeo.
- Comparsa o incremento della proteinuria, della escrezione di specifici enzimi, leucocituria.
- Aumento della temperatura corporea, leucocitosi
- Dolore spontaneo e alla palpazione nell'area del trapianto.
- 

<p>In quali circostanze, il sospetto di una reazione di rigetto deve consigliare il ricovero ospedaliero? Se il deterioramento della funzione renale persiste dopo una settimana di terapia, il paziente dovrebbe essere ricoverato al più presto e la terapia dovrebbe essere ulteriormente verificata, sulla base di uno studio angiografico di una biopsia del rene trapiantato e di tutte le altre indagini opportune.</p>
--

- Aumento di volume del rene, ben evidenziabile ecograficamente.

Attualmente sono allo studio ulteriori procedimenti speciali e strategie diagnostiche più specifiche per il riconoscimento precoce della reazione di rigetto. Quest'ultima nella maggior parte dei casi è oggi controllabile farmacologicamente (metilprednisolone, ciclofosfamide, ecc.).

### **17.9. Complicanze dopo il trapianto renale**

- Riduzione della resistenza alle infezioni ed in particolare alle infezioni da herpesvirus.
- Maggiore predisposizione all'insorgenza di tumori a causa del trattamento immunosoppressivo.
- Effetti collaterali dei farmaci.
- Malattie cardiovascolari.
- Emorragia.
- Insuccesso del trapianto.
- Rifiuto della terapia/suicidio.
- Recidiva a carico dell'organo trapiantato, della patologia renale a causa dell'insufficienza renale terminale.

### **17.10. Risultati del trapianto renale**

Specialmente dopo l'introduzione della ciclosporina, i risultati del trapianto renale sono drasticamente migliorati; inoltre, l'intervento chirurgico è oggi ampiamente standardizzato e il rischio accettabile. La percentuale di sopravvivenza ad un anno è di oltre il 90%, mentre quella relativa al ripristino della funzione renale è di circa l'80% (i dati oscillano significativamente da centro a centro). I pro e i contro del trapianto renale devono essere considerati dopo un'attenta valutazione di tutti gli aspetti del problema, attraverso la cooperazione tra paziente, nefrologo curante e chirurgico.

Il trapianto renale, effettuato con successo, rappresenta il procedimento ottimale della terapia sostitutiva del rene.

### **18. Alimentazione del paziente dializzato**

Nonostante tutti gli attuali successi della dialisi non vi è dubbio, che i risultati a lungo termine del trattamento dialitico cronico dipendano essenzialmente da una alimentazione adeguata.

L'alimentazione errata è uno dei principali fattori condizionanti la progressione dell'insufficienza renale cronica e l'aspettativa di vita del paziente uremico in emodialisi e in dialisi peritoneale.

Possibili conseguenze di un alimentazione errata sono le seguenti:

- Influenza negativa sulla riabilitazione, per riduzione dell'efficienza generale e diminuzione della forza muscolare.
- Alterazioni delle difese contro le infezioni, conseguenti alla riduzione dei fattori del complemento, della transferrina sierica e delle proteine.
- Rallentamento dei processi di guarigione delle ferite.

- Incremento dell'anemizzazione conseguente all'insufficienza renale (il deficit di proteine determina una riduzione della sintesi di emoglobina).
- Stabilizzazione dell'acidosi metabolica.
- Aumentato rischio di complicanze gastro-intestinali.
- Peggioramento dell'osteopatia uremica.

Le cause fondamentali di un'errata alimentazione nel paziente in dialisi sono le seguenti:

- Insufficiente approvvigionamento energetico.
- Insufficiente approvvigionamento proteico conseguente ad un'inadeguata valutazione da parte del paziente della valenza biologica delle proteine.
- Perdita di aminoacidi, peptidi e proteine attraverso l'emodialisi o la dialisi peritoneale.
- Insufficiente reintegrazione di minerali, ferro, oligoelementi che vengono persi nel corso della dialisi (ad esempio, perdite di ferro per microemorragie conseguenti ai disturbi uremici della coagulazione e perdite di sangue tecnicamente inevitabili).
- Insufficiente reintegrazione delle vitamine perse con la dialisi.
- Ipercatabolismo conseguente ad un'inadeguata biocompatibilità.
- Intossicazione uremica.
- Ipercatabolismo secondario a malattie intercorrenti.
- Disturbi endocrini legati all'uremia. Sull'alimentazione corretta o raccomandabile nel paziente in dialisi, sono stati scritti interi volumi. Tuttavia, in questa sede è possibile dare solo delle concise informazioni generali.

### 18.1. Fabbisogno idrico, energetico e proteico

Prima dell'inizio del trattamento dialitico molti pazienti osservano una dieta ipoproteica e ricca di liquidi; con l'inizio della dialisi subentrano dei mutamenti fondamentali.

In primo luogo, infatti, il paziente dializzato necessita di un adeguato introito proteico, dato che i metaboliti tossici prodotti dal catabolismo proteico vengono eliminati attraverso la dialisi.

In linea generale l'introito proteico dei pazienti dializzati adulti, dovrebbe essere pari a 1.2 - 1.5 g di proteina per kg di peso corporeo. Poiché nel processo dialitico vengono eliminate anche sostanze importanti per la sintesi proteica, il paziente dovrebbe assumere almeno una volta al giorno proteine ad alto valore nutrizionale sotto forma di carne, pesce, selvaggina, pollame, uova o latticini. Un'importante causa dell'insufficiente introito di proteine ad alto valore nutrizionale nel paziente dializzato è rappresentata dalla perdita di aminoacidi che si verifica nel corso della dialisi e che è pari a circa 2 g/ora di trattamento. Inoltre, mentre gli emofiltro sono impermeabili alle proteine, la

dialisi peritoneale si accompagna sempre ad una perdita notevole di proteine, la quale ammonta a 10 g al giorno ed aumenta notevolmente in caso di peritonite.

Oltre alla perdita di aminoacidi e di proteine, nell'uremia vi è anche un'alterazione del metabolismo energetico, per cui, oltre ad un adeguato apporto proteico, è necessario fornire al paziente dializzato anche un sufficiente apporto di calorie. Altre importanti cause dello scarso introito proteico e, in generale, dell'insufficiente alimentazione del paziente uremico sono il trattamento dialitico insufficiente, la depressione e l'assunzione di grandi quantità di farmaci:

tutti questi fattori spesso determinano una riduzione dell'appetito. D'altra parte, un insufficiente introito proteico è spesso la conseguenza di abitudini alimentari errate.

In questo contesto deve anche essere richiamata l'attenzione sul fatto che il dosaggio della transferrinemia, che è un sensibile indicatore del deficit proteico subclinico, riveste un'importanza particolare.

### **Una terapia sostitutiva con aminoacidi si rende necessaria nel paziente uremico?**

È opinione comune che un'integrazione farmacologica di aminoacidi essenziali o dei loro chetoanaloghi è necessaria solo se non è possibile un adeguato apporto proteico ed energetico o se si sviluppa un ipercatabolismo a seguito di complicanze uremiche, come può verificarsi, per esempio, nello stadio dell'instabilità metabolica conseguente ad interventi chirurgici. La necessità di un'integrazione dietetica di aminoacidi essenziali è necessaria inoltre se l'approvvigionamento proteico si riduce a meno di 1 g per kg di peso corporeo. Qualora l'alimentazione per via orale non fosse possibile è necessario ricorrere alla somministrazione parenterale.

È di eccezionale importanza, nella fase introduttiva al programma dialitico, una consulenza dietetica, poiché in questa fase (corrispondente a circa 6 mesi) hanno luogo cambiamenti importanti per il destino del paziente. Il ruolo del personale della dialisi è particolarmente importante in questo momento così delicato della vita del paziente, caratterizzato dalla nuova, costante dipendenza dalla dialisi e dai drastici mutamenti delle abitudini alimentari, caratterizzati dal passaggio da un'alimentazione povera di proteine e ricca di liquidi ad una ricca di proteine e povera di liquidi.

Se i nuovi principi alimentari non vengono attentamente osservati, si possono sviluppare, in questa fase di passaggio dallo stadio predialitico al trattamento dialitico, gravi conseguenze per il paziente.

### **Assunzione di liquidi**

Poiché l'escrezione urinaria nei pazienti uremici terminali diminuisce costantemente dopo l'inizio della terapia dialitica è evidente che essi sono tenuti ad osservare un bilancio idrico rigoroso.

L'opera di convincimento dei pazienti dializzati circa la necessità di un approvvigionamento idrico controllato fa parte dei problemi di routine della dialisi di più difficile soluzione. Poiché le perdite idriche attraverso la cute, la respirazione e la defecazione sono difficilmente calcolabili, e dipendenti da molti fattori, e poiché anche l'entità della diuresi residua è di conseguenza variabile, non c'è una regola fissa riguardo all'approvvigionamento di liquidi; tuttavia, in generale, l'assunzione di liquidi permessa ai pazienti dializzati dovrebbe essere data da:

**introito idrico giornaliero = diuresi (ml/die) + 500 - 800 ml**

Poiché a lungo andare nessun paziente misurerà quotidianamente la sua diuresi, e poiché nel calcolo dell'approvvigionamento idrico è difficilmente calcolabile il liquido contenuto nei cibi, il paziente deve prendere atto del suo aumento di peso all'inizio del trattamento dialitico e sulla base di ciò deve regolare, sotto la propria responsabilità, l'approvvigionamento idrico. L'aumento giornaliero del peso non dovrebbe superare i 500/1000 g.

Ritenzioni idriche di tale entità possono di solito essere eliminate facilmente con il trattamento dialitico, e sono raramente fonte di problemi clinici anche nell'intervallo tra due dialisi.

Un'importante suggerimento per il paziente consiste nel porre sempre attenzione al contenuto di acqua dei cibi! Per esempio, minestre, salse, budini, yogurt, frutta e verdura devono essere incluse quasi al 100% nel calcolo dei liquidi. In generale si può dire, che circa il 60% della nostra dieta media è costituito da acqua.

### **Approvvigionamento energetico**

Oltre ad un sufficiente apporto di proteina è necessario anche un adeguato approvvigionamento energetico, per evitare a tal fine il catabolismo proteico.

Per il paziente in dialisi è necessario che l'approvvigionamento energetico non sia inferiore a 35 kcal/kg di peso corporeo al giorno, vale a dire che un paziente di 70 kg deve assumere circa 2500 kcal al giorno! Dalle ricerche dello N.C.D.S. risulta che molti pazienti hanno un approvvigionamento energetico di circa 1/3 più basso!

Il mantenimento del suddetto apporto energetico è particolarmente necessario in "situazioni cataboliche da stress" quali le infezioni, altre malattie intercorrenti o interventi chirurgici!

Se necessario, in tali situazioni deve essere presa in considerazione la possibilità di una integrazione con substrati energetici, somministrati per via endovenosa, dell'uso di soluzioni dialitiche contenenti glucosio ed altri provvedimenti simili.

Secondo Kluthe e Quirin, nella dieta del paziente dializzato, la percentuale di grassi come fonte



energetica dovrebbe ammontare a circa il 35%, quella dei carboidrati a circa il 50% e quella delle proteine a circa il 10-15%.

## 18.2. Introito di sodio o di cloruro di sodio

L'accumulo di sodio nell'intervallo tra due dialisi può determinare un aumento del senso della sete e di conseguenza una maggiore assunzione di liquidi. Un aumento del sodio e dell'acqua dell'organismo, conseguenti ad una ridotta eliminazione e/o ad un aumentato introito, provocano un aumento della pressione arteriosa e un eccesso di liquidi negli organi, per esempio, nei polmoni. Perciò, nel paziente in dialisi può essere necessaria una dieta iposodica. Ciò, tuttavia, non è in nessun caso una regola generale (nefropatico = dieta priva o povera di sali); piuttosto, nella prescrizione di una dieta iposodica deve essere considerata anche la perdita del sodio nel dializzato. In 1 l di ultrafiltrato, in presenza di sodiemia pari a 140 mmol/l vengono persi 140 mmol di sodio. Per la conversione tra grammi e millimoli di cloruro di sodio si possono utilizzare le seguenti formule:

Quantità di sodio in mmol:  $17 = \text{grammi di cloruro di sodio}$ ;

$\text{grammi di cloruro di sodio} \times 17 = \text{mmol di sodio}$ .

È facile ipotizzare che con una dieta rigorosamente iposodica si può frequentemente sviluppare una carenza di sodio attraverso la sola perdita di quest'ultimo elemento nell'ultrafiltrato.

Pertanto, se si ottiene un'adeguata sottrazione di sodio per mezzo di un dializzato a bassa concentrazione di tale elemento, non sarà necessario consigliare una dieta rigorosamente iposodica.

Queste considerazioni non devono portare all'errata conclusione di poter utilizzare una dieta ipersodica in quanto essa causa sete e rende più difficile il controllo del bilancio idrico.

Io raccomando di evitare gli eccessi di sale!

Il rischio di una sindrome da squilibrio e di crampi muscolari si riduce notevolmente e la tollerabilità della dialisi migliora se l'eventuale riduzione del volume viene realizzata attraverso l'utilizzazione di soluzioni di dialisi isotoniche, cioè con una concentrazione di sodio pari alla sodiemia normale.

### **Fattori di conversione da grammo in milliequivalenti o mmol; peso atomico e valenza di alcuni minerali rilevanti per la dialisi:**

(Z = numero atomico)

Magnesio: peso atomico 24, Z = 12, bivalente.

Potassio: peso atomico 39, Z = 19, monovalente.

Calcio: peso atomico 40, Z = 20, bivalente.

Sodio: peso atomico 23, Z = 11, monovalente.

- 1 g sodio = 1000 mg =  $1000:23 = 43,5$  meq o mmol di sodio.
- 1 g di potassio = 1000 mg =  $1000:39=25.6$  meq o mmol di potassio.
- 1 g di calcio = 1000 mg =  $1000:20 = 50$  meq di calcio = 25 mmol di calcio.
- 1 g di magnesio = 1000 mg =  $1000:12 = 82.3$  meq di magnesio = 41 mmol di magnesio.
- 1 g di NaCl = 1000 mg =  $1000:58.5 = 17$  meq o mmol cloruro di sodio.
- 1 g di KCL= 1000mg=  $1000:84.5= 13$ meqommol cloruro di potassio.
- 1 g di Na HCO<sub>3</sub> = 1000mg= $1000:84=11.9$ meqo mmol di bicarbonato di sodio.

### 18.3. Introito di potassio

Per la maggior parte dei pazienti dializzati è necessaria la stretta osservanza di una dieta a basso contenuto di potassio.

L'iperpotassiemia può mettere in pericolo la vita del paziente!

Per salvaguardare la propria salute i pazienti in dialisi dovrebbero rinunciare completamente a cibi con contenuto di potassio particolarmente elevato come frutta secca, noci, succhi di frutta e di ortaggi ed a particolari tipi di frutta e di ortaggi.

A questo proposito va espressamente richiamata l'attenzione sulla necessità di evitare i sali cosiddetti dietetici, poiché essi contengono spesso quantità elevatissime di potassio!

Patate e ortaggi devono essere sminuzzati prima della preparazione e poi devono essere ben lavati; l'acqua deve essere sostituita più volte: "dializzate la vostra verdura prima del consumo"!

Per ulteriori informazioni si consultino le numerose pubblicazioni in tema di dietetica. Va infine ricordato che l'introito di potassio in caso di dialisi peritoneale deve essere leggermente più alto (a causa dell'eliminazione continua nella CAPD).

### 18.4. Introito di fosforo

L'approvvigionamento proteico di circa 1.2-1.5 g/kg di peso corporeo al giorno, raccomandato al paziente in dialisi, si accompagna automaticamente ad un maggiore approvvigionamento di fosforo; una dieta povera di fosforo è perciò pressoché impossibile per il paziente in dialisi. L'eliminazione del fosforo con il rene artificiale è limitata; essa è realizzabile al meglio utilizzando filtri dotati di superficie estese e di una buona clearance dell'elemento e attraverso una durata della dialisi sufficientemente lunga! Pur tenendo conto di un possibile accumulo di alluminio è spesso

necessaria, per la maggior parte dei pazienti in dialisi, l'assunzione di farmaci che legano il fosforo a livello intestinale.

I pochi studi esistenti al riguardo non permettono di esprimere concrete raccomandazioni riguardo alla somministrazione di supplementi di biotina (vitamina H), nicotinamide (vitamina PP) ed acido pantotenico (appartenente al complesso della vitamina B). Tuttavia, se non vi sono ragioni particolari che ne impongano una restrizione, non si dovrebbe rinunciare ad una somministrazione supplementare di queste vitamine, tanto più che non sono prevedibili effetti collaterali pericolosi per il paziente da eventuale ipervitaminosi. La mancata somministrazione di supplementi di acido folico può determinare una riduzione del folato sierico; è consigliabile pertanto un'integrazione pari al fabbisogno delle persone sane (circa 160 ~g/die).

Un'alternativa (di minore efficacia) è rappresentata da un incremento farmacologico del calcio; ciò è raccomandabile soprattutto nel caso di una contemporanea ipocalcemia, dopo che è stata ottenuta la normalizzazione del livello di fosforo attraverso l'uso di chelanti contenenti alluminio. È possibile associare chelanti del fosforo contenenti alluminio e carbonato di calcio o citrato di calcio; tale associazione aiuta a ridurre la dose di chelante.

### **18.5. Vitamine**

Le vitamine idrosolubili vengono perse nel corso della dialisi; per evitare eventuali deficit la maggior parte dei pazienti assume regolarmente queste vitamine. Secondo le ricerche condotte fino ad oggi, nei pazienti dializzati è necessaria una integrazione supplementare delle vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> e B<sub>6</sub>. Un'integrazione ottimale si ottiene con un dosaggio giornaliero di 8 mg di vitamina B<sub>1</sub>, 8 mg di vitamina B<sub>2</sub> e 10 mg di vitamina B<sub>6</sub>.

Il dosaggio raccomandato per la vitamina C è di 50 mg nei pazienti in trattamento con la CAPD, e di 100 mg nei pazienti in emodialisi.

Non sono necessarie, invece, integrazioni di vitamina B<sub>12</sub> e di vitamina E; le vitamine liposolubili A e K sono controindicate.

Del trattamento con la vitamina D (di fatto, da considerare più come un ormone) si parlerà in seguito.

Si deve, infine, aggiungere che la vitamina C non deve essere somministrata per via endovenosa, poiché ciò può provocare un aumento del livello dell'acido ossalico nel sangue con conseguente formazione di depositi di ossalati.

### **18.6. Introito di fibre**

Le fibre alimentari sono per lo più contenute negli alimenti vegetali non digeribili o parzialmente digeribili dagli enzimi digestivi.

Un importante effetto collaterale del trattamento con chelanti del fosforo e di altri farmaci che riducono l'assorbimento del potassio, nonché come conseguenza della necessità di limitare l'introito di liquidi, è la stipsi, la quale richiede frequentemente l'assunzione di lassativi.

Un abbondante introito di fibre alimentari, pur auspicabile ai fini di un miglioramento dei processi digestivi, nei pazienti dializzati è di fatto impossibile a causa della necessità di osservare una dieta rigorosamente povera di potassio.

Infatti, gli alimenti più ricchi di fibre alimentari sono: verdure, frutta, frumento e cereali; essi, però, contengono molto potassio; per esempio, 100 g di crusca contengono circa 1,4 g di potassio mentre 100 g di pasta all'uovo ne contengono appena 0,2 g e 100 g di pane circa 0,1g!

### **18.7. Alcol**

Pur tenendo conto della necessità di un adeguato bilancio idrico e di eventuali malattie concomitanti (steatosi, pancreatite, ecc.) non vi è sicuramente nulla da obiettare all'occasionale consumo di alcol.

### **18.8. Spezie**

Erbe e spezie sono per il paziente in dialisi "il sale nella minestra"! Esse possono bilanciare la perdita di sapore dei pasti causata dalla necessaria limitazione nell'assunzione del sale. Poiché erbe e spezie sono usate solo in minima quantità, non vi sono timori riguardo ad un eccessivo apporto di potassio.

### **18.9. Ferro**

Una manifesta carenza di ferro nei pazienti dializzati è, in generale, un'evenienza più rara rispetto al passato. La valutazione più attendibile sul contenuto di ferro nell'organismo è data dalla determinazione della ferritina sierica: valori inferiori a 15 mg/l indicano sempre carenza di ferro. Nel caso di una carenza marziale provata deve essere presa in considerazione l'eventualità di una integrazione per via orale; la somministrazione parenterale di ferro viene riservata a casi selezionati, per esempio, nel caso di intollerabilità all'assunzione per os.

La somministrazione endovenosa comporta sempre il pericolo di emosiderosi!

Contrariamente ad una precedente interpretazione, oggi è sicuro che anche nell'uremia avviene un sufficiente assorbimento del ferro.

Va ancora richiamata l'attenzione sulla possibilità dello sviluppo di una carenza di ferro in seguito a terapia con eritropoietina; perciò, durante tale trattamento deve essere controllato regolarmente il livello di ferritina.

### **18.10. Zinco**

Nei pazienti in dialisi è stata talora documentata una carenza di zinco. Si deve pensare a questa evenienza particolarmente quando si manifestano contemporaneamente sintomi come prurito, cute secca e desquamante, disturbi della sensibilità gustativa, rallentata guarigione delle ferite, disturbi sessuali e maggiore vulnerabilità della cute.

Il contenuto di zinco nell'organismo è difficilmente dosabile e attualmente la migliore prova della carenza consiste ancora nell'eliminazione o nel miglioramento dei sintomi in seguito alla somministrazione di tale elemento.

Questa deve essere effettuata tramite aggiunta nel dializzato, poiché l'assunzione di sali di zinco può spesso causare dolori gastro-intestinali.

### **Riassunto**

Gli scopi della dieta nel paziente dializzato cronico sono:

- Evitare l'ipervolemia.
- Evitare il catabolismo proteico.
- Evitare l'ipercalcemia.
- Evitare l'iperfosforemia.
- Assicurare un sufficiente introito o una sufficiente integrazione di vitamine e minerali.

Le seguenti indicazioni possono servire come linea direttiva o come dati di riferimento orientativi per l'alimentazione dei pazienti dializzati:

- Fabbisogno idrico: da 500 a 800 ml + diuresi residua/die.
- Introito proteico: da 1,2 a 1,5 g/kg di peso corporeo/die.
- Fabbisogno energetico: circa 35 kcal/kg di peso corporeo/die che corrispondono a 150 kJ/kg di peso corporeo/die.
- Fabbisogno di sodio: ca. 60-100 mmol/die (da 3,5 a 6 g di sale da cucina).
- Fabbisogno di potassio: ca. 40-60 mmol/die (da 1,5 fino a 2,3 g).
- Fabbisogno di fosfato: ca. 19-39 mmol/die (da 0,6 fino a 1,2 g).
- Fabbisogno di calcio: ca. 25-50 mmol/die (1 -2g).

La compilazione di un piano dietetico personalizzato è una componente fondamentale della terapia individuale. Attraverso una dieta adeguata aumenta la qualità e la vita del paziente dializzato, e si riduce l'incidenza delle complicanze; le errate abitudini alimentari costituiscono un fattore di rischio.

In caso di peggioramento delle condizioni di salute del paziente bisogna effettuare non solo un controllo del regime di dialisi (generalmente si rende necessaria un'intensificazione della terapia dialitica!) ma anche della situazione metabolica o nutritiva.

Una spiegazione comprensibile e una corretta preparazione del paziente da parte del medico di dialisi, del personale di dialisi e dell'assistente dietista hanno un'importanza decisiva.

Scopo da perseguire, raggiungendo un compromesso accettabile, è quello di una variazione dietetica ammissibile per il paziente, con la difficile e giusta misura tra bontà e severità!

## **18.11. Alimentazione e bilancio metabolico del paziente diabetico dializzato**

### **18.11.1. Premesse**

L'aumento del numero dei pazienti diabetici che necessitano del trattamento dialitico rende necessario trattare questo tema più dettagliatamente.

Il diabete mellito è una malattia del metabolismo che si accompagna ad un aumento della glicemia; l'etiologia della malattia non è ancora nota.

Si distinguono due tipi di diabete:

- Diabete tipo I (diabete giovanile), caratterizzato da un assoluto deficit di insulina che obbliga il paziente a sottoporsi alla terapia ormonale.
- Diabete tipo II (diabete adulto), che generalmente compare dopo i 40 anni; in questo caso è presente ancora una certa produzione di insulina, ma esiste anche una minore sensibilità delle cellule dell'organismo nei confronti dell'ormone stesso; tale insensibilità aumenta con il sovrappeso. Il diabete tipo II viene ulteriormente suddiviso in un tipo II "a", senza sovrappeso, e in un tipo II "b", con sovrappeso. L'insulina permette il trasporto del glucosio all'interno delle cellule; in caso di un deficit assoluto o relativo di quest'ormone si determina un aumento della glicemia; una glicemia pari o superiore a 140 mg/dl è indice di diabete; quando poi essa assume valori pari o superiori a 180 mg/dl (soglia renale del glucosio) il glucosio compare nelle urine (glucosuria).

Perciò, elevati livelli di glucosio nelle urine stanno ad indicare anche un elevato valore della glicemia.

La durata della vita del paziente diabetico è oggi determinata dalle cosiddette complicanze tardive della malattia. Tali complicanze sono:

- Macroangiopatie: alterazioni degenerative delle "grandi arterie", che riguardano particolarmente i vasi coronarici e quelli degli arti inferiori.
- Microangiopatie: alterazioni a carico dei piccoli vasi sanguigni, soprattutto della retina (retinopatia diabetica) del rene (nefroangiosclerosi diabetica).
- Neuropatia: alterazioni a carico del sistema nervoso autonomo i cui sintomi corrispondono a quelli della polineuropatia uremica.
- Osteo/artropatia: più rara, si manifesta generalmente con tumefazioni articolari indolori o con fratture delle ossa appartenenti al complesso metatarsale e tibio-tarsico.

Circa 15-20 anni dopo la comparsa del diabete i soggetti che ne sono affetti (specialmente i diabetici del tipo I) vanno incontro, nella maggior parte dei casi, ad un peggioramento della funzione renale. Generalmente questi pazienti vengono visitati dal nefrologo solo quando è già presente una notevole proteinuria ed è documentabile una marcata riduzione della funzione renale.

Un miglioramento in questi casi è difficilmente ottenibile; al contrario, bisogna possibilmente prevenire una rapida progressione della malattia che porterà inevitabilmente alla dialisi.

### **18.11.2. I principali presidi terapeutici del trattamento dialitico**

Essi, in ordine di importanza sono:

- Dieta.
- Attività fisica.
- Farmaci.

È indispensabile una stretta assistenza dei pazienti diabetici effettuando precocemente visita oculistica e nefrologica.

#### **18.11.2.1. Dieta**

Un'alimentazione adeguata al reale fabbisogno costituisce la terapia di base per il diabetico dializzato; i principi della terapia dietetica del paziente uremico sono validi anche per i soggetti con diabete.

Il fabbisogno calorico calcolato in base al peso ideale (= altezza in centimetri - 100) è dato da:  
peso ideale (kg) x 20 = kcal.

A seconda dell'attività fisica, il numero di kilocalorie così calcolato, va incrementato nel modo seguente:     attività sedentaria: + 20%.

                  lavori pesanti: fino a + 80%.

Il controllo regolare del peso è particolarmente importante per il diabetico con insufficienza renale.

La dieta dovrebbe essere composta approssimativamente da:

40% di carboidrati: 1 g = 4,1 kcal = 17,22 kj.

40% di lipidi: 1 g = 9,3 kcal = 39,06 kj.

20% di proteine: 1 g = 4,1 kcal = 17,22 kj.

## **Carboidrati**

Gli idrati di carbonio sono contenuti, tra l'altro, nei seguenti cibi: uva (glucosio), frutta (fruttosio), dolci (saccarosio), birra (maltosio), latte e latticini (lattosio).

Tutti gli zuccheri vengono immessi molto velocemente nel circolo sanguigno, in particolare, il glucosio e il saccarosio. Una "catena" di molecole di glucosio costituisce, invece, l'amido che, contenuto nel pane, nella pasta, nel riso e nei cereali, viene idrolizzato molto lentamente nell'intestino. Con la comparsa di un'insufficienza renale progressiva il bilancio metabolico diventa più complesso: la labilità metabolica aumenta, diminuisce il fabbisogno di farmaci ipoglicemizzanti mentre la dialisi complicherà ulteriormente la situazione.

## **Lipidi**

I lipidi costituiscono gli alimenti a maggiore contenuto calorico e sono la componente "visibile" di alimenti quali olio, burro, margarina...

Il grasso "invisibile" o "nascosto" si trova invece, per esempio, nel latte e nei suoi derivati, nella carne e nei salumi, nelle noci e in alcuni tipi di pesce come l'anguilla e l'aringa.

## **Proteine**

Le proteine ad alto valore nutritivo (proteine animali) sono importanti per la struttura di numerose sostanze corporee. È quindi particolarmente raccomandabile l'assunzione di carni, pollame, selvaggina, pesce e latticini magri.

## **Alcool**

Un grammo di alcol corrisponde a circa 7 kcal (circa 29 kj); ciò significa che essi sono altamente calorici. Inoltre, la quantità di bevande alcoliche va sempre considerata nel computo dei liquidi assunti dal paziente uremico, sebbene anche ai diabetici uremici sono permesse occasionalmente,



assunzioni di piccole quantità di bevande alcoliche non zuccherate.

### **Pasti multipli "asciutti"**

A causa della limitata riserva di insulina, l'alimentazione nel paziente diabetico dializzato deve essere suddivisa in 5 o 7 pasti al giorno; ciò vale sia per i diabetici trattati con ipoglicemizzanti orali sia per quelli sottoposti a terapia insulinica.

I diabetici nei quali l'insulina viene somministrata per mezzo di una pompa ad infusione continua o più volte al giorno (per esempio 4 volte), sono relativamente liberi di scegliere la frequenza e il momento dell'assunzione del cibo. La pompa di insulina copre il fabbisogno basale di insulina, mentre quella necessaria per lo smaltimento del glucosio derivato dall'assunzione dei pasti principali viene somministrata separatamente.

#### **18.11.2.2. Attività fisica**

Attività fisica significa lavoro muscolare e, quindi, maggiore consumo di carboidrati. L'attività fisica è perciò un importante componente del trattamento del diabetico; essa è auspicabile anche per ottenere una riduzione del peso corporeo.

Il diabetico insulino-dipendente deve però, considerare che nemmeno un'attività sportiva intensa può sostituire la somministrazione di insulina poiché essa è necessaria per il trasporto del glucosio nella stessa cellula muscolare. D'altra parte una attività fisica adeguata determina una riduzione del fabbisogno di insulina. Infatti, ad un diabetico insulino-dipendente che svolge un'adeguata attività fisica o si dovrà diminuire la dose di insulina somministrata oppure si dovrà aumentare la quota di carboidrati con l'alimentazione. Il metodo più sicuro per accertare l'esatto fabbisogno di insulina consiste nell'effettuare ripetuti autocontrolli della glicemia, dato che non si possono determinare esattamente, le variazioni del fabbisogno di insulina nel tempo. Nel caso di un'associazione tra insulina rapida e tra insulina lenta bisogna ridurre il dosaggio dell'insulina rapida.

#### **18.11.2.3. Terapia farmacologica**

Il trattamento con ipoglicemizzanti orali viene preso in considerazione solo per i diabetici di tipo II e viene introdotto quando la dieta e l'attività fisica non sono più sufficienti da sole. In questo contesto si deve richiamare l'attenzione anche sul fatto che il più importante presidio terapeutico nel trattamento del diabete di tipo II consiste nella riduzione del peso corporeo.

La categoria di ipoglicemizzanti orali più utilizzata è costituita dalle sulfaniluree, le quali stimolano

la secrezione di insulina; pertanto, esse sono efficaci solo se persiste una produzione residua di insulina.

In caso di insuccesso della terapia con ipoglicemizzanti orali è possibile associare alle sulfaniluree piccole dosi di insulina.

Vi è ancora un secondo gruppo di ipoglicemizzanti orali, le cosiddette biguanidi, una delle quali è, per esempio, la metformina.

Le biguanidi non sono indicate nei pazienti affetti da insufficienza renale perché possono determinare una grave acidosi lattica; ciò si verifica soprattutto con l'uso di buformina e di penformina.

Nel dosaggio delle sulfaniluree bisogna ricordare che esse vengono in parte eliminate attraverso i reni e che, quindi, nel paziente nefropatico esiste il pericolo di un accumulo a differenza della tolbutamide, della glibenclamide e del gliquidone il cui accumulo avviene in quantità irrilevanti. Poiché l'uremico possiede una minore riserva di glicogeno epatico e poiché egli è particolarmente sensibile all'azione ipoglicemizzante, la glibenclamide, che ha un effetto più potente delle altre sulfaniluree, è meno consigliabile nel trattamento del paziente diabetico con insufficienza renale.

Noi preferiamo la somministrazione di gliquidone perché sulla sua efficacia, esistono, numerose pubblicazioni ed esperienze positive.

La dose media pro die di gliquidone è di 30 mg, mentre la dose massima è di 120 mg; 2/3 della dose vanno somministrati a colazione e 1/3 alla sera.

Scopi ideali della terapia del diabete sono: normalizzazione della glicemia (glicemia post-prandiale entro i 200 mg/dl) normalizzazione dell'HbA (emoglobina glicosilata, valori normali inferiori all'8%); scomparsa della glicosuria (nel paziente diabetico non nefropatico); normalizzazione del peso corporeo; raggiungimento di un buono stato di salute generale.

A questo punto si deve sottolineare che ogni diabetico, anche senza la presenza di alterazioni retiniche e renali, deve essere visitato regolarmente dall'oculista e dal nefrologo, anche quando i valori della glicemia farebbero pensare ad una situazione apparentemente tranquilla. Il rigoroso controllo metabolico, la normalizzazione della pressione arteriosa e una precoce laserterapia, in caso di retinaopatia, sono determinanti per il destino del diabetico. Le infezioni delle vie urinarie in questi pazienti hanno una frequenza doppia rispetto alla norma; questa patologia è spesso grave (ad esempio, pielonefrite secondaria) e procede frequentemente in maniera paucisintomatica o del tutto asintomatica.

Le infezioni delle vie urinarie devono perciò essere trattate con una terapia mirata e intensiva, poiché possono accelerare l'instaurarsi dell'insufficienza renale. Nel diabetico sono frequenti le necrosi papillari, come conseguenza di episodi ischemici a carico della midollare renale interna,

mentre disturbi neurogeni con alterato deflusso delle urine nell'uretere sono presenti in circa l'80% dei diabetici affetti da polineuropatia.

È importante tenere presente che il pericolo di un'insufficienza renale acuta in corso di nefropatia diabetica (in fase predialitica), conseguente alla somministrazione di mezzi di contrasto per indagini radiologiche, è molto elevato.

Anche nel diabetico dializzato è di estrema importanza ottenere un rigoroso controllo della pressione arteriosa, con misurazioni ripetute e con adeguata terapia, nonché praticare frequenti e regolari controlli oculistici. Oggi si sa che la cecità non è conseguenza dell'eparinizzazione, ma è più frequentemente riconducibile ad uno scarso controllo della pressione arteriosa. Ricordiamo in ultimo che per evitare l'ipoglicemia, i diabetici dovrebbero essere dializzati con un liquido contenente glucosio.

### **Terapia insulinica**

L'insulina continua ancora oggi ad essere il più importante farmaco per il trattamento del diabete. Le indicazioni principali per il trattamento insulinico sono:

- Diabete di tipo I.
- Insuccesso della terapia con ipoglicemizzanti orali nel diabete di tipo II.
- Insorgenza di malattie acute in pazienti affetti da diabete di tipo II, nei quali temporaneamente non è sufficiente o non è possibile la somministrazione di ipoglicemizzanti orali (per esempio, interventi chirurgici...)
- Situazioni d'emergenza legate al diabete: coma, precoma, grave scompenso metabolico.
- Gravidanza in donne affette da diabete.

È importante sapere che una gran parte dell'insulina viene metabolizzata nel rene e che nel siero dei pazienti uremici affetti da diabete sembra sia contenuta una proteina che ritarda la metabolizzazione di quest'ormone.

Ciò significa che in corso d'insufficienza renale cronica in molti casi diminuisce il fabbisogno di insulina per ridotta metabolizzazione della stessa!

Il trattamento sostitutivo con insulina modifica la regolazione della secrezione insulinica: il pancreas non ne produce più in relazione al fabbisogno, per cui tutto l'organismo deve adattarsi alla somministrazione di ormone esogeno.

Inizialmente l'insulina veniva ricavata dal pancreas di bovini e di suini; la struttura chimica di queste insuline animali era leggermente diversa da quella umana. Oggi invece sono disponibili insuline completamente identiche all'ormone secreto dal pancreas umano.

Queste insuline sono prodotte o introducendo variazioni chimiche nella sequenza degli aminoacidi dell'insulina suina o mediante la tecnologia genetica.

I pazienti che fino ad ora sono riusciti ad ottenere un adeguato controllo della glicemia con l'uso di insulina bovina o suina, non devono obbligatoriamente passare alla terapia con insulina umana.

A seconda della durata dell'azione si distinguono:

- Insulina rapida: durata dell'effetto da 4 a 6 ore.
- Insulina intermedia: durata dell'effetto da 10 a 14 ore.
- Insulina lenta: durata dell'effetto da 28 a 36 ore; l'effetto massimo si manifesta 16-24 ore dopo la somministrazione.
- Associazione di più tipi d'insulina: permette di ottenere contemporaneamente un effetto immediato insieme ad un'azione più protratta.

Il dosaggio di insulina deve essere personalizzato; il trattamento può iniziare, per esempio, con 8 U.I. di insulina rapida 3 volte al giorno o con 10-20 unità internazionali di una insulina intermedia; successivamente, si aumenta la dose di circa 4 unità internazionali ogni giorno, fino a quando la glicemia non rimane al di sotto di 200 mg/dl per tutto il corso delle 24 ore.

La dialisi peritoneale accresce il fabbisogno di insulina a causa del carico di glucosio che essa comporta; nella emodialisi/emofiltrazione può essere necessario adottare dosaggi diversi nei giorni di dialisi e nel periodo interdialitico. Il dosaggio anche in queste condizioni deve essere determinato individualmente: lo scopo della terapia consiste, infatti, nella normalizzazione della glicemia anche durante e dopo il trattamento dialitico.

### **Dosaggio e via di somministrazione dell'insulina**

L'insulina rapida viene iniettata per via sottocutanea 30 minuti prima del pasto; quella lenta da 60 a 90 mm. prima dei pasti. L'insulina rapida può essere iniettata anche per via endovenosa.

È necessario e raccomandabile disinfettare la cute e variare continuamente i punti di iniezione.

In questa sede non si può affrontare il tema del trattamento insulinico mediante pompa di infusione.

Una regola basilare per il dosaggio dell'insulina è la seguente: quanto più è marcata la carenza di insulina tanto più sono raccomandabili iniezioni frequenti di insulina rapida; naturalmente è necessaria anche una dieta rigorosa.

Deve essere richiamata l'attenzione su un errore che ricorre frequentemente nel trattamento con insulina. Dopo ipoglicemie non riconosciute, come ad esempio quelle notturne, si verifica inaspettatamente una iperglicemia: il trattamento in questo caso consiste non nell'aumento ma nella diminuzione della dose di insulina, anche se ciò può sembrare paradossale. In genere i diabetici cosiddetti "a metabolismo labile" e difficilmente controllabili, vengono spesso sottoposti ad un

sovradosaggio!

Questo fatto sottolinea l'importanza dell'autocontrollo che notturno della glicemia.

### **Resistenza all'insulina**

Questo termine designa una iposensibilità al trattamento insulinico o un minore calo della glicemia con una discrepanza tra dose somministrata ed effetto.

In questo caso, dopo l'esclusione di cause tecniche (errori nel dosaggio, farmaco scaduto, ecc.), si deve considerare la possibilità della aumentata formazione di anticorpi contro l'insulina che, se accertata, rappresenta una chiara indicazione all'uso di insulina umana.

Spesso un maggiore fabbisogno di insulina nel diabetico è anche espressione di una malattia secondaria che si manifesta con pochi sintomi o in modo del tutto asintomatico come, per esempio, infezioni delle vie urinarie, malattie delle vie biliari, tubercolosi, malattie endocrine quali acromegalia, feocromocitoma, ecc.

### **Preparati in commercio (miscellanea)**

Nota: 1 ml di insulina corrisponde a 40 unità internazionali (U.I.).

- Insulina rapida
- Insulina intermedia
- Insulina lenta
- Associazione di insulina rapida e insulina lenta

### **18.11.3. Ipoglicemia**

Si parla di ipoglicemia quando il livello di glucosio scende al di sotto di 50 mg/dl.

I sintomi sono determinati da una carenza di glucosio nel sistema nervoso centrale e dall'azione degli ormoni antagonisti dell'insulina.

I sintomi a carico del sistema nervoso centrale consistono in: disturbi della coordinazione motoria, diplopia, eccitazione, obnubilamento del sensorio, perdita di coscienza, shock ipoglicemico.

Sono presenti i segni tipici della stimolazione adrenergica: sudorazione fredda, pallore, palpitazioni, tremore, buio in mie. I sintomi possono essere diversi da paziente a paziente. Le cause dell'ipoglicemia sono:

- Insufficiente introito dietetico di idrati di carbonio

- Dosaggio eccessivo di insulina
- Aumento dell'attività fisica.
- Alcol.
- Dializzato privo di glucosio.

La terapia, nel caso di una leggera ipoglicemia, consiste nel far assumere al paziente di un po' di frutta o un po' di succo di frutta, quando lo permettono il bilancio del potassio e dei liquidi.

In caso di grave ipoglicemia (con conservazione dello stato di coscienza) il paziente deve assumere subito 10 g di zucchero a zollette (3 o 4 pezzi) o altri dolciumi; è necessario che egli porti sempre con sé questa scorta di emergenza.

In caso di perdita di coscienza bisogna:

- Liberare le vie respiratorie.
- Porre il soggetto in decubito laterale
- Somministrare glucosio per via endovenosa.
- Iniettare sottocute o meglio per via intramuscolare glucagone, 1 - 2 mg.

La profilassi dell'ipoglicemia consiste nel corretto controllo del metabolismo e nei frequenti controlli della glicemia, anche durante l'emodialisi. Le ipoglicemie sono particolarmente pericolose per i diabetici dializzati e con preesistenti lesioni vascolari e per il rischio di danni permanenti a carico del sistema nervoso centrale ("colpo apoplettico") o di un infarto miocardico a causa dell'improvviso aumento degli ormoni surrenalici.

### **18. Alimentazione del paziente dializzato**

Nonostante tutti gli attuali successi della dialisi non vi è dubbio, che i risultati a lungo termine del trattamento dialitico cronico dipendano essenzialmente da una alimentazione adeguata.

L'alimentazione errata è uno dei principali fattori condizionanti la progressione dell'insufficienza renale cronica e l'aspettativa di vita del paziente uremico in emodialisi e in dialisi peritoneale.

Possibili conseguenze di un alimentazione errata sono le seguenti:

- Influenza negativa sulla riabilitazione, per riduzione dell'efficienza generale e diminuzione della forza muscolare.
- Alterazioni delle difese contro le infezioni, conseguenti alla riduzione dei fattori del complemento, della transferrina sierica e delle proteine.
- Rallentamento dei processi di guarigione delle ferite.
- Incremento dell'anemizzazione conseguente all'insufficienza renale (il deficit di proteine determina una riduzione della sintesi di emoglobina).
- Stabilizzazione dell'acidosi metabolica.

- Aumentato rischio di complicanze gastro-intestinali.
- Peggioramento dell'osteopatia uremica.

Le cause fondamentali di un'errata alimentazione nel paziente in dialisi sono le seguenti:

- Insufficiente approvvigionamento energetico.
- Insufficiente approvvigionamento proteico conseguente ad un'inadeguata valutazione da parte del paziente della valenza biologica delle proteine.
- Perdita di aminoacidi, peptidi e proteine attraverso l'emodialisi o la dialisi peritoneale.
- Insufficiente reintegrazione di minerali, ferro, oligoelementi che vengono persi nel corso della dialisi (ad esempio, perdite di ferro per microemorragie conseguenti ai disturbi uremici della coagulazione e perdite di sangue tecnicamente inevitabili).
- Insufficiente reintegrazione delle vitamine perse con la dialisi.
- Ipercatabolismo conseguente ad un'inadeguata biocompatibilità.
- Intossicazione uremica.
- Ipercatabolismo secondario a malattie intercorrenti.
- Disturbi endocrini legati all'uremia. Sull'alimentazione corretta o raccomandabile nel paziente in dialisi, sono stati scritti interi volumi. Tuttavia, in questa sede è possibile dare solo delle concise informazioni generali.

### **18.1. Fabbisogno idrico, energetico e proteico**

Prima dell'inizio del trattamento dialitico molti pazienti osservano una dieta ipoproteica e ricca di liquidi; con l'inizio della dialisi subentrano dei mutamenti fondamentali.

In primo luogo, infatti, il paziente dializzato necessita di un adeguato introito proteico, dato che i metaboliti tossici prodotti dal catabolismo proteico vengono eliminati attraverso la dialisi.

In linea generale l'introito proteico dei pazienti dializzati adulti, dovrebbe essere pari a 1.2 - 1.5 g di proteina per kg di peso corporeo. Poiché nel processo dialitico vengono eliminate anche sostanze importanti per la sintesi proteica, il paziente dovrebbe assumere almeno una volta al giorno proteine ad alto valore nutrizionale sotto forma di carne, pesce, selvaggina, pollame, uova o latticini. Un'importante causa dell'insufficiente introito di proteine ad alto valore nutrizionale nel paziente dializzato è rappresentata dalla perdita di aminoacidi che si verifica nel corso della dialisi e che è pari a circa 2 g/ora di trattamento. Inoltre, mentre gli emofiltro sono impermeabili alle proteine, la dialisi peritoneale si accompagna sempre ad una perdita notevole di proteine, la quale ammonta a 10 g al giorno ed aumenta notevolmente in caso di peritonite.

Oltre alla perdita di aminoacidi e di proteine, nell'uremia vi è anche un'alterazione del metabolismo

energetico, per cui, oltre ad un adeguato apporto proteico, è necessario fornire al paziente dializzato anche un sufficiente apporto di calorie. Altre importanti cause dello scarso introito proteico e, in generale, dell'insufficiente alimentazione del paziente uremico sono il trattamento dialitico insufficiente, la depressione e l'assunzione di grandi quantità di farmaci:

tutti questi fattori spesso determinano una riduzione dell'appetito. D'altra parte, un insufficiente introito proteico è spesso la conseguenza di abitudini alimentari errate.

In questo contesto deve anche essere richiamata l'attenzione sul fatto che il dosaggio della transferrinemia, che è un sensibile indicatore del deficit proteico subclinico, riveste un'importanza particolare.

### **Una terapia sostitutiva con aminoacidi si rende necessaria nel paziente uremico?**

È opinione comune che un'integrazione farmacologica di aminoacidi essenziali o dei loro chetoanaloghi è necessaria solo se non è possibile un adeguato apporto proteico ed energetico o se si sviluppa un ipercatabolismo a seguito di complicanze uremiche, come può verificarsi, per esempio, nello stadio dell'instabilità metabolica conseguente ad interventi chirurgici. La necessità di un'integrazione dietetica di aminoacidi essenziali è necessaria inoltre se l'approvvigionamento proteico si riduce a meno di 1 g per kg di peso corporeo. Qualora l'alimentazione per via orale non fosse possibile è necessario ricorrere alla somministrazione parenterale.

È di eccezionale importanza, nella fase introduttiva al programma dialitico, una consulenza dietetica, poiché in questa fase (corrispondente a circa 6 mesi) hanno luogo cambiamenti importanti per il destino del paziente. Il ruolo del personale della dialisi è particolarmente importante in questo momento così delicato della vita del paziente, caratterizzato dalla nuova, costante dipendenza dalla dialisi e dai drastici mutamenti delle abitudini alimentari, caratterizzati dal passaggio da un'alimentazione povera di proteine e ricca di liquidi ad una ricca di proteine e povera di liquidi.

Se i nuovi principi alimentari non vengono attentamente osservati, si possono sviluppare, in questa fase di passaggio dallo stadio predialitico al trattamento dialitico, gravi conseguenze per il paziente.

### **Assunzione di liquidi**

Poiché l'escrezione urinaria nei pazienti uremici terminali diminuisce costantemente dopo l'inizio della terapia dialitica è evidente che essi sono tenuti ad osservare un bilancio idrico rigoroso. L'opera di convincimento dei pazienti dializzati circa la necessità di un approvvigionamento idrico controllato fa parte dei problemi di routine della dialisi di più difficile soluzione. Poiché le perdite idriche attraverso la cute, la respirazione e la defecazione sono difficilmente calcolabili, e



dipendenti da molti fattori, e poiché anche l'entità della diuresi residua è di conseguenza variabile, non c'è una regola fissa riguardo all'approvvigionamento di liquidi; tuttavia, in generale, l'assunzione di liquidi permessa ai pazienti dializzati dovrebbe essere data da:

**introito idrico giornaliero = diuresi (ml/die) + 500 - 800 ml**

Poiché a lungo andare nessun paziente misurerà quotidianamente la sua diuresi, e poiché nel calcolo dell'approvvigionamento idrico è difficilmente calcolabile il liquido contenuto nei cibi, il paziente deve prendere atto del suo aumento di peso all'inizio del trattamento dialitico e sulla base di ciò deve regolare, sotto la propria responsabilità, l'approvvigionamento idrico. L'aumento giornaliero del peso non dovrebbe superare i 500/1000 g.

Ritenzioni idriche di tale entità possono di solito essere eliminate facilmente con il trattamento dialitico, e sono raramente fonte di problemi clinici anche nell'intervallo tra due dialisi.

Un'importante suggerimento per il paziente consiste nel porre sempre attenzione al contenuto di acqua dei cibi! Per esempio, minestre, salse, budini, yogurt, frutta e verdura devono essere incluse quasi al 100% nel calcolo dei liquidi. In generale si può dire, che circa il 60% della nostra dieta media è costituito da acqua.

### **Approvvigionamento energetico**

Oltre ad un sufficiente apporto di proteina è necessario anche un adeguato approvvigionamento energetico, per evitare a tal fine il catabolismo proteico.

Per il paziente in dialisi è necessario che l'approvvigionamento energetico non sia inferiore a 35 kcal/kg di peso corporeo al giorno, vale a dire che un paziente di 70 kg deve assumere circa 2500 kcal al giorno! Dalle ricerche dello N.C.D.S. risulta che molti pazienti hanno un approvvigionamento energetico di circa 1/3 più basso!

Il mantenimento del suddetto apporto energetico è particolarmente necessario in "situazioni cataboliche da stress" quali le infezioni, altre malattie intercorrenti o interventi chirurgici!

Se necessario, in tali situazioni deve essere presa in considerazione la possibilità di una integrazione con substrati energetici, somministrati per via endovenosa, dell'uso di soluzioni dialitiche contenenti glucosio ed altri provvedimenti simili.

Secondo Kluthe e Quirin, nella dieta del paziente dializzato, la percentuale di grassi come fonte energetica dovrebbe ammontare a circa il 35%, quella dei carboidrati a circa il 50% e quella delle proteine a circa il 10-15%.

## 18.2. Introito di sodio o di cloruro di sodio

L'accumulo di sodio nell'intervallo tra due dialisi può determinare un aumento del senso della sete e di conseguenza una maggiore assunzione di liquidi. Un aumento del sodio e dell'acqua dell'organismo, conseguenti ad una ridotta eliminazione e/o ad un aumentato introito, provocano un aumento della pressione arteriosa e un eccesso di liquidi negli organi, per esempio, nei polmoni. Perciò, nel paziente in dialisi può essere necessaria una dieta iposodica. Ciò, tuttavia, non è in nessun caso una regola generale (nefropatico = dieta priva o povera di sali); piuttosto, nella prescrizione di una dieta iposodica deve essere considerata anche la perdita del sodio nel dializzato. In 1 l di ultrafiltrato, in presenza di sodiemia pari a 140 mmol/l vengono persi 140 mmol di sodio. Per la conversione tra grammi e millimoli di cloruro di sodio si possono utilizzare le seguenti formule:

Quantità di sodio in mmol:  $17 = \text{grammi di cloruro di sodio}$ ;

$\text{grammi di cloruro di sodio} \times 17 = \text{mmol di sodio}$ .

È facile ipotizzare che con una dieta rigorosamente iposodica si può frequentemente sviluppare una carenza di sodio attraverso la sola perdita di quest'ultimo elemento nell'ultrafiltrato.

Pertanto, se si ottiene un'adeguata sottrazione di sodio per mezzo di un dializzato a bassa concentrazione di tale elemento, non sarà necessario consigliare una dieta rigorosamente iposodica. Queste considerazioni non devono portare all'errata conclusione di poter utilizzare una dieta ipersodica in quanto essa causa sete e rende più difficile il controllo del bilancio idrico.

Io raccomando di evitare gli eccessi di sale!

Il rischio di una sindrome da squilibrio e di crampi muscolari si riduce notevolmente e la tollerabilità della dialisi migliora se l'eventuale riduzione del volume viene realizzata attraverso l'utilizzazione di soluzioni di dialisi isotoniche, cioè con una concentrazione di sodio pari alla sodiemia normale.

### **Fattori di conversione da grammo in milliequivalenti o mmol; peso atomico e valenza di alcuni minerali rilevanti per la dialisi:**

(Z = numero atomico)

Magnesio: peso atomico 24, Z = 12, bivalente.

Potassio: peso atomico 39, Z = 19, monovalente.

Calcio: peso atomico 40, Z = 20, bivalente.

Sodio: peso

atomico 23, Z = 11, monovalente.

- 1 g sodio = 1000 mg =  $1000:23 = 43,5$  meq o mmol di sodio.
- 1 g di potassio = 1000 mg =  $1000:39=25.6$  meq o mmol di potassio.
- 1 g di calcio = 1000 mg =  $1000:20 = 50$  meq di calcio = 25 mmol di calcio.
- 1 g di magnesio = 1000 mg =  $1000:12 = 82.3$  meq di magnesio = 41 mmol di magnesio.
- 1 g di NaCl = 1000 mg =  $1000:58.5 = 17$  meq o mmol cloruro di sodio.
- 1 g di KCL= 1000mg=  $1000:84.5= 13$ meqommol cloruro di potassio.
- 1 g di Na HCO<sub>3</sub> = 1000mg= $1000:84=11.9$ meqo mmol di bicarbonato di sodio.

### 18.3. Introito di potassio

Per la maggior parte dei pazienti dializzati è necessaria la stretta osservanza di una dieta a basso contenuto di potassio.

L'iperpotassiemia può mettere in pericolo la vita del paziente!

Per salvaguardare la propria salute i pazienti in dialisi dovrebbero rinunciare completamente a cibi con contenuto di potassio particolarmente elevato come frutta secca, noci, succhi di frutta e di ortaggi ed a particolari tipi di frutta e di ortaggi.

A questo proposito va espressamente richiamata l'attenzione sulla necessità di evitare i sali cosiddetti dietetici, poiché essi contengono spesso quantità elevatissime di potassio!

Patate e ortaggi devono essere sminuzzati prima della preparazione e poi devono essere ben lavati; l'acqua deve essere sostituita più volte: "dializzate la vostra verdura prima del consumo"!

Per ulteriori informazioni si consultino le numerose pubblicazioni in tema di dietetica. Va infine ricordato che l'introito di potassio in caso di dialisi peritoneale deve essere leggermente più alto (a causa dell'eliminazione continua nella CAPD).

### 18.4. Introito di fosforo

L'approvvigionamento proteico di circa 1.2-1.5 g/kg di peso corporeo al giorno, raccomandato al paziente in dialisi, si accompagna automaticamente ad un maggiore approvvigionamento di fosforo; una dieta povera di fosforo è perciò pressoché impossibile per il paziente in dialisi. L'eliminazione del fosforo con il rene artificiale è limitata; essa è realizzabile al meglio utilizzando filtri dotati di superficie estese e di una buona clearance dell'elemento e attraverso una durata della dialisi sufficientemente lunga! Pur tenendo conto di un possibile accumulo di alluminio è spesso necessaria, per la maggior parte dei pazienti in dialisi, l'assunzione di farmaci che legano il fosforo a livello intestinale.

I pochi studi esistenti al riguardo non permettono di esprimere concrete raccomandazioni riguardo alla somministrazione di supplementi di biotina (vitamina H), nicotinamide (vitamina PP) ed acido pantotenico (appartenente al complesso della vitamina B). Tuttavia, se non vi sono ragioni particolari che ne impongano una restrizione, non si dovrebbe rinunciare ad una somministrazione supplementare di queste vitamine, tanto più che non sono prevedibili effetti collaterali pericolosi per il paziente da eventuale ipervitaminosi. La mancata somministrazione di supplementi di acido folico può determinare una riduzione del folato sierico; è consigliabile pertanto un'integrazione pari al fabbisogno delle persone sane (circa 160 ~g/die).

Un'alternativa (di minore efficacia) è rappresentata da un incremento farmacologico del calcio; ciò è raccomandabile soprattutto nel caso di una contemporanea ipocalcemia, dopo che è stata ottenuta la normalizzazione del livello di fosforo attraverso l'uso di chelanti contenenti alluminio. È possibile associare chelanti del fosforo contenenti alluminio e carbonato di calcio o citrato di calcio; tale associazione aiuta a ridurre la dose di chelante.

### **18.5. Vitamine**

Le vitamine idrosolubili vengono perse nel corso della dialisi; per evitare eventuali deficit la maggior parte dei pazienti assume regolarmente queste vitamine. Secondo le ricerche condotte fino ad oggi, nei pazienti dializzati è necessaria una integrazione supplementare delle vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> e B<sub>6</sub>. Un'integrazione ottimale si ottiene con un dosaggio giornaliero di 8 mg di vitamina B<sub>1</sub>, 8 mg di vitamina B<sub>2</sub> e 10 mg di vitamina B<sub>6</sub>.

Il dosaggio raccomandato per la vitamina C è di 50 mg nei pazienti in trattamento con la CAPD, e di 100 mg nei pazienti in emodialisi.

Non sono necessarie, invece, integrazioni di vitamina B<sub>12</sub> e di vitamina E; le vitamine liposolubili A e K sono controindicate.

Del trattamento con la vitamina D (di fatto, da considerare più come un ormone) si parlerà in seguito.

Si deve, infine, aggiungere che la vitamina C non deve essere somministrata per via endovenosa, poiché ciò può provocare un aumento del livello dell'acido ossalico nel sangue con conseguente formazione di depositi di ossalati.

### **18.6. Introito di fibre**

Le fibre alimentari sono per lo più contenute negli alimenti vegetali non digeribili o parzialmente digeribili dagli enzimi digestivi.

Un importante effetto collaterale del trattamento con chelanti del fosforo e di altri farmaci che

riducono l'assorbimento del potassio, nonché come conseguenza della necessità di limitare l'introito di liquidi, è la stipsi, la quale richiede frequentemente l'assunzione di lassativi.

Un abbondante introito di fibre alimentari, pur auspicabile ai fini di un miglioramento dei processi digestivi, nei pazienti dializzati è di fatto impossibile a causa della necessità di osservare una dieta rigorosamente povera di potassio.

Infatti, gli alimenti più ricchi di fibre alimentari sono: verdure, frutta, frumento e cereali; essi, però, contengono molto potassio; per esempio, 100 g di crusca contengono circa 1,4 g di potassio mentre 100 g di pasta all'uovo ne contengono appena 0,2 g e 100 g di pane circa 0,1g!

### **18.7. Alcol**

Pur tenendo conto della necessità di un adeguato bilancio idrico e di eventuali malattie concomitanti (steatosi, pancreatite, ecc.) non vi è sicuramente nulla da obiettare all'occasionale consumo di alcol.

### **18.8. Spezie**

Erbe e spezie sono per il paziente in dialisi "il sale nella minestra"! Esse possono bilanciare la perdita di sapore dei pasti causata dalla necessaria limitazione nell'assunzione del sale. Poiché erbe e spezie sono usate solo in minima quantità, non vi sono timori riguardo ad un eccessivo apporto di potassio.

### **18.9. Ferro**

Una manifesta carenza di ferro nei pazienti dializzati è, in generale, un'evenienza più rara rispetto al passato. La valutazione più attendibile sul contenuto di ferro nell'organismo è data dalla determinazione della ferritina sierica: valori inferiori a 15 mg/l indicano sempre carenza di ferro.

Nel caso di una carenza marziale provata deve essere presa in considerazione l'eventualità di una integrazione per via orale; la somministrazione parenterale di ferro viene riservata a casi selezionati, per esempio, nel caso di intollerabilità all'assunzione per os.

La somministrazione endovenosa comporta sempre il pericolo di emosiderosi!

Contrariamente ad una precedente interpretazione, oggi è sicuro che anche nell'uremia avviene un sufficiente assorbimento del ferro.

Va ancora richiamata l'attenzione sulla possibilità dello sviluppo di una carenza di ferro in seguito a terapia con eritropoietina; perciò, durante tale trattamento deve essere controllato regolarmente il livello di ferritina.

## 18.10. Zinco

Nei pazienti in dialisi è stata talora documentata una carenza di zinco. Si deve pensare a questa evenienza particolarmente quando si manifestano contemporaneamente sintomi come prurito, cute secca e desquamante, disturbi della sensibilità gustativa, rallentata guarigione delle ferite, disturbi sessuali e maggiore vulnerabilità della cute.

Il contenuto di zinco nell'organismo è difficilmente dosabile e attualmente la migliore prova della carenza consiste ancora nell'eliminazione o nel miglioramento dei sintomi in seguito alla somministrazione di tale elemento.

Questa deve essere effettuata tramite aggiunta nel dializzato, poiché l'assunzione di sali di zinco può spesso causare dolori gastro-intestinali.

### Riassunto

Gli scopi della dieta nel paziente dializzato cronico sono:

- Evitare l'ipervolemia.
- Evitare il catabolismo proteico.
- Evitare l'ipercalcemia.
- Evitare l'iperfosforemia.
- Assicurare un sufficiente introito o una sufficiente integrazione di vitamine e minerali.

Le seguenti indicazioni possono servire come linea direttiva o come dati di riferimento orientativi per l'alimentazione dei pazienti dializzati:

- Fabbisogno idrico: da 500 a 800 ml + diuresi residua/die.
- Introito proteico: da 1,2 a 1,5 g/kg di peso corporeo/die.
- Fabbisogno energetico: circa 35 kcal/kg di peso corporeo/die che corrispondono a 150 kJ/kg di peso corporeo/die.
- Fabbisogno di sodio: ca. 60-100 mmol/die (da 3,5 a 6 g di sale da cucina).
- Fabbisogno di potassio: ca. 40-60 mmol/die (da 1,5 fino a 2,3 g).
- Fabbisogno di fosfato: ca. 19-39 mmol/die (da 0,6 fino a 1,2 g).
- Fabbisogno di calcio: ca. 25-50 mmol/die (1-2g).

La compilazione di un piano dietetico personalizzato è una componente fondamentale della terapia individuale. Attraverso una dieta adeguata aumenta la qualità e la vita del paziente dializzato, e si riduce l'incidenza delle complicanze; le errate abitudini alimentari costituiscono un fattore di

rischio.

In caso di peggioramento delle condizioni di salute del paziente bisogna effettuare non solo un controllo del regime di dialisi (generalmente si rende necessaria un'intensificazione della terapia dialitica!) ma anche della situazione metabolica o nutritiva.

Una spiegazione comprensibile e una corretta preparazione del paziente da parte del medico di dialisi, del personale di dialisi e dell'assistente dietista hanno un'importanza decisiva.

Scopo da perseguire, raggiungendo un compromesso accettabile, è quello di una variazione dietetica ammissibile per il paziente, con la difficile e giusta misura tra bontà e severità!

## **18.11. Alimentazione e bilancio metabolico del paziente diabetico dializzato**

### **18.11.1. Premesse**

L'aumento del numero dei pazienti diabetici che necessitano del trattamento dialitico rende necessario trattare questo tema più dettagliatamente.

Il diabete mellito è una malattia del metabolismo che si accompagna ad un aumento della glicemia; l'etiologia della malattia non è ancora nota.

Si distinguono due tipi di diabete:

- Diabete tipo I (diabete giovanile), caratterizzato da un assoluto deficit di insulina che obbliga il paziente a sottoporsi alla terapia ormonale.
- Diabete tipo II (diabete adulto), che generalmente compare dopo i 40 anni; in questo caso è presente ancora una certa produzione di insulina, ma esiste anche una minore sensibilità delle cellule dell'organismo nei confronti dell'ormone stesso; tale insensibilità aumenta con il sovrappeso. Il diabete tipo II viene ulteriormente suddiviso in un tipo II "a", senza sovrappeso, e in un tipo II "b", con sovrappeso. L'insulina permette il trasporto del glucosio all'interno delle cellule; in caso di un deficit assoluto o relativo di quest'ormone si determina un aumento della glicemia; una glicemia pari o superiore a 140 mg/dl è indice di diabete; quando poi essa assume valori pari o superiori a 180 mg/dl (soglia renale del glucosio) il glucosio compare nelle urine (glucosuria).

Perciò, elevati livelli di glucosio nelle urine stanno ad indicare anche un elevato valore della glicemia.

La durata della vita del paziente diabetico è oggi determinata dalle cosiddette complicanze tardive della malattia. Tali complicanze sono:

- Macroangiopatie: alterazioni degenerative delle "grandi arterie", che riguardano particolarmente i vasi coronarici e quelli degli arti inferiori.
- Microangiopatie: alterazioni a carico dei piccoli vasi sanguigni, soprattutto della retina

(retinopatia diabetica) del rene (nefroangiosclerosi diabetica).

- Neuropatia: alterazioni a carico del sistema nervoso autonomo i cui sintomi corrispondono a quelli della polineuropatia uremica.
- Osteo/artropatia: più rara, si manifesta generalmente con tumefazioni articolari indolori o con fratture delle ossa appartenenti al complesso metatarsale e tibio-tarsico.

Circa 15-20 anni dopo la comparsa del diabete i soggetti che ne sono affetti (specialmente i diabetici del tipo I) vanno incontro, nella maggior parte dei casi, ad un peggioramento della funzione renale. Generalmente questi pazienti vengono visitati dal nefrologo solo quando è già presente una notevole proteinuria ed è documentabile una marcata riduzione della funzione renale.

Un miglioramento in questi casi è difficilmente ottenibile; al contrario, bisogna possibilmente prevenire una rapida progressione della malattia che porterà inevitabilmente alla dialisi.

### **18.11.2. I principali presidi terapeutici del trattamento dialitico**

Essi, in ordine di importanza sono:

- Dieta.
- Attività fisica.
- Farmaci.

È indispensabile una stretta assistenza dei pazienti diabetici effettuando precocemente visita oculistica e nefrologica.

#### **18.11.2.1. Dieta**

Un'alimentazione adeguata al reale fabbisogno costituisce la terapia di base per il diabetico dializzato; i principi della terapia dietetica del paziente uremico sono validi anche per i soggetti con diabete.

Il fabbisogno calorico calcolato in base al peso ideale (= altezza in centimetri - 100) è dato da:  
peso ideale (kg) x 20 = kcal.

A seconda dell'attività fisica, il numero di kilocalorie così calcolato, va incrementato nel modo seguente:     attività sedentaria: + 20%.

                  lavori pesanti: fino a + 80%.

Il controllo regolare del peso è particolarmente importante per il diabetico con insufficienza renale.

La dieta dovrebbe essere composta approssimativamente da:

40% di carboidrati: 1 g = 4,1 kcal = 17,22 kj.



40% di lipidi:  $1 \text{ g} = 9,3 \text{ kcal} = 39,06 \text{ kj}$ .

20% di proteine:  $1 \text{ g} = 4,1 \text{ kcal} = 17,22 \text{ kj}$ .

## **Carboidrati**

Gli idrati di carbonio sono contenuti, tra l'altro, nei seguenti cibi: uva (glucosio), frutta (fruttosio), dolci (saccarosio), birra (maltosio), latte e latticini (lattosio).

Tutti gli zuccheri vengono immessi molto velocemente nel circolo sanguigno, in particolare, il glucosio e il saccarosio. Una "catena" di molecole di glucosio costituisce, invece, l'amido che, contenuto nel pane, nella pasta, nel riso e nei cereali, viene idrolizzato molto lentamente nell'intestino. Con la comparsa di un'insufficienza renale progressiva il bilancio metabolico diventa più complesso: la labilità metabolica aumenta, diminuisce il fabbisogno di farmaci ipoglicemizzanti mentre la dialisi complicherà ulteriormente la situazione.

## **Lipidi**

I lipidi costituiscono gli alimenti a maggiore contenuto calorico e sono la componente "visibile" di alimenti quali olio, burro, margarina...

Il grasso "invisibile" o "nascosto" si trova invece, per esempio, nel latte e nei suoi derivati, nella carne e nei salumi, nelle noci e in alcuni tipi di pesce come l'anguilla e l'aringa.

## **Proteine**

Le proteine ad alto valore nutritivo (proteine animali) sono importanti per la struttura di numerose sostanze corporee. È quindi particolarmente raccomandabile l'assunzione di carni, pollame, selvaggina, pesce e latticini magri.

## **Alcool**

Un grammo di alcol corrisponde a circa 7 kcal (circa 29 kj); ciò significa che essi sono altamente calorici. Inoltre, la quantità di bevande alcoliche va sempre considerata nel computo dei liquidi assunti dal paziente uremico, sebbene anche ai diabetici uremici sono permesse occasionalmente, assunzioni di piccole quantità di bevande alcoliche non zuccherate.

## **Pasti multipli "asciutti"**

A causa della limitata riserva di insulina, l'alimentazione nel paziente diabetico dializzato deve essere suddivisa in 5 o 7 pasti al giorno; ciò vale sia per i diabetici trattati con ipoglicemizzanti orali sia per quelli sottoposti a terapia insulinica.

I diabetici nei quali l'insulina viene somministrata per mezzo di una pompa ad infusione continua o più volte al giorno (per esempio 4 volte), sono relativamente liberi di scegliere la frequenza e il momento dell'assunzione del cibo. La pompa di insulina copre il fabbisogno basale di insulina, mentre quella necessaria per lo smaltimento del glucosio derivato dall'assunzione dei pasti principali viene somministrata separatamente.

#### **18.11.2.2. Attività fisica**

Attività fisica significa lavoro muscolare e, quindi, maggiore consumo di carboidrati. L'attività fisica è perciò un importante componente del trattamento del diabetico; essa è auspicabile anche per ottenere una riduzione del peso corporeo.

Il diabetico insulino-dipendente deve però, considerare che nemmeno un'attività sportiva intensa può sostituire la somministrazione di insulina poiché essa è necessaria per il trasporto del glucosio nella stessa cellula muscolare. D'altra parte una attività fisica adeguata determina una riduzione del fabbisogno di insulina. Infatti, ad un diabetico insulino-dipendente che svolge un'adeguata attività fisica o si dovrà diminuire la dose di insulina somministrata oppure si dovrà aumentare la quota di carboidrati con l'alimentazione. Il metodo più sicuro per accertare l'esatto fabbisogno di insulina consiste nell'effettuare ripetuti autocontrolli della glicemia, dato che non si possono determinare esattamente, le variazioni del fabbisogno di insulina nel tempo. Nel caso di un'associazione tra insulina rapida e tra insulina lenta bisogna ridurre il dosaggio dell'insulina rapida.

#### **18.11.2.3. Terapia farmacologica**

Il trattamento con ipoglicemizzanti orali viene preso in considerazione solo per i diabetici di tipo II e viene introdotto quando la dieta e l'attività fisica non sono più sufficienti da sole. In questo contesto si deve richiamare l'attenzione anche sul fatto che il più importante presidio terapeutico nel trattamento del diabete di tipo II consiste nella riduzione del peso corporeo.

La categoria di ipoglicemizzanti orali più utilizzata è costituita dalle sulfaniluree, le quali stimolano la secrezione di insulina; pertanto, esse sono efficaci solo se persiste una produzione residua di insulina.

In caso di insuccesso della terapia con ipoglicemizzanti orali è possibile associare alle sulfaniluree piccole dosi di insulina.

Vi è ancora un secondo gruppo di ipoglicemizzanti orali, le cosiddette biguanidi, una delle quali è, per esempio, la metformina.

Le biguanidi non sono indicate nei pazienti affetti da insufficienza renale perché possono determinare una grave acidosi lattica; ciò si verifica soprattutto con l'uso di buformina e di penformina.

Nel dosaggio delle sulfaniluree bisogna ricordare che esse vengono in parte eliminate attraverso i reni e che, quindi, nel paziente nefropatico esiste il pericolo di un accumulo a differenza della tolbutamide, della glibenclamide e del gliquidone il cui accumulo avviene in quantità irrilevanti. Poiché l'uremico possiede una minore riserva di glicogeno epatico e poiché egli è particolarmente sensibile all'azione ipoglicemizzante, la glibenclamide, che ha un effetto più potente delle altre sulfaniluree, è meno consigliabile nel trattamento del paziente diabetico con insufficienza renale.

Noi preferiamo la somministrazione di gliquidone perché sulla sua efficacia, esistono, numerose pubblicazioni ed esperienze positive.

La dose media pro die di gliquidone è di 30 mg, mentre la dose massima è di 120 mg; 2/3 della dose vanno somministrati a colazione e 1/3 alla sera.

Scopi ideali della terapia del diabete sono: normalizzazione della glicemia (glicemia post-prandiale entro i 200 mg/dl) normalizzazione dell'HbA (emoglobina glicosilata, valori normali inferiori all'8%); scomparsa della glicosuria (nel paziente diabetico non nefropatico); normalizzazione del peso corporeo; raggiungimento di un buono stato di salute generale.

A questo punto si deve sottolineare che ogni diabetico, anche senza la presenza di alterazioni retiniche e renali, deve essere visitato regolarmente dall'oculista e dal nefrologo, anche quando i valori della glicemia farebbero pensare ad una situazione apparentemente tranquilla. Il rigoroso controllo metabolico, la normalizzazione della pressione arteriosa e una precoce laserterapia, in caso di retinaopatia, sono determinanti per il destino del diabetico. Le infezioni delle vie urinarie in questi pazienti hanno una frequenza doppia rispetto alla norma; questa patologia è spesso grave (ad esempio, pielonefrite secondaria) e procede frequentemente in maniera paucisintomatica o del tutto asintomatica.

Le infezioni delle vie urinarie devono perciò essere trattate con una terapia mirata e intensiva, poiché possono accelerare l'instaurarsi dell'insufficienza renale. Nel diabetico sono frequenti le necrosi papillari, come conseguenza di episodi ischemici a carico della midollare renale interna, mentre disturbi neurogeni con alterato deflusso delle urine nell'uretere sono presenti in circa l'80% dei diabetici affetti da polineuropatia.

È importante tenere presente che il pericolo di un'insufficienza renale acuta in corso di nefropatia diabetica (in fase predialitica), conseguente alla somministrazione di mezzi di contrasto per indagini

radiologiche, è molto elevato.

Anche nel diabetico dializzato è di estrema importanza ottenere un rigoroso controllo della pressione arteriosa, con misurazioni ripetute e con adeguata terapia, nonché praticare frequenti e regolari controlli oculistici. Oggi si sa che la cecità non è conseguenza dell'eparinizzazione, ma è più frequentemente riconducibile ad uno scarso controllo della pressione arteriosa. Ricordiamo in ultimo che per evitare l'ipoglicemia, i diabetici dovrebbero essere dializzati con un liquido contenente glucosio.

## **Terapia insulinica**

L'insulina continua ancora oggi ad essere il più importante farmaco per il trattamento del diabete.

Le indicazioni principali per il trattamento insulinico sono:

- Diabete di tipo I.
- Insuccesso della terapia con ipoglicemizzanti orali nel diabete di tipo II.
- Insorgenza di malattie acute in pazienti affetti da diabete di tipo II, nei quali temporaneamente non è sufficiente o non è possibile la somministrazione di ipoglicemizzanti orali (per esempio, interventi chirurgici...)
- Situazioni d'emergenza legate al diabete: coma, precoma, grave scompenso metabolico.
- Gravidanza in donne affette da diabete.

È importante sapere che una gran parte dell'insulina viene metabolizzata nel rene e che nel siero dei pazienti uremici affetti da diabete sembra sia contenuta una proteina che ritarda la metabolizzazione di quest'ormone.

Ciò significa che in corso d'insufficienza renale cronica in molti casi diminuisce il fabbisogno di insulina per ridotta metabolizzazione della stessa!

Il trattamento sostitutivo con insulina modifica la regolazione della secrezione insulinica: il pancreas non ne produce più in relazione al fabbisogno, per cui tutto l'organismo deve adattarsi alla somministrazione di ormone esogeno.

Inizialmente l'insulina veniva ricavata dal pancreas di bovini e di suini; la struttura chimica di queste insuline animali era leggermente diversa da quella umana. Oggi invece sono disponibili insuline completamente identiche all'ormone secreto dal pancreas umano.

Queste insuline sono prodotte o introducendo variazioni chimiche nella sequenza degli aminoacidi dell'insulina suina o mediante la tecnologia genetica.

I pazienti che fino ad ora sono riusciti ad ottenere un adeguato controllo della glicemia con l'uso di insulina bovina o suina, non devono obbligatoriamente passare alla terapia con insulina umana.

A secondo della durata dell'azione si distinguono:

- Insulina rapida: durata dell'effetto da 4 a 6 ore.
- Insulina intermedia: durata dell'effetto da 10 a 14 ore.
- Insulina lenta: durata dell'effetto da 28 a 36 ore; l'effetto massimo si manifesta 16-24 ore dopo la somministrazione.
- Associazione di più tipi d'insulina: permette di ottenere contemporaneamente un effetto immediato insieme ad un'azione più protratta.

Il dosaggio di insulina deve essere personalizzato; il trattamento può iniziare, per esempio, con 8 U.I. di insulina rapida 3 volte al giorno o con 10-20 unità internazionali di una insulina intermedia; successivamente, si aumenta la dose di circa 4 unità internazionali ogni giorno, fino a quando la glicemia non rimane al di sotto di 200 mg/dl per tutto il corso delle 24 ore.

La dialisi peritoneale accresce il fabbisogno di insulina a causa del carico di glucosio che essa comporta; nella emodialisi/emofiltrazione può essere necessario adottare dosaggi diversi nei giorni di dialisi e nel periodo interdialitico. Il dosaggio anche in queste condizioni deve essere determinato individualmente: lo scopo della terapia consiste, infatti, nella normalizzazione della glicemia anche durante e dopo il trattamento dialitico.

### **Dosaggio e via di somministrazione dell'insulina**

L'insulina rapida viene iniettata per via sottocutanea 30 minuti prima del pasto; quella lenta da 60 a 90 mm. prima dei pasti. L'insulina rapida può essere iniettata anche per via endovenosa.

E necessario e raccomandabile disinfettare la cute e variare continuamente i punti di iniezione.

In questa sede non si può affrontare il tema del trattamento insulinico mediante pompa di infusione.

Una regola basilare per il dosaggio dell'insulina è la seguente: quanto più è marcata la carenza di insulina tanto più sono raccomandabili iniezioni frequenti di insulina rapida; naturalmente è necessaria anche una dieta rigorosa.

Deve essere richiamata l'attenzione su un errore che ricorre frequentemente nel trattamento con insulina. Dopo ipoglicemie non riconosciute, come ad esempio quelle notturne, si verifica inaspettatamente una iperglicemia: il trattamento in questo caso consiste non nell'aumento ma nella diminuzione della dose di insulina, anche se ciò può sembrare paradossale. In genere i diabetici cosiddetti "a metabolismo labile" e difficilmente controllabili, vengono spesso sottoposti ad un sovradosaggio!

Questo fatto sottolinea l'importanza dell'autocontrollo che notturno della glicemia.

### **Resistenza all'insulina**

Questo termine designa una iposensibilità al trattamento insulinico o un minore calo della glicemia con una discrepanza tra dose somministrata ed effetto.

In questo caso, dopo l'esclusione di cause tecniche (errori nel dosaggio, farmaco scaduto, ecc.), si deve considerare la possibilità della aumentata formazione di anticorpi contro l'insulina che, se accertata, rappresenta una chiara indicazione all'uso di insulina umana.

Spesso un maggiore fabbisogno di insulina nel diabetico è anche espressione di una malattia secondaria che si manifesta con pochi sintomi o in modo del tutto asintomatico come, per esempio, infezioni delle vie urinarie, malattie delle vie biliari, tubercolosi, malattie endocrine quali acromegalia, feocromocitoma, ecc.

### **Preparati in commercio (miscellanea)**

Nota: 1 ml di insulina corrisponde a 40 unità internazionali (U.I.).

- Insulina rapida
- Insulina intermedia
- Insulina lenta
- Associazione di insulina rapida e insulina lenta

### **18.11.3. Ipoglicemia**

Si parla di ipoglicemia quando il livello di glucosio scende al di sotto di 50 mg/dl.

I sintomi sono determinati da una carenza di glucosio nel sistema nervoso centrale e dall'azione degli ormoni antagonisti dell'insulina.

I sintomi a carico del sistema nervoso centrale consistono in: disturbi della coordinazione motoria, diplopia, eccitazione, obnubilamento del sensorio, perdita di coscienza, shock ipoglicemico.

Sono presenti i segni tipici della stimolazione adrenergica: sudorazione fredda, pallore, palpitazioni, tremore, buio in avanti. I sintomi possono essere diversi da paziente a paziente. Le cause dell'ipoglicemia sono:

- Insufficiente introito dietetico di idrati di carbonio
- Dosaggio eccessivo di insulina
- Aumento dell'attività fisica.
- Alcol.
- Dializzato privo di glucosio.

La terapia, nel caso di una leggera ipoglicemia, consiste nel far assumere al paziente di un po' di frutta o un po' di succo di frutta, quando lo permettono il bilancio del potassio e dei liquidi.

In caso di grave ipoglicemia (con conservazione dello stato di coscienza) il paziente deve assumere subito 10 g di zucchero a zollette (3 o 4 pezzi) o altri dolciumi; è necessario che egli porti sempre con sé questa scorta di emergenza.

In caso di perdita di coscienza bisogna:

- Liberare le vie respiratorie.
- Porre il soggetto in decubito laterale
- Somministrare glucosio per via endovenosa.
- Iniettare sottocute o meglio per via intramuscolare glucagone, 1 - 2 mg.

La profilassi dell'ipoglicemia consiste nel corretto controllo del metabolismo e nei frequenti controlli della glicemia, anche durante l'emodialisi. Le ipoglicemie sono particolarmente pericolose per i diabetici dializzati e con preesistenti lesioni vascolari e per il rischio di danni permanenti a carico del sistema nervoso centrale ("colpo apoplettico") o di un infarto miocardico a causa dell'improvviso aumento degli ormoni surrenalici.

## 19. Farmaci ed insufficienza renale cronica

Reni e fegato sono i più importanti organi preposti all'eliminazione dei farmaci e dei loro prodotti metabolici. Ogni assunzione incontrollata di farmaci può essere dannosa; i pazienti affetti da nefropatia devono perciò assumerne solo in accordo con il proprio nefrologo. In questo caso non è valido solo il principio "tanto quanto è necessario, ma il meno possibile" ma anche l'altro principio: "non tutto ciò che è necessario è possibile". Ogni farmaco fornito di effetti terapeutici può anche avere effetti collaterali, viceversa, un medicamento che non ha effetti collaterali molto spesso non ha neanche effetti terapeutici.

Per queste ragioni, il più rigoroso atteggiamento riguardo alla prescrizione dei farmaci costituisce il principio più importante su cui bisogna basare la terapia farmacologica nel paziente nefropatico.

Con la progressione dell'insufficienza renale aumenta il numero delle malattie ad essa collegate o conseguenti; allo stesso modo, cresce il numero dei parametri di laboratorio che risultano alterati nonché l'entità dell'alterazione di questi. Spesso è necessario aumentare anche il numero dei farmaci prescritti, ciò tuttavia, non deve essere fatto indiscriminatamente.

Infatti, bisogna sempre considerare che l'aumento del numero di compresse assunte dal paziente diminuisce spesso la compliance dello stesso.

Parte integrante della terapia farmacologica è perciò l'informazione del paziente circa la necessità dell'assunzione di determinati farmaci. Esistono vari trattati che si occupano fin nei particolari della

farmacoterapia nell'insufficienza renale cronica; in questa sede si possono dare solo informazioni generali su gruppi selezionati di farmaci.

Tutti i pazienti in trattamento farmacologico e, ovviamente, tutti i medici sono tenuti a documentarsi a fondo sulle indicazioni, controindicazioni e possibili effetti collaterali dei farmaci utilizzati.

Riguardo a ciò deve essere chiaro che non è mai possibile fornire la sicurezza assoluta circa l'innocuità di una terapia farmacologica anche se fondata su basi scientifiche rigorose.

La successiva presentazione non rivendica nessun diritto di completezza.

È particolarmente importante richiamare l'attenzione sul fatto che nell'insufficienza renale cronica è presente quasi sempre una gastrite uremica; pertanto, molti farmaci, che possono provocare un'inflammatione della mucosa gastrica o un'ulcera gastrica o del duodeno, determineranno più precocemente tale evenienza nel paziente nefropatico, la cui mucosa gastrica è già danneggiata.

Questo vale particolarmente per gli antiinfiammatori, gli analgesici ed i corticosteroidi.

Circa la tollerabilità individuale ad un farmaco, i dati farmacologici non possono fornire alcuna informazione, frequentemente è lo stesso paziente a stabilire se il farmaco è tollerato.

In ogni terapia si deve valutare se l'assunzione del farmaco debba comportare un'eventuale limitazione precauzionale della guida di automezzi; anche una alterazione della capacità di reazione può impedire l'espletamento di determinate attività.

Che le donne in gravidanza debbano, il più possibile, limitare l'assunzione di farmaci è sufficientemente noto, tuttavia per le donne con insufficienza renale terminale ciò non ha grande significato (cicli anovulatori).

### **9.1. Anoressizzanti**

Per considerazioni di principio bisogna disapprovarne l'uso nei nefropatici.

### **19.2. Farmaci utilizzati nella terapia dell'acidosi**

Nel caso in cui attraverso la dialisi non sia raggiungibile una sufficiente correzione dell'acidosi, sarà necessario un eventuale trattamento con questi prodotti tra i quali ricordiamo, per esempio, il carbonato di calcio (fare attenzione al carico di calcio).

Il dosaggio va stabilito ed eventualmente corretto sulla base dell'emogasanalisi; si può iniziare con 500 mg x 2 - 3 volte al dì.

### **19.3. Analgesici, antiinfiammatori, antipiretici**



La possibilità della comparsa di effetti collaterali aumenta con il dosaggio. Analgesici molto efficaci come morfina, petidina, pentazocina, tilidina e codeina non vanno incontro ad accumulo nell'insufficienza renale e possono essere somministrati con un dosaggio normale.

Anche l'acido acetilsalicilico (ASA) o il paracetamolo possono essere assunti senza una riduzione del dosaggio. Specialmente nel caso dell'ASA è tuttavia possibile il verificarsi di alterazioni della già compromessa funzione coagulativa con conseguente maggiore tendenza al sanguinamento, cosicché non dovrebbe essere superato il dosaggio di 250-500 mg/die.

Associazioni di analgesici, antipiretici ed antiinfiammatori, possono essere assunte anche dal paziente dializzato. Gli antiinfiammatori non steroidei vengono usati spesso nei pazienti nefropatici a causa della sintomatologia dolorosa dell'osteopatia. A proposito di questo particolare gruppo di farmaci si deve richiamare l'attenzione sul pericolo di emorragie gastro-intestinali.

Se il paziente accusa epigastralgia o nota "feci nerastre", deve essere quindi subito sottoposto agli accertamenti ed alla terapia del caso. L'indometacina, l'ibuprofene e il diclofenac possono essere somministrati a dosaggi normali nei pazienti dializzati.

#### **19.4. Antiallergici**

Si tratta di farmaci disponibili sia per uso topico (pomata, gel), sia per assunzione orale (compresse, confetti, gocce...) sia come soluzione per iniezioni, che vengono frequentemente prescritti ai pazienti in dialisi. Tra questi ricordiamo i seguenti: dimetindene, tritoqualina, terfenadina, bamipina, clemastina.

Se i pazienti lamentano un prurito particolarmente intenso, deve esserne ricercata subito la causa e non va risolta solo la sintomatologia fastidiosa.

Sulla farmacocinetica nell'insufficienza renale cronica delle sostanze citate non vi sono molte indicazioni; inizialmente si dovrebbero preferire i preparati topici, per passare successivamente, se necessario, a quelli per via orale. Con l'assunzione occasionale non vi è da temere il pericolo di un accumulo.

Si deve fare attenzione ai frequenti effetti collaterali quali sonnolenza (in rapporto all'abilità alla guida) e secchezza delle fauci (con conseguente aumento della sete).

#### **19.5. Antianemici**

Per il paziente in dialisi va considerato soprattutto l'uso di preparati contenenti ferro ed

eritropoietina; la vitamina B<sub>12</sub> e l'acido folico sono indicati solo molto raramente.

Il deficit di ferro nel paziente dializzato è legato ai frequenti prelievi ematici e alle perdite di sangue, inevitabili nonostante un'accurata pulizia del dializzatore e delle linee sangue al termine di ogni seduta di dialisi.

A queste cause si aggiungono perdite di sangue e quindi di ferro determinate dall'aumentata tendenza alla emorragia nel paziente uremico; esse si verificano attraverso la mucosa gastro-intestinale, lo shunt e, nel caso di donne dializzate, durante le mestruazioni.

In alcuni casi non è possibile bilanciare le perdite di ferro (da circa 2000 fino a 3000 mg all'anno) con la sola dieta. Nel valutare il bilancio di ferro si deve però tener conto anche del suo eventuale introito attraverso le trasfusioni (circa 200 mg per ogni sacca di sangue).

Un'iposideremia può essere accertata con sicurezza dosando la ferritinemia; questa, infatti, risulta sempre diminuita in caso di deficit di ferro.

L'integrazione di ferro può avvenire mediante l'assunzione per os di preparati che lo contengono; il suo assorbimento enterico non è, infatti, alterato nei pazienti dializzati. Contrariamente alla somministrazione endovenosa inoltre, con l'assunzione per os di preparati contenenti ferro si può evitare una possibile emosiderosi.

Per quanto riguarda i numerosi preparati disponibili sul mercato, essi contengono per lo più solfato ferroso talora associato alla vitamina C.

## **Eritropoietina**

Per il trattamento dell'anemia legata all'insufficienza renale cronica oggi è a disposizione l'eritropoietina, identica a quella umana, prodotta dalla ingegneria genetica. L'eritropoietina umana è un ormone prodotto dal rene che stimola la formazione dei globuli rossi da parte del midollo osseo.

Le prime ricerche cliniche con tale ormone sono state effettuate nel 1986.

L'eritropoietina viene somministrata per via endovenosa tre volte alla settimana al termine della dialisi iniziando con un dosaggio di circa 50 (40-120) unità internazionale per kg di peso corporeo; è possibile inoltre, la somministrazione sottocutanea.

Dopo questa fase iniziale, che si protrae fino al raggiungimento di una concentrazione di emoglobina di circa 10 g/dl o di un valore dell'ematocrito di 30 - 35%, la dose di mantenimento deve essere determinata individualmente. Prima dell'inizio della terapia con eritropoietina e anche durante il trattamento, deve essere esclusa la possibilità di un deficit di ferro come causa dell'anemia. Tra gli effetti collaterali finora noti si devono citare l'insorgenza di ipertensione

arteriosa o il peggioramento di una preesistente ipertensione arteriosa a causa dell'aumento della viscosità ematica.

Sono quindi necessari frequenti controlli della pressione arteriosa anche nel periodo interdialitico (al fine di registrare eventuali episodi ipertensivi).

Ulteriori effetti collaterali sono: dolori ossei transitori; sintomi simili a quelli dell'influenza; temporaneo rialzo termico; allergie cutanee; rari episodi di convulsioni ed occlusione dello shunt. Il significativo miglioramento delle condizioni generali, conseguente alla riduzione dell'anemia, fa incrementare l'iniziativa e l'appetito dei pazienti; si sono verificati casi di iperpotassiemia mortali conseguenti ad errori dietetici! Il paziente deve assolutamente continuare ad osservare la sua solita dieta a basso contenuto di liquidi e di potassio.

### **19.5. Antiaritmici**

La comparsa di disturbi del ritmo cardiaco nei pazienti dializzati è un fenomeno frequente; questo fatto non deve sorprendere se si pensa che la coronaropatia, una delle cause più frequenti di aritmia, è molto diffusa tra i dializzati. La comparsa di disturbi del ritmo cardiaco viene favorita dalla terapia digitalica e dalle notevoli variazioni delle concentrazioni degli elettroliti (potassio, calcio), sia durante la dialisi che nell'intervallo interdialitico. Da esperienze su molte centinaia di pazienti risulta che spesso viene sottovalutato il pericolo di un'ipopotassiemia.

La riduzione troppo drastica della potassiemia con la dialisi deve essere sicuramente considerata un errore.

La determinazione della potassiemia predialisi è molto semplice, rapida, precisa e tanto importante da dover essere eseguita costantemente.

Molti disturbi del ritmo cardiaco, che compaiono in rapporto alla dialisi, spesso si possono evitare innalzando la concentrazione sierica del potassio nel dializzato. Solo se le suddette cause di aritmia sono state sufficientemente analizzate e valutate, si può prendere in considerazione l'eventuale impiego di antiaritmici. I seguenti farmaci possono essere usati nell'insufficienza renale (naturalmente tenendo conto, come per ogni trattamento medico, di ulteriori controindicazioni e di possibili interazioni con altri farmaci):

#### **b-bloccanti**

Essi sono attivi come antiaritmici e possono essere impiegati anche per la terapia dell'ipertensione. Propranololo, metoprololo, oxprenololo, labetalolo, pindololo e penbutololo sono  $\beta$ -bloccanti

cosiddetti lipofili, e teoricamente possono essere prescritti, senza riduzione del dosaggio, nell'insufficienza renale.

Altri  $\beta$ -bloccanti (cosiddetti idrofili) possono in parte accumularsi e devono essere prescritti con un dosaggio ridotto. Un metodo semplice e relativamente sicuro per il rilevamento di un sovradosaggio è il controllo della frequenza cardiaca (la comparsa di una bradicardia è indice di un possibile sovradosaggio o di un accumulo).

### **Calcio-antagonisti**

Questi farmaci sono indicati nel trattamento delle aritmie, nonché dell'ipertensione arteriosa, esplicano un effetto protettivo sul cuore e sui reni e sono provvisti, inoltre, di un effetto antiaterogeno. I farmaci più importanti di questo gruppo sono la nifedipina, il verapamil ed il diltiazem. Per il trattamento delle aritmie sopraventricolari, il verapamil ha fornito risultati particolarmente buoni. Non sono da temere fenomeni di accumulo nel paziente uremico.

### **Altri antiaritmici**

Ajmalina, chinidina, lidocaina, mexiletina ed amiodarone, grazie all'eliminazione prevalentemente extrarenale possono essere prescritti, senza ridurre il dosaggio, nel paziente uremico. Il propafenone possiede un alto legame proteico, per cui va dosato individualmente effettuando anche controlli elettrocardiografici; la durata del complesso QRS non deve aumentare oltre il 20% rispetto al valore basale. Il dosaggio della disopiramide, della flecainide, della procainamide e della tocainide nei pazienti in dialisi deve essere ridotto a 1/4 o a 1/6 rispetto alla dose normale. In caso di bradicardia può essere necessario l'uso di isoprenalina o di atropina; per l'isoprenalina non vi è da temere un accumulo, l'atropina invece, deve essere somministrata solo per breve tempo; comunque, non vi sono obiezioni riguardo ad una sua utilizzazione nei pazienti dializzati.

### **19.1 Antibiotici, chemioterapici, antitubercolari, antimicotici**

A causa del gran numero di antibiotici e di altre sostanze del suddetto gruppo attualmente disponibili, è impossibile in questo ambito dare una panoramica anche solo approssimativamente completa. Si aggiunga inoltre che sulle stesse sostanze, in letteratura, vengono talora fornite informazioni diverse sul dosaggio o sul rischio di accumulo nell'insufficienza renale cronica.

Ogni centro ricorre ai farmaci per i quali vi sono sicure esperienze personali.

Molto semplicemente gli antibiotici possono essere divisi in:

**Antibiotici il cui dosaggio deve essere adattato alla funzione renale;  
a questo gruppo appartiene la maggior parte degli antibiotici.**

In pratica si può, in questo caso, o diminuire la dose o aumentare la durata dell'intervallo tra le somministrazioni. Vediamo alcuni esempi della posologia di questa classe di antibiotici per un paziente in dialisi di 70 kg:

- Ampicillina: 3 - 4 g/12 ore.
- Cefamandolo: 1 g/12 ore.
- Cefotassina: 2 g/12 ore.
- Ciprofloxacina: 250 mg/24 ore.
- Clindamicina 1 g/24 ore.
- Gentamicina 20 mg/24 ore.
- Mezlocillina 2 - 4 g/24 ore.
- Ofloxacina: 50 mg/24 ore.
- Oxacillina: 1 g/8 ore.
- Penicillina G: 2 - 3 milioni di unità/12 ore.
- Piperacillina: 2 - 4 g/24 ore.

Si deve ancora una volta sottolineare che in letteratura spesso vengono date diverse indicazioni circa il dosaggio di antibiotici negli uremici, così, per esempio, vi sono anche pubblicazioni che suggeriscono un dosaggio essenzialmente più alto per la cefotassina di quello precedentemente indicato in pazienti con insufficienza renale, come esente da rischi di effetti collaterali.

Per fornire un esempio di quanto la riduzione della funzione renale influisca sul dosaggio dei farmaci valga per tutti l'esempio della vancomicina: 1 g di tale farmaco, somministrato per via endovenosa, offre un effetto terapeutico ai pazienti dializzati di 10-14 giorni! La vancomicina viene presa in considerazione specialmente nei casi di infezioni da *Staphylococcus aureus*, per esempio nelle infezioni dello shunt.

**Antibiotici il cui dosaggio non deve essere adattato alla funzione renale:**

- Cloramfenicolo.
- Doxiciclina.
- Eritromicina.

- Minociclina.

Questi antibiotici possono essere somministrati a dosaggi normali; come per ogni terapia farmacologica però, si deve fare attenzione a controindicazioni, effetti collaterali e interazioni con altri farmaci.

I cosiddetti chemioterapici, come la nitrofurantoina e l'acido nalidixico, agiscono solo raggiungendo un'alta concentrazione urinaria, essi sono quindi controindicati nel paziente dializzato oligurico/anurico.

### **Sulfamidici**

Dovrebbero essere evitati nel paziente con insufficienza renale terminale.

### **Antitubercolari**

Tra gli antitubercolari possono essere somministrati:

l'etambutolo ad intervalli di 48 ore, l'isoniazide da 2/3 fino a 3/4 della dose piena, la protionamide e la rifampicina ad un dosaggio normale.

### **Antimicotici**

Tra gli antimicotici, nel caso di micosi gravi, possono essere somministrati l'amfotericina B e il miconazolo, entrambi a dosaggio normale.

## **19.8. Antidoti**

Sono così denominati i farmaci che possono essere usati in modo mirato per il trattamento di specifici avvelenamenti. In questo gruppo la deferrossamina mesilato è di eccezionale importanza per il paziente dializzato.

Le indicazioni originarie all'uso del farmaco erano l'avvelenamento da ferro, l'emocromatosi o l'emosiderosi; successivamente si notò che essa era anche in grado di rimuovere e eliminare i depositi di alluminio nei tessuti dell'organismo.

I chelanti del fosforo sono farmaci che contengono idrossido di alluminio; essi reagiscono nel tratto gastroenterico con il fosforo formando fosfato di alluminio insolubile. Al dosaggio generalmente utilizzato per questi farmaci corrisponde un assorbimento quotidiano di circa 2 g di idrossido di alluminio;
---

al confronto, l'assorbimento di alluminio con gli alimenti, pari a circa 4 mg/die diventa trascurabile!  
È noto che l'aumento dell'acidità gastrica, il citrato, il PTH e la vitamina D migliorano l'assorbimento di alluminio, mentre la contemporanea somministrazione di fluoro rallenta l'assorbimento di alluminio.

### **Come si arriva ad un accumulo di alluminio nel paziente in dialisi?**

#### **Attraverso la somministrazione di chelanti del fosforo contenenti alluminio.**

Nel paziente dializzato, a causa della ridotta escrezione renale, la concentrazione plasmatica di fosforo aumenta e conseguentemente viene incrementata la formazione di fosfati di calcio insolubili. Quest'ultima determina un'ipocalcemia e, attraverso la stimolazione delle paratiroidi, un iperparatiroidismo secondario con conseguente deposizione di calcio in vari tessuti ed in particolare nella parete dei vasi sanguigni.

Per ridurre l'iperfosforemia, praticamente tutti i pazienti con insufficienza renale cronica ed a maggior ragione gli uremici, assumono regolarmente farmaci chelanti del fosforo, i quali sono composti per lo più da idrossido di alluminio, che reagisce con il fosforo nello stomaco e nel duodeno. Più del 20% dei pazienti dializzati presenta durante la terapia con  $\text{Al}(\text{OH})_3$  un sovraccarico di alluminio.

#### **Attraverso l'assunzione di alluminio dal dializzato**

Nella preparazione dell'acqua del bagno di dialisi senza osmosi inversa (oggi peraltro molto rara) il livello di alluminio nel dializzato è di oltre 10  $\mu\text{g}/\text{l}$ , cosicché durante la dialisi l'alluminio diffonde dal bagno di dialisi al sangue.

#### **Attraverso la riduzione dell'escrezione di alluminio**

L'alluminio nelle persone sane viene eliminato per il 95% attraverso i reni. I pazienti con insufficienza renale accumulano alluminio quando l'approvvigionamento non viene ridotto drasticamente o non venga praticato un opportuno trattamento con deferrossamina.

### **Possibili conseguenze da avvelenamento di alluminio**

#### **Osteopatia**

A causa dell'accumulo di alluminio nel tessuto osseo vengono inibite la mineralizzazione e il rimaneggiamento delle ossa, per cui i preparati a base di vitamina D sono inefficaci; ne risultano

dolori ossei e articolari e predisposizione alle fratture spontanee.

## **Encefalopatia**

L'accumulo di alluminio nella sostanza grigia può provocare disturbi del linguaggio, convulsioni, confusione e demenza. All'EEG si riscontrano tipicamente delle onde lente (teta e delta) e complessi "punta onda".

I pazienti con un sovraccarico di alluminio presentano in circa il 75% dei casi un'anemia normocitica e in circa il 25% dei casi un'anemia ipercromica; solo nel caso di gravi forme di intossicazione da alluminio sembra che possa insorgere un'anemia ipocromica microcitica.

## **Alterazioni dell'emopoiesi**

La ridotta produzione di eritropoietina, l'emolisi, le perdite ematiche intestinali e il rallentamento della eritropoiesi provocati dall'uremia determinano anemia per lo più di tipo normocitico nel paziente dializzato. È sufficiente un modesto accumulo di alluminio per determinare un ulteriore rallentamento della sintesi dell'emoglobina.

## **Procedure per la diagnosi di accumulo di alluminio**

### **Determinazione del livello di alluminio nel siero**

Il livello di alluminio nel siero deve essere controllato periodicamente per evitarne l'incremento.

La concentrazione sierica dell'alluminio valuta il carico delle ultime settimane e degli ultimi mesi (tempo di dimezzamento 85 giorni!).

### **Biopsia ossea**

La maggior parte dell'alluminio accumulato si deposita nei tessuti. Il contenuto d'alluminio nelle ossa può essere considerato come parametro di valutazione del deposito corporeo di alluminio. In caso di sospettato accumulo di alluminio dovrebbe perciò essere effettuata una biopsia ossea. Il deposito di alluminio nelle ossa, attraverso opportune colorazioni del reperto ottenuto, può essere reso visibile.



## Test alla deferrossamina

Alla diagnostica di routine appartiene anche il test della mobilizzazione dell'alluminio indotta dalla somministrazione di deferrossamina: al termine della seduta dialitica viene somministrato endovena lentamente 1 g di deferrossamina. Prima della somministrazione del farmaco e all'inizio della dialisi successiva vengono misurati i livelli di alluminio nel siero.

La deferrossamina rimuove l'alluminio dai tessuti e quindi ne aumenta il livello nel siero. Dall'entità dell'aumento si deduce il grado di accumulo di alluminio presente in tutto il corpo. Un aumento almeno triplo della concentrazione sierica dell'alluminio rispetto ai valori basali è un indice affidabile di accumulo di tale elemento; per esempio, da 20 µg/l a 200 µg/l. Tuttavia, in letteratura i dosaggi di deferrossamina utilizzati per il test e i valori basali variano notevolmente da caso a caso. La diagnosi di intossicazione da alluminio viene posta tenendo conto di tutti i criteri sopracitati e dell'esame clinico.

## Come agisce la deferrossamina?

La deferrossamina forma chelanti sia con il ferro trivalente che con l'alluminio trivalente. Essa rimuove l'alluminio anche dai depositi nei tessuti con la formazione del complesso di alluminossamina, che viene eliminato attraverso i reni (sani) e in parte anche con le feci. Sia il complesso con alluminio sia quello col ferro sono ben dializzabili.

La deferrossamina non stacca il ferro né dalla transferrina né dalla emoglobina.

## Noi effettuiamo di solito la terapia con deferrossamina nel seguente modo:

Abbiamo avuto buoni risultati somministrando, per infusione lenta (30 - 60 minuti), una dose standard di 0.5 - 1 g di deferrossamina per una volta a settimana prima della fine della dialisi.

Se si utilizzano dosi più elevate del farmaco, si dovrebbe controllare l'aumento dell'alluminio nel siero e si dovrebbe scegliere la dose efficace più bassa possibile.

L'esclusione di accumulo di alluminio non è possibile attraverso un'unica determinazione della concentrazione sierica di tale elemento.  
La deferrossamina mesilato ha un peso molecolare di 683,8; la formazione del complesso alluminossamina avviene con rapporto molare di 1:1; in tal modo, 1 g di deferrossamina può teoricamente legare 41 mg di alluminio trivalente.

La riduzione dei livelli di alluminio depone per una diminuzione del contenuto d'alluminio dell'organismo; il successo terapeutico può essere verificato attraverso le biopsie di controllo delle

ossa.

La posologia deve essere stabilita individualmente e deve essere ulteriormente adeguata nel corso della terapia. La durata di quest'ultima dipende dalla sintomatologia clinica e dall'entità dell'aumento della concentrazione sierica di alluminio dopo la somministrazione di deferossamina. Per raggiungere una più efficace eliminazione del complesso, alluminossamina, il trattamento seguente alla somministrazione del farmaco può essere effettuato come dialisi high-flux o come emofiltrazione.

### **Come somministrare la deferossamina**

Per la somministrazione parenterale viene utilizzata generalmente una soluzione al 10% con acqua. La soluzione di deferossamina (al 10%) può essere ulteriormente diluita con le soluzioni usuali (salina e glucosata). La soluzione pronta per l'uso deve essere conservata a temperatura ambiente per un periodo non superiore alle 24 ore.

### **Misure da affiancare alla terapia con la deferossamina**

Per ottenere un'efficace disintossicazione dall'alluminio, alla somministrazione di deferossamina bisogna affiancare ulteriori ed altrettanto importanti misure terapeutiche. Esse sono:

- Impiego di chelanti del fosforo privi di alluminio; riduzione al più basso dosaggio possibile di chelanti del fosforo contenenti alluminio.
- Restrizione dietetica del fosforo (purtroppo pressoché irrealizzabile);
- Depurazione dell'acqua del bagno di dialisi dall'alluminio mediante osmosi inversa (oggi quasi sempre realizzata).

### **19.9. Antidiabetici**

Vedere il paragrafo sul diabete.

### **19.10. Antiemetici**

La maggior parte di questi farmaci vengono utilizzati solo temporaneamente e possono essere somministrati al paziente ad un dosaggio normale. Anche in questo caso bisogna precisare che deve essere curata la causa del vomito e non il sintomo!

anno parte di questo gruppo farmaci quali la metoclopramide o il domperidone.

### **19.11. Anticonvulsivanti, antidepressivi, psicofarmaci**

Gli anticonvulsivanti sono farmaci utilizzati per la terapia delle convulsioni sostenute da alterazioni del sistema nervoso centrale (per esempio nell'epilessia).

Gli antidepressivi sono farmaci per il trattamento della depressione. In senso più ampio si tratta di psicofarmaci, cioè farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale. Nell'uremico possono essere somministrati a dosaggio normale, i seguenti farmaci: amitriptilina, clordiazepossido, clorpromazina, diazepam, flurazepam, aloperidolo, imipramina, fenitoina.

In senso lato in questo gruppo possono essere inseriti anche i sedativi, i tranquillanti e gli euipnici nell'uremico possono essere somministrati: oxazepam, nitrazepam e temazepam. Il sovradosaggio di questo gruppo di farmaci è abbastanza facilmente riconoscibile attraverso sintomi quali sonnolenza e confusione mentale.

Bisogna infine ricordare che questi farmaci possono determinare una riduzione delle capacità di reazione.

### **19.12. Antiipertensivi**

Vedere il paragrafo sull'ipertensione arteriosa.

### **19.13. Simpaticomimetici**

L'opinione su questi farmaci in campo nefrologico può essere così descritta: "in realtà non visti di buon occhio e non indicati, eppure talora indispensabili". Tra di essi ricordiamo:

norfenefrina, etilefrina, midodrina, oxilofrina e dopamina; questi farmaci possono essere usati solo per brevi periodi. A causa del pericolo di sovradosaggio va richiamata l'attenzione sulla necessità di una precisa diagnosi differenziale circa la causa della ipotensione. Tra queste ricordiamo: la pericardite, la sovradialisi, le infezioni, un effetto collaterale di altri farmaci (ad es. psicofarmaci, lassativi), un insufficiente introito alimentare o un'eccessiva sottrazione di sale durante la dialisi, la polineuropatia uremica.

In questo contesto si può anche accennare ai plasma-expander utilizzati per contrastare le ipotensioni intradialitiche, quali il destrano e il polimerizzato di gelatina. Si tratta di farmaci che possono determinare fenomeni da accumulo; i loro metaboliti possono essere immagazzinati nell'organismo, ed inoltre possono alterare la coagulazione del sangue. I plasma-expander non

devono perciò essere usati per il trattamento dell'ipotensione; in caso di necessità è preferibile utilizzare la più costosa albumina umana.

#### **9.14. Anticoagulanti**

Un adeguata riduzione della coagulazione è una premessa basilare per la pratica della dialisi.

Nei pazienti dializzati l'eparina non evidenzia un prolungamento dell'emivita ed i derivati della cumarina non mostrano un incremento dell'azione; tuttavia a causa della tendenza emorragica propria dell'uremia, questi farmaci devono essere attentamente dosati. Il tempo di Quick viene regolato nei pazienti dializzati per lo più attorno al 30%.

L'ASA, usato come antiaggregante piastrinico, viene spesso somministrato per brevi periodi ai pazienti dializzati, dopo interventi chirurgici sullo shunt o dopo l'angioplastica; la dose giornaliera non deve superare i 500 mg.

#### **Eparina**

A causa dell'importanza basilare dell'eparina per il paziente dializzato, forniamo ora delle informazioni più dettagliate su questo farmaco.

Nel 1916, in un estratto di tessuto epatico fu scoperta una sostanza che inibiva la coagulazione e che, dal nome dell'organo in cui era stata ritrovata (fegato = epar), fu detta eparina.

L'efficacia della emostasi primaria (per esempio, dopo una ferita) si basa sulla capacità di adesione all'endotelio danneggiato, e aggregazione, dei trombociti (o piastrine) in modo da occludere una lesione endoteliale. I disturbi dell'adesività e dell'aggregazione piastrinica determinano una maggiore tendenza all'emorragia e prolungano il tempo di sanguinamento; questa situazione è alla base del "disturbo uremico della coagulazione".

L'emostasi meccanica per mezzo dei trombociti necessita, per un arresto definitivo dell'emorragia, della formazione di una rete fibrinica:

La formazione di fibrina è la tappa finale del processo della coagulazione che consiste in una graduale attivazione di enzimi proteolitici.

L'attivazione del sistema della coagulazione è possibile con due meccanismi diversi: "intrinseco" ed "estrinseco"; l'enzima chiave del processo di coagulazione è il fattore X.

La tromboplastina tissutale e il calcio attivano il fattore X, il quale, con fosfolipidi, calcio e fattore V, determina la conversione della protrombina in trombina. Questa infine, converte il fibrinogeno in fibrina; la rete di fibrina così formata determina l'arresto del sanguinamento.

Un equilibrio tra fattori che favoriscono la coagulazione e fattori che la inibiscono evita incontrollati

fenomeni coagulativi nel sistema vasale; i fattori inibitori sono sempre un pò in eccesso rispetto agli attivatori.

Il più importante di questi inibitori è la cosiddetta antitrombina III (AT III), una proteina che può inattivare, attraverso un legame irreversibile, gli enzimi della coagulazione, in particolare la trombina e il fattore Xa.

L'effetto principale dell'eparina consiste, in un aumento della capacità e della velocità di reazione dell'AT III: ciò determina un'inibizione della coagulazione estrinseca ed estrinseca dose-dipendente.

In assenza di una sufficiente quantità di AT III l'eparina è inefficace, per questo motivo, nel caso di deficit congenito o acquisito tale enzima, deve essere associata all'eparina affinché questa possa esplicare la sua funzione anticoagulante.

L'eparina ha una minima attività fibrinolitica e migliora la dispersione lipidica; è inefficace se somministrata per via orale poiché viene distrutta nel tratto gastrointestinale; essa viene idrolizzata rapidamente dall'eparinasi ed eliminata con le urine.

Il suo breve tempo di emivita (60 minuti), richiede o una continua somministrazione endovenosa attraverso infusione lenta o una somministrazione parenterale intermittente. L'eparina viene usata indifferentemente come sale di sodio o di calcio; non vi è differenza di efficacia tra le due formulazioni.

Una unità internazionale corrisponde a 1/30 mg di eparina.

L'eparina standard alla dose di 1 mg inibisce la coagulazione di 0,1-0,12 l di sangue, in presenza di una adeguata quantità di AT III.

La determinazione del dosaggio di eparina necessario per il raggiungimento di una sufficiente anticoagulazione nella emodialisi/emofiltrazione deve essere personalizzata.

Per valutare l'efficacia del dosaggio si possono utilizzare il tempo di trombina e/o il tempo di tromboplastina parziale (valori di riferimento: tempo di tromboplastina parziale: circa 40 sec., tempo di trombina 17-24 sec).

Antidoti: l'eparina standard può essere neutralizzata con solfato di protamina; 1 ml di solfato di protamina inattiva 1000/5000 unità internazionali di eparina; è indispensabile evitare un sovradosaggio poiché la protamina può, a sua volta, aumentare la tendenza all'emorragia.

### **Effetti collaterali dell'eparina**

- Caduta dei capelli: è un effetto collaterale non raro; qualora si manifestasse è raccomandabile cambiare il tipo di eparina.
- Occasionalmente può manifestarsi una reazione anafilattica con cefalea, nausea, prurito,

orticaria, coliche addominali, asma bronchiale ed edema di Quincke, solitamente reazioni anafilattiche si verificano, nelle prime ore dopo la somministrazione del farmaco; i sintomi scompaiono con l'interruzione della somministrazione. In genere si tratta di casi non gravi, per i quali non è necessaria alcuna terapia; nei casi clinicamente rilevanti, invece, è necessario interrompere la somministrazione dell'eparina ed instaurare una terapia sintomatica. Successivamente può essere ripresa la terapia anticoagulante con un tipo diverso di eparina.

- Aumento delle transaminasi: anche questo è un effetto collaterale frequente della terapia eparinica. Generalmente si verifica solo un aumento insignificante che poi si normalizza nonostante la continuazione della terapia.
- Trombocitopenia: talora compare una diminuzione del numero delle piastrine. Si distinguono una forma acuta, con buona tendenza alla regressione dopo l'interruzione della somministrazione di eparina, e una forma cronica, che si sviluppa lentamente e che regredisce con molta lentezza dopo l'interruzione del trattamento. Si raccomanda in questo caso di sostituire l'eparina standard con eparina a basso peso molecolare.
- Sindrome del coagulo bianco: si tratta di una sindrome molto rara caratterizzata dal drammatico sviluppo di una trombocitopenia con micro- e macrotrombosi nella fase iniziale della terapia (con alterazioni cutanee necrotizzanti o trombosi fulminante). Va interrotta o cambiata la terapia eparinica ed eventualmente si procede alla dialisi peritoneale!
- Osteoporosi: con una terapia anticoagulante prolungata e con dosaggi elevati, come nel caso del paziente dializzato, si può sviluppare una osteoporosi. In tal caso vanno considerate le seguenti misure: cambiamento del tipo di eparina, dosaggio minimo del farmaco ed eventualmente trapianto renale urgente!
- Come possibile alternativa alla terapia con eparina si delinea in futuro anche l'uso della prostaciclina e dei suoi analoghi, mentre non si può ancora dire con sicurezza se l'irudina ricombinante avrà un prossimo impiego.

### **Eparina a basso peso molecolare**

Attualmente, nella pratica della terapia sostitutiva della funzione renale l'eparina a basso peso molecolare viene sempre più frequentemente preferita a quella convenzionale, rispetto alla quale ha un minore effetto anticoagulante mentre ed è dotata di un effetto prevalentemente antitrombotico. L'eparina a basso peso molecolare (4000 - 6000 Dalton) si ottiene per idrolisi dall'eparina ad alto peso molecolare (circa 15.000 Dalton). Per esercitare il suo effetto, anche l'eparina a basso peso molecolare necessita di adeguate concentrazioni seriche di AT III; in complesso con quest'ultima,

inibisce principalmente il fattore Xa ed in misura minore l'attività della trombina.

Inoltre, con l'utilizzazione dell'eparina a basso peso molecolare invece di quella ad alto peso molecolare si riduce il rischio di emorragia; l'effetto antitrombotico viene conservato, mentre l'effetto lipolitico e quello antiaggregante piastrinico sono ridotti.

L'effetto anticoagulante dell'eparina a basso peso molecolare è neutralizzabile con cloruro di protamina; un'unità di cloruro di protamina neutralizza un'unità di antiFattore Xa.

Per la determinazione della dose efficace di eparina a basso peso molecolare e per la valutazione del suo effetto è necessaria, la determinazione dell'anti-FXa. Tuttavia, si tratta di un metodo eccessivamente dispendioso e complesso. Poiché il dosaggio indicato dal produttore in rapporto al peso corporeo ha dato ottimi risultati in molte migliaia di dialisi, il suddetto test appare necessario solo in casi eccezionali.

Nella nostra pratica si è mostrata molto utile la regola, secondo la quale la dose di eparina a basso peso molecolare deve ammontare a circa 2/3 della dose di eparina standard. Anche gli effetti collaterali dell'eparina a basso peso molecolare sono minori rispetto a quelli che si verificano con l'uso dell'eparina standard. Ricerche e considerazioni a lungo termine dovranno dimostrare se la diminuzione del livello di colesterolo e trigliceridi, che si ottiene con l'uso dell'eparina a basso peso molecolare, abbia come conseguenza anche l'auspicabile diminuzione di malattie e complicanze cardiovascolari.

### **19.15. Antitussigeni**

Lo stimolo tussigeno cronico nel paziente dializzato deve sempre far pensare prima di tutto a un'ipervolemia e/o ad un'insufficienza cardiaca; pertanto non bisogna somministrare affrettatamente farmaci sedativi della tosse! Infatti alcune cosiddette "bronchiti croniche" vengono eliminate attraverso un'adeguata perdita di peso! Un valido principio terapeutico è il seguente: eliminare la tosse durante il giorno e sedarla durante la notte. Bisogna fare attenzione al fatto che molti preparati costituiti da associazioni di principi attivi spesso contengono efedrina, che può determinare, come effetto collaterale, l'aumento della pressione arteriosa; la codeina, inoltre, può peggiorare nei pazienti in dialisi una stipsi persistente. Nel paziente dializzato è sempre preferibile un trattamento antitussigeno con aerosol o con farmaci per uso esterno (frizioni).

### **19.16. Omeopatici, antiaterosclerotici, vasodilatatori, geriatrici**

Questi "farmaci" dovrebbero evitare o migliorare l'aterosclerosi; spesso si tratta di prodotti omeopatici.

I principi attivi di questi prodotti sono molteplici e derivano dall'estratto di arnica, dall'aglio, da

estratti di vischio e biancospino ecc.

Nei molti pazienti trattati con tali prodotti, nel corso della mia attività professionale non ho mai riscontrato un miglioramento oggettivo; ciò è stato evidenziato anche da vari studi eseguiti su base rigorosamente scientifiche. Questi prodotti appartengono tuttavia al grandissimo giro di affari del mercato dei prodotti farmaceutici e vengono spesso prescritti; io mi chiedo se ciò non si verifichi a causa di una scarsa conoscenza dei farmaci da parte di coloro che li prescrivono.

Al riguardo, mi ritornano in mente le parole del mio insegnante di farmacologia: "Un prodotto senza effetti collaterali non ha neanche effetti terapeutici, e viceversa". Contro l'aterosclerosi si è oggi ancora impotenti; io penso che bisogna concentrare i nostri sforzi sul trattamento rigoroso dei noti fattori di rischio (ipertensione, nicotina, scarsa attività fisica, etc.).

I cosiddetti "miglioramenti" con una terapia antiaterosclerotica sono per lo più miglioramenti soggettivi che sarebbero comparsi anche spontaneamente, senza "farmaci", oppure con la somministrazione di un placebo. Queste righe incontreranno sicuramente opposizione, e devono incontrarla!

Al produttore interessano soltanto le cifre della vendita; io non posso consigliare, in coscienza, a nessun paziente l'assunzione di tali prodotti!

### **19.17. Balneoterapia**

Le affermazioni fatte nel paragrafo precedente sono adatte, almeno in parte, anche per alcuni prodotti balneoterapeutici. Il soggettivo effetto "benefico" o "stimolante" non è in genere motivabile esattamente dal punto di vista scientifico. Il discorso cambia se si parla di prodotti usati in associazione, per esempio, alla marconiterapia o di sostanze emollienti o idratanti da usare dopo il bagno, le quali sono, invece, particolarmente importanti. L'estrema disidratazione cutanea, frequentemente causa di prurito nel paziente dializzato, in molti casi migliora dopo bagni con l'aggiunta di sostanze emollienti; se ad essi si associa anche l'idromassaggio, l'effetto è ancora maggiore grazie al micromassaggio della pelle.

### **19.18. b-Blockanti e calcio-antagonisti**

Vedere i relativi paragrafi.

### **19.19. Broncodilatatori, antiasmatici**



Un gran numero di broncodilatatori ha invaso il mercato; il principio attivo che essi contengono è la teofillina, la quale può essere somministrata a dosaggi normali nel paziente uremico.

Nei preparati costituiti da associazioni di principi attivi è frequentemente presente l'efedrina; attenzione, quindi, ad un possibile aumento della pressione arteriosa! L'acetil-cisteina, spesso prescritta come mucolitico, può essere somministrata al paziente dializzato con dosaggio normale; d'altra parte però, non è possibile fornire, in particolare nei pazienti anurici, l'opportuno approvvigionamento di liquidi per la dissoluzione del muco. Spesso può essere difficile nei preparati in cui sono associati più principi attivi attribuire all'una o all'altra componente questo o quell'effetto collaterale. In caso di sospetto di sovradosaggio o di effetti collaterali, dimezzare subito la dose o raddoppiare l'intervallo tra le somministrazioni.

Sintomi di un possibile sovradosaggio dei broncodilatatori possono essere: agitazione, palpitazioni, insonnia, scosse muscolari, nausea.

### **19.20. Corticosteroidi**

Gli ormoni della corteccia surrenale sono farmaci benefici e altamente efficaci e proprio in quanto tali presentano una serie di effetti collaterali. A torto "il cortisone" ha una "cattiva" reputazione; infatti, con i corticosteroidi migliorano o addirittura si risolvono numerosi gravi quadri clinici e senza di essi è impensabile una riuscita del trapianto!

La posologia e le modalità della somministrazione sono molto varie, per cui, in questa sede, non possono essere fornite linee direttive generali.

I glucocorticoidi possono essere somministrati con lo stesso dosaggio sia nei nefropatici che nei soggetti con funzione renale normale.

Poiché ogni paziente dializzato può essere sottoposto ad una terapia con questi farmaci, se beneficiario di un trapianto renale, è opportuno ricordare brevemente gli effetti collaterali finora noti. Inoltre, questi farmaci devono essere assunti regolarmente; infatti, è preferibile accettare gli effetti collaterali piuttosto che perdere l'organo trapiantato!

I possibili effetti collaterali dei corticosteroidi sono i seguenti: faccia a luna piena, aumento di peso, bulimia, astenia, ipertensione arteriosa, osteoporosi, iperglicemia, acne, emorragie cutanee, inibizione o atrofia della corteccia surrenale, sviluppo di ulcere gastriche, rallentamento dei processi di guarigione delle ferite, rallentamento dello sviluppo staturale nei bambini, necrosi ossee asettiche, disturbi dell'apparato visivo, aumentato rischio di trombosi.

### **19.21. Protocolli usati a scopo diagnostico**

Tra questi si deve porre particolare attenzione ai mezzi di contrasto radiologici. Nella fase predialitica dell'insufficienza renale cronica la somministrazione di mezzi di contrasto può provocare un'insufficienza renale acuta, specialmente in caso di disidratazione, di diabete mellito e di plasmocitoma. In ogni caso, è meglio preferire altri procedimenti diagnostici (per esempio l'ecografia). Se nel paziente dializzato vi è la necessità di uno studio vascolare, possono essere utilizzati amidotrizoato o iotalamato.

### **19.22. Diuretici**

L'impiego di diuretici nei pazienti dializzati è giustificato solo se si vuole ottenere un notevole incremento dell'escrezione urinaria, cioè superiore ai 500 ml/die. Quando il trattamento diuretico è efficace, esso sortisce anche un effetto psicologico sul paziente dializzato, che pensa: i miei reni lavorano ancora un po'...".

Vengono utilizzati dosaggi elevati di furosemide (0,5 - 2 g) essere somministrata per os (la somministrazione per via endovenosa può determinare danni all'udito). Diuretici diversi dalla furosemide, come per esempio lo spironolattone e il triamterene o l'amiloride e i tiazidici sono inefficaci o controindicati nei pazienti dializzati; la muzolimina, a causa dei gravi effetti collaterali, è stata ritirata dal mercato.

La torasemide, un nuovo diuretico che può essere usato anche nei pazienti dializzati, con diuresi residua >300 ml/die al dosaggio  $\approx$  200 mg/die, si trova, al momento della stesura di questo testo, ancora in fase di sperimentazione clinica. Gli studi eseguiti finora mostrano una buona efficacia e una buona tollerabilità del farmaco, e non sono stati evidenziati effetti collaterali a carico del sistema nervoso.

### **19.23. Preparati enzimatici, proteine vettrici**

La somministrazione parenterale di preparati enzimatici in pazienti dializzati viene presa in considerazione solo raramente.

Talora può essere indicata l'applicazione locale di ialuronidasi, un enzima che accelera l'assorbimento di grossi ematomi.

La L-carnitina fa parte del gruppo delle proteine vettrici; è una sostanza importante per il metabolismo energetico di tutte le cellule agendo come veicolo di acidi grassi attivati dal legame con il CoA. La carnitina è presente in alte concentrazioni negli organi (per esempio nel muscolo cardiaco) che

traggono una gran parte del loro fabbisogno energetico dall'ossidazione di acidi grassi a lunga catena. Frequentemente, nei pazienti dializzati vi è un deficit di carnitina; tipici sintomi clinici di tale deficit possono essere debolezza muscolare e accumulo lipidico. Nelle miocardiopatie e nelle coronaropatie, spesso presenti nei pazienti dializzati, la somministrazione di carnitina migliora il metabolismo energetico del miocardio e aumenta la tolleranza dell'ischemia; anche l'anemia del paziente con insufficienza renale cronica può essere migliorata con la somministrazione di carnitina. Il dosaggio normale è di 2-3 g/die; eccezionalmente può essere somministrata endovena anche dopo la dialisi (lentamente in oltre 5-10 minuti). Molto raramente come effetto collaterale può comparire una lieve diarrea; non sono note, attualmente, controindicazioni all'utilizzazione di questo farmaco.

#### **19.24. Fibrinolitici**

L'impiego di queste sostanze (urochinasi, streptochinasi) viene preso in considerazione solo in pazienti ospedalizzati. Vi sono centri che, in caso di occlusione dello shunt, prima di un'eventuale revisione chirurgica, tentano una ricanalizzazione farmacologica.

Altri campi di impiego sono rappresentati da trombosi venose profonde, infarto miocardico, recidiva di una trombosi successiva ad interventi di chirurgia vascolare, ecc.

#### **19.25. Antigottosi**

In quasi tutti i pazienti dializzati viene documentato un aumento dell'uricemia (legata alla riduzione dell'escrezione renale dell'acido urico!).

La somministrazione di farmaci antigottosi, quali probenecid, sulfinpirazone e benzebromarone, da soli o in associazione, presuppone una funzione renale integra e non sono perciò indicati nei pazienti dializzati.

In generale, in questi pazienti il trattamento farmacologico dell'iperuricemia è indicato solo quando sono presenti tipici attacchi gottosi; in tali casi, comunque, il farmaco di elezione è l'allopurinolo.

In base alle vedute attuali, il trattamento farmacologico dell'iperuricemia non sintomatica non è giustificabile. Il dosaggio dell'allopurinolo è di: 100 - 300 mg/die.

#### **19.26. Emostatici**

Queste sostanze occupano un posto di primo piano per il paziente dializzato, riguardo alla terapia

locale: basti pensare alle possibili evenienze emorragiche legate alla puntura dello shunt. Gli emostatici utilizzabili sono numerosi e ogni centro di dialisi ha delle particolari preferenze sulla base della propria esperienza. Gli emostatici assorbibili comprendono la spugna di gelatina disponibile sotto forma di tamponi, spugne e coni; la cellulosa ossidata, disponibile in forma di strisce di garze; ed infine la trombina, disponibile sotto forma di fiale di polvere secca.

Va, peraltro, sottolineato che l'uso di questi preparati deve costituire un'eccezione; infatti un'accurata puntura dello shunt, un'adeguata eparinizzazione ed un periodo di tamponamento sufficientemente lungo rappresentano le premesse necessarie per evitare le emorragie dello shunt.

### **19.27. Sedativi, ipnotici**

Si confronti il paragrafo relativo agli "anticonvulsivanti, antidepressivi, psicofarmaci".

### **19.28. Immunosoppressori**

Si confronti a questo proposito il paragrafo relativo alla "terapia immunosoppressiva" nel capitolo "trapianto renale".

### **19.29 Cardiacinetici**

Con questo termine intendiamo riferirci a quei farmaci che aumentano la forza di contrazione del cuore; pertanto ci interesseremo soltanto dei glicosidi della digitale. Con il termine "digitale" si fa riferimento al genere botanico "Digitale", di cui nell'Europa occidentale si trova soprattutto la *digitalis purpurea*.

I glicosidi digitalici sono i principi attivi estratti dalle piante di digitale, essi sono caratterizzati da scarsa maneggevolezza, vale a dire che il dosaggio terapeutico e quello tossico di questi farmaci sono molto vicini tra loro.

Ai pazienti dializzati può essere somministrato qualsiasi preparato contenente glicosidi della digitale, purché si provveda all'adattamento del dosaggio, all'esecuzione di frequenti controlli elettrocardiografici, a valutazioni delle condizioni cliniche e alla determinazione del loro livello sierico.

Generalmente vengono prescritte la digossina o la digitossina; un pericolo di accumulo è prevedibile soprattutto con la prima.

Segni di intossicazione da digitale sono: inappetenza, nausea, vomito, diarrea, disturbi del ritmo

cardiaco, cefalea, vertigini, agitazione fino allo stato confusionale psicotico, discromatopsia: visione verde-gialla.

Tra i disturbi del ritmo cardiaco devono essere citati come particolarmente tipici, la comparsa di un bigeminismo (battito → extrasistole → pausa compensatoria), di extrasistolia ventricolare, di tachicardia o bradicardia e blocchi.

I disturbi del ritmo cardiaco possono essere causati nei pazienti dializzati anche da variazioni della concentrazione degli elettroliti durante la dialisi; questi fenomeni possono essere accentuati in caso di concomitante terapia digitalica. È perciò consigliabile un impiego estremamente mirato di queste sostanze nei pazienti dializzati, contrariamente alla tendenza generale, spesso, generosa nei confronti della loro prescrizione.

### **19.30. Antianginosi**

Questi farmaci agiscono aumentando la quantità di ossigeno che giunge al miocardio o riducendone il fabbisogno. Al gruppo di queste sostanze appartengono: nitrati, calcio-antagonisti e  $\beta$ -bloccanti. Delle ultime due categorie si è già discusso, per cui si rimanda ai relativi paragrafi.

I prodotti farmaceutici contenenti nitrati sono numerosissimi; in questa sede perciò se ne darà solo qualche esempio.

- Trinitroglicerina (cerotti da 5 10 mg; capsule sublinguali; pomata)
- Isosorbide dinitrato, (capsule sublinguali; compresse)
- Isosorbide mononitrato (compresse)
- Molsidomina

Nell'attacco di angina pectoris la trinitroglicerina e l'isosorbide dinitrato devono essere somministrati per via sublinguale.

Poiché non vi è pericolo di accumulo di nitrati nell'insufficienza renale, questi farmaci possono essere somministrati a dosaggio normale nei pazienti uremici. Naturalmente, da farmaci lipofili possono sempre originare metaboliti idrofilo i quali, invece, possono accumularsi; pertanto come in ogni terapia farmacologica anche in questo caso si deve fare attenzione all'eventuale comparsa di particolarità/segni di iperdosaggio.

### **19.31. Lassativi**

Le alterazioni del bilancio idro-elettrolitico, le limitazioni dietetiche circa l'assunzione di alimenti ricchi in fibre (in quanto ricchi di potassio) e gli effetti collaterali di alcuni farmaci provocano stipsi

nella maggior parte dei pazienti dializzati; pertanto molti di essi fanno uso di lassativi.

Riguardo all'uso di questo tipo di farmaci nei pazienti uremici si deve richiamare l'attenzione su alcune particolarità: l'impiego di decotti lassativi non è consentito a causa del carico di liquidi che esso comporta; l'assunzione di alimenti ricchi in fibre non è permessa a causa del loro contenuto di potassio (e lo stesso si può dire anche a proposito della crusca e dei suoi derivati). Inoltre, va anche considerato che, affinché l'alimentazione ricca in fibre espliciti un effetto favorevole sulla peristalsi intestinale, è necessario un congruo approvvigionamento di liquido, e ciò è inaccettabile per la maggior parte dei pazienti dializzati. Nel caso poi dei lassativi salini, si deve tener conto che in essi sono contenute grandi quantità di sali (sodio, potassio, magnesio) dei quali non è possibile escludere un parziale assorbimento.

Infine, va osservato che l'uso regolare di lassativi può determinare un'ipopotassiemia la quale può essere ulteriormente accentuata dalla dialisi. L'ipopotassiemia, a sua volta, può accentuare sia gli effetti terapeutici che gli effetti collaterali dei glicosidi cardiaci! Anche per il paziente dializzato è sufficiente un'evacuazione ogni 2-3 giorni.

Alcuni pazienti assumono lassativi ad alti dosaggi per perdere liquidi e potassio attraverso la conseguente diarrea. Naturalmente ogni stipsi ostinata deve essere indagata poiché, dietro il sintomo, si può nascondere un'importante malattia dell'intestino; ciò vale anche per la comparsa di sangue o muco nelle feci.

Tracce di sangue rosso vivo nelle feci sono indicative di un'emorragia a carico del tratto inferiore dell'intestino, mentre l'emissione di feci nere (defecazione "color catrame") indica un'emorragia a carico dei segmenti superiori del tratto gastro-intestinale; tuttavia anche l'assunzione di preparati di ferro può determinare una colorazione nera delle feci.

Viene fornito di seguito un breve elenco di lassativi il cui uso ha dato buoni risultati nei pazienti dializzati, con l'osservanza delle limitazioni suddette:

- Bisacodile
- Supposte di glicerina
- Sali di sodio
- Lattulosio

### **19.32. Ipolipidemizzanti**

Nei pazienti uremici e dializzati si riscontra frequentemente un'iperlipoproteinemia (HLP), ed è stata dimostrata una relazione tra HLP e malattie cardiocircolatorie. Le cause dell'HLP sono complesse (in genere si tratta di un disturbo della chiarificazione dei lipidi) e non possono

essere discusse a fondo in questa sede.

La maggior parte degli uremici mostra un aumento isolato delle VLDL (ipertrigliceridemia), con colesterolemia normale; questo quadro corrisponde alla dislipidemia di tipo IV secondo la classificazione di Frederickson. In altri casi, invece, all'ipertrigliceridemia si associa una diminuzione dell'HDL-colesterolemia.

È difficile fornire indicazioni per il trattamento delle HLP nel paziente dializzato: non si è sicuri se e in quale misura l'alterazione del metabolismo lipidico influenzi la prognosi della complessa patologia del paziente in dialisi; d'altra parte manca ancora la prova che una terapia farmacologica ipolipidemizzante abbia un effetto vantaggioso nell'uremico o nello stesso paziente dializzato.

In soggetti predisposti, la terapia con eparina ad alto peso molecolare può determinare l'insorgenza di un'iperlipidemia oppure l'accentuazione di un'iperlipidemia preesistente. La terapia con eparina a basso peso molecolare, invece, sembra non essere gravata da quest'effetto collaterale.

Inoltre, bisogna considerare che questa terapia farmacologica nel paziente dializzato, è gravata da un rischio notevolmente alto di miolisi, a seguito della quale si libera potassio dalle cellule muscolari con conseguente iperpotassiemia grave e potenzialmente letale. Clinicamente la miolisi è caratterizzata da mialgia, mentre tra i dati di laboratorio quello più indicativo è rappresentato da un aumento della creatinfosfochinasi. Attualmente, perciò, l'opinione più diffusa è quella di riservare il trattamento farmacologico delle dislipidemie a casi selezionati, nei quali, peraltro, saranno sufficienti una o due somministrazioni alla settimana (!) di farmaci ipolipidemizzanti.

Poiché è noto che un'alimentazione molto ricca di idrati di carbonio può peggiorare un'ipertrigliceridemia, è necessario innanzitutto raccomandare, al paziente dializzato e affetto da gravi disturbi del metabolismo lipidico, una dieta povera di carboidrati.

La quota di calorie (Kcal) fornita dai lipidi nella alimentazione quotidiana non dovrebbe superare il 30% dell'intero fabbisogno energetico; inoltre, andrebbero preferiti gli acidi grassi insaturi. Si dovrebbe quindi seguire una dieta relativamente ricca di proteine. Sempre a proposito delle dislipidemie si deve richiamare ancora una volta l'attenzione sulla necessità di una dialisi adeguatamente efficace e sufficientemente lunga. Inoltre, gli eventuali altri fattori di rischio concomitanti, quali sovrappeso, insufficiente attività motoria ed ipertensione arteriosa vanno efficacemente controllati.

I farmaci ipolipidemizzanti, dal punto di vista chimico sono rappresentati, generalmente, dal clofibrato e dai suoi derivati. Tra questi vanno citati i seguenti:

- Bezafibrato
- Fenofibrato
- Etofibrato

In caso di deficit di carnitina può essere presa in considerazione la possibilità di un trattamento farmacologico con L - carnitina.

D'altra parte si deve ricordare l'effetto benefico sulle dislipidemie esercitato dai preparati contenenti olio di pesce (il cui principale componente è l'acido eicosapentanoico) i quali sono privi degli effetti collaterali di cui sono gravati i fibrati!

### **19.33. Anestetici locali**

Talora, per ottenere una puntura indolore dello shunt può essere necessario l'impiego di anestetici locali; ciò si verifica soprattutto nei bambini, nei quali l'eliminazione del dolore conseguente alla puntura può ridurre il timore e l'avversione nei confronti del trattamento.

Per ottenere un effetto rapido, risulta appropriato il "congelamento" della zona sulla quale bisogna effettuare la puntura, per esempio, con spray di cloruro di etile. Gli anestetici locali in forma di gel e pomata, come per esempio la xilocaina, hanno un effetto ritardato e devono essere applicati dal paziente sulla regione dello shunt, prima di recarsi al centro di dialisi. Come per tutti i farmaci, anche l'uso degli anestetici locali può provocare la comparsa di fenomeni allergici locali ed anche sistemici, in caso di uso protratto su ampie superfici cutanee.

### **19.34. Farmaci gastrointestinali**

I farmaci appartenenti a questo gruppo sono molto numerosi e per questo motivo potremo trattarne solo alcuni.

In primo luogo va citato il gruppo degli antiacidi, che sono generalmente sostanze contenenti alluminio; tali farmaci sono noti alla maggior parte dei pazienti dializzati, perché essi vengono prescritti frequentemente (specialmente a causa dei dolori epi- e mesogastrici nella gastrite uremica) al pari dei chelanti del fosforo, dei quali si parlerà più approfonditamente nel paragrafo seguente.

Come si è detto il principio attivo della maggior parte degli antiacidi è l'idrossido di alluminio per cui va posta particolare attenzione all'accumulo di tale elemento! Sono utilizzabili anche composti a base di magnesio, anestetici locali, composti contenenti bismuto e altri ancora. Un altro gruppo importante di farmaci gastrointestinali è rappresentato dagli anti-H<sub>2</sub>, che in associazione agli antiacidi, anticolinergici ed altri presidi terapeutici, svolgono un ruolo importante nel contrastare



l'ipersecrezione acida, ma nel contempo presentano degli importanti svantaggi.

L'istamina è un mediatore della secrezione gastrica; gli antistaminici tradizionali contrastano alcuni effetti dell'istamina, ma non sono in grado di ridurre la secrezione dell'acido cloridrico.

Solo quando sono stati identificati due distinti tipi di recettori per l'istamina, cioè quelli la cui attività viene bloccata dagli antistaminici tradizionali (recettori  $H_1$ ) e quelli su cui non agiscono gli antistaminici (recettori  $H_2$ ), è stato possibile indirizzare gli studi verso la ricerca di sostanze che antagonizzassero selettivamente questi ultimi inibendo in tal modo la secrezione di acido cloridrico. Alcuni esempi di farmaci anti- $H_2$  sono:

- Cimetidina
- Famotidina
- Ranitidina

Questo efficacissimo gruppo di farmaci viene prescritto spesso anche come "terapia di protezione gastrica", nel caso di un contemporaneo trattamento con farmaci gastrolesivi che possono addirittura provocare l'insorgenza di ulcere (per esempio la terapia cortisonica dopo il trapianto renale). In generale, nei pazienti dializzati il dosaggio di anti- $H_2$  viene dimezzato rispetto alla norma e si preferisce la somministrazione in un'unica dose serale.

Va ancora citato un altro gruppo di farmaci gastrointestinali; si tratta di sostanze che influenzano la motilità del tratto gastrointestinale, tra le quali la più utilizzata è la metoclopramide, di cui esistono numerosi preparati commerciali.

Infine, per facilitare la digestione talora vengono prescritti preparati enzimatici che, tra l'altro, contengono enzimi pancreatici; essi sono indicati per prevenire i disturbi dispeptici causati dal deficit degli enzimi digestivi.

In questo gruppo di farmaci sono presenti molti preparati contenenti miscele enzimatiche; essi possono essere somministrati ai pazienti dializzati a dosaggio normale.

### **19.35. Preparati contenenti minerali**

Con questo termine si indica una serie di farmaci di eccezionale importanza per i pazienti dializzati, tra i quali una particolare importanza rivestono i preparati a base di calcio ed i chelanti del fosforo.

#### **Chelanti del fosforo**

Il fosforo assunto con l'alimentazione è presente negli alimenti quasi esclusivamente come fosfato organico; su quest'ultimo, nel tratto prossimale dell'intestino tenue, agiscono enzimi, detti fosfatasi,

che lo trasformano in fosfato inorganico ( $\text{PO}_4^{3-}$ ).

Il fosfato inorganico è presente nel cibo quasi esclusivamente come additivo (per esempio nei salumi). Dunque il paziente dializzato nella scelta dei suoi alimenti deve fare particolare attenzione alla quantità di fosfati in essi presente; l'introito quotidiano medio di fosfato non deve superare i 3 - 4 g.

Il legame tra fosforo e chelanti del fosforo, contenenti alluminio, si realizza mediante due meccanismi: l'alluminio liberato in soluzione costituisce degli agglomerati colloidali che assorbono sulla loro superficie, carica positivamente, gli anioni fosfato; inoltre, gli ioni alluminio ( $\text{Al}^{3+}$ ) reagiscono con il fosfato inorganico ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), formando un composto insolubile ( $\text{AlPO}_4$ ), il quale non può essere assorbito e viene eliminato con le feci.

I chelanti del fosforo contenenti idrossido di alluminio, in presenza di un pH compreso tra 3 e 5 reagiscono con l'acido cloridrico dello stomaco, formando idrossido di alluminio solubile; questo a sua volta reagisce poi con il fosfato in presenza del pH neutro (pH 6 - 8) dell'intestino formando fosfato di alluminio insolubile:



Questa reazione dipende, perciò, essenzialmente da quella precedente con l'acido cloridrico dello stomaco (attivazione). Ciò significa che, in presenza di scarse quantità di acido cloridrico o utilizzando dell'idrossido di alluminio eccessivamente vecchio (non ben solubile in ambiente acido) si verifica un basso legame con il fosfato.

Pertanto, un'insufficiente riduzione della fosforemia, nonostante dosi elevate di chelanti del fosforo, deve sempre far pensare ad un'ipocloridria; in tal caso bisogna eventualmente optare per un altro tipo di chelante.

### **Assorbimento di alluminio**

In presenza di un valore di pH inferiore a 5 i chelanti del fosforo contenenti alluminio, ne liberano quantità diverse, a seconda della durata della reazione con il succo gastrico acido; in seguito all'assorbimento del metallo nel tratto gastrointestinale si può verificare, in presenza di insufficienza renale, un accumulo o addirittura un avvelenamento da alluminio.

D'altra parte, esso non viene assunto solo con i farmaci, essendo uno degli elementi più diffusi nella crosta terrestre. A causa della sua presenza nell'acqua, nei tessuti animali e vegetali, l'alluminio giunge all'organismo anche attraverso i prodotti alimentari (tè, formaggio e birra).

Il solfato di alluminio, inoltre, viene usato per eliminare la torbidità dell'acqua potabile; esso

è contenuto in alte percentuali nel lievito e nelle verdure marinate e può essere liberato anche durante la preparazione dei cibi in stoviglie contenenti alluminio. Infine anche nell'acqua di pozzi artesiani possono essere presenti concentrazioni molto elevate di alluminio.

Per i soggetti sani l'assunzione di alluminio non rappresenta normalmente un problema; solo nel caso di un elevato carico di alluminio si può andare incontro ad una sua difficoltosa eliminazione attraverso i reni.

### **Conseguenze dell'accumulo di alluminio nel paziente dializzato**

Dell'encefalopatia, dell'osteomalacia in corso di dialisi e del peggioramento dell'anemia nel paziente uremico si è già discusso. Vi sono, inoltre, numerose indicazioni sul fatto che l'accumulo di alluminio è responsabile, in parte, anche dell'artropatia da dialisi, della sindrome del tunnel carpale e di anemia.

Non è ancora stato accertato, poi, se l'alluminio abbia un ruolo nella patogenesi del morbo di Alzheimer, della demenza presenile con progressiva atrofia della corteccia cerebrale e di deficit mentali.

### **Profilassi dell'accumulo di alluminio**

- Utilizzare esclusivamente impianti di osmosi inversa nella preparazione dell'acqua per la dialisi.
- Ridurre il più possibile l'introito di alluminio derivante dall'assunzione di farmaci e cibo; ciò significa anche evitare l'assunzione a digiuno di farmaci contenenti alluminio poiché l'acidità gastrica favorisce notevolmente la liberazione di ioni alluminio.
- Effettuare regolari controlli dei livelli sierici di alluminio e, se necessario, ricercare la presenza di eventuali depositi di tale elemento nelle ossa (biopsia ossea).
- Instaurare, se necessario, una terapia per la mobilizzazione dei depositi di alluminio (deferossamina). Impiegare chelanti del fosforo alternativi.
- Osservare una dieta povera di fosfati: ciò è realizzabile solo limitatamente a causa della necessità, nel paziente dializzato, di garantire un adeguato introito proteico. Tra i cibi con alto contenuto di fosfato ci sono i latticini (formaggio stagionato o fondente) frattaglie, selvaggina, fiocchi di avena, riso soffiato, crusca, lievito, fagioli e lenticchie; tra i funghi, i porcini ne sono particolarmente ricchi. Gli insaccati dovrebbero essere evitati, dal paziente uremico, poiché possono contenere fino a 3 g di fosfato per kg, aggiunto alla carne come

conservante; è consentita l'assunzione, invece, di salumi crudi e cotti che non contengono fosfato come additivo. Attenzione anche alla cola, la quale contiene sempre un elevato contenuto di fosfato. Infine va ricordato che per la riduzione della fosforemia, il trattamento dialitico deve avvalersi di una durata adeguata delle sedute e di dializzatori con un'alta clearance per il fosfato.

### **Ulteriori effetti collaterali dei chelanti del fosforo**

Oltre al pericolo di un accumulo di alluminio, va richiamata l'attenzione anche sulla comparsa della stipsi; inoltre, la contemporanea assunzione di preparati contenenti ferro, di tetracicline, di digitalici e di  $\beta$ -bloccanti può interferire con l'assorbimento e l'efficacia di questi farmaci, per cui, se possibile, l'assunzione di chelanti del fosforo dovrebbe avvenire dopo circa due ore dall'assunzione dei suddetti farmaci. Il dosaggio dei chelanti del fosforo deve essere stabilito individualmente e dipende dal valore della fosforemia e dalle condizioni generali del paziente.

### **Composti del calcio**

I composti del calcio acquistano un ruolo sempre più rilevante in alternativa ai chelanti del fosforo a causa degli effetti collaterali legati all'alluminio presente in questi ultimi.

I preparati contenenti calcio non solo posseggono la proprietà di legare il fosforo, ma contemporaneamente sono spesso in grado di integrare l'introito di calcio.

Nei nefropatici cronici si reperta spesso un bilancio negativo di tale elemento; ciò può essere conseguenza di una dieta ipoproteica (fase predialitica) associata alla restrizione dietetica dei latticini; un'altra causa è rappresentata, poi, da un diminuito assorbimento intestinale del calcio.

Deve essere sottolineato che una terapia integrativa non controllata può portare ad una pericolosa ipercalcemia che si manifesta con nausea, vomito, confusione mentale, prurito ed ipertensione.

La preesistente iperfosforemia poi, determinando un incremento del prodotto calcio x fosforo nel siero, può provocare la formazione di calcificazioni metastatiche extraossee; il rischio aumenta se contemporaneamente viene attuato un trattamento con la vitamina D. Pertanto, nel corso delle suddette terapie sono necessari frequenti controlli della calcemia e della fosforemia. Prima di iniziare una terapia con preparati contenenti calcio, è necessario normalizzare prima la fosforemia e solo dopo aver soddisfatto tale necessità è possibile ridurre gradualmente il dosaggio dei chelanti del fosforo contenenti alluminio, sostituendoli con i preparati contenenti calcio. Tra questi ultimi, quelli che possono essere utilizzati per contrastare l'iperfosforemia sono rappresentati

essenzialmente da: carbonato di calcio, citrato di calcio e gluconato di calcio; nuove speranze sono inoltre riposte sull'impiego dell'acetato di calcio.

Il dosaggio dipende dalle necessità individuali e dai possibili effetti collaterali (sono necessari frequenti controlli della calcemia!); generalmente vengono prescritte 3-5 compresse masticabili al giorno.

Va ricordato che dosaggi maggiori possono indurre o peggiorare la stipsi.

Un utile e gradito effetto secondario di questi farmaci è quello dissetante, poiché gli aromi in essi inclusi hanno il carattere rinfrescante di ciò che è loro proibito (limone, kiwi, banana, menta...).

### **19.36. Farmaci topici dell'orofaringe**

Questi prodotti servono per uso locale; escludendo intollerabilità/allergie locali, non vi sono limitazioni alla loro utilizzazione nel paziente dializzato. Va fatto presente, tuttavia, che un uso prolungato di questi prodotti può determinare alterazioni del senso del gusto; i diabetici, inoltre, devono tener conto di un possibile contenuto di zucchero (compresse da sciogliere in bocca).

Per evitare ogni possibile carico di alluminio, i pazienti dializzati non devono usare tali prodotti terapeutici che contengono alluminio.

### **19.37. Miorilassanti**

In questo gruppo di farmaci sono inseriti neurofarmaci e prodotti che provocano un rilassamento muscolare; il curaro, il veleno per le frecce degli indiani sud-americani appartiene a questo gruppo.

La composizione chimica di questi farmaci è eterogenea, per cui è necessario valutare la scelta di ogni singolo farmaco sulla base dell'effetto che si vuole ottenere, sulle necessità e sulle condizioni del paziente. Infatti, in questo gruppo di farmaci sono compresi anche gli psicofarmaci, per cui va sempre posta particolare attenzione al loro effetto sull'abilità alla guida e sulle capacità di reazione!

Il dosaggio dovrà essere regolato in base all'effetto che si vuole ottenere.

Alcuni esempi:

- Baclofene = compresse da 10 e 25 mg; l'emivita nell'uremico è quasi triplicata, per cui è necessaria una riduzione e un adattamento del dosaggio.
- Tetrazepam = si tratta di uno psicofarmaco con un accentuato effetto miorilassante.
- In Germania è disponibile un'associazione tra chinino e teofillina la quale è prescritta frequentemente ai pazienti dializzati affetti da crampi muscolari.

Prima di intraprendere una terapia farmacologica si deve verificare se il peso del paziente

corrisponde a quello ottimale, se l'introito di liquidi nell'intervallo interdialitico non è stato eccessivo e se i crampi muscolari hanno cause diverse all'alterazione del bilancio idro-elettrolitico (varici, occlusione arteriosa!).

Riguardo alla teofillina non si ha alcuna indicazione circa la necessità di una riduzione della dose nei pazienti dializzati. Il chinino, nelle persone sane, ha un'emivita di circa 12 ore e un legame proteico del 70%; esso può provocare ipotensione arteriosa e disturbi del ritmo cardiaco.

Somministrando l'associazione chinino-teofillina a dosaggio dimezzato rispetto alla dose normale non si evidenzia alcun effetto collaterale.

### **19.38. Prodotti rinologici**

In questo gruppo si trovano soprattutto le gocce, le pomate e gli spray nasali. I farmaci decongestionanti della mucosa nasale sono i cosiddetti simpaticomimetici, come per esempio la nafazolina, l'ossimetazolina, la tetrizolina, la xylometazolina ed altri ancora; l'effetto decongestionante della mucosa si basa sulla vasocostrizione.

Ai simpaticomimetici appartengono anche alcuni farmaci utili in caso di ipotensione arteriosa, quale, ad esempio la norepinefrina; teoricamente anche le gocce nasali a dosi elevate possono determinare un effetto sistemico.

In ogni caso bisogna fare attenzione ad eventuali disidratazioni ed alla possibile intolleranza della mucosa nasale. I decongestionanti nasali non devono essere usati in modo continuo per più di 10 giorni.

### **19.39. Prodotti ricostituenti**

Sono in genere costituiti da associazioni di principi vegetali associati ad alcol (in alta percentuale!), ferro, vitamine ecc.; il loro impiego non è consigliabile nei pazienti dializzati.

Nel caso di deficit di principi attivi, di vitamine o minerali, è preferibile ricorrere alla somministrazione della specifica sostanza carente.

### **19.40. Ormoni tiroidei**

Si è già discussa l'interpretazione dei dati di laboratorio riguardanti la funzionalità tiroidea nel paziente uremico. Una malattia della tiroide accertata necessita, di regola, di un controllo continuo e di una terapia individuale, nel nefropatico cronico. Ciò si traduce, nel caso del "semplice" gozzo endemico, per esempio, in un trattamento con dosaggi personalizzati di L -

Tiroxina, associata ad un esame annuale della tiroide mediante esame obiettivo, ultrasonografia e dosaggi degli ormoni tiroidei. Per esperienza, possiamo affermare che i pazienti con insufficienza renale terminale sono molto sensibili agli effetti collaterali cardiaci degli ormoni tiroidei. Va precisato, infine, che anche i pazienti dializzati devono usare sale iodato nei cibi, naturalmente nella quantità prescritta.

#### **19.41. Vaccini**

I pazienti dializzati possono e devono ricevere gli stessi vaccini impiegati nei soggetti con funzionalità renale normale; naturalmente, si devono osservare indicazioni, controindicazioni e modalità di somministrazione per il vaccino in questione.

I vaccini possono essere somministrati per via intramuscolare o sottocutanea nel giorno libero da dialisi; la risposta immunitaria è spesso meno valida nei pazienti dializzati.

Particolarmente importante - e questo distingue il paziente dializzato dal soggetto sano - è la vaccinazione contro l'epatite B.

L'attuale controllo dell'epatite B nei centri di dialisi si deve, oltre alle misure generali antiepidemiche, anche alla immunizzazione attiva del paziente. Questa pertanto, non deve avvenire solo nello stadio terminale dell'uremia, ma il più presto possibile!

Dopo l'accertamento dello stato immunitario del paziente (è stato affetto da epatite B o si tratta di una epatite cronica?) si effettuano le prime due vaccinazioni a distanza di quattro settimane l'una dall'altra, e la terza dose viene somministrata dopo 6 mesi dalla seconda.

Per controllare il successo della vaccinazione bisognerebbe eseguire una prima determinazione degli anti-HBs dopo circa 6 - 8 settimane dall'ultima vaccinazione; a seconda del valore del titolo, a questo esame fa seguito un controllo ogni 1 - 2 anni (diminuzione del fattore: 10/anno).

#### **19.42. Vitamine**

Dal punto di vista del valore biologico si potrebbe dire che esse sono componenti alimentari di vitale importanza, contenenti azoto, la cui mancanza può determinare gravi stati carenziali, d'altra parte bisogna richiamare l'attenzione sul fatto che un introito eccessivo può avere effetti negativi. Ciò è valido in particolare per il paziente sottoposto a dialisi.

Si deve richiamare l'attenzione sul fatto che non vi è alcuna indicazione alla prescrizione di routine delle vitamine, ed esiste il pericolo di un'incontrollata assunzione di vitamine

liposolubili (A,D,E) di cui il paziente non può fare un uso eccessivo.

Nel caso di una precisa prescrizione medica sono a disposizione del paziente dializzato preparati di vitamine idrosolubili.

A questo punto bisogna descrivere un pò più dettagliatamente il trattamento con la vitamina D ed i suoi metaboliti.

Per la loro importanza meritano di essere brevemente ripetuti alcuni concetti a proposito dell'osteopatia renale: si tratta di una malattia dello scheletro che riconosce essenzialmente tre cause:

- Alterazioni del metabolismo della vitamina D.
- Resistenza agli effetti biologici della vitamina D.
- Iperparatiroidismo secondario.

Lo scheletro è composto principalmente da una cosiddetta matrice ossea di collagene la quale è circondata da un gel di mucopolisaccaridi; l'ossificazione avviene attraverso la deposizione nel collagene di sali inorganici. Il tessuto osseo mineralizzato è costituito da cristalli di idrossiapatite di forma esagonale. Calcio e fosfato sono i componenti inorganici più importanti delle ossa; il loro legame alla matrice di collagene, per la formazione di idrossiapatite, è soggetto al controllo degli ormoni prodotti dalle paratiroidi. Nel tessuto osseo si trovano due importanti tipi di cellule gli osteoblasti e gli osteoclasti; gli osteoblasti possiedono la "capacità di mineralizzazione", mentre gli osteoclasti sono "divoratori di tessuto osseo" e determinano il riassorbimento del tessuto osseo mineralizzato. Il paratormone (PTH) aumenta l'attività degli osteoclasti, con conseguente mobilizzazione del calcio, e contemporaneamente provoca nei reni sani aumento del riassorbimento di calcio e un aumento dell'escrezione del fosfato.

L'attività del PTH regola la calcemia e contemporaneamente la concentrazione ematica del fosforo, mediante l'azione sul riassorbimento renale di quest'ultimo; nell'iperparatiroidismo, i recettori delle cellule renali, col passare del tempo, divengono refrattarie al PTH. La vitamina D agisce, in parte, in maniera simile al PTH; in presenza di normofunzione renale, infatti, entrambi determinano aumento dell'escrezione renale di fosfato ed incrementano l'assorbimento intestinale del calcio. Si deve infine ricordare che l'ormone antagonista del paratormone è la calcitonina protratta.

### **Come si manifesta l'osteodistrofia?**

I segni caratteristici dell'osteodistrofia renale sono i seguenti:



- Ipocalcemia.
- Iperfosforemia.
- Ipermagnesiemia.
- Iperplasia delle paratiroidi.
- Aumento dei livelli sierico del paratormone.
- Resistenza del tessuto osseo agli effetti fisiologici del PTH.
- Riduzione del catabolismo renale del PTH.
- Riduzione dell'assorbimento intestinale del calcio.
- Alterazioni del metabolismo del collagene. Istologicamente le alterazioni del tessuto osseo nell'osteodistrofia renale sono numerose; esse sono state classificate da Delling nel modo seguente:

### **Classificazione secondo Delling:**

Tipo I: HPT secondario - Osteite fibrosa.

Tipo II: Osteomalacia - Alterazioni della mineralizzazione ossea.

Tipo III: è caratterizzato dalla presenza contemporanea delle alterazioni dei tipi I e II.

L'entità del turnover osseo viene indicato nel modo seguente:

a = diminuito.

b = leggermente aumentato.

c = fortemente aumentato.

L'entità della massa ossea è indicata con:

- osteoporosi (osteopenia).

+ osteosclerosi.

È già stato sottolineato che un trattamento a lungo termine con chelanti del fosforo contenenti alluminio può determinare l'insorgenza di una osteomalacia causata dai depositi del metallo nelle ossa (lungo il fronte della mineralizzazione); inoltre, il quadro viene modificato a causa di depositi di sostanza amiloide.

Si è anche detto che l'alterazione del metabolismo della vitamina D nell'uremia è una delle più importanti cause scatenanti lo sviluppo dell'osteopatia renale.

Il termine "vitamina D" (calciferolo) è in realtà un nome collettivo per indicare un intero gruppo di vitamine; particolarmente importanti sono la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferolo), la vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferolo) e le sue provitamine naturali, l'ergosterina e il 7-deidrocolesterolo. Dalle provitamine, per effetto dei raggi UV nella cute si forma la vitamina D<sub>3</sub>.

Nel fegato si formano i metaboliti idrossilati delle vitamine D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>: il 25-OH-D<sub>2</sub> e il 25-OH-D<sub>3</sub>, (l'idrossilizzazione avviene in corrispondenza dell'atomo del carbonio in posizione 25).

I metaboliti 25-OH-D<sub>2</sub> e 25-OH-D<sub>3</sub> a seconda del fabbisogno di calcio dell'organismo vengono idrossilati nei reni sani, in posizione 1, dando origine ai seguenti prodotti:

1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>2</sub> e

1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> = 1,25 - Diidrossicolecalciferolo.

Queste forme sono altamente attive dal punto di vista biologico!

In caso di eccessiva disponibilità di vitamina D, il rene sano, partendo dal 25-OH-D<sub>2</sub> e 25-OH-D<sub>3</sub>, forma dei metaboliti meno efficaci, idrossilati in posizione 24; essi sono:

il 24,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>2</sub> e

il 24,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>.

Questi metaboliti sono meno efficaci, rispetto al metabolita idrossilato in corrispondenza dell'atomo di carbonio in posizione 1, nel favorire l'assorbimento di calcio nell'intestino.

Dopo quest'ampia premessa risulta più agevole discutere dei preparati commerciali della vitamina D:

- Vitamina D<sub>3</sub> = Colecalciferolo.

Eventualmente, nel 1° stadio dell'insufficienza renale va somministrata ad un dosaggio ridotto, pari a 800-1000, unità al dì; tuttavia il dosaggio è variabile, in rapporto alla necessità del paziente.

È un farmaco caratterizzato da una scarsa maneggevolezza, da un lungo tempo di dimezzamento e causa ipercalcemia persistente, per cui è poco appropriato per la terapia dell'osteopatia renale.

- 25 - Idrossicolecalciferolo = calcifediolo; 1 ml = 0.15 mg.

Possiede un'emivita plasmatica variabile da 25 a 30 giorni, favorisce l'assorbimento del calcio, è efficace nei confronti dell'osteite fibrosa e determina una riduzione dei livelli sierici di PTH. È indicato anche nell'osteomalacia; migliora la miopatia uremica e causa, più raramente del precedente, ipercalcemia. È particolarmente appropriato per la profilassi dell'osteodistrofia renale nello stadio iniziale dell'insufficienza renale. I dosaggi sono compresi tra 25 e 100 µg/giorno.

- 1,25- diidrossicolecalciferolo = calcitriolo.

Capsule da 0.25 e da 0.5 µg.

Il suo tempo di dimezzamento varia da 5 a 20 ore. Non è indicato nella osteomalacia, mentre lo è nella osteite fibrosa; determina una riduzione della fosfatasi alcalina e del paratormone. Gli effetti collaterali principali sono rappresentati da ipercalcemia o aggravamento dell'insufficienza renale nella fase predialitica. Il dosaggio è compreso tra: da 0.25 e 2 µg/die.

- 1- $\alpha$ -idrossicolecalciferolo, analogo sintetico dell' 1,25-diidrossicolecalciferolo.

Il dosaggio massimo quotidiano non deve superare i 3  $\mu$ g.

- 5,6 - trans - 25 - idrossicolecalciferolo.

Capsule da 2000 unità internazionali = 0,05 mg e da 5000 unità internazionali = 0.125 mg.

Aumenta l'assorbimento del calcio; al contrario degli altri preparati può determinare, ma solo raramente, la mobilizzazione di calcio dalle ossa. È efficace nei confronti dell'osteomalacia, lo è meno nell'osteite fibrosa.

Dosaggio: da 1500 a 5000 unità internazionali/die; tempo di dimezzamento plasmatico da 5 a 6 giorni; anche a dosaggi più elevati, raramente causa ipercalcemia.

- Diidrotachisterolo.

1 ml = 30 gocce = 1 mg; 1 confetto = 0.5 mg.

Dosaggio: 0.1 - 1 mg/die.

Aumenta l'assorbimento intestinale del calcio, riduce la fosfatasi alcalina e il paratormone. Provoca spesso ipercalcemia ed è caratterizzato da scarsa maneggevolezza in caso di epatopatia e di contemporanea terapia anticonvulsivante.

Durante ogni trattamento con vitamina D, infine, dovrebbe essere prevista una biopsia della cresta iliaca per l'identificazione di eventuali depositi di alluminio. Sono possibili determinazioni dei valori sierici della vitamina D!

Recentemente sono stati riferiti successi terapeutici ottenuti con la somministrazione di un analogo della vitamina D, il 22-oxacalcitriolo. Esso sarebbe in grado di provocare un'efficace inibizione della sintesi di PTH ed un incremento non significativo della calcemia. Tuttavia per una valutazione definitiva dell'efficacia di questo farmaco sarà necessario attendere i risultati di ulteriori ricerche.

### **I rischi connessi al trattamento con vitamina D sono rappresentati da:**

sindrome da ipercalcemia con nausea, vomito, aumento della pressione arteriosa, (poliuria in caso di diuresi conservata), psicosi, coma, calcificazioni a carico delle parti molli, degli organi interni, dei vasi sanguigni, incremento della arteriosclerosi, nefrocalcinosi e aggravamento della funzione renale nello stadio predialitico.

Pertanto è opportuno: valutare criticamente la necessità della terapia, la quale va personalizzata e frequentemente controllata (prodotto calcio-fosforo!); adottare eventuali misure supplementari, evitando o trattando l'osteopatia da alluminio; fornire un adeguato apporto di calcio con l'alimentazione; controllare che la concentrazione del calcio del dializzato sia ottimale (circa 1.75 mmol/l), controllare l'acidosi metabolica e se necessario, prendere in considerazione l'eventualità di

una paratiroidectomia.

## **20. Riabilitazione/soggiorno di cura**

La salute è il maggior bene dell'uomo, ed il suo valore viene compreso appieno quando essa viene irrimediabilmente compromessa.

Le misure riabilitative aiutano a rimanere sani, a guarire dopo una malattia acuta o a conservare la salute residua nel caso di una malattia cronica.

### **Cosa si deve intendere per soggiorno di cura?**

Il soggiorno non è una vacanza o un'occasione di divertimento, anche se dovrebbe essere gradevole e sufficientemente prolungato.

Si tratta di trattamenti terapeutici che prevedono il ricovero, ma in questo caso il trattamento terapeutico non può certamente significare, per il paziente dializzato, il ripristino della sua funzione renale.

La cura, dunque, deve proporsi la riabilitazione o la prevenzione di una malattia, o, quantomeno, il miglioramento o la stabilizzazione di una condizione patologica preesistente. Inoltre, un trattamento riabilitativo (soggiorno di cura) può essere offerto al paziente per aiutarlo a guarire più velocemente dopo aver superato la fase critica di gravi malattie o dopo un intervento chirurgico.

### **A quali pazienti va consigliato un soggiorno di cura?**

Fondamentalmente a tutti quelli che si aspettano da ciò un miglioramento del loro stato di salute.

La domanda può essere posta in modo diverso: in quali circostanze un paziente può avere diritto al rimborso delle spese per un soggiorno di cura o per un trattamento riabilitativo?

Premessa indispensabile è che la misura venga reputata appropriata e necessaria da un medico fiscale specialista, e che il paziente posseda un'assicurazione di invalidità legale o sia assistito da una cassa mutua. Anche le casse mutue private possono sostenere costi per tali soggiorni di cura, nel caso in cui ciò sia stabilito dal contratto assicurativo.

### **Chi sostiene i costi?**

La seguente trattazione si riferisce alla legislazione vigente in Germania (n.d.t.):

- Per colui che è assicurato contro l'invalidità e per i pensionati: la cassa mutua.

- Per colui che è assicurato contro l'invalidità o lo era per un determinato periodo: l'assicurazione di invalidità.
- Per colui che non è assicurato contro l'invalidità ed è considerato indigente secondo la legge per l'assistenza sociale: l'Ufficio d'assistenza sociale.
- Dopo un incidente sul lavoro (incluso qualsiasi tipo di incidente stradale): un ente assicurativo o la cooperativa professionale.
- Per coloro che hanno subito danni durante la guerra o il servizio militare, e per le vittime di violenze: l'Ufficio d'assistenza.
- Per i dipendenti del servizio pubblico (se non rientrano in alcun modo nelle categorie precedenti): l'Ufficio per le sovvenzioni.
- Nel caso che la sfera di competenza non sia chiara: l'Ufficio centrale di assistenza, i sostenitori di riabilitazione extraregionali.

### **Con quale frequenza può essere accordato un soggiorno di cura?**

L'assicurazione di invalidità, nel comma 1236, ha stabilito che può essere autorizzato un solo soggiorno di cura ogni tre anni.

Questa limitazione può comunque essere disattesa se vi è una necessità medica fondata o in caso di pensionamento prossimo.

Per ciò che riguarda le cure che vengono autorizzate dalle casse mutue, non vi è nessuna limitazione di frequenza: conta solo l'indicazione medica (comma 184 del RVO). Il discorso è diverso per le cosiddette "cure termali", regolate dal comma 187 del RVO: anche qui il legislatore ha fissato un intervallo minimo di 3 anni, tra una cura termale e l'altra; tuttavia, sono permesse eccezioni che prevedono la riduzione dell'intervallo suddetto se il provvedimento terapeutico è inderogabile.

### **Quanto dura un soggiorno di cura o una riabilitazione?**

La durata regolare è di 4 settimane ma con l'autorizzazione medica il periodo può essere protratto fino a 5 o 6 settimane, ed anche oltre.

### **Che validità hanno i soggiorni di cura per i nefropatici?**

Oggi si dovrebbe parlare di trattamento clinico specialistico a scopo riabilitativo.

Che cosa significa riabilitazione? "Habilitare", in latino, vuoi dire "rendere abile". La riabilitazione

di un malato deve appunto renderlo idoneo alla vita attiva, senza limitazioni.

Questa meta ideale può essere raggiunta solo nel caso di una malattia che può essere seguita da una completa restitutio ad integrum (come nel caso della guarigione senza complicanze dopo una frattura del femore).

Più frequenti, e quindi di importanza maggiore dal punto di vista riabilitativo, sono le malattie croniche. In questo caso, naturalmente, si può mirare solo ad una guarigione parziale; questa è la principale obiezione mossa dai "critici del soggiorno di cura".

Essi affermano: "La malattia non è guaribile - neanche con soggiorni di cura - questi ultimi dunque in tali casi non hanno senso". Anche se questa critica può apparire come dettata dal buon senso, non è necessariamente condivisibile. Tutti i malati hanno una salute residua: compito della medicina riabilitativa è conservarla e consolidarla. In altri termini, per il nefropatico cronico, il raggiungimento dello stato di salute non deve essere inteso come l'eradicazione della malattia, ma come una guarigione relativa. Parte importante della riabilitazione consiste nel consentire possibile, nel campo sociale.

In pratica, "reintegrazione", cioè adattamento del paziente ad un cambiamento dello stile di vita, equivale a "convivere con la malattia".

La dialisi ha dato questa possibilità ai pazienti con insufficienza renale terminale. Il progressivo perfezionamento tecnico della dialisi, la creazione di possibilità differenziate per la terapia sostitutiva della funzione renale e infine il trapianto hanno portato a un notevole prolungamento della vita dei pazienti uremici e a un miglioramento della sua qualità.

Siamo ormai ad un punto cruciale della cura per i pazienti dializzati.

La dialisi deve fare parte di un contesto più ampio, altrimenti l'efficacia della cura è di nuovo messa in dubbio. Secondo la mia esperienza è un fatto molto positivo che i familiari di un malato cronico siano coinvolti nel trattamento, inteso nel senso più ampio del termine. La famiglia, in quanto ambiente sociale più vicino al paziente, ha un importante ruolo nella "reintegrazione" del paziente dializzato.

La riabilitazione dei pazienti dializzati è un compito arduo; la personalizzazione del trattamento terapeutico è fondamentale. La riabilitazione medica comprende, in questo caso, misure che devono alleviare i dolori del paziente e rendere possibile una vita attiva. Compito essenziale della misura riabilitativa, oltre ad indurre il miglioramento delle condizioni cliniche, è quello di migliorare i fattori fisici che pregiudicano la riabilitazione ed assicurare un sostegno psicologico.

**Ritorno al punto iniziale**

La domanda iniziale era se le cure per i nefropatici e in particolare per i pazienti dializzati avessero un serio fondamento.

È evidente che il soggiorno di cura non elimina l'obbligo della dialisi, non si devono attendere miracoli. Tuttavia è innegabile che, attraverso la misura del soggiorno di cura o di riabilitazione, il decorso delle malattie concomitanti e conseguenti all'insufficienza renale terminale può essere migliorato in modo impressionante.

È un dato di fatto che la salute residua del paziente dializzato può essere migliorata e consolidata. La migliore condizione generale crea premesse favorevoli per la prosecuzione del trattamento dialitico e per un possibile trapianto! Il miglioramento delle condizioni generali e la loro stabilizzazione, dopo un soggiorno di cura, infondono fiducia al paziente dializzato.

Attualmente, il soggiorno di cura rappresenta un ponte gettato verso una completa riabilitazione anche e soprattutto per il paziente dializzato. Nelle moderne cliniche sono a disposizione tutte le possibilità della medicina riabilitativa, ed i vari supporti pedagogici, psicologici sociali e tecnici.

## **21. Problemi psicologici nei pazienti dializzati**

Il trattamento dialitico è una forma di terapia intermittente alla quale il paziente si sottopone, di regola, tre volte a settimana.

Negli intervalli tra le sedute di dialisi i pazienti riescono a svolgere, frequentemente, le loro attività professionali o sociali; tuttavia le capacità fisiche e la mobilità del soggetto risultano notevolmente limitate dal trattamento e dalla sua inevitabile periodicità.

A questo si aggiungono altre limitazioni quali l'obbligo della dieta, la regolare assunzione di farmaci, ed i regolari controlli medici svolti presso il centro di dialisi. La situazione del paziente dializzato presenta alcuni aspetti peculiari, in rapporto al carattere stesso della malattia. Normalmente i pazienti sono consapevoli della precarietà del loro stato di salute e sanno che la loro vita dipende dai progressi della medicina e dalla tecnologia moderna. Da questa tensione li può liberare solo un trapianto renale o la morte.

L'emodialisi è caratterizzata, per il suo carattere di trattamento intermittente, dall'alternarsi di una condizione legata ad una grave malattia, che richiede un dispendioso trattamento, e di fasi di relativo benessere, durante le quali l'ambiente attorno al soggetto in dialisi attende da lui un completo impegno sociale, professionale e familiare. Il paziente si trova perciò in una situazione oppressiva, poiché egli non può adempiere completamente al ruolo di soggetto "sano" né a quello di "malato".

L'evoluzione psicologica dell'uremico e del paziente dializzato avviene in più fasi.

Nei pazienti in cui l'insufficienza renale terminale viene diagnosticata relativamente tardi, si riscontra un grave quadro clinico con sintomi derivanti dall'uremia come astenia, disturbi della concentrazione, apatia, stato depressivo e instabilità psichica, ai quali si accompagnano disturbi della coordinazione visiva e motoria.

In questi pazienti che si sottopongono, per la prima volta, al trattamento dialitico sostitutivo, generalmente, si assiste già nelle prime settimane ad un mutamento delle condizioni psicologiche; infatti, grazie al miglioramento del loro stato di salute generale, essi provano qualcosa di paragonabile ad un "ritorno dalla morte".

La situazione psichica migliora e si stabilizza; i pazienti si adattano, più o meno rapidamente, alla nuova situazione e il miglioramento della sintomatologia porta, di frequente, persino a reazioni quasi euforiche. La maggior parte dei pazienti accetta la nuova situazione, s'interessa in parte alla tecnica dialitica e fin dall'inizio collabora attivamente e fattivamente agli aspetti organizzativi della nuova situazione.

Contemporaneamente si osserva, tuttavia, una progressiva dipendenza dal team della dialisi.

Nelle settimane e nei mesi successivi all'inizio della dialisi, il paziente dializzato prende coscienza dei limiti del nuovo trattamento e deve imparare a confrontarsi con la spiacevole realtà della sua situazione. Capisce che non "guarirà" mediante la dialisi, incorre nelle prime complicanze del trattamento e deve adattarsi a sopportare le pressioni dell'ambiente esterno.

La limitata libertà di movimento, i problemi familiari e la probabile perdita del posto di lavoro, o la rinuncia ad esso, causate dall'impossibilità di svolgere i compiti lavorativi peggiorano la situazione. È questo il momento in cui il team della dialisi deve sostenere il paziente favorendone il desiderio di indipendenza, rendendogli meglio sopportabile la propria situazione, fornendogli indicazioni pratiche. Dopo la fase di stabilizzazione segue la fase del trattamento cronico, nella quale il paziente, più o meno frequentemente, riflette se sia meglio vivere o morire. In questa fase cronica, il soggetto sviluppa modelli di adattamento ai continui conflitti che risultano estremamente variabili da caso a caso.

Alcuni pazienti reagiscono con un atteggiamento di resistenza e di difesa. Essi si oppongono alla terapia, non si attengono più alle prescrizioni dietetiche, non rispettano la regolarità e la necessaria frequenza delle sedute dialitiche. Nei casi estremi il trattamento di dialisi viene rifiutato del tutto.

Altri pazienti si adattano completamente al "ruolo di malato" esigendo dal team di dialisi e dall'ambiente che li circonda la dovuta attenzione verso tutti i propri problemi. Frequentemente un tale rapporto di dipendenza, dal personale di cura o dai propri familiari, viene favorito poiché questo tipo di rapporto procura soddisfazione ai partner del paziente.

Nei pazienti dializzati, con il trascorrere del tempo, si riscontrano più di frequente tratti depressivi:



le patologie concomitanti e conseguenti all'insufficienza renale terminale quali l'anemia, la polineuropatia, la miopatia, e altre ancora, concorrono ad accentuare lo stato depressivo. A ciò si aggiunge spesso l'incapacità lavorativa, il frequente bisogno di riposo e le eventuali conseguenti difficoltà finanziarie.

Non si devono poi dimenticare i problemi sessuali, quasi sempre presenti nei pazienti con insufficienza renale terminale.

La persona sana può compensare le situazioni di stress con l'attività fisica, l'alimentazione, l'attività sessuale, il consumo di alcol o di tabacco; nel paziente dializzato questa possibilità è almeno in parte preclusa dalle caratteristiche della malattia e dalla compromissione delle condizioni generali ad essa secondaria. Un altro tipo di reazione psichica nei pazienti in dialisi già da tempo è la comparsa di un ottimismo sconfinato, con il quale il paziente si difende dai molti problemi medici, sociali e di altro tipo.

Questo modello comportamentale viene di solito assunto anche dal personale sanitario.

Dopo un periodo di mesi o anni, la maggior parte dei pazienti in trattamento raggiunge una condizione di rassegnazione.

Essendosi adattati al loro stato essi valutano la situazione realisticamente e sono relativamente stabili psichicamente.

Si raggiunge poi una fase di stabilità emotiva quando scompaiono manifestazioni quali paura, depressione, propositi di suicidio e/o complicanze psicotiche. Con questi pazienti si può parlare apertamente di tutte le debolezze, gli errori, le paure, le esigenze e di quant'altro li preoccupa. La discussione aperta è un fattore decisivo nel superamento delle difficoltà; il team della dialisi deve cercare di instaurare un'atmosfera cordiale e costruttiva, di allontanare le paure, le incomprensioni e le aggressività, di consigliare obiettivamente i pazienti.

Preparazione, competenza e disponibilità sono condizioni essenziali per il raggiungimento di questi scopi. L'assistenza del paziente durante la dialisi è fondata dunque, sul rapporto umano che si stabilisce durante il trattamento.

I miracoli non esistono, la speranza però deve essere trasmessa!

Più ricerche hanno mostrato che il superamento della malattia, nei pazienti dializzati, può aver luogo solo se essi possono esprimersi liberamente e apertamente sui problemi. Si parli col paziente, in maniera obiettiva, dei suoi problemi; in questo caso devono essere messe da parte spiegazioni altamente scientifiche: competenza, umanità ed esperienza di vita sono gli ingredienti più importanti in questi dialoghi.

Non si dimentichi che molti pazienti si aspettano anche discorsi sulle complicanze della loro malattia o persino sulla morte, poiché questi sono problemi che non possono affrontare agevolmente

con la loro famiglia.

Si tenti di offrire comunque in tali dialoghi sempre una speranza fondata, che può essere, per esempio, intravista nella riuscita di un trapianto renale oppure individuata nell'obiettiva illustrazione dei risultati che oggi realisticamente si possono attendere dal trattamento dialitico sostitutivo.

Si rimanga però sempre obiettivi: anche il trapianto renale non significa una guarigione, esso crea nuove dipendenze e nuovi problemi, anche se minori rispetto al trattamento emodialitico cronico.

In nessun caso, però, l'obiettività deve frustrare le speranze nutrite dal paziente di un miglioramento del proprio stato di salute mediante la terapia!

I numerosi limiti imposti dalla dialisi sono sopportabili solo con la speranza.

Si pensi, nel caso di pazienti con un comportamento particolare, che avversione, atteggiamenti di difesa ed altro possono essere segnali lanciati dal paziente per attirare l'attenzione. Il rapporto con pazienti dializzati è estremamente gravoso per il personale di cura e per i medici, poiché essi non vengono gratificati dalla guarigione del malato.

Ogni membro del team della dialisi deve sviluppare una sua personale strategia per il superamento di questi problemi. Ci si informi sui problemi del paziente, interessandosi a lui, ma non lo si renda mai dipendente! Si consultino gli altri membri del team della dialisi se ci si trova davanti a problemi apparentemente insormontabili.

### **23. Bibliografia**

Una piccola scelta di bibliografia sull'argomento deve rendere possibile al lettore ulteriori informazioni. Sono state scelte qui solo poche opere classiche in lingua tedesca.

1. Adarn, D., R. Ansorg et al.: "Abfälle aus den medizinischen Bereichen. Richtig entsorgen." Münch. med. Wschr 129 (1987), 21.
2. Arbeitsgemeinschaft für Klinische Nephrologie e.V.: "Empfehlungen zur Struktur nephrologischer Abteilungen und Praxen sowie zur Organisation der Dialyse und Transplantation". Mitt. Ges. Klin. Nephrologie XIII (1984).
3. Bulla, M., U. Spiering: "Dia~t-Ratgeber für Nierenerkrankungen im Kindes - und Erwachsenenalter" Bibliomed, Melsungen 1979.
4. Colombi A.: "Hämodyalise-Kurs". Enke, Stuttgart 1987.

5. Conzema GmbH, Kuratorium für Heimdialyse e.V.: "Grundlagen der Dialysetechnik", Kassel 1988.
6. Daschner, F.: Forum hygienicum. "Hygiene in Praxis und Klinik" MMV Medizin Verlag, München 1986.
7. Deutsch E., W. Drume, G. Kleinberger, R. Ritz, H.P. Schuster: "Akutes Nierenversagen und extrakorporale Therapieverfahren". Schattauer, Stuttgart-New York 1986.
8. Franz, H.E.: "Dialysebehandlung". Ein Ratgeber für Patienten und Pflegepersonal. Thieme, Stuttgart 1984.
9. Franz, H.E.: (Hrsg): "Blutreinigungsverfahren". Thieme, Stuttgart-New York 1985.
10. Fröbrich, P.: "Statistische Analyse krankenhausspezifischer Abfälle". Diplomarbeit Fachhochschule Gießen/Friedberg, Technisches Gesundheitswesen, Krankenhausbetriebstechnik, Gießen 1987.
11. Girndt, J.: "Nieren - und Hochdruckkrankheiten bei Diabefikern". edition medizin 1988.
12. Keller, F., A. Schwarz: "Pharmakokinetik bei Niereninsuffizienz". Fischer, Stuttgart-New York 1987.
13. Kernkes, B.M.: "Shuntfibel". Bibliomed., Melsungen 1980.
14. Kluthe, R. (Hrsg): "Die Betreuung des chronisch Nierenkranken in der Praxis". Dustri, München - Deisenhofen 1981.
15. Kuhlmann, U., D. Walb: "Nephrologie". Thieme, Stuttgart 1987.
16. Losse, H., E. Renner (Hrsg): "Klinische Nephrologie". Thieme, Stuttgart - New York 1982.
17. Ruden, H., H. Martiny: "Abfälle im Krankenhaus, insbesondere ihre Behandlung". In: Praxis

der Krankenhaus-Hygiene. Desinfektion und Sterilisation. Referate vom 2. Fortbildungskongress Hannover, 3. Bis 5.11.1986. Sander, J., U. Sander (Hrsg.). Schliehe, Osnabrück 1986.

18. Sarre, H., U. Gessler, D. Seybold (Hrsg): "Nierenkrankheiten". Thieme, Stuttgart - New York 1988.

19. Schleipfer, D.: "Dialysetechnik". Bionic Medizintechnik m.b.H. & Co. KG, Friedrichsdorf 1988.

20. Schmicker, R., P. Fröhling: "Konservative Therapie der chronischen Niereninsuffizienz". VCH, edition medizin, Weinheim 1987.

21. Schmidt, P.: "Nephrologie". Deutscher Arztverlag, Köln 1982.

22. Schmidt, P., E. Deutsch, J. Kriehuber: "Diät für chronisch Nierenkranke". Orac, Wien 1986.

23. Schulz, W. (Hrsg.): "Spurenelemente in der Nephrologie". Dustri, München-Deisenhofen 1983.

24. Schulz, W. (Hrsg.): "Diabetes mellitus und Niere". Dustri, München-Deisenhofen 1987.

25. Schulz, W. (Hrsg.): "System-Erkrankungen und Niere". Dustri, München-Deisenhofen 1989.

26. Sökeland, J.: "Urologie". Thieme, Stuttgart-New York 1987.

27. Thomas, L. (Hrsg.): "Labor und Diagnose". Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg 1988.

28. Wetzels, E., A. Colombi, P. Dittrich, H.J. Gurland, M. Kessel, H. Klinkmann: "Hämodialyse, Peritonealdialyse, Membranplasmapherese und verwandte Verfahren". Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokio 1986.

29. Zumkley, H. (Hrsg.): "Aluminium in der Nephrologie". Dustri, München-Deisenhofen 1981.

30. Zumkley, H. (Hrsg.): "Spurenelemente. Dialyse-Osteomalazie". Dustri, München-Deisenhofen 1985.



