

Emofiltrazioni a confronto: pre-postdiluizione versus doppia filtrazione

P.L. Botti¹, R. Tarchini¹, G. Ferrari¹, C. Baraldi¹, M. Baruffaldi¹,
M. Goldoni², P. Mastruzzi²

¹*Servizio di Nefrologia e Dialisi, Azienda Ospedale Carlo Poma, Mantova*
²*Sifra S.p.A., Isola della Scala (VR)*

Il trattamento depurativo ottenuto con l'emofiltrazione (HF) raggiunge livelli di tolleranza e di biocompatibilità molto elevati, mentre la sua efficienza fino ad oggi è stata condizionata dalla necessità di ampie superfici filtranti, di flussi ematici elevati e di lunghe sedute (1, 2).

Nell'ultimo decennio sono state proposte numerose varianti nei trattamenti a flussi convettivi, che sono riuscite a migliorare l'efficienza del trattamento a scapito di livelli di complessità e di costi non più comparabili con la bicarbonato dialisi convenzionale (3, 4).

Ciononostante l'emofiltrazione è ancora considerata la metodica elettiva per pazienti ad elevata instabilità cardiovascolare (5).

Poiché la sua efficienza depurativa risulta direttamente proporzionale all'entità del flusso ematico, spesso la sua adozione si scontra con la realtà clinica, ove i pazienti più labili hanno con maggior frequenza una bassa portata dell'accesso vascolare (6).

Queste condizioni cliniche hanno fino ad oggi limitato l'applicabilità dell'emofiltrazione post-diluzionale e hanno stimolato a ricercare forme di HF che consentissero un'adeguata efficienza nella depurazione dei cataboliti a basso peso molecolare ($Kt/V = 0.9-1.0$) con flussi

ematici standard (280-300 ml/min) e durate contenute (4 h x 3/7 gg).

Ci siamo quindi prefissi di ricercare modalità tecniche che permettessero di ottenere una buona efficienza depurativa con un impegno contenuto e a tal fine abbiamo progettato e verificato *in vivo*

due varianti dell'emofiltrazione, caratterizzate rispettivamente dalla pre-postdiluizione (HFPPD) (7) (Fig. 1) e dalla ricircolazione ematica nel filtro e doppia filtrazione (HFDF) (8) (Fig. 2), valutandone l'applicabilità e l'efficienza depurativa.

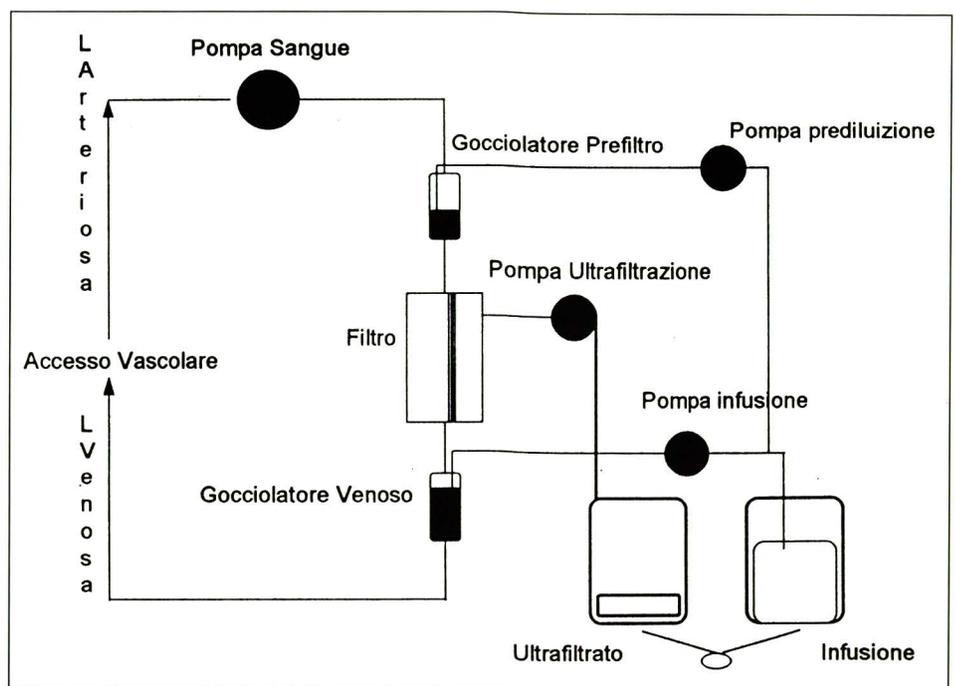


Fig. 1 - Emofiltrazione in pre-postdiluizione.

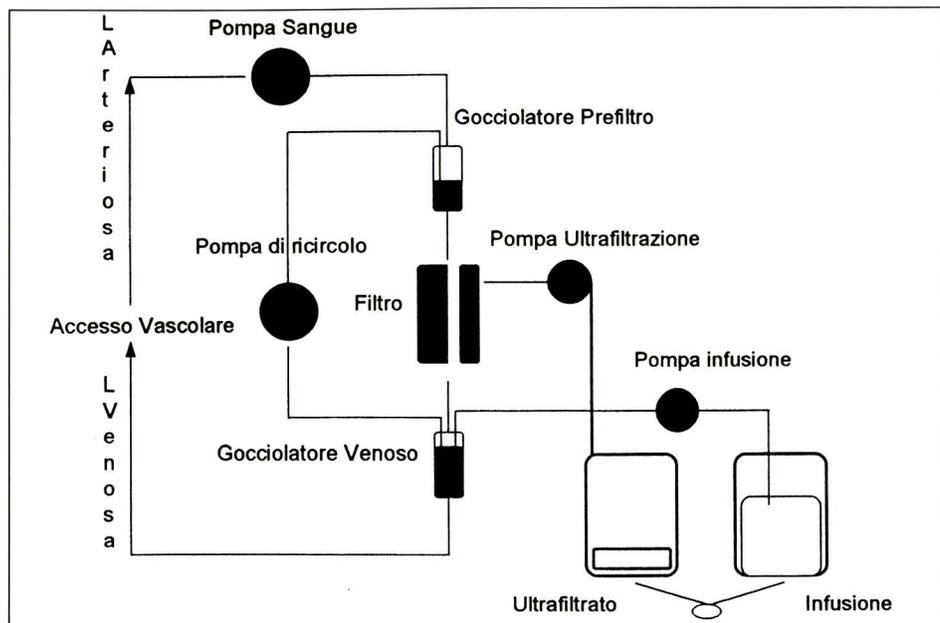


Fig. 2 - Emofiltrazione in doppia filtrazione.

Inoltre queste varianti ci hanno permesso di limitare quei fenomeni, legati al processo convettivo, quali l'ispessimento e l'impaccamento di membrana che riducono progressivamente la performance del filtro (9).

Materiali e metodi

Per lo studio sono stati scelti 4 pazienti (3 femmine ed un maschio, di 52.7 ± 13.5 anni di età) affetti da uremia cronica clinicamente stabilizzata dal trattamento dialitico periodico trisettimanale in corso da 92.2±36.5 mesi.

I pazienti hanno espresso il loro consenso informato alla variazione sperimentale del trattamento.

Sono state eseguite sei HD per paziente attuando tre trattamenti consecutivi con ciascuna metodica, prima in HFPPD e poi in HFDF.

Nel corso di 24 sedute di HF sono stati analizzati i livelli di BUN, Creatinina e β2 microglobulina presenti nel sangue arterioso prima dell'inizio della seduta ed immediatamente prima della fine della stessa, esprimendo la loro estrazione come rapporto di riduzione percentuale (Reduction Ratio) e calcolando il Kt/V di ogni trattamento secondo l'equazione di Daugirdas (10).

I valori della β2 microglobulina sono stati corretti per l'emoconcentrazione, assumendo un coefficiente di distribuzione nell'acqua corporea di 0.22. Mentre l'HFPPD prevede una elevata diluizione a livello del gocciolatore arterioso (QPred), la HFDF utilizza un recupero parziale del sangue filtrato, a valle della post-diluizione, restituendolo a

monte del filtro. Con lo scopo di confrontare le performance depurative di queste due diverse modalità di trattamento, abbiamo scelto come elemento comune da monitorare il flusso di acqua plasmatica all'interno del filtro. Questo ultimo è rappresentato dalla seguente equazione:

$$QH_2O = QB * [1 - Hct/100 + PT/100] + Qpred + QDF * [1 - (Hct/100 + PT/100)]$$

che non risente del punto del circuito extracorporeo ove avviene l'infusione diluizionale.

Il volume di infusione (30 L) è stato scelto in modo da garantire un Kt/V > 0.8 attraverso due modelli matematici basati sui rapporti di diluizione che si avvalevano della formula di Watson per il calcolo dell'acqua corporea e del valore di 0.86 per il coefficiente α di distribuzione dell'urea negli eritrociti (Tab. I) (11).

Il controllo automatico della pressione di transmembrana ha consentito di mantenere costanti i tempi di trattamento (4 h). Nel corso dei trattamenti non sono variate le soluzioni infusionali (Sacche CB30 da 5 litri con 30 mM/L di tampone Bicarbonato e 2 mM/L di Calcio), l'emofiltro PAN 110 DX (Superficie 2.2 m²) né il modulo di controllo Selecta HF1006 (Ditta Sifra SpA, Isola della Scala, Verona, Italia).

TAB. I - LE EQUAZIONI IMPIEGATE NEL CALCOLO DELLE CLEARANCE DELL'UREA IN HFPPD ED HFDF TENGONO CONTO DEL VALORE DELLE CONCENTRAZIONI DEL SOLUTO NELL'ACQUA PLASMATICA E DELLE LORO VARIAZIONI DIPENDENTI DALLE DILUIZIONI

Calcolo della clearance dell'Urea in HFPPD:

$$\gamma = [(1-Hct) + \alpha * Hct] \quad \alpha=0.86$$

$$K = QUF * \gamma * QB / (\gamma * QB + QPred)$$

dove QUF= Flusso dell'ultrafiltrato, QB= Flusso ematico in ingresso nel sistema e QPred= Flusso di prediluizione

Calcolo della clearance dell'Urea in HFDF

$$K = QUF [\gamma * QB + QDF (\gamma * QB - QUF) / (\gamma * QB - QInf)] / (\gamma * QB + QDF)$$

dove QInf = Flusso dell'infusato totale

TAB. II - PRESENTAZIONE DEI PARAMETRI OPERATIVI ATTUATI NEL CORSO DELLO STUDIO (VALORI MEDI ± RANGE)

QB (ml/min)	QPred (ml/min)	QDF (ml/min)	Peso C. (kg)	Δ Peso (kg)	Hct (%)	P.T. g/dl
290±10	82±12	130±15	57±1.8	3.0±0.5	25.8±3.2	6.5±0.3

TAB. III - I RISULTATI OTTENUTI SONO PRESENTATI SOTTO FORMA DI VALORI MEDI, DS E ES; RR INDICA IL RAPPORTO DI RIDUZIONE ESPRESSO IN PERCENTUALE DEL LIVELLO PLASMATICO INIZIALE

Pre-postdiluizione	BUN	BUN	BUN	Kt/V	Creat.	Creat.	Creat.	β2-m	β2-m	β2-m
	pre	post	RR		pre	post	RR	pre	post	RR
Media (n=12)	95.25	45.18	52.3	0.86	11.58	5.47	52.85	31.95	10.17	67.78
DS	24.02	10.63	2.39	0.06	0.95	0.70	4.04	5.06	1.14	4.41
ES	6.93	3.07	0.69	0.02	0.27	0.20	1.17	2.53	0.57	2.21
Doppia Filtrazione	BUN	BUN	BUN	Kt/V	Creat.	Creat.	Creat.	β2-m	β2-m	β2-m
	pre	post	RR		pre	post	RR	pre	post	RR
Media (n=12)	89.72	38.69	56.78	0.98	12.08	4.96	58.90	29.20	7.39	74.77
DS	21.31	9.00	2.74	0.07	1.24	0.52	1.96	6.41	2.35	4.36
ES	6.15	2.60	0.79	0.02	0.36	0.15	0.57	3.20	1.17	2.18
p			<.001	<.001			<.001			<.001

L'elaborazione statistica dei dati è stata effettuata calcolando la t di Student per dati appaiati ed i relativi intervalli di confidenza.

Risultati

Le successive Tabelle presentano i parametri operativi dei due tipi di trattamento (Tab. II) ed i risultati ottenuti dalla media di 12 osservazioni per ogni metodica adottata (Tab. III).

Conclusioni

La presente ricerca ha analizzato l'efficienza e l'efficacia di due metodiche di

emofiltrazione condotte con flussi ematici non superiori a quelli convenzionalmente impiegati nell'emodialisi diffusiva.

Il confronto tra la metodica prepostdiluizionale e la nuova tecnica di Doppia Filtrazione ematica ha dimostrato l'incremento medio dei rapporti di estrazione del 7.96% per l'urea, dell'10.3% per la creatinina e del 9.3% per la β2-microglobulina.

Tenendo fede al modello matematico di base, il Kt/V medio è risultato pari a 0.88 per l'HFPPD e a 0.98 per l'HFDF dimostrando una differenza del 12.24%, altamente significativa (p < 0.005).

La nota efficienza dell'HF nel rimuovere soluti di medio peso molecolare, come la β2-microglobulina, è stata ulteriormente confermata.

I risultati ottenuti permettono quindi di

inserire a pieno diritto nei sistemi depurativi dell'uremia anche la nuova metodica di HFDF, che unisce i vantaggi di biocompatibilità e tolleranza cardiovascolare tipici dei trattamenti convettivi con una efficacia depurativa per le piccole molecole comparabile con i sistemi diffusivi, conservando il vantaggio di flussi ematici contenuti entro i 300 ml/min.

BIBLIOGRAFIA

1. Bergstrom J, Furst P. Uremic middle molecules. *Clin Nephrol* 1978; 5: 143-56.
2. Baldamus CA. Problems in hemofiltration. *Contr Nephrol* 1985; 44: 212-22.
3. Hufner M, Schaefer K, Herrath D. Modifications of hemofiltration. *Contr Nephrol* 1982; 32: 154-60.
4. Geronemus R, Von Albertini B, Glabman S, Lysaght M, Kahn T, Bosch JP. Enhanced small molecules clearance in hemofiltration. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1978; 8: 147-9.
5. Davison AM, Roberts TG, Mascil-Taylor BH, Lewins AM. Hemofiltration for profound dialysis induced hypotension: removal of sodium and water without blood pressure change. *Br Med J* 1982; 285: 87-9.
6. Baldamus AC. Problems in Hemofiltration. *Contr Nephrol* 1985; 44: 212-22.
7. David S, Tagliavini D, Cambi V. Pre/post dilution Haemofiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 37-40.
8. Brendolan A, Ronco C, Crepaldi C, et al. Double pass dialysis: a new method of renal replacement in patients with malfunctioning vascular access. *Int J Artif Organs* 1994; 7: 379-84.
9. Tarchini R, Botti PL, Baroni C. Interazione tra sangue e fibra cava di polisulfone nell'emofiltrazione ad alti flussi. Osservazione in microscopia elettronica a scansione. L'Emofiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi 149-52.
10. Daugirdas JT. Bedside formulas for urea kinetic modeling. *Contemporary Dialysis e Nephrology* 1989; 10: 23-5.
11. Strathman H. Untersuchungen zur Konzentrationsüberhöhung bei der membranfiltration II. Konzentrationsüberhöhung bei der Filtration von makromolekularen Lösungen. *Chem Ing Techn* 1973; 45: 825-32.