

# La temperatura del liquido di dialisi: aspetti tecnologici e clinici

C. Basile

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile - Martina Franca (Ta)

## Aspetti tecnologici

Il dispositivo per la regolazione della temperatura (T) montato su un monitor per emodialisi serve a 2 scopi:

a) riscaldare il liquido di dialisi ad una T prossima a quella del sangue;  
b) riscaldare l'acqua di alimentazione ad una T compresa tra gli 80° ed i 90 °C per effettuare la disinfezione a caldo del monitor stesso.

a) I primi monitor usavano un liquido di dialisi freddo per ritardare la crescita batterica all'interno del reservoir di ricircolazione. Degli scambiatori di calore erano posti sulle linee ematiche per riscaldare il sangue prima del rientro nell'organismo (1). I monitor moderni usano un riscaldatore controllato termostaticamente per riscaldare l'acqua di preparazione, che è successivamente miscelata con il concentrato; il sensore della T è localizzato a valle del punto di miscelazione. La T del dialisato è mantenuta nel range fisiologico di 36°-42 °C (1).

Si dovrebbe evitare di riscaldare direttamente la soluzione dializzante per tre motivi: **1)** per ridurre il rischio di corrosione: a tale scopo gli scambiatori di calore dovrebbero essere costruiti in acciaio inossidabile, e mai in rame o alluminio, a causa del rischio di intossicazione da rame o alluminio; **2)** perchè la

miscelazione tra acqua di preparazione e concentrato, se effettuata a T ambiente e comunque non costante, può non essere agevole e dare luogo a difformità di risultati; **3)** perchè, essendo il liquido di dialisi un ottimo conduttore per la sua composizione elettrolitica, aumenta a livello del dializzatore il rischio derivante da correnti di dispersione a partenza dall'elemento riscaldante. Queste correnti di dispersione, pur non pericolose in senso assoluto per il paziente, possono innescare processi subclinici di emolisi (1, 2).

Il dispositivo per il riscaldamento dell'acqua di preparazione è costituito da un cilindro portato a T da una resistenza elettrica e contenuto in un involucro dove viene fatto scorrere il liquido (Fig. 1). In un sistema di dialisi a single pass (500 ml/min) 1.5 kW è sufficiente per riscaldare l'acqua fredda alla T richiesta per la dialisi. In prossimità del corpo riscaldante è posto un elemento sensibile alla T che, tramite un relais, provvede ad attivare la resistenza riscaldante fino a che l'acqua non abbia raggiunto la T voluta. L'accuratezza del controllo della

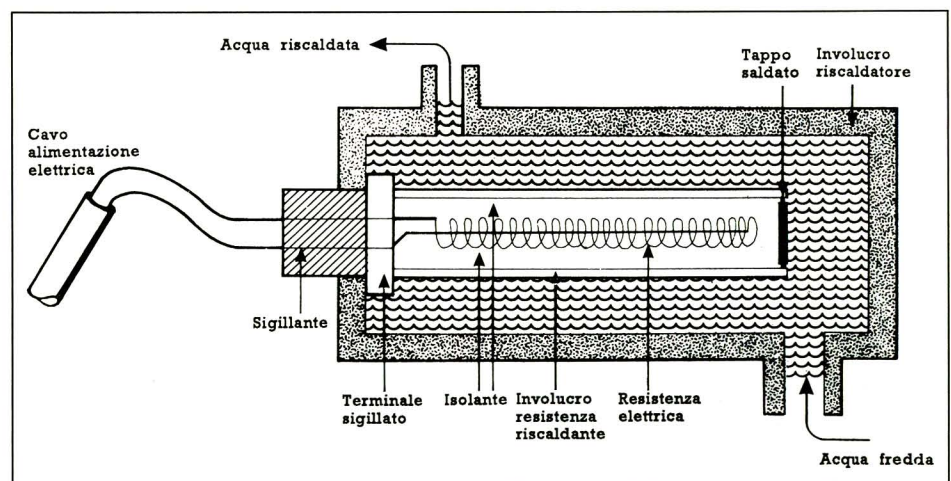


Fig. 1 - Schema di un riscaldatore per liquido di dialisi. Adattata da Ghezzi e coll (2).

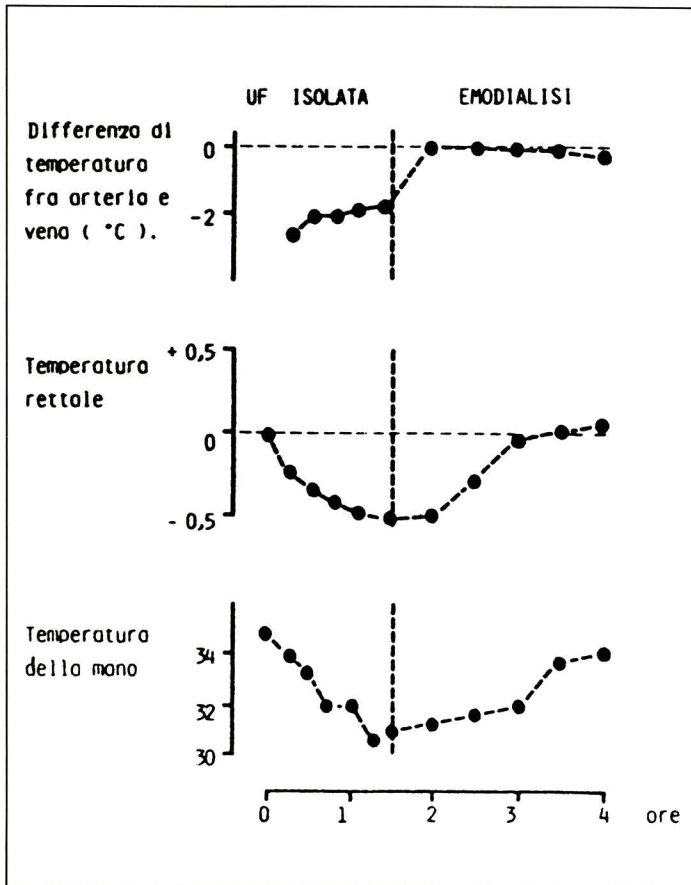


Fig. 2 - Variazioni della temperatura del circuito extracorporeo, del retto e del palmo della mano durante l'ultrafiltrazione isolata e l'emodialisi convenzionale. Adattata da Maggiore e coll (10).

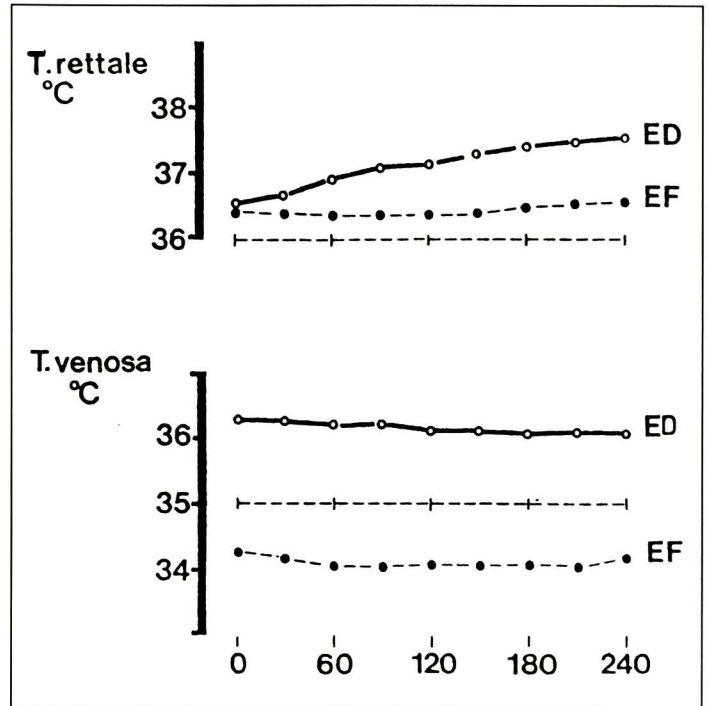


Fig. 3 - Variazioni della temperatura del retto e del sangue venoso durante l'emodialisi convenzionale (ED) e l'emofiltrazione (EF). Adattata da Maggiore e coll (8).

T dovrebbe essere  $\pm 1^\circ\text{C}$ . La possibilità di regolazione manuale dovrebbe essere possibile solo nel range fisiologico di  $36^\circ\text{C}$ - $42^\circ\text{C}$ . Non dovrebbe essere possibile by-passare l'allarme della T quando un dializzatore è connesso al sistema di dialisi. Come dispositivo di sicurezza contro le sovra- o le sottotemperature, viene usato un sensore elettronico posto sulla linea di alimentazione del dializzatore, in grado di eccitare una elettrovalvola di by-pass che invia direttamente allo scarico l'acqua o la soluzione dializzante, se non comprese in un range accettabile preimpostato di T (1, 2).

b) Gran parte dei monitor moderni dispone della disinfezione a caldo, che viene effettuata riscaldando l'acqua di alimentazione ad una T compresa tra gli  $80^\circ\text{C}$  ed i  $90^\circ\text{C}$  e facendola circolare per tempi che non dovrebbero essere inferiori a 30-45 min. La quantità di energia necessaria per raggiungere e mantenere una simile T è elevata, per cui il flusso dell'acqua durante questa fase deve essere ridotto a 200-300 ml/min. È necessario che durante queste fasi sia bloccato

l'avvio ed il funzionamento della pompa sangue, per garantire l'assoluta impossibilità del collegamento del paziente al monitor durante queste fasi (1, 2).

Un buon programma di manutenzione dei monitor per emodialisi dovrebbe prevedere di effettuare la disinfezione a caldo in alternativa a quella chimica, con lo scopo di evitare uno stress eccessivo ai componenti idraulici (2).

### Aspetti clinici

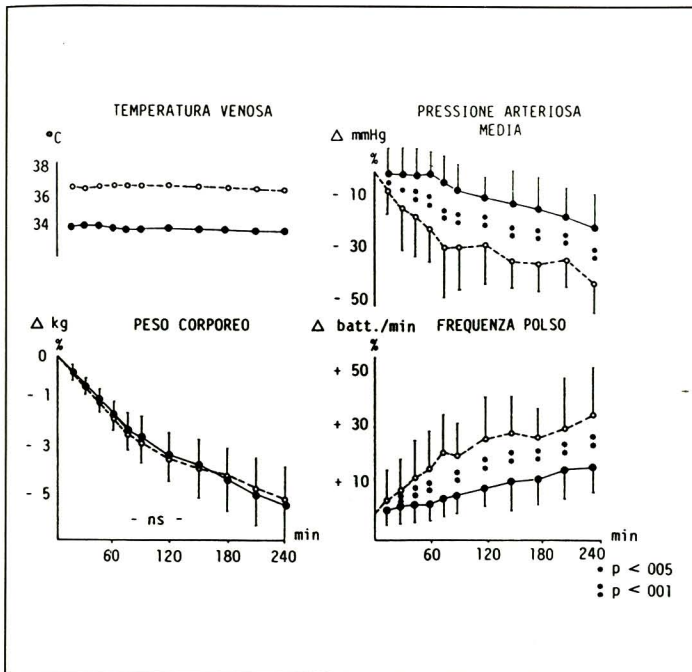
L'uso di sovratemperature del dialisato può avere delle conseguenze cliniche piuttosto rilevanti. Un dialisato sovrariscaldato può causare emolisi e perfino la morte (3, 4). Un report indica che l'esposizione del sangue a  $47^\circ\text{C}$ - $51^\circ\text{C}$  causò una forma di emolisi cronica piuttosto che un'emolisi massiva ed acuta (4). Sebbene l'emolisi possa verificarsi solo a T superiori a  $45^\circ\text{C}$ , la denaturazione proteica può avere luogo al di sopra di  $42^\circ\text{C}$  (5).

L'uso di soluzioni di dialisi fredde non è pericoloso a meno che il paziente sia non

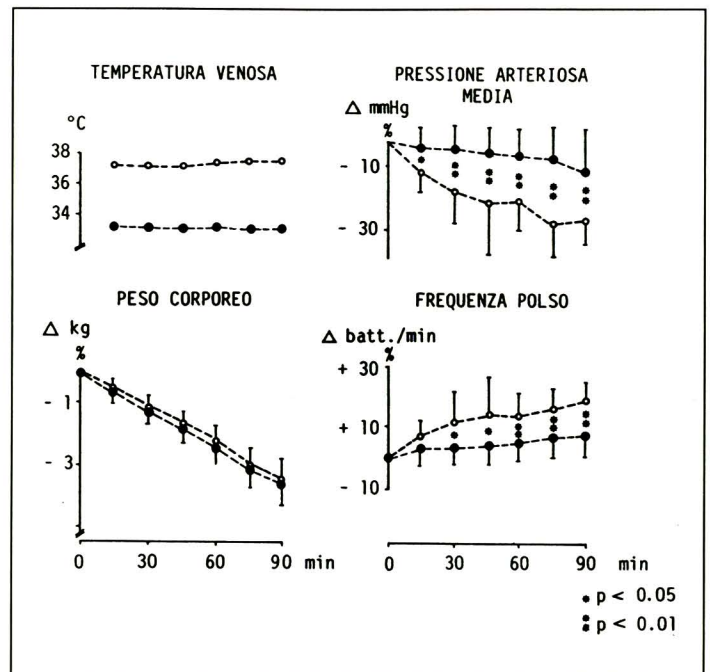
cosciente, nel qual caso potrebbe verificarsi ipotermia. Un paziente vigile si lamenterà di sensazione di freddo e brividi. Usualmente un liquido di dialisi freddo non danneggia gli elementi figurati del sangue. È stato riportato, tuttavia, che può attivare degli autoanticorpi (agglutinine fredde anti-N-like) che precipitano la coagulazione extracorporea (6).

Esaminiamo brevemente quali siano le variazioni della T corporea nel corso di una seduta di emodialisi, di ultrafiltrazione isolata e di emofiltrazione: mentre nel corso di queste due ultime metodiche la T corporea scende ineluttabilmente (7, 8), in emodialisi, anche quando la T del dialisato venga regolata in maniera che il sangue non ceda, né guadagni calore durante il suo tragitto extracorporeo, la T rettale aumenta pressoché costantemente di  $0.6$ - $0.7^\circ\text{C}$ . Tale aumento si accompagna ad un incremento nella T cutanea di circa  $0.5^\circ\text{C}$ , espressione di vasodilatazione cutanea finalizzata evidentemente a disperdere il calore accumulato nel corpo (9) (Figg. 2, 3).

In sintesi, l'emodialisi convenzionale



**Fig. 4** - A parità di sottrazione di peso, l'instabilità vascolare (pressione arteriosa media e frequenza cardiaca) indotta dall'emodialisi convenzionale (pallini vuoti) viene annullata raffreddando il sangue all'interno del dializzatore (pallini pieni). Adattata da Maggiore e coll (10).



**Fig. 5** - A parità di sottrazione di peso, la stabilità vascolare (pressione arteriosa media e frequenza cardiaca) indotta dall'ultrafiltrazione isolata (pallini pieni) viene persa se l'ultrafiltrazione viene condotta riscaldando il sangue nel circuito extracorporeo (pallini vuoti) prima del suo rientro al paziente. Adattata da Maggiore e coll (10).

comporta un guadagno, l'ultrafiltrazione isolata e l'emofiltrazione una dispersione di calore.

Può tale ipertermia nel corso dell'emodialisi rappresentare un fattore di instabilità cardiovascolare e, per converso, può l'ipotermia nel corso dell'ultrafiltrazione isolata e dell'emofiltrazione rappresentare un fattore di stabilità cardiovascolare? I brillanti studi di Maggiore e coll ci inducono a dare una risposta affermativa ai due quesiti. Infatti essi hanno dimostrato che:

1) l'emodialisi dà il medesimo grado di tolleranza alla rimozione dei liquidi dell'ultrafiltrazione isolata, posto che nella prima il sangue rientra nell'organismo alla medesima temperatura che nella seconda (34 °C). Parallelamente, l'effetto protettivo dell'ultrafiltrazione isolata sulla pressione arteriosa è perso se il sangue rientra nel paziente così caldo come nell'emodialisi convenzionale (10) (Figg. 4, 5);

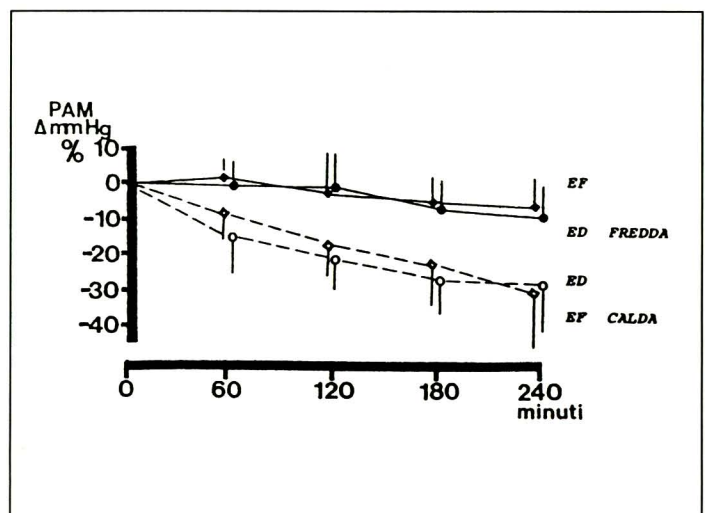
2) similmente, i benefici prodotti dall'emofiltrazione sulla stabilità cardiovascolare possono essere riprodotti dall'emodialisi convenzionale, riducendone

adeguatamente la temperatura del dializzato. Similmente, l'effetto protettivo dell'emofiltrazione sulla pressione arteriosa è perso se il sangue rientra nel paziente così caldo come nell'emodialisi convenzionale (8) (Fig. 6);

3) quando la T del dialisato è aumentata da 37° a 38 °C, anche i pazienti emodinamicamente stabili possono diventare instabili (9).

In sintesi, gli studi di Maggiore e coll (8-10) e quelli di altri Autori (11-17) tendono a dimostrare che, riducendo la T del dialisato da 37° a 34 °C, sia le variazioni termiche (T rettale e cutanea, delta vena - arteria del sangue extracorporeo) che quelle emodinamiche sono comparabili a quelle dell'ultrafiltrazione isolata e dell'emofiltrazione, incluso l'aumento delle catecolamine circolanti e delle resistenze vascolari periferiche (15-17). Nel

**Fig. 6** - Variazioni della pressione arteriosa media (PAM) durante l'emodialisi (ED) convenzionale e fredda e durante l'emofiltrazione (EF) convenzionale e calda. Adattata da Maggiore e coll (8).



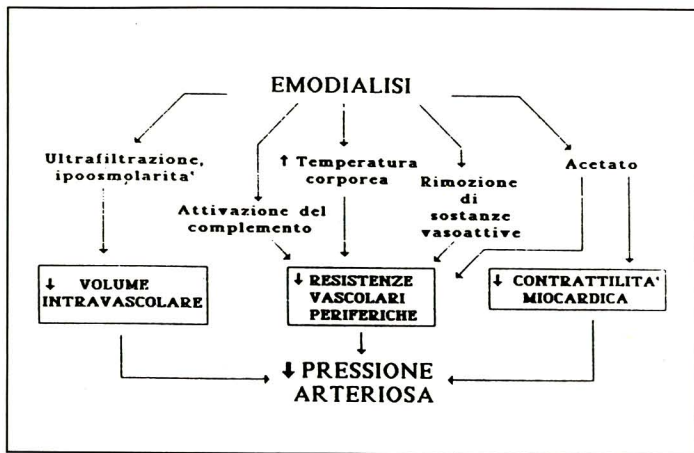


Fig. 7 - Possibili effetti negativi di diversi fattori inerenti alla procedura emodialitica sui determinanti della pressione arteriosa. Adattata da Santoro e coll (19).

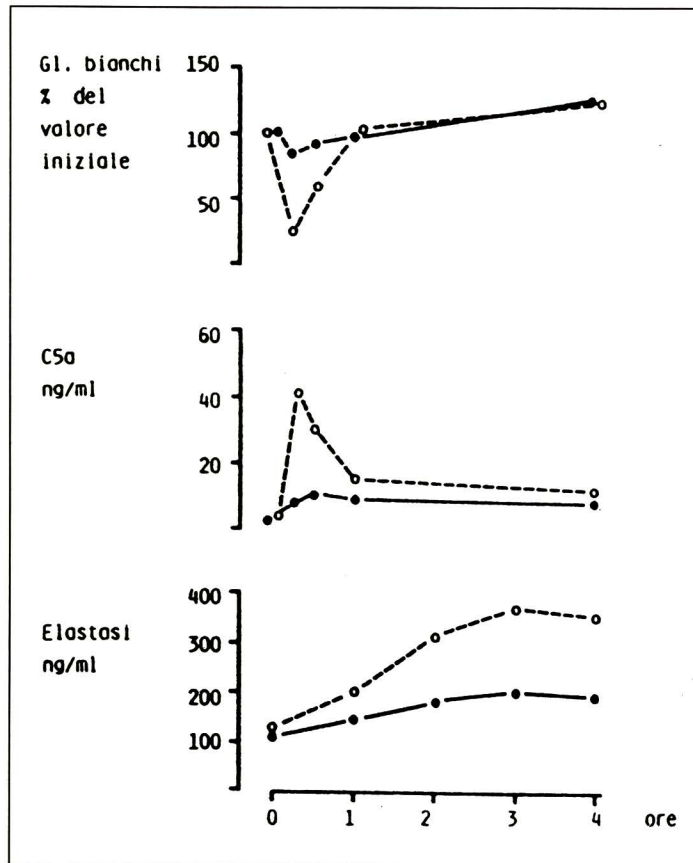


Fig. 8 - Variazioni della conta leucocitaria, della generazione di anafilotossina C5a e del rilascio di elastasi durante una seduta di emodialisi convenzionale (pallini vuoti) e quando si raffredda il sangue nel circuito extracorporeo a 25 °C (pallini pieni). Adattata da Maggiore e coll (21).

loro complesso questi dati dimostrano che l'emodialisi non preclude di per sé un adattamento emodinamico analogo a quello dell'ultrafiltrazione isolata e dell'emofiltrazione, purché di queste si riproducano le condizioni termiche. In altri termini, questi dati suggeriscono fortemente che l'aumento della T corporea che si verifica durante l'emodialisi convenzionale interferisce con gli appropriati adattamenti cardiovascolari conseguenti alla rimozione dei liquidi. Infatti l'aumento della T cutanea che avviene con una temperatura del dialisato di 37 °C suggerisce che i pazienti stanno andando incontro ad una vasodilatazione cutanea in risposta alla necessità di dissipare l'eccesso di calore corporeo. Questa risposta è in aperto conflitto con il bisogno di vasocostrizione, che si dovrebbe avere in presenza di rimozione dei liquidi con l'ultrafiltrazione. Come risultato di questi stimoli in conflitto fra loro si ha in emodialisi un adattamento cardiovascolare inadeguato alla rimozione dei liquidi (9). Quest'interpretazione è in accordo con studi che dimostrano che lo stress da calore riduce

l'ampiezza del riflesso vasocostrittivo che consegue alla riduzione del volume plasmatico efficace (18). Tale conflitto non avviene durante l'ultrafiltrazione isolata e l'emofiltrazione, metodiche che provocano una perdita di calore piuttosto che un suo guadagno. Pertanto in queste due ultime metodiche l'adattamento cardiovascolare alla rimozione dei liquidi è adeguato o addirittura rinforzato dalla vasocostrizione cutanea indotta dal freddo (9).

A conclusione della discussione sul ruolo giocato dalla T del dialisato nella instabilità cardiovascolare intradialitica, bisogna sottolineare tuttavia che essa è solo uno dei fattori chiamati in causa nella sua etiopatogenesi: vanno ricordate, infatti, le improvvise riduzioni della volemia, le variazioni dell'osmolarità plasmatica, gli effetti vascolari dell'acetato, la neuropatia autonoma, e le anomalie nella risposta cardiaca all'ipovolemia indotta dalla dialisi (19) (Fig. 7).

Infine, per amore di completezza, bisogna ricordare che la ben nota influenza della T sulle attività enzimatiche e sulla funzione cellulare può essere impiegata

in dialisi per modificare la biocompatibilità delle membrane. Maggiore e coll hanno dimostrato che, abbassando la T del dialisato a 25 °C (il sangue era tuttavia riscaldato prima di restituirlo al paziente), si aveva una netta riduzione nella generazione di anafilotossine (C5a), della leucopenia (20) e del rilascio di enzimi granulocitari (21) in corso di emodialisi con membrana in cuprophane (Fig. 8).

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Keshaviah PR, Shaldon S. Hemodialysis monitors and monitoring. In: Maher JF ed. Replacement of renal function by dialysis. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1989: 276-99.
- 2 Ghezzi PM, Frigato G. Apparecchiature per emodialisi. In: Cambi V ed. Trattato Italiano di Dialisi. Milano: Wichtig Editore 1990; 1-28.
- 3 Fortner RW, Nowakowski A, Carter CB, King LH, Knepshield JH. Death due to overheated dialysate during dialysis. *Ann Intern Med* 1970; 73: 443-4.
- 4 Berkes SL, Kahn SI, Chazan JA, Garella S. Prolonged hemolysis from overheated dialysate. *Ann Intern Med* 1975; 83: 363.
- 5 Kachmar JF, Grant GH. Proteins and amino acids. In: Tietz NW ed. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: WB Saunders Co, 1976: 264.
- 6 Harrison PB, Jansson K, Kronenberg H, Mahony JF, Tiller D. Cold agglutinin formation in patients undergoing haemodialysis. A possible relationship to dialyser re-use. *Aust NZ J Med* 1975; 5: 195.
- 7 Kraut J, Gafter U, Brautbar N, Miller J, Shinaberger J. Prevention of hypoxemia during dialysis by the use of sequential isolated ultrafiltration-diffusion dialysis with bicarbonate dialysate. *Clin Nephrol* 1981; 15: 181-4.
- 8 Maggiore Q, Pizzarelli F, Sisca S, et al. Blood temperature and vascular stability during hemodialysis and hemofiltration. *Proc Trans ASAIO* 1982; 28: 523-6.
- 9 Maggiore Q, Pizzarelli F, Sisca S, Catalano C, Delfino D. Vascular stability and heat in dialysis patients. *Contr Nephrol* 1984; 41: 398-402.
- 10 Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C, Sisca S, Nicolò F, Parlongo S. Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc EDTA* 1981; 18: 597-602.
- 11 Lindholm T, Thysell H, Yamamoto Y, Forsberg B, Gullberg CA. Temperature and vascular stability in hemodialysis. *Nephron* 1985; 39: 130-3.
- 12 Sherman RA, Faustino EF, Bernholz AS, Eisinger RP. Effect of variations in dialysate temperature on blood pressure during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1984; 4: 66-8.
- 13 Sherman RA, Rubin MP, Cody RP, Eisinger RP. Amelioration of hemodialysis-associated hypotension by the use of cool dialysate. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 124-7.
- 14 Raja R, Kramer M, Alvis R, Goldstein S, DeLosAngeles A. Effect of varying dialysate temperature on hemodialysis hypoxemia. *Proc Trans ASAIO* 1984; 30: 15-7.
- 15 Mahida BH, Dumler F, Zasuwa G, Fleig G, Levin NW. Effect of cooled dialysate on serum catecholamines and blood pressure stability. *Proc Trans ASAIO* 1983; 29: 384-8.
- 16 Coli U, Landini S, Lucatello S, et al. Cold as cardiovascular stabilizing factor in hemodialysis: hemodynamic evaluation. *Proc Trans ASAIO* 1983; 29: 71-5.
- 17 Agarwal R, Jost C, Khair-eldin T, Victor R, Grayburn P, Henrich W. 35° dialysis (CTD) increases peripheral resistance (PVR) and improves hemodynamic stability (HS) in "problem" hemodialysis (HD) patients (pts). *JASN* 1992; 3: 351.
- 18 Heistad DD, Abboud FM, Mark AL, Schmid PG. Interaction of thermal and baroreceptor reflexes in man. *J Appl Physiol* 1973; 35: 581-6.
- 19 Santoro A, Spongano M, Mancini E, Rossi M, Paolini F, Zucchelli P. L'instabilità cardiovascolare intradialitica ed il monitoraggio emodinamico. In: D'Amico G, Bazzi C, Colasanti G eds. Attualità nefrologiche e dialitiche. Milano: Wichtig Editore, 1990: 31-43.
- 20 Maggiore Q, Enia G, Catalano C, Misefari V, Mundo A. Effect of blood cooling on cuprophan-induced anaphylotoxin generation. *Kidney Int* 1987; 32: 908-11.
- 21 Maggiore Q, Enia G, Catalano C. Temperatura e stabilità vascolare in emodialisi. In: Di Paolo N, Buoncristiani U eds. Tecniche nefrologiche e dialitiche. Milano: Wichtig Editore, 1988: 305-9.