

# Perdite ematiche nel circuito extracorporeo

G. Bellinghieri, V. Savica

*Cattedra di Nefrologia, Università di Messina*

**I** soggetti uremici cronici presentano comunemente un quadro di anemia normocromica e normocitica, che si manifesta allorché la loro clearance della creatinina si porta al di sotto di 40 ml/min (1). La causa maggiormente responsabile di tale aspetto clinico dell'uremico è rappresentata dall'inibizione della eritropoiesi che si realizza per vari fattori (1); tra questi v'è anche da ricordare la quantità di sangue prelevata per i continui controlli ematochimici cui il soggetto dializzato viene sottoposto periodicamente o estemporaneamente nel suo iter di vita.

Allorché l'uremico viene posto in trattamento dialitico, il quadro di anemia diviene più marcato in quanto all'inibizione della eritropoiesi, si aggiungono altri fattori etiopatogenetici, tra i quali le perdite ematiche che si verificano durante i trattamenti emodialitici a causa della circolazione extracorporea.

Tali perdite possono realizzarsi in maniera che potremmo definire "diretta", per perdita proprio di e-

mazie ed in maniera "indiretta" a seguito di fenomeni che compromettono la vita delle emazie (emolisi), la loro sopravvivenza (traumi tecnici e/o meccanici), la loro sintesi (perdita di metaboliti utili ed oligoelementi).

Le perdite ematiche che si verificano in "maniera diretta" durante il trattamento emodialitico nella maggior parte dei casi sono legate al tipo di filtro adoperato, che in funzione delle sue caratteristiche strutturali può condizionare il volume ematico residuo, la biocompatibilità e la trombogenicità.

Dati di Lindsay (2), che ha studiato cinque tipi di dializzatore, a piastra e capillari, mediante marcatura delle emazie con Cr51 durante la singola seduta dialitica, hanno dimostrato che la maggioranza dei dializzatori provoca perdita ematica, che si aggira intorno ai 10 ml/seduta, e che in un anno ammonterebbe a circa 1.5 litri. Tale cifra può mostrare notevoli variabilità dovute ai criteri di valutazione adoperati (Fig. 1).

Hocken e Marwach (3) riportano

invece una perdita annua compresa tra 1.570 e 4.620 litri. Essi ritengono che la maggiore quota spetti al volume ematico residuo nel filtro a fine dialisi, per cui richiamano l'attenzione sulle caratteristiche dei filtri impiegati (Fig. 2).

La responsabilità dei dializzatori nel causare perdite ematiche si realizza non solo in conseguenza del loro volume ematico residuo, ma anche per la formazione di trombi sulle superfici delle membrane (Fig. 3). La formazione di trombi, che è possibile osservare anche macroscopicamente, si verifica, come numerosi studi hanno permesso di dimostrare, per un'interazione tra le piastrine e le membrane dialitiche (4), anche in presenza di un adeguato trattamento eparinico, a seguito probabilmente della riduzione dei livelli di antitrombina III. Infatti, l'antitrombina III, riducendosi a seguito delle ripetute somministrazioni di eparina, non svolgerebbe il suo ruolo di cofattore essenziale per l'effetto anticoagulante dell'eparina. La maggiore o minore biocompatibilità dei dializza-

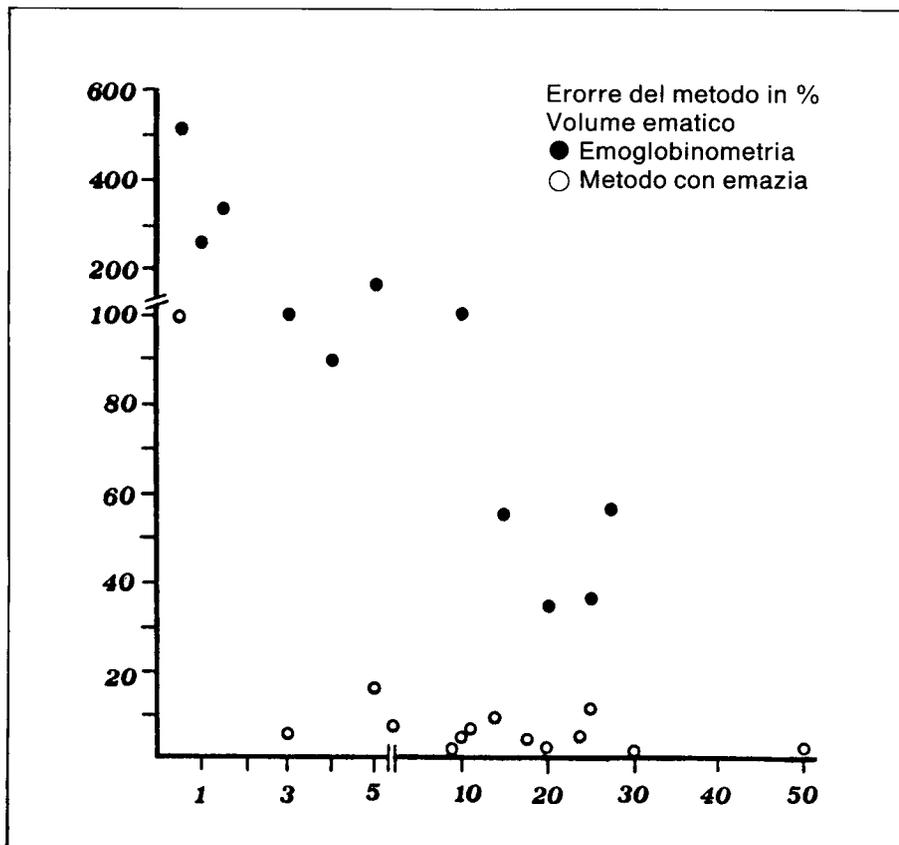


Fig. 1 - Percentuale di errore del metodo in funzione della variazione del volume ematico residuo. La figura illustra la variabilità dell'errore in rapporto alla metodica applicata per la valutazione della perdita ematica. (emoglobinometria e marcatura dei globuli rossi con Cr 51).

vince come debba essere importante la valutazione della scelta del dializzatore.

Un'altra perdita diretta di emazie attraverso il dializzatore è rappresentata dalla rottura accidentale delle membrane, fenomeno che oggi è meno frequente del passato per le innovazioni tecniche apportate nella loro costruzione.

Nell'ambito di quelle, che potremo considerare come perdite "indirette" di emazie, in quanto non comportano una perdita propria delle stesse, l'emolisi giuoca un ruolo certamente di primo piano, anche se essa non ne rappresenta la maggiore causa responsabile.

Escludendo come fattori emolitici l'ipersplenismo, l'anemia autoimmune Coomb's positiva e l'emolisi microangiopatica, numerosi fattori, per lo più fisici, sono responsabili dell'emolisi intradialitica; alcuni di questi fattori sono legati alla tecnica dialitica di per sé, mentre altri sono legati a fattori concomitanti. Tra le prime vi sono le cause traumatiche determinate dalle

tori è stata invocata quale responsabile del fenomeno, sul quale può anche influire la velocità lineare, del sangue, che attraversa le superfici delle membrane.

Muir (5) trovò che, utilizzando membrane costituite da cellulosa, la formazione di trombi veniva favorita dalla velocità del sangue allorché esso si portava all'interno del dializzatore a 5 cm/sec.

Secondo Lindsay et al. (2) la velocità lineare del sangue può essere considerata di secondaria importanza nell'indurre formazioni di trombi, in quanto essa potrà favorire la loro formazione solo allorché un discreto numero di piastrine viene ad essere sequestrato dalle membrane dialitiche. Pertanto si e-

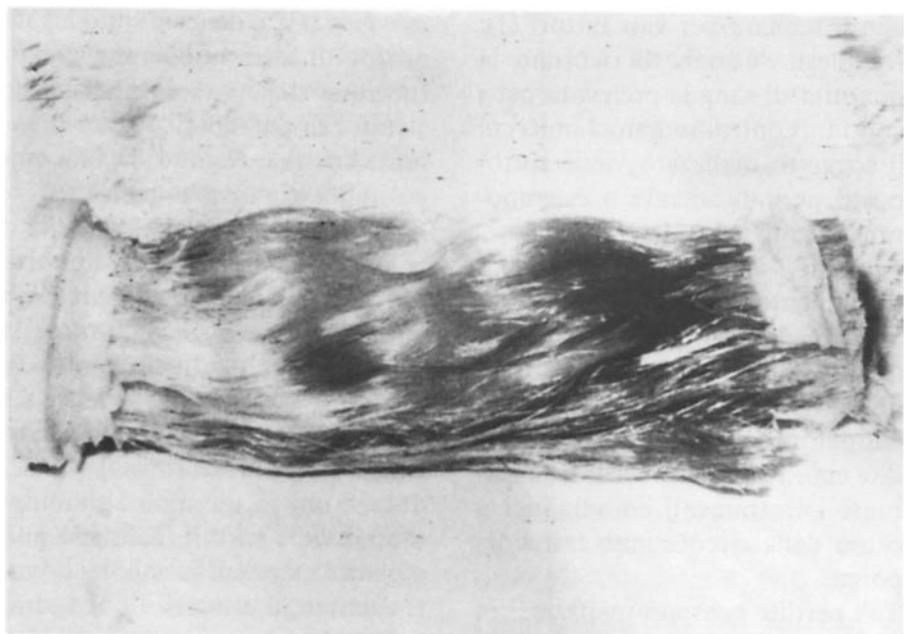
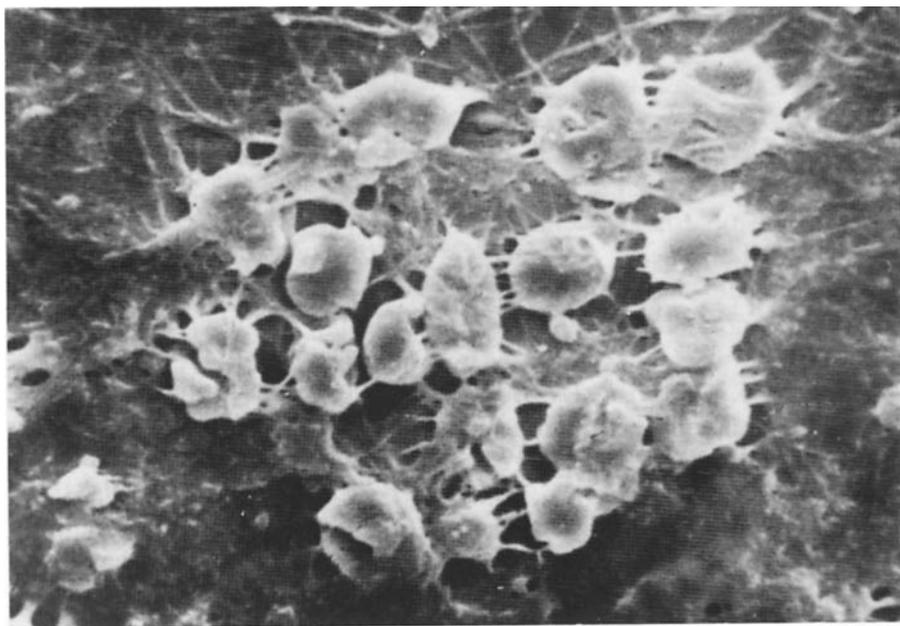


Fig. 2 - Residuo ematico in un filtro capillare. (Rif. 2)



**Fig. 3** - Fibrina intrappolante globuli rossi sulla superficie di un filtro a piastre (Microscopia a Scansione). (Rif. 2)

pompe peristaltiche, dall'ipertermia, dall'esposizione delle emazie a rilevanti quantità di rame, di cloramina, di nitrati, di formaldeide, perossido di idrogeno e, inoltre, dall'emolisi che si può verificare durante l'uso di farmaci (6).

L'emolisi acuta in genere si manifesta con colorito rosato del plasma dopo centrifugazione del sangue ed in casi severi con colorito del sangue rosso vivo o rosso scuro.

La sintomatologia clinica è aspecifica e si manifesta con malessere generale, cefalea, dolenzia dorsale, alle anche, al torace. In caso di emolisi gravi è necessario fare attenzione alle iperkaliemie che possono esporre al rischio di aritmie o di improvvisi arresti cardiaci.

Il trauma eritrocitario, determinato dalle pompe peristaltiche, è risultato essere alquanto importante nel determinismo dell'emolisi e quindi delle perdite ematiche in dialisi. A tal proposito in letteratura è possibile trovare dei precisi dati di Dhaene et al. (7), i quali,

studiando i fenomeni emolitici provocati dalle pompe peristaltiche, hanno riscontrato un discreto effetto emolitico, tanto che essi raccomandano l'uso di doppia pompa peristaltica e doppia venipuntura con aghi di calibro adeguato; ciò in considerazione del fatto che il ricorso all'uso dell'ago singolo, che richiede un alto flusso ematico, anche se ad intermittenza, espone le emazie ad alte pressioni con conseguente emolisi. Quadri emolitici possono essere registrati, inoltre, in caso di utilizzazione di dialisato ipototonico e talora possono essere talmente rilevanti da esporre, se non identificate per tempo, anche all'exitus.

Anche l'alta temperatura del dialisato è responsabile di emolisi (6), allorché la temperatura, che di norma è compresa tra 35 e 40° C, si porta al di sopra di 40°C. Una possibile causa di emolisi è rappresentata dal contatto del sangue con rame liberato da riscaldatori o dalle condotte idriche contenenti ra-

me. Il rame esplica la sua azione emolitica inibendo la funzionalità di alcuni enzimi eritrocitari.

Altre cause di emolisi, dovute a fenomeni che potremmo definire di inquinamento e che possono portare a morte il dializzato per anemia acuta conseguente ad emolisi massiva, sono rappresentate dalla presenza di cloramine a livelli superiori a 0.25 mg/L (8,9), nitrati e formaldeide nel dialisato. Tale evento può verificarsi in mezzo acido, quando le colonne dei demineralizzatori sono in fase di esaurimento. Le cloramine, utilizzate come agenti antibatterici negli acquedotti cittadini, se non rimosse dai filtri al carbone del circuito idrico, venendo a contatto con il sangue attraverso le membrane dialitiche inibiscono lo shunt dell'esoso monofosfato con conseguente emolisi acuta, per formazione di metaemoglobina e corpi di Heinz (9). La presenza di cloramina non può essere prevenuta da deionizzazione o da osmosi inversa; solo l'aggiunta di acido ascorbico al dialisato in ragione di 17 mg/L (9) o il passaggio dell'acqua attraverso filtri al carbone può eliminare il fenomeno.

Acque contaminate, inoltre, possono contenere nitrati che portano alla trasformazione dell'emoglobina in metaemoglobina.

Da quanto detto si evince che il paziente emodializzato può perdere notevoli quantità di sangue nel suo iter di vita a seguito di vari eventi sui quali è possibile intervenire attraverso indagini opportune e prestando particolare attenzione specie alla tecnica dialitica e al dializzatore adoperato. È fuori di dubbio che notevoli passi avanti sono stati fatti nel progettare dializzatori e monitor più sicuri, ma non sono da perdere di vista i fenomeni esposti, nemmeno ai giorni nostri in cui disponiamo della eri-

tropoietina onde poter interferire positivamente sull'eritropoiesi. Infatti, allorché ci si cimenta con pazienti anemici, non responder al trattamento eritropoietinico, sarà necessario esaminare oltre all'inibizione midollare, anche eventuali cause di perdita ematica quali quelle citate.

### Bibliografia

1. Bellinghieri G, Savica V, Malmace A, Ricciardi B, Consolo F. Fisiopatologia dell'anemia dell'uremico. *Tecniche Nefrologiche e Dialitiche*. Milano: Wichtig Ed. 1990; 375-81.
2. Lindsay RM, Burton JA, Edward N, Dargie HJ, Prentice CRM, Kennedy AC. Dialyzer blood loss. *Clin Nephrol* 1973; 1: 1.
3. Hocken AG, Marwah PK. Iatrogenic contribution to anemia of chronic renal failure. *Lancet* 1971; 1: 164.
4. Eknoyan G, Brown CH. Biochemical abnormalities of platelets in renal failure. *Am J Nephrol* 1981; 1: 17-23.
5. Muir W, Lindsay RM, Davidson JF. Blood loss during haemodialysis: an evaluation of the Ab Gambro system. In: Cameron JS, Friers D, Ogg SC eds. *Proceeding of European Dialysis and Transplantation Association* Pitman Press, Bath 1970; vol. VII: 69.
6. Rodriguez Perez JC, Cubillo PL, Villalobos JH. Hemolysis during hemodialysis. *Dial Transplant*, 1986; 15: 6.
7. Dhaene M, Gulbis B, Lietaer N, et al. Red blood cell destruction in single-needle dialysis. *Clin Nephrol* 1989; 31: 6.
8. Schuett H, Port FK. Hemolysis in haemodialysis patients. *Dial Transplant* 1980; 9: 4.
9. Caterson RJ, Saudie E, Raik E, Coutts D, Mahony J. Heinz-body haemolysis in haemodialyzed patients caused by chloramines in Sidney tap water. *Medical J of Australia* 1982; 2: 8.