

Valutazione del peso secco del paziente in dialisi

F. Canino

*Cattedra di Nefrologia
Università degli Studi di Parma - Parma*

Tra gli obiettivi del trattamento dialitico, la rimozione dell'eccesso di fluidi accumulati dal paziente riveste importanza pari alla rimozione dei soluti tossici. Infatti l'acqua è stata considerata una vera e propria tossina uremica dal momento che la sua ritenzione condiziona e amplifica i sintomi a carico dell'apparato cardiocircolatorio, propri dell'uremia. Mentre l'accumulo di altri soluti quali urea, potassio, creatinina, è facilmente misurabile in base al dosaggio delle loro concentrazioni plasmatiche, non esiste una metodologia sufficientemente semplice e ripetibile per misurare con precisione l'eccesso di acqua nell'organismo e stabilire l'entità di fluidi da rimuovere col trattamento dialitico. Questa valutazione viene ancora oggi eseguita su base prevalentemente clinica e il peso post-dialitico del paziente viene stabilito dal medico integrando dati laboratoristici, strumentali e segni clinici.

Il peso post-dialitico ottimale del paziente (peso secco) dovrebbe coincidere con uno stato di normoidratazione ed avere lo stesso significato del "peso attuale" dei soggetti sani normoidratati e con normale funzione renale. Il paziente oligoanurico in dialisi oscilla, in realtà, tra una situazione di massima iperidratazione, corrispondente all'immediata fase predialitica ed una situazione di minima iperidratazione, che corrisponde alla fine della dialisi. Ciò è testimoniato dalla rapida perdita di peso nell'immediato post-trapianto, indipendentemente dall'evento chirurgico. Poiché la sottrazione di fluidi è fortemente condizionata dagli squilibri emodinamici determinati dall'ultrafiltrazione dialitica, il "peso secco" è, nella grande maggioranza dei casi, un parametro clinico che corrisponde al miglior compromesso tra sintomatologia predialitica da ritenzione di fluidi e sintomatologia intradialitica da sottrazione di fluidi.

La distribuzione dell'acqua nell'organismo

L'acqua è il componente di gran lunga più abbondante del corpo umano costituendo il 60% circa del peso corporeo (45-75%) (1).

La variabilità percentuale dell'acqua corporea rispetto al peso corporeo in un gruppo di individui è da mettersi in rapporto principalmente alla quantità di tessuto adiposo. Poiché il tessuto adiposo è povero di acqua, nell'obesità la percentuale di acqua corporea è bassa, mentre è alta nella magrezza. Analoghe differenze esistono tra uomini e donne nelle quali il tessuto adiposo è in media più abbondante (Tab. I). Nell'adulto normale il contenuto di acqua rimane costante da un giorno all'altro; esso è del tutto indipendente dall'apporto idrico, cresce o si riduce parallelamente al peso corporeo col crescere o ridursi della massa tissutale, le cui variazioni dipendono dal bilancio energetico. L'acqua

TAB. I - VARIAZIONI DELL'ACQUA CORPOREA TOTALE, ESPRESSA COME PERCENTUALE DEL PESO CORPOREO, IN RELAZIONE A SESSO ED ETÀ

	Bambino	Maschio adulto	Femmina adulta
Soggetti:			
Magri	75	65	55
Normali	70	60	50
Obesi	65	55	45

TAB. II - STRUTTURA IONICA DEI COMPARTIMENTI IDRICI DELL'ORGANISMO

	Plasma (mEq/L)	Liquido interstiziale (mEq/L)	Liquido intracellulare (mEq/L)
Cationi:			
Sodio	140	138	10
Potassio	5	4	156
Calcio	5	4.4	4
Magnesio	5	2.3	35
Anioni:			
Cloro	103	114	2
Bicarbonato	27	27	8
Fosfato	2	2	140
Solfato	1	1	—
Acidi Organici	6	4.7	—
Proteine	16	tracce	55

corporea è distribuita in diversi compartimenti separati da membrane biologiche permeabili all'acqua e tra di loro comunicanti (Fig.1). L'acqua diffonde liberamente dall'uno all'altro e la diversa distribuzione percentuale in essi dipende dal diverso contenuto di sostanze osmoticamente attive, in particolare di ioni. Come mostra la Tabella II, il 90-95% dei cationi extracellulari sono rappresentati dal sodio, mentre gli anioni quantitativamente più importanti sono i cloruri ed i bicarbonati. Il potassio è il principale catione intracellulare, mentre tra gli anioni primeggiano grosse molecole organiche come i fosfati e le proteine. La differenza del tipo di anioni tra il compartimento extra ed intracellulare è riconducibile sia all'incapacità da parte delle proteine e fosfati intracellulari di attraversare le membrane citoplasmatiche, sia all'attività metabolica delle cellule, in quanto tali sostanze sono da esse sintetizzate. La diversità, invece, nel conte-

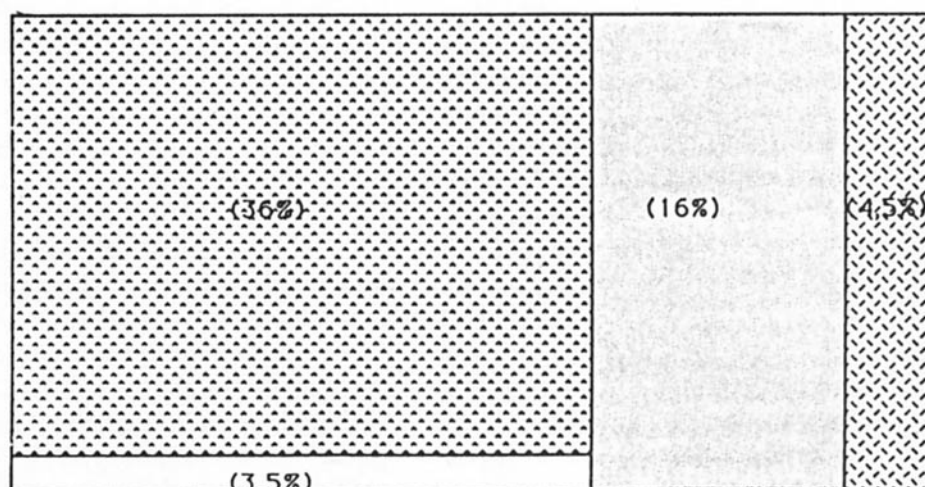


Fig. 1 - Distribuzione dell'acqua nel corpo.

nuto di cationi con elettiva distribuzione del sodio all'esterno e del potassio all'interno delle cellule è riconducibile ad un meccanismo di trasporto attivo definito pompa sodio-potassio, mediante il quale la cellula espelle il sodio all'esterno del citoplasma scambiandolo con il potassio. L'urea, invece, diffonde liberamente attraverso le membrane cellulari, ed è presente in uguale concentrazione sia all'interno che all'esterno della cellula. La distribuzione di acqua nei vari compartimenti dipende, come si è detto, dalla loro osmolarità, la quale è correlata al numero di particelle di soluti presenti. In realtà non è l'osmolarità totale a determinare la distribuzione di acqua in un determinato compartimento, ma l'osmolarità efficace, cioè quella dipendente dalle particelle di soluto che non possono passare da un compartimento all'altro. Infatti, per esempio, la riduzione della concentrazione di urea nel sangue durante la dialisi non determina una differenza di osmolarità tra compartimento extra ed intracellulare, in quanto l'urea attraversa facilmente le membrane cellulari e si riequilibra rapidamente nei vari compartimenti. Invece, un aumento di sodio nei liquidi extracellulari determina un aumento dell'osmolarità efficace, cui consegue il passaggio di acqua dall'intra all'extracellulare per il ripristino dell'iso-osmolarità tra i vari compartimenti. È importante osservare come sia proprio il sodio il soluto da cui dipende prevalentemente l'osmolarità efficace e le modificazioni della distribuzione intercompartimentale di acqua durante la dialisi.

Le variazioni degli spazi idrici nel paziente in dialisi

Nel periodo interdialitico, l'acqua assunta con gli alimenti o prodotta dal metabolismo cellulare si distribuisce nell'organismo in modo tale che non si verifichino differenze di osmolarità tra i vari compartimenti idrici. Così, ad esempio, quando il paziente beve acqua pura, questa si distribuisce per 2/3 all'interno delle cellule e per 1/3 nell'extracellulare, rispettando i rapporti volumetrici dei compartimenti. L'introduzione con la dieta di soluti in grado di modificare l'osmolarità efficace, come il sodio, condiziona, invece, l'accumulo di acqua nel compartimento extracellulare. L'entità della espansione dei singoli spazi idrici corporei sarà quindi determinata in prevalenza dal rapporto tra l'accumulo di acqua e sodio nell'intervallo interdialitico (2). In realtà le cellule si oppongono ad una condizione incompatibile con il normale funzionamento dei processi vitali, quale l'eccessiva espansione cronica del loro volume per accumulo di acqua. La contromisura da esse adottata consiste nella riduzione dell'osmolarità intracellulare, ottenuta per mezzo di un'augmentata eliminazione di potassio. Pertanto l'accumulo di acqua nell'intervallo interdialitico determina generalmente un'espansione di tutti i compartimenti idrici, ma in particolare di quello extracellulare.

L'espressione anatomo-clinica di quote crescenti di ritenzione idrica è data dalla comparsa di liquidi nello spazio interstiziale, secondaria a stravasamento di fluidi dal letto vascolare con formazione di edemi. Gli edemi compaiono dapprima nelle parti declivi per poi influenzare via via altri distretti con interessamento delle sierose e formazioni

di versamento pericardico, idrotorace, ascite. L'adattamento dell'organismo all'espansione del volume liquido extracellulare è diverso da paziente a paziente. Così nei pazienti anziani, o quando è già presente una cardiopatia, l'edema può comparire a livello polmonare, manifestandosi con un quadro di insufficienza respiratoria acuta che richiede il pronto intervento in quanto pericolosa per la vita.

Rimozione dei fluidi con la dialisi

La correzione dell'iperidratazione con la dialisi avviene mediante il processo di ultrafiltrazione, che identifica la separazione dell'acqua plasmatica dai suoi costituenti macromolecolari come proteine ed elementi cellulari. La rimozione dei fluidi per ultrafiltrazione viene eseguita di norma nel contesto del trattamento emodialitico (ultrafiltrazione dialitica), ma può anche essere da esso indipendente. In questo caso si parla di ultrafiltrazione isolata (3). L'ultrafiltrazione sottrae acqua direttamente dal distretto plasmatico; si ha quindi aumento della concentrazione delle proteine plasmatiche e della pressione colloidale-osmotica da esse esercitata con conseguente richiamo di acqua dagli spazi interstiziali e successivamente intracellulari al compartimento intravascolare (refilling). Quando la quantità di acqua da togliere è notevole ed il volume dell'ultrafiltrato supera l'entità del refilling vascolare, che nel paziente in dialisi è stato valutato essere di circa 300 ml/h (4), si verifica ipovolemia, che può a sua volta determinare segni e sintomi di ischemia tissutale dai crampi fino al più pericoloso collasso cardiocircolatorio

quando vengono superate le capacità di adattamento dell'organismo alla riduzione del volume circolante. L'ipovolemia, infatti, dovrebbe essere compensata dall'aumento della frequenza cardiaca e delle resistenze vascolari periferiche (5). La comparsa dell'ipotensione è invece espressione del fallimento di tali meccanismi compensatori. La suscettibilità al fenomeno ipotensivo è d'altronde accresciuta dall'impiego di basse concentrazioni di sodio nel dialisato (che impediscono un adeguato refilling plasmatico) o dall'utilizzo dell'acetato (che provoca vasodilatazione). L'impiego, inoltre, di materiali bioincompatibili o di liquidi di dialisi con contaminazione batterica o endotossinica, può innescare una serie di eventi ad attività vasodestabilizzante (6). La concentrazione sodica del liquido di dialisi riveste un ruolo di particolare importanza nella distribuzione di liquidi negli spazi corporei. Quando, infatti, la concentrazione del sodio nel liquido di dialisi è inferiore a quella dell'acqua plasmatica, si verifica una perdita di sodio per diffusione, con riduzione dell'osmolarità efficace del plasma. Ciò provoca un passaggio di acqua attraverso l'interstizio e, soprattutto nel compartimento intracellulare, con ipovolemia maggiore di quella prevedibile dall'entità dell'ultrafiltrazione. L'iperidratazione intracellulare sarebbe, altresì, sostenuta sia da un'alterazione della permeabilità di membrana, secondaria ad un'inibizione funzionale delle pompe ioniche (7), sia all'aumentata sintesi e/o all'accumulo in sede intracellulare di soluti di elevato peso molecolare (osmoli idiogene) (8). Questa è ritenuta una delle possibili cause della sindrome da disequilibrio, che si può osservare soprattutto nel corso delle prime sedute dialitiche.

Variabili che influiscono sulla valutazione del peso secco

Da quanto finora esposto emerge che la valutazione del peso secco, inteso come peso al di sotto del quale si manifestano sintomi da ipotensione è influenzata da numerosi fattori, che possono essere distinti in fattori paziente-dipendenti e trattamento-dipendenti.

Esiste un'ampia variabilità individuale nella tolleranza all'ultrafiltrazione, determinata da numerosi parametri quali le condizioni dell'apparato cardiocircolatorio e la capacità di metabolizzare l'acetato. Pazienti anziani, cardiopatici, diabetici o con eccessivi incrementi ponderali potranno accusare con facilità sintomi da squilibrio emodinamico indotti dalla dialisi, per cui il loro "peso secco", compatibile con la insorgenza di ipotensione in dialisi, potrebbe essere superiore a quello corrispondente alle condizioni ideali di idratazione. È evidente che proprio in queste categorie di pazienti il tipo di trattamento può incidere in modo più determinante che in altri, dal momento che le possibilità di adattamento a fattori destabilizzanti l'emodinamica sono certamente compromesse. In queste condizioni le modalità con cui il trattamento dialitico viene eseguito incidono in modo determinante sulla tolleranza alla sottrazione di liquidi ed il peso post-dialitico può essere notevolmente influenzato dalle variabili dialisi-dipendenti: quando ad esempio vengano usate concentrazioni sodiche elevate nel dialisato, bicarbonato al posto dell'acetato, convezione anziché diffusione (ad esempio emodiafiltrazione) o emodiafiltrazione, linearità del calo di peso nel tempo, entità di ultrafiltrazioni non elevate in modo da consentire

un buon refilling vascolare, potrà essere raggiunto in modo asintomatico un peso postdialitico sicuramente inferiore a quello raggiungibile in assenza di questi provvedimenti.

I parametri clinici di determinazione del peso secco sono necessariamente empirici e devono essere considerati nella valutazione globale delle condizioni del paziente: l'assenza di edemi, di segni e sintomi di stasi polmonare, di ipertensione arteriosa e/o la comparsa di ipotensione ortostatica non sono sufficienti per stabilire una precisa condizione di normoidratazione. Spesso, infatti, la valutazione semiologica di normoidratazione non trova un corrispettivo clinico nello stato di benessere del paziente e la stessa ipotensione ortostatica non è la sicura spia di una riduzione critica dei volumi idrici corporei, ma può essere associata ad una neuropatia autonoma secondaria all'uremia o all'eventuale terapia antiipertensiva o ad altri numerosi fattori di instabilità cardiovascolare (9). D'altro canto, altre condizioni patologiche quali la presenza di ipo-disproteidemia, di insufficienza venosa periferica, di ipertensione portale da epatopatie croniche, possono determinare un'alterata distribuzione compartimentale di liquidi che non è necessariamente indicazione ad una ulteriore sottrazione di fluidi in dialisi, pena la comparsa o l'aggravamento dell'ipotensione arteriosa, con effetti negativi sul mantenimento di un'eventuale filtrazione glomerulare residua.

Per la valutazione nel tempo delle condizioni di idratazione del paziente è indispensabile considerare lo stato nutrizionale. I pazienti in dialisi tendono a perdere progressivamente nel tempo massa muscola-

re, dopo una fase iniziale di anabolismo. Eventi intercorrenti acuti (diarrea, infezioni ecc.) o cronici (iperparatiroidismo, patologie cardiovascolari) possono modificare i complessi rapporti fra fluidi corporei, massa muscolare, massa adiposa. Appare, quindi, indispensabile riuscire a misurare i compartimenti corporei: l'impedenza bioelettrica e l'antropometria rappresentano due metodiche semplici e non invasive per la valutazione delle masse corporee dei pazienti in dialisi cronica. L'impedenza bioelettrica, in particolare, consente una analisi rapida e ripetibile dell'acqua corporea totale. Il principio biofisico è basato sull'applicazione di una corrente elettrica alternata, costante e di basso voltaggio alle strutture biologiche. Mentre il tessuto grasso è un cattivo conduttore, i tessuti magri, ricchi di acqua e di elettroliti, conducono facilmente la corrente. La metodica consente di valutare la percentuale di idratazione della massa magra ed il suo uso routinario nella fase immediatamente post-dialitica; quando la percentuale di acqua si presume essere vicina al fisiologico, permette di valutare nel tempo le variazioni percentuali dell'acqua corporea e della massa magra, rendendosi, insieme all'antropometria, un utile strumento per la valutazione della composizione corporea e dell'assetto nutrizionale del paziente in dialisi. Lo stato di benessere dell'apparato cardiovascolare riveste un ruolo primario nella ricerca del peso reale. I problemi inerenti l'instabilità emodinamica durante il trattamento dialitico ostacolano la ricerca del peso secco del paziente ed una attenta sorveglianza, soprattutto se di carattere continuo, della volemia potrebbe rappresentare un elemento di prevenzione

nella comparsa di gravi episodi collassali intradialitici. Lo studio, tuttavia, dell'andamento intradialitico della volemia è sempre stato complicato dalla difficoltà di ottenere dati continui con procedure routinarie. L'invasività e non ripetibilità del rilevamento della pressione venosa centrale escludono a priori una metodica precisa ed affidabile dello stato volemico del paziente, spostando l'attenzione del clinico verso parametri meno attendibili, quali le determinazioni seriate dell'ematocrito e della protidemia. Un aumento dell'ematocrito e della protidemia è solitamente espressione di una contrazione del volume plasmatico. Le variazioni, tuttavia, dell'osmolarità plasmatica indotte dalla dialisi con conseguenti modificazioni del volume eritrocitario, secondario agli shift di acqua dall'intra all'extracellulare e viceversa, possono togliere significatività alla misura dell'ematocrito. La valutazione, invece, delle variazioni di concentrazioni di sostanze, quali l'emoglobina, la cui quantità totale non varia durante la dialisi e la cui misura non viene influenzata dalle variazioni di volume degli eritrociti può fornire dati corretti sulle variazioni volemiche durante dialisi (10). Inoltre, le modificazioni pre e post-dialitiche del peptide natriuretico atriale (ANP) possono essere di aiuto per la valutazione dello stato volemico del soggetto (11, 12). In particolare, l'aumento del volume idrico intravascolare nell'intervallo interdialitico è il maggior stimolo per l'increzione di ANP. Per contro, la contrazione di volume durante dialisi, riduce la sintesi di ANP. Tale rapporto fra ANP e volemia è anche documentato dalla correlazione positiva fra peso corporeo e livelli plasmatici di

ANP. Il monitoraggio plasmatico dell'ANP può, assieme all'esame clinico e agli altri indici sopra menzionati, essere di aiuto nella valutazione dello stato di idratazione del dializzato.

Manca, tuttavia, ancor oggi un criterio oggettivo di valutazione del peso secco applicabile alla popolazione dei dializzati. La condizione di idratazione che consente un certo stato di benessere è diversa da un soggetto all'altro; talora un lieve grado di iperidratazione è preferibile in taluni soggetti che presentano problemi di instabilità emodinamica, in particolare nei malnutriti o nei nefrosici dove la ipodisprotidemia condiziona in maniera negativa il refilling vascolare. Ricercare, quindi, per ogni paziente il giusto peso secco significa riuscire a trovare il punto intermedio tra i segni di iperidratazione e quelli della condizione opposta. Intorno a questo valore va idealmente collocato l'incremento medio interdialitico presentato dal paziente, così da mantenerlo il più possibile normoidratato, limitando i rischi della ipovolemia, da una parte, e quelli dell'iperidratazione, dall'altra. Il raggiungimento di questo obiettivo richiede tutta la professionalità dell'operatore di dialisi, che deve educare il paziente a limitare al massimo l'entità dell'incremento ponderale interdialitico. Un momento terapeutico di grande importanza può, al proposito, essere rappresentato dalla restrizione di sale, assicurando un soddisfacente apporto energetico, compatibile con lo stato nutrizionale del paziente.

Bibliografia

1. Edelman IS, Liebman J. The anatomy of body water and electrolytes. *Am J Med* 1959; 27: 256-77.
2. Kimura G, Kojima S, Saito S, et al. Quantitative estimation of dietary intake in patients on hemodialysis. *Int J Artif Organs* 1988; 11: 161-8.
3. David S. Ultrafiltrazione. In: Cambi V, ed. *Trattato Italiano di Dialisi*. Milano: Wichtig Editore 1990; 1: 1-6.
4. Bandiani G. Complicanze emodinamiche acute in corso di dialisi. In: Cambi V, ed. *Trattato Italiano di Dialisi*. Milano: Wichtig Editore 1990; 2: 1-8.
5. Zucchelli P. Hemodialysis-induced symptomatic hypotension. A review of pathophysiological mechanisms. *Int J Artif Organs* 1987; 3: 139-44.
6. Raymond M, Hakim, Douglas T, Fearon, Michael Lazarus J. Biocompatibility of dialysis membranes: effects of chronic complement activation. *Kidney Int* 1984; 26: 194-200.
7. Patric RJ, Jones NF. Cell sodium, potassium and water in uremia and the effects of regular dialysis as studied in the leucocyte. *Clin Sci Mol Med* 1974; 46: 583.
8. Arieff AI, Massry SG. Dialysis disequilibrium syndrome. In: *Clinical Aspects of Uremia and Dialysis*, ed. Massry, Sellers, Springfield IU, Charles C. Thomas. 1976: 34.
9. Campese VM. Cardiovascular instability during hemodialysis. *Kidney Int* 1988; 33: 186-90.
10. Mancini E, Santoro A, Spongano M, Paolini F, Rossi M, Zucchelli P. Misura in continuo delle variazioni intradialiatiche del volume ematico mediante assorbanza ottica. *Gior It Nefrol* 1991; 2: 75-82.
11. Elias AN, Vaziri ND, Pandian MR, Kaupke J. Plasma concentrations of atrial natriuretic peptide, arginine vasopressin and hormones of the renin-angiotensin system in patients with end-stage renal disease. *Int J Artif Organs* 1989; 3: 153-8.
12. Kojima S, Inoue I, Hirata Y, et al. Plasma concentrations of immunoreactive atrial natriuretic polypeptide in patients on hemodialysis. *Nephron* 1987; 46: 45-8.