

Soluzioni per dialisi peritoneale: sono biocompatibili?

G. C. Cancarini

Divisione di Nefrologia, Spedali Civili - Brescia

Un paziente in CAPD introduce direttamente in addome, nel corso di un anno, circa 2920 litri di soluzione dializzante, cioè un volume simile alla quantità di acqua che una persona normale beve in 4-5 anni. Questa soluzione dovrebbe quindi essere atossica e non produrre danni alla membrana peritoneale o all'organismo. Tuttavia, nella sua preparazione non è possibile eliminare completamente i contaminanti che possono derivare da: acqua, sali, tubature e macchine in cui si prepara la soluzione e la si immette nelle sacche. La contaminazione può avvenire anche successivamente ad opera di altri fattori: liberazione di contaminanti da parte del materiale di cui è costituita la sacca, alterazioni fisico-chimiche in corso di sterilizzazione, variazioni di temperatura, eccessivo riscaldamento a domicilio, contatto con le linee del connettore, con i disinfettanti e con il catetere peritoneale. Nelle metodiche extracorporee vi è un contatto diretto tra il sangue, le membrane dialitiche artificiali e le

componenti della soluzione. In dialisi peritoneale non vi è rapporto diretto tra sangue e liquido di dialisi poiché tra essi si interpone il peritoneo sul quale, per primo, si possono manifestare i danni dovuti a sostanze tossiche presenti nella soluzione.

È noto che la dialisi peritoneale determina alterazioni del peritoneo: le cellule del mesotelio perdono quasi tutti i microvilli, si staccano, in parte, dalla membrana basale e si separano le une dalle altre. Nel tessuto connettivo sottostante vi può essere edema o comparsa di fibroblasti attivi (1). In corso di peritonite le cellule si staccano dalla membrana basale ed il connettivo resta nudo e parzialmente ricoperto da fibrina. Ben più grave è la peritonite sclerosante incapsulante, terribile, ma fortunatamente rarissima, complicanza della CAPD nella quale si osservano molte aderenze e l'intestino tenue è rinchiuso in una sacca di peritoneo ispessito, opaco e sclerotico.

Effetti negativi esercitati dalla soluzione dialitica

La soluzione dialitica modifica la normale situazione della cavità peritoneale sia a causa della diluizione esercitata dalle notevoli quantità di fluido sia per effetto diretto dipendente dalle sue caratteristiche fisiche e chimiche (Tab. I)

Effetti sul mesotelio

La presenza di elevate concentrazioni di glucosio nella soluzione peritoneale probabilmente è causa della comparsa, nei pazienti in CAPD, di duplicazione della membrana basale del mesotelio e dei capillari peritoneali con aspetti simili a quelli presenti nei diabetici e negli anziani (2).

Le cellule mesoteliali in coltura, esposte alla soluzione dialitica appaiono retratte e rimpicciolite, con picnosi nucleare e tendono a separarsi le une dalle altre. Questo effetto è dovuto alla presenza contemporanea di glucosio e basso pH; ciascuno di questi, separatamente, non è in grado di determinare que-

TAB. I - L'INTRODUZIONE DELLA SOLUZIONE DIALIZZANTE IN CAVITÀ PERITONEALE DETERMINA

A) Alterazioni fisiche:

- 1) Variazioni di pressione
 - effetto sulla parete addominale
 - effetto sulla mobilità diaframmatica
 - effetto sulla postura
 - effetti emodinamici
 - effetti sul flusso linfatico
- 2) Variazioni di temperatura
 - effetti locali
 - effetti sistemici
- 3) Diluizione del normale fluido peritoneale
 - effetti sul surfattante
 - effetto sulle difese infiammatorie/immunitarie
 - effetto sull'attività fibrinolitica

B) Alterazioni dovute a sostanze intenzionalmente introdotte nelle sacche:

- glucosio
- pH
- Ca
- Mg
- tampone
- farmaci

C) Alterazioni dovute a sostanze accidentalmente presenti:

- endotossine
- microparticelle
- oligoelementi
- componenti delle sacche e delle linee
- disinfettanti
- componenti del catetere

D) Alterazioni dovute a complicanze:

- peritonite
- biofilm

ste alterazioni. Sono sufficienti tuttavia 30 minuti di permanenza in addome della soluzione perché questo effetto citotossico sia abolito; probabilmente questo dipende dalla correzione quasi completa del pH e dalla riduzione della concentrazione di glucosio.

Le cellule mesoteliali peritoneali producono fosfatidilcolina che agisce come lubrificante riducendo l'attrito tra gli organi addominali e riduce il riassorbimento linfatico del liquido peritoneale. Il continuo ricambio di soluzione in cavità peritoneale, che avviene in CAPD, diluisce notevolmente le concentrazioni di fosfatidilcolina. La presenza della soluzione inoltre inibisce la sua sintesi da parte del meso-

telio. La riduzione delle concentrazioni di fosfatidilcolina riduce l'ultrafiltrazione peritoneale, infatti è stato dimostrato che i pazienti con minor ultrafiltrazione hanno basse concentrazioni di fosfatidilcolina nel liquido peritoneale. Per questo motivo, Di Paolo ha proposto di somministrare (per via peritoneale o venosa od orale) fosfatidilcolina ai pazienti con ridotta ultrafiltrazione (4). La sintesi di fosfatidilcolina è inibita, *in vitro*, dalla presenza di beta-bloccanti; questo meccanismo potrebbe rendere conto della perdita di ultrafiltrazione verificata in pazienti che assumevano questi farmaci.

Le cellule mesoteliali possono intervenire con due meccanismi con-

trapposti sulla capacità fibrinolitica in cavità peritoneale. D'un canto possiedono attività fibrinolitica (che permette, in caso di infiammazione del peritoneo, di evitare la formazione di fibrosi e di aderenze), d'altro canto sono in grado di inibire la fibrinolisi (in caso di perforazione di diverticoli, l'aderenza che tampona la perforazione impedisce la diffusione dell'infezione). Non è ancora definito se la presenza della soluzione sposti l'equilibrio a favore di uno di questi due effetti, tuttavia va tenuto presente questo rischio che porterebbe, in un caso, alla formazione di aderenze, nell'altro a diminuzione delle difese.

Degl'Innocenti et al (5) hanno recentemente dimostrato che le cellule mesoteliali intervengono anche nella risposta immune locale collaborando con le cellule immunocompetenti. L'effetto tossico esercitato dalla soluzione al mesotelio potrebbe ridurre la risposta immune in peritoneo.

Effetti sui meccanismi di difesa

Nel soggetto normale la cavità peritoneale contiene 30-50 ml di fluido e 500.000-2.000.000 di cellule per millilitro, soprattutto macrofagi. In corso di CAPD il contenuto cellulare aumenta di 2-10 volte, ma esse sono diluite in 2-3 litri cosicché la loro concentrazione è di 100-1000 volte inferiore alla norma. In questo modo le capacità di difesa sono notevolmente ridotte poiché, per bloccare la crescita batterica sono necessarie almeno 500.000 cellule/ml (6).

Anche la concentrazione di opsonine (C3b, IgG, fibronectina), che aderendo ai batteri ne favorisce la fagocitosi da parte di macrofagi e neutrofili, è notevolmente ridotta a causa della diluizione.

In vitro, la soluzione dialitica fresca

riduce la vitalità di linfociti, macrofagi e polimorfonucleati presenti in peritoneo. Anche qui l'effetto negativo è dovuto alla presenza di elevate concentrazioni di glucosio ed al pH acido che si potenziano vicendevolmente. *In vivo*, la situazione è diversa poiché bastano poche decine di minuti perché il pH della soluzione si equilibri con quello ematico annullando così l'effetto negativo che potrebbe quindi manifestarsi solo nei primi minuti dello scambio.

Per un'efficace difesa non è sufficiente che le cellule siano vitali, è necessario che esse mantengano la loro capacità fagocitaria e battericida. Anche su queste funzioni la soluzione dialitica fresca manifesta un effetto negativo che viene tuttavia molto ridotto dalla permanenza in addome della soluzione. La normalizzazione avviene tuttavia solo dopo 8-18 ore cioè in tempi superiori a quelli della durata media dello scambio in CAPD.

Fino ad ora abbiamo considerato effetti inibenti sul sistema immunitario. Tuttavia, gli eventuali contaminanti nelle soluzioni potrebbero anche stimolarlo, per lo meno a livello peritoneale. Si è infatti dimostrata la presenza di interleukina-1 nell'effluente di pazienti in dialisi peritoneale che utilizzavano, per prevenire la peritonite, filtri batteriologici. Su questi filtri si concentravano i batteri e producevano esotossine o, morendo, liberavano endotossine che superavano il filtro e stimolavano la risposta immunitaria. L'interleukina-1 stimola la formazione di prostaciline (che dilatano i capillari peritoneali con conseguente aumento della permeabilità e aumento dell'assorbimento di glucosio) e stimola la proliferazione fibroblastica che può portare alla sclerosi peritoneale.

Le tossine non si generano solo nei

filtri; sono infatti presenti, in minime quantità, nella soluzione dialitica, ma le loro concentrazioni sono inferiori a quelle necessarie per indurre produzione di interleukina-1 (IL-1) e tumor necrosis factor (TNF) (7). Durante la peritonite, la presenza di batteri e dei loro prodotti determina liberazione di interleukina-1 da parte dei macrofagi peritoneali.

I dati della letteratura non sono univoci, tuttavia vi è una certa concordanza nell'affermare che la soluzione dialitica peritoneale inibisce la produzione di citokine (leucotrieni B₄, C₄, D₄, F₄, di TNF-TNF-alfa e IL-6) da parte dei macrofagi, grazie agli effetti combinati di glucosio, lattato e pH.

La produzione peritoneale di citokine stimolata da tossine o da batteri può determinare alterazioni funzionalità peritoneale. È stato infatti osservato che i pazienti con ridotta ultrafiltrazione da ispessimento del tessuto fibroconnettivale presentano concentrazioni di interferon-gamma ed IL-1 di 4 e 7 volte superiori al normale. I pazienti con bassa UF da aumentato assorbimento di glucosio presentano invece ridotte concentrazioni di IL-1 e interferon-gamma e aumento della produzione di prostaciline (8).

Si era ipotizzato un possibile effetto sistemico delle citokine prodotte a livello peritoneale; tuttavia nessuno studio ha dimostrato, al di fuori degli episodi di peritonite, un aumento della concentrazione ematica di queste molecole.

Vi sono prospettive di migliorare la biocompatibilità delle soluzioni?

Agente osmotico

Abbiamo visto che molti degli effetti negativi sono dovuti al glucosio ed al basso pH della soluzione.

Se fosse possibile sostituire il glucosio, si risolverebbe anche il problema del pH. Infatti questo deve essere mantenuto così basso per evitare che il glucosio caramelli durante la sterilizzazione; la caramellizzazione produce infatti molecole tossiche ed irritanti.

Vari Autori hanno provato ad utilizzare soluti a basso peso molecolare: fruttosio, sorbitolo, xilitolo, glicerolo, tuttavia sono stati riscontrati effetti collaterali che ne hanno sconsigliato l'uso. Il soluto che ha dato migliori risultati è stato il glicerolo, usato soprattutto per ridurre il carico di glucosio nei pazienti diabetici. Questo soluto tuttavia riduce nettamente la capacità fagocitaria e battericida dei macrofagi.

Il tentativo di utilizzare aminoacidi aveva il duplice scopo di sostituire il glucosio e di dare un apporto azotato. Con queste soluzioni tuttavia è stata riscontrata un'aumentata perdita proteica e l'insorgenza di acidosi.

Altri Autori hanno proposto soluti ad alto peso molecolare che, essendo assorbiti per la via linfatica e non attraverso il peritoneo, mantengono più a lungo il gradiente osmotico. Questi soluti possono però essere tossici o allergizzanti; il destrano, ad esempio, può indurre anafilassi e, in esperimenti animali, ha causato emorragia intraperitoneale. Sono attualmente allo studio polimeri del glucosio formati da 8-10 o più molecole di glucosio. I risultati sono promettenti anche se i tipi di polimeri fino ad ora impiegati hanno determinato accumulo plasmatico di maltosio e maltotriosio ed aumento delle loro concentrazioni plasmatiche, già aumentate nell'uremico.

Concentrazione elettrolitica

Per quanto riguarda sodio, cloro,

magnesio, potassio non è noto un loro possibile effetto inibitorio o stimolante sulle cellule mesoteliali o residenti in peritoneo. Un basso contenuto peritoneale di calcio riduce invece la capacità riproduttiva delle cellule mesoteliali e quella battericida dei macrofagi peritoneali (9). L'uso di un dialisato a basse concentrazioni di calcio potrebbe, teoricamente, ridurre la capacità di rigenerazione mesoteliale, favorendo la denudazione del peritoneo e la conseguente perdita di ultrafiltrazione da incremento del riassorbimento glucidico e ridurre ulteriormente le difese peritoneali. Tuttavia non sappiamo se gli effetti sopra-riportati, riscontrati in laboratorio, possono manifestarsi anche *in vivo*. Queste conoscenze vanno tuttavia tenute presenti vista l'attuale tendenza a ridurre le concentrazioni di calcio nel bagno per poter utilizzare sali di calcio come chelanti del fosforo al posto dell'idrossido di alluminio.

Tampone

Il tampone fisiologico è il bicarbonato, ma difficoltà tecniche ne hanno impedito fino ad ora l'utilizzo in dialisi peritoneale salvo studi brevi. Fino ai primi Anni '80 il tampone più usato è stato l'acetato; successivamente il suo uso è stato abbandonato perché determinava perdita di ultrafiltrazione. La dimostrazione più netta dell'effetto negativo dell'acetato è stata fornita da Rottembourg (10) che ha documentato: **1)** riduzione significativa del volume ultrafiltrato nei pazienti in acetato rispetto a quelli con lattato; **2)** ripristino di volumi di ultrafiltrazione adeguati nei pazienti passati dall'acetato al lattato; **3)** stabilità nel tempo dell'ultrafiltrato nei pazienti trattati con lattato. Questo effetto negativo dell'acetato è

dovuto alla vasodilatazione esercitata direttamente da questa molecola ed allo stimolo della sintesi monocitaria di IL-1; a sua volta l'IL-1 stimola la liberazione di prostaciline dell'endotelio capillare incrementando la vasodilatazione e stimola la proliferazione fibroblastica determinando fibrosi peritoneale (11).

Per tutti questi motivi, il tampone oggi usato è il lattato. Concentrazioni di 35-40 mEq/l, di cui il 70% è assorbito, permettono il mantenimento della bicarbonatemia entro il range fisiologico. Elemento negativo di questo tampone è la possibile insorgenza di acidosi lattica nei pazienti epatopatici che non riescono a metabolizzarlo adeguatamente.

Oligoelementi

Questi elementi non sono introdotti intenzionalmente nelle soluzioni, sono dei contaminanti contenuti nell'acqua o nei sali. Alcuni si accumulano nell'organismo; il caso più noto è quello dell'alluminio i cui effetti negativi a livello osseo e cerebrale sono noti. Un altro elemento è il cromo (che può determinare infiammazione perivascolare nel cervello, degenerazione delle miofibrille nell'endocardio e interagire con la sintesi di DNA e causarne una copia non fedele).

Gli effetti negativi non sono solo dovuti all'accumulo di oligoelementi, ma anche alla loro riduzione: le basse concentrazioni di bromo riscontrate nei pazienti in CAPD potrebbero essere la causa dell'insonnia che spesso affligge questi pazienti.

Effetti dei disinfettanti

Molti sistemi di connessione utiliz-

zano disinfettanti per annullare o ridurre la carica batterica. Alcuni sistemi eseguono una disinfezione di superficie utilizzando disinfettanti spray di vario tipo, altri riempiono il connettore con discrete quantità di disinfettante. In quest'ultimo caso vi è il rischio di introduzione di notevoli quantità in addome con danno acuto al peritoneo. Ma, al di là di questo evento accidentale, un problema importante è rappresentato dalla cronicità dell'esposizione che, anche con piccolissime quantità (ma per 4 volte al di per anni), può determinare tossicità. In studi acuti Mackow (12) ha dimostrato che la clorexidina, lo ioduro di povidone e la formaldeide producono, nei ratti, un quadro simile alla peritonite sclerosante incapsulante. In particolare la clorexidina ha determinato numerosi casi di peritonite sclerosante nell'uomo. L'ultima citazione (13) riferisce che su 18 pazienti che hanno usato una connessione disinfettata con clorexidina 14 hanno sviluppato peritonite sclerosante e, di questi, 13 sono deceduti. L'alta incidenza di peritoniti a coltura negativa riportata in quella casistica (44%) può forse indicare la presenza di peritoniti chimiche da introduzione di piccole quantità di clorexidina.

I sistemi di connessione che utilizzano disinfettante nelle linee impiegano normalmente Amuchina®. La sua accidentale introduzione in cavità peritoneale è seguita da vivo dolore della durata di alcune ore e risolvibile con scambi rapidi di soluzione dialitica fresca. Non sono stati segnalati, ad oggi, danni cronici conseguenti all'entrata accidentale di Amuchina® in cavità peritoneale probabilmente perché l'ipoclorito si denatura rapidamente a contatto con il glucosio e con le proteine.

Effetti dovuti al catetere

Il catetere peritoneale è ancora uno dei punti deboli della dialisi peritoneale, infatti è causa di una serie di complicanze infettive e meccaniche che rendono conto di gran parte della morbilità e di buona parte dell'abbandono della CAPD. Vi sono inoltre, in letteratura, dati a sostegno della non-biocompatibilità del silicone usato nella manifattura dei cateteri: insorgenza di eosinofilia periferica dopo l'impianto del catetere, dermatite con infiltrazione eosinofila attorno all'uscita cutanea del catetere peritoneale. È pertanto possibile che il catetere peritoneale possa cedere alla soluzione dialitica sostanze bio-incompatibili.

Un aspetto in cui il catetere peritoneale gioca un ruolo importante è quello della peritonite. Infezioni del tunnel, spesso clinicamente inapparenti, o colonizzazione del catetere peritoneale possono essere la causa. Molti germi Gram positivi e Gram negativi possono aderire alla superficie interna o esterna del catetere peritoneale e produrre secrezione di alcune sostanze (indicate come biofilm) che li proteggono sia dagli antibiotici che dalle difese immunologiche. Questo biofilm agisce da riserva di germi che possono poi migrare in cavità e determinare peritonite; inoltre i germi possono produrre endotossine ed altri prodotti batterici determinando una stimolazione cronica a livello peritoneale non dissimile da quella esercitata dai filtri batteriologici citati sopra.

Amiloidosi uremica e β 2-microglobulina

L'attenzione di clinici e ricercatori si è rivolta negli ultimi anni al problema dell'amiloidosi uremica ed

in particolare alla β 2-microglobulina a causa dei danni osteoarticolari e neurologici riscontrati nei pazienti in dialisi cronica.

Già in corso dell'insufficienza renale, in fase conservativa, le concentrazioni plasmatiche di β 2-m aumentano progressivamente e possono comparire le complicanze osteoarticolari e neurologiche caratteristiche, come dimostrato da Catizone et al (14) che ne hanno segnalato la presenza nel 16.9% e nel 15.4% dei pazienti all'inizio, rispettivamente, del trattamento peritoneale o extracorporeo.

In CAPD la rimozione di β 2-microglobulina è di circa 40-80 mg al di (300-500 mg alla settimana) e quindi nettamente inferiore alla rimozione renale giornaliera del soggetto normale che è di circa 150 mg/die. Le membrane utilizzate nella dialisi extracorporea esercitano una duplice azione per quanto riguarda la β 2-microglobulina: d'un canto, quelle meno biocompatibili, sembrano stimolare l'attivazione linfocitaria e conseguentemente la sintesi di β 2-microglobulina, d'altro canto le membrane più permeabili sono in grado di rimuovere maggiori quantità. Giocano un ruolo importante anche le soluzioni dialitiche che, specie in caso di back-diffusion, possono dar luogo ad una serie di reazioni immunologiche che stimolano la sintesi della β 2-microglobulina. Se accettiamo che, in dialisi extracorporea, l'azione esercitata dai fluidi sia prevalente o di pari importanza di quella delle membrane, dovremmo attenderci, in dialisi peritoneale, una stimolazione molto maggiore della sintesi di β 2-microglobulina. Infatti sia il tempo di contatto, in pratica continuo, sia la superficie di contatto tra soluzione e organismo sono nettamente superiori in CAPD. D'altro canto, gli effetti inibenti e-

sercitati dalla soluzione dialitica peritoneale su alcune funzioni delle cellule immunocompetenti potrebbero diminuire l'intensità della risposta. A vantaggio della CAPD vi sono, inoltre, la biocompatibilità della membrana e la sterilità delle soluzioni che presentano pure un basso contenuto endotossinico per cui uno degli stimoli immunologici più efficaci sembra notevolmente ridotto.

Per quanto riguarda le concentrazioni plasmatiche di β 2-microglobulina, Maiorca (15) ha mostrato che le concentrazioni di β 2-m erano molto più basse in pazienti in CAPD rispetto a quelli in HD con paragonabili età, sesso, durata dialitica. Il gruppo in CAPD aveva però una diuresi maggiore e la persistenza di questa via di eliminazione poteva spiegare i suoi più bassi livelli. Catizone et al (14) hanno confermato che, sia in CAPD che in HD, i pazienti con diuresi inferiore a 300 ml presentavano concentrazioni ematiche di β 2-microglobulina superiori a quelle dei pazienti con volume urinario superiore. All'interno dei gruppi di pazienti suddivisi in base alla diuresi superiore o inferiore a 300 ml/die, le concentrazioni di β 2-microglobulina nei pazienti in CAPD erano sovrapponibili a quelle dei pazienti in HD. Scalamogna (88), confermando che i pazienti anurici hanno livelli maggiori sia in CAPD che in HD, ha invece trovato valori significativamente inferiori di β 2-microglobulina nei pazienti in CAPD anurici rispetto a quelli in HD anurici.

Per quanto riguarda la clinica dell'amiloidosi uremica, Catizone et al (14) hanno visto che la percentuale di pazienti affetti dalle tipiche manifestazioni osteoarticolari o neurologiche era del 30.5 e 34.6% rispettivamente in 59 pazienti in

CAPD e 26 pazienti in HD con un'osservazione media di 22.7 e 26.4 mesi rispettivamente. In nessuno dei due gruppi è stata riscontrata relazione tra danno osteoarticolare o neurologico e concentrazioni plasmatiche di β 2-microglobulina.

Manili et al (17) hanno focalizzato l'attenzione sui segni di patologia correlata alla β 2-m: la frequenza di intervento per sindrome del tunnel carpale aumentava al crescere dell'età dialitica, passando dallo 0% nei pazienti in HD da meno di 5 anni, al 7% in quelli con 5-10 anni di trattamento, al 27% con 10-15 anni ed al 36% in quelli con più di 15 anni. I pazienti in CAPD, di età dialitica compresa tra 5 e 10 anni, non avevano subito alcun intervento. La prevalenza di entrapment del nervo mediano, studiata in 25 pazienti in HD e 22 in CAPD, confrontabili, con durata del trattamento superiore a 4 anni, è stata del 36% in CAPD e del 40% in HD. Lo studio radiologico dimostrava che la velocità di incremento delle lesioni ossee (valutate con apposito score), non differiva in HD rispetto alla CAPD.

La conclusione che si può trarre dai dati esposti è che vi è, in CAPD, una minor concentrazione ematica di β 2-microglobulina almeno finché persiste la diuresi residua. Tuttavia i livelli ematici hanno probabilmente uno scarso significato quando raggiungono le concentrazioni tipiche dei pazienti uremici. Infatti, nonostante le diverse concentrazioni di β 2-microglobulina, la frequenza e la gravità delle lesioni osteo-articolari e neurologiche non differiscono tra CAPD ed HD.

CONCLUSIONI

La soluzione dialitica utilizzata in

dialisi peritoneale non ha le caratteristiche che dovrebbe avere una soluzione ideale. In particolare il glucosio, a causa dei suoi effetti negativi su mesotelio, polimorfonucleati e macrofagi, dovrebbe essere sostituito con altro agente osmotico. Questa sostituzione renderebbe non più necessaria l'acidificazione della soluzione e quindi si eviterebbero anche gli effetti biologici negativi esercitati da bassi valori di pH di per sé ed in azione sinergica al glucosio.

Esistono numerosi dati a sostegno di alterazioni del mesotelio e delle cellule immunocompetenti determinati dalle soluzioni attualmente in uso. Vi sono studi che hanno dimostrato un notevole effetto inibitorio sulle difese peritoneali e da questi sono emersi suggerimenti di interventi terapeutici atti a stimolarle. D'altro canto vi sono studi che sostengono la possibilità di un effetto immunostimolante della soluzione con possibili conseguenze negative locali e sistemiche.

L'obiettivo è trovare una soluzione che alteri il meno possibile la fisiologia peritoneale e mantenga il giusto equilibrio immunologico. Infatti una soluzione con effetto inibente potrebbe ridurre la produzione di citokine, ma ridurrebbe le difese nei confronti della contaminazione infettiva.

D'altro canto una soluzione stimolante la risposta immunitaria locale, potrebbe facilitare la formazione di aderenze.

Vi è una notevole discrepanza tra dati sperimentali e clinici. Da quanto descritto infatti ci si dovrebbe attendere una durata molto breve della CAPD per l'insorgenza di complicanze peritoneali che ne impediscono la prosecuzione. L'esperienza clinica e gli studi pubblicati rivelano invece che gli abbandoni della CAPD per "fallimento

della membrana" sono molto pochi, contenuti tra l'1.3 e l'1.7%. Maiorca (15) ha anche evidenziato, mediante il *peritoneal equilibration test*, che i pazienti in CAPD presentano stabilità nel tempo della capacità ultrafiltrante e della permeabilità peritoneale, dati che indicano che la funzione peritoneale non ha subito deterioramenti clinicamente apprezzabili.

Bibliografia

1. Dobbie JW, Zaki MA. The ultrastructure of parietal peritoneum in normal and uremic man and in patients on CAPD. In: Maher JF, Winchester JF, eds. *Frontiers in peritoneal dialysis*. Field, Rich and Associates, New York 1986; 3-10.
2. Di Paolo N. The morphology of peritoneal membrane during peritoneal dialysis. In: La Greca et al, eds. *Peritoneal Dialysis*. Wichtig Editore, Milano 1988; 3-6.
3. Grahame GR, Torchia MG, Dankewich KA, Ferguson IA. Peritoneal surface-active material in peritoneal effluent of CAPD patients. *Perit Dial Bull* 1985; 5: 109-11.
4. Di Paolo N, Buoncristiani U, Capotondo L, et al. Phosphatidylcholine and peritoneal transport during peritoneal dialysis. *Nephron* 1986; 44: 365-70.
5. Degl'Innocenti ML, Valle M, Bertelli R, et al. Le cellule mesoteliali del peritoneo umano: fenotipo e presentazione dell'antigene. In: Passione A et al, eds. *Dialisi Peritoneale*. Wichtig Editore, Milano 1991; 495-500.
6. Verbrugh HA, Keane WF, Conroy WE, Peterson PK. Bacterial growth and killing in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 1299-303.
7. Carozzi S. Biocompatibility and CAPD. *Attualità Nefrologiche e Dialitiche*, 1990. Wichtig Editore, Milano 1991; 101-10.
8. Carozzi S. Cytokine disorders in CAPD. In: La Greca G et al, eds. *Peritoneal Dialysis*. Wichtig Editore, Milano 1991; 171-8.
9. Carozzi S, Nasini MG, Caviglia PM, Schelotto C, Cantaluppi A, Salit M. Effetti *in vivo* del Ca^{++} e dell' $1,25(OH)2D3$ sull'attività battericida dei macrofagi peritoneali in CAPD. In: Di Paolo N, Gaggiotti E, eds. *Nefrologia, Dialisi, Trapianto* 1990. Wichtig Editore, Milano 1990; 851-4.
10. Rottembourg J, Brouard R, Issad B, Allouache M, Ghali B, Boudjemaa A. Role of acetate in loss of ultrafiltration during CAPD. *Contributions to Nephrology* 1987; 57: 197-206.
11. Shaldon S, Dinarello CA, Wyler DJ. Induction of Interleukin-1 during CAPD. *Contributions to Nephrology* 1987; 57: 207-12.
12. Mackow RC, Winchester JF, Argy WP, et al. Sclerosing encapsulating peritonitis in rats: an experimental study with intraperitoneal antiseptics. *Contributions to Nephrology* 1987; 57: 213-8.
13. Wai-Ke Lo, Kwok-Tat Chan, Leung ACT, Siu-Wah Pang, Chun-Yan Tse. Sclerosing peritonitis complicating prolonged use of chlorexidine in alcohol in the connection procedure for continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1991; 11: 166-72.
14. Catizone L, Cocchi R, Fusaroli M, Zucchelli P. Studio del comportamento della Beta 2-microglobulina in CAPD: confronto con l'emodialisi. In: Passione A et al, eds. *Dialisi Peritoneale*. Wichtig Editore, Milano 1991; 489-94.
15. Maiorca R, Cancarini GC, Camerini C, et al. Is CAPD competitive with hemodialysis for long-term treatment of uraemic patients? *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 244-53.
16. Scalomogna A, Imbasciati E, De Vecchi A, et al. Beta-2 microglobulin in patients on peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1989; 9: 37-40.
17. Manili L, Mombelloni S, Camerini C, et al. Amiloidosi uremica: uguale incidenza in dialisi extracorporea ed in dialisi peritoneale ambulatoriale continua. In: Passione A et al, eds. *Dialisi Peritoneale*. Wichtig Editore, Milano 1991; 545-7.

Per
NUOVE
sottoscrizioni e
RINNOVI

**Cedola d'ordine per
Giornale di tecniche nefrologiche e dialitiche**

4 numeri anno

1992

- Mettere in corso regolare abbonamento
(L. 90.000/anno) (\$ 90.00)
- Please add \$ 30.00 for
postage outside Europe
- allego assegno
- desidero fattura
- allego ricevuta di C.C. postale
N. 17447202 intestato
Wichtig Editore
(only for Italy)
- bonifico bancario C/C 8622
(BNL-Banca Nazionale del Lavoro
Ag. 5 - Milano)

Cognome _____

Nome _____

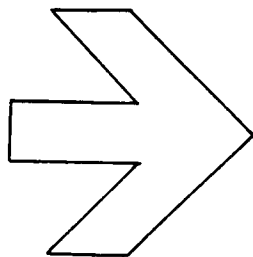
Via _____ n. _____

Cap. _____ Città _____

da fatturare a _____

(Specificare P. IVA/C.F.) _____

Il prepagamento è indispensabile per dare corso all'abbonamento



Tagliare, mettere in una busta
e spedire a

Wichtig Editore

**Via Friuli, 72
20135 Milano**