

# La monitorizzazione della conducibilità elettrica della soluzione di dialisi

G. Sanna

*Servizio di Nefrologia e Dialisi  
Ospedale A. Segni, USL 5 - Ozieri*

**L**a soluzione di dialisi (SD) è costituita da acqua trattata alla quale vengono aggiunti, secondo opportune proporzioni, vari tipi di soluti opportunamente preparati in soluzione concentrata.

La maggior parte dei reni artificiali in commercio provvede automaticamente a preparare la SD diluendo il concentrato nell'acqua trattata.

Il risultato finale deve essere quello di avere una soluzione idonea per correggere gli squilibri elettrolitici e metabolici del paziente uremico e per depurare il sangue dalle tossine in esso contenute (Fig. 1).

I primi bagni di dialisi, risalenti alla fine degli anni '40, avevano una composizione piuttosto diversa dagli attuali.

Nel '47, infatti, Kolff proponeva un bagno con:

|                  |      |       |
|------------------|------|-------|
| Na               | 126  | mEq/L |
| K                | 5,4  | mEq/L |
| Ca               | 2    | mEq/L |
| HCO <sub>3</sub> | 23,9 | mEq/L |

In seguito, l'accumularsi di dati clinici e la maggiore esperienza hanno fatto sì che le modifiche introdotte nel tempo portassero ad una SD più "Fisiologica". Verso la fine degli anni '60 la formulazione più usata prevedeva:

|          |     |       |
|----------|-----|-------|
| Na       | 130 | mEq/L |
| K        | 2   | mEq/L |
| Ca       | 2   | mEq/L |
| Glucosio | 2   | mEq/L |
| Acetato  | 37  | mEq/L |

Con la definitiva affermazione della Gold Standard Dialysis (GSD), l'uso sempre più diffuso della bicarbonato dialisi (BD), l'introduzione di nuove metodiche dialitiche come l'emofiltrazione (HF) e l'emodiafiltrazione (HDF) e soprattutto l'utilizzazione di membrane molto permeabili con scambi di grosse quantità di liquidi per sedu-

ta dialitica, è nata l'esigenza di avere a disposizione una SD "sicura" sia dal punto di vista batteriologico che chimico (Tab. I).

Il controllo di qualità del preparato è quindi fondamentale e la sua "monitorizzazione" dà la certezza in tempo reale che stiamo utilizzando una sostanza idonea per il trattamento dialitico. Di seguito analizzeremo i vari momenti attraverso i quali da acqua di rete si può ottenere un liquido puro dal punto di vista chimico e batteriologico.

## Approvvigionamento idrico

L'acqua normalmente usata per i trattamenti dialitici può avere origini diverse ma, in genere, viene utilizzata quella proveniente dalla rete idrica.

L'acqua d'uso domestico proviene, in massima parte, da falde freatiche.

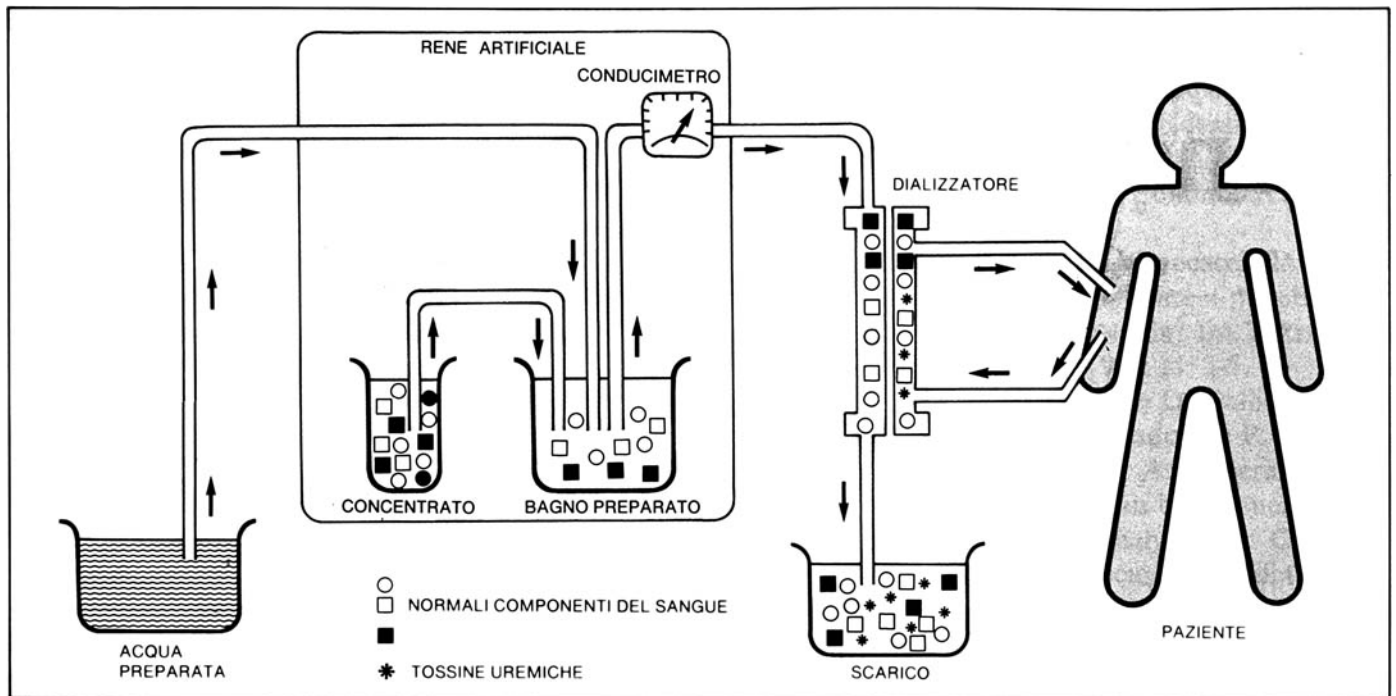


Fig. 1

TAB. I - GSD = GOLD STANDARD DIALYSIS -  
 HF = EMOFILTRAZIONE  
 HDF = EMODIAFILTRAZIONE -  
 BF = BIOFILTRAZIONE

| Metodica | Durata | Contatto con liquidi |       |
|----------|--------|----------------------|-------|
| GSD      | 4      | 150                  | litri |
| HF       | 3      | > 30                 | litri |
| HDF      | 3      | 150 + 8              | litri |
| BF       | 3      | 150 + 3              | litri |

che, laghi, invasi e attraverso le tubazioni, arriva agli acquedotti. Prima di arrivare all'acquedotto è di solito raccolta in cisterne ove viene *chiarificata e filtrata* (Fig. 2).

La chiarificazione avviene con un passaggio dell'acqua attraverso strati di ghiaia e sabbia sui quali si depositano batteri non patogeni presenti nel suolo che, formando una *membrana biologica*, agiscono come un filtro naturale.

Successivamente avviene la filtrazione mediante filtri di carbone attivo, in grado di assorbire le sostanze organiche eliminando odori e sapori sgradevoli.

L'acqua potabile deve essere limpida, di sapore e odore gradevole, pura dal punto di vista batteriologico, con adeguato contenuto di sali. In particolare non devono essere presenti virus di alcun tipo e i batteri patogeni; i batteri non patogeni sono tollerati fino a poche UFC/L (unità formanti colonie per litro).

Chimicamente non sono ammesse sostanze dannose come veleni, antiparassitari, erbicidi o metalli pesanti come cromo, cadmio e piombo, che possono essere causa di gravi patologie.

L'Organizzazione Mondiale della

Sanità e altri organismi internazionali, hanno stabilito le concentrazioni massime delle sostanze che possono essere presenti in un'acqua resa potabile (Tab. II).

La *potabilità*, pur essendo un requisito valido per l'uso domestico, non lo è per quello dialitico.

Infatti, perché l'acqua possa essere utilizzata in dialisi deve essere sottoposta a un processo di purificazione attraverso:

– La *filtrazione*, l'*addolcimento*, la *demineralizzazione* o l'*osmosi inversa*.

### La filtrazione

Nel processo di filtrazione vengono utilizzati fondamentalmente due tipi di filtri (a letto singolo o misto):

a) Filtri per sedimentazione, che rimuovono le particelle in sospensione presenti nell'acqua. In genere vengono utilizzati filtri da 30 e 5 micron come protezione per le apparecchiature dal rilascio accidentale.

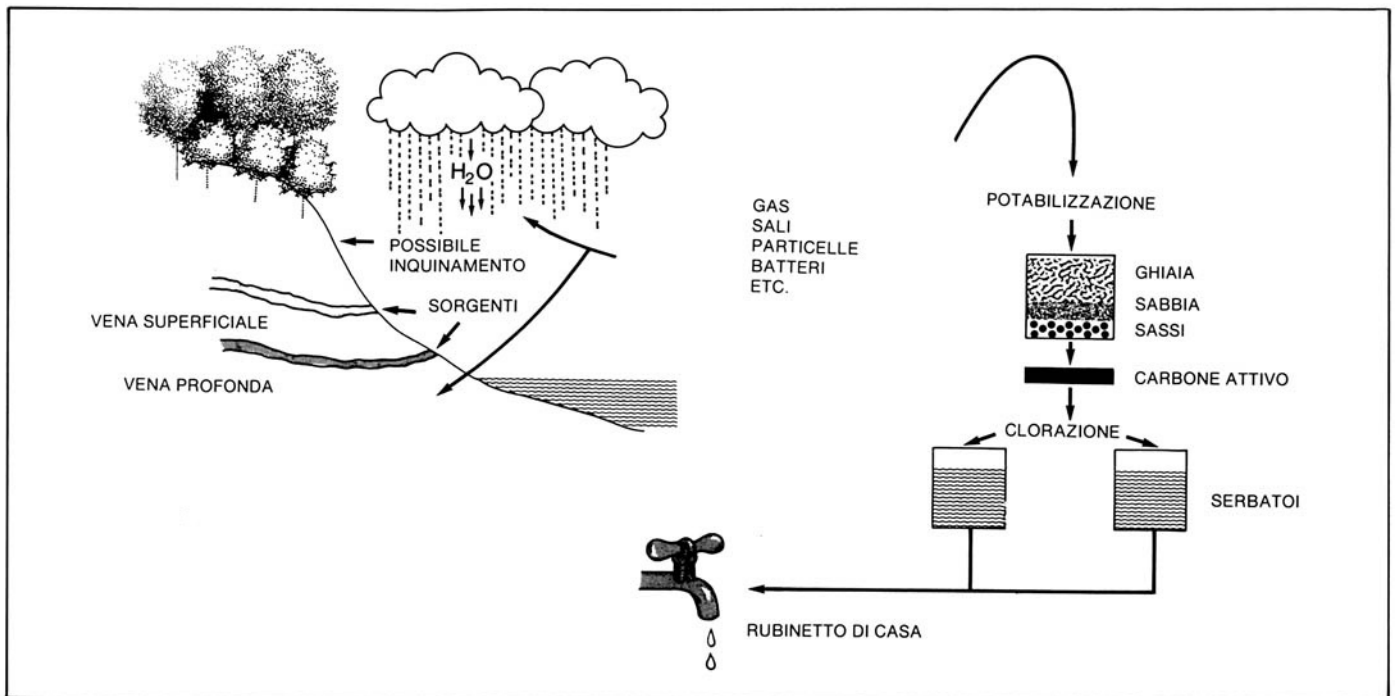


Fig. 2

TAB. II - CONCENTRAZIONI MASSIME CONSENTITE IN UN'ACQUA IDONEA PER USO DOMESTICO

| Sostanza                             | Concentrazione (mg/L) |
|--------------------------------------|-----------------------|
| - Alchenbensolfato                   | 0.5                   |
| - Arsenico                           | 0.01                  |
| - Cloro                              | 250                   |
| - Rame                               | 1                     |
| - Carbone estratto con Cloroformio   | 0.2                   |
| - Cianuro                            | 0.01                  |
| - Ferro                              | 0.3                   |
| - Manganese                          | 0.05                  |
| - Nitrati                            | 45                    |
| - Fenoli                             | 0.001                 |
| - Solfati                            | 250                   |
| - Zinco                              | 5                     |
| - Totale delle sostanze in soluzione | 500                   |

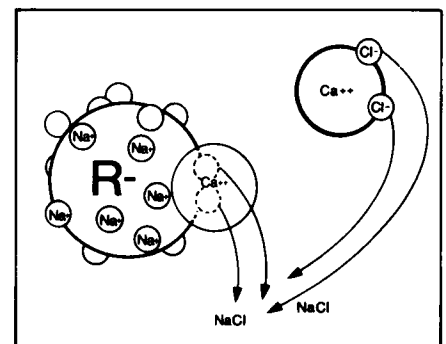


Fig. 3

tale di particelle durante le rigenerazioni o i lavaggi.

b) Filtri per assorbimento, di cui fanno parte i carboni attivi, che servono per eliminare il cloro libero, le clorammine, i materiali organici e le endotossine.

### Addolcimento

Alcune decine di anni fa si scoprì che nei comuni terreni erano conte-

nuti dei minerali, chiamati zeoliti, che avevano la proprietà di scambiare un elemento con un altro, in particolare il calcio e il magnesio con il sodio. Dopo lo scambio il minerale "esaurito" poteva essere ricaricato se messo a contatto con una soluzione concentrata di cloruro di sodio (Fig. 3).

In seguito le zeoliti vennero sostituite con resine sintetiche più economiche ed efficienti.

In passato questo tipo di trattamento delle acque ha trovato largo uso oltre che per utilizzi domestici, anche per trattare acqua a scopo dialitico. Il trattamento limitato alle sole resine sintetiche a scambio ha però limiti notevoli.

Infatti:

- lascia invariato il contenuto totale dei sali;
- non garantisce l'eliminazione di tutti i metalli pesanti;

– non offre garanzie sulla sterilità dell'acqua.

### Demineralizzazione (Fig. 4)

Col termine demineralizzazione si intende l'eliminazione totale della salinità dell'acqua. Questa si ottiene con resine cationiche e anioniche, in letti separati o misti. Le resine sostituiscono rispettivamente i cationi dei sali contenuti nell'acqua con l' $H^+$  e gli anioni con l' $OH^-$  con formazione di acqua. Le resine vengono rigenerate con acido cloridrico e soda caustica. Anche questa tecnica, se usata isolatamente, presenta dei limiti, perché:

- la rigenerazione avviene con prodotti chimici tossici e molto corrosivi (per prevenire la corrosione sono richieste particolari precauzioni nella sala impianto);
- è necessario un sistema di neutralizzazione delle acque di scarico che protegga la rete fognaria dalla aggressione delle acque di rigenerazione;
- sono necessari strumenti di controllo con allarme acustico per segnalare anomalie di funzionamento sull'acqua trattata;
- l'impianto deve essere sovradimensionato per sopperire alle possibili variazioni di salinità dell'acqua grezza;
- non offre garanzie sulla sterilità dell'acqua.

### Osmosi inversa (RO) (Fig. 5)

Il principio che regola l'osmosi inversa è identico a quello dell'osmosi naturale: due soluzioni a diversa concentrazione ionica, separate da una membrana semipermeabile, esercitano una pressione osmotica che tende ad equilibrare le concentrazioni delle due soluzioni, stimolando il passaggio di acqua dalla soluzione più diluita a quella più concentrata. Nel nostro caso que-

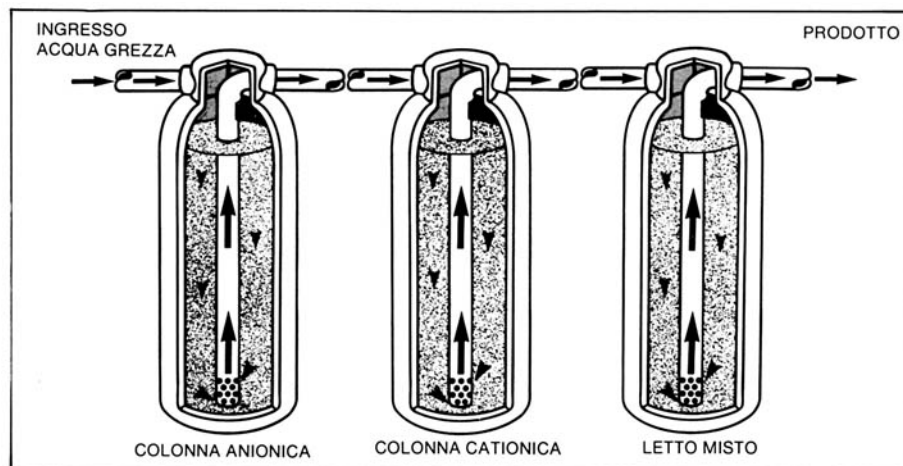


Fig. 4

sto processo viene invertito artificialmente mediante una pompa che impone una filtrazione forzata attraverso una membrana. I pori di quest'ultima, che hanno un diametro di 5 Angstrom (0.0005 micron), permettono il passaggio della sola acqua, impedendo il passaggio di particelle con peso molecolare superiore a 200 Dalton come batteri, pirogeni, sostanze organiche e metalli pesanti.

Il processo dell'osmosi inversa è l'unico in grado di garantire la produzione di acqua ad elevatissima qualità chimica e biologica, tanto da essere definita dalla AAMI nel 1982 come il sistema primario di trattamento dell'acqua per emodialisi.

Nessuna delle tecniche descritte è

in grado, da sola, di operare una purificazione dell'acqua tale da renderla utilizzabile per la preparazione del liquido di dialisi; per questo occorre pensare a un impianto "tipo", che preveda l'utilizzo contemporaneo di diverse metodiche (Fig. 5).

Il sistema che dà maggiori garanzie è senza dubbio quello costituito da una fase di pretrattamento, alla quale deve seguire una seconda fase di trattamento con RO.

L'acqua proveniente dalla rete idrica viene immessa in serbatoi di stoccaggio ove viene operata, mediante una pompa a membrana, una clorazione addizionale. Questa passa poi attraverso un filtro a sabbia che riduce la torbidità ed elimina il ferro presente; viene quindi

TAB. III - OSMOSI INVERSA (10-0,2 NANOMETRI)

| Dimensioni |    | Esempi                                  |
|------------|----|---|
| 0.000010   | mm | Macromolecole sintetiche o virus        |
| 0.000009   | mm | Molecole organiche complesse (vitamine) |
| 0.0000075  | mm | Emoglobina                              |
| 0.0000020  | mm | Vitamine                                |
| 0.0000015  | mm | Ormoni                                  |
| 0.0000005  | mm | Vitamine                                |
| 0.0000004  | mm | Composti aromatici                      |
| 0.0000003  | mm | Molecole d'acqua                        |
| 0.00000025 | mm | Ioni e atomi                            |

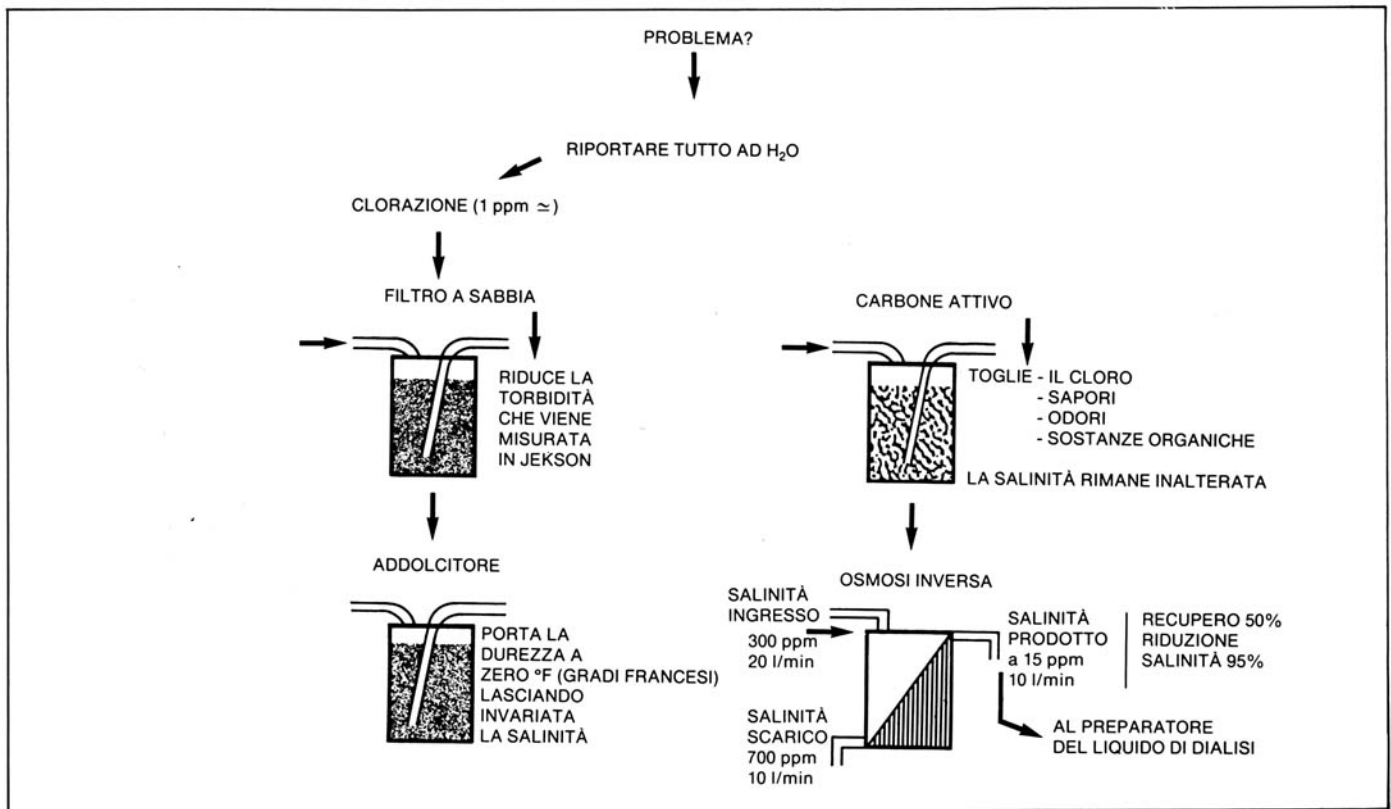


Fig. 5

addolcita con delle resine a scambio ionico, le quali, imprigionando soprattutto i sali di calcio e magnesio e liberando i sali di sodio, annullano la durezza dovuta ai sali pesanti. Il filtro a carbone attivo, ultima fase del pretrattamento, provvede ad eliminare oltre ai sapori e agli odori, anche il cloro, che altrimenti potrebbe danneggiare le membrane poliammidiche della RO.

La fase seguente, quella di trattamento, consiste nella Reverse Osmosis (Tab. III).

Nella Tabella III sono riportate le dimensioni di alcune sostanze che vengono eliminate con la RO.

L'acqua, così prodotta, diluisce, in modo proporzionale, una soluzione concentrata generando il liquido di dialisi.

La soluzione concentrata è formata da soluti elettrolitici, non elettrolitici e gassosi disciolti in acqua.

Ogni ditta confeziona questa solu-

zione in taniche (3-10 litri) con sistemi e metodi caratteristici, ed è tenuta ad osservare rigorosamente le normative di legge. Queste prevedono, il controllo, mediante spettrofotometria ad assorbimento atomico, della composizione ionica della soluzione nonché i controlli di sterilità.

### Tecniche di preparazione del liquido di dialisi

Il liquido di dialisi è, quindi, una miscela di acqua opportunamente trattata che diluisce una soluzione concentrata.

Vi sono diversi metodi per preparare il liquido di dialisi; quelli più

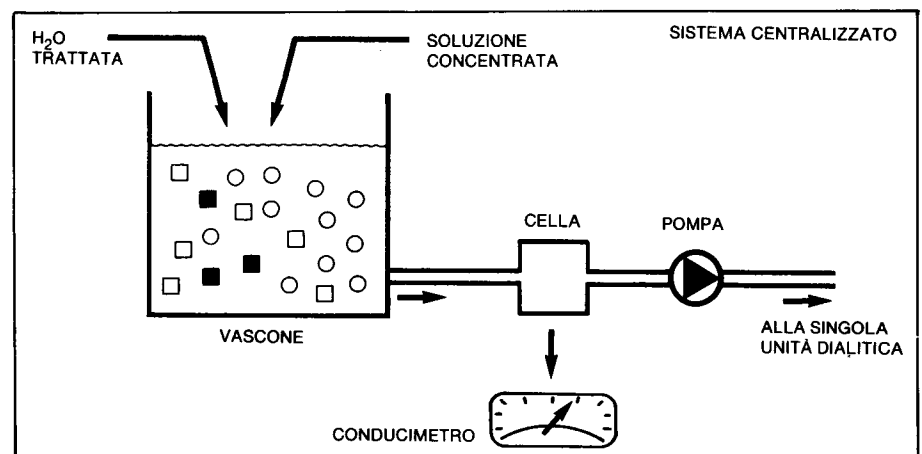


Fig. 6 - Sistema centralizzato.

conosciuti sono la preparazione Centralizzata, quella Singola Manuale, quella Singola Automatica. La Preparazione Centralizzata (Fig. 8) consiste in una grande vasca nella quale, in base alla soluzione dialitica prescritta, vengono immerse manualmente, in modo proporzionale, l'acqua trattata e la soluzione concentrata. Questa miscela, controllata da un conduttore, viene inviata tramite pompa alle singole unità dialitiche.

La Preparazione Singola Manuale, avviene nella unità dialitica semiautomatica con metodica analoga a quella centralizzata. Una volta preparata, riscaldata a dovere e controllata in conducibilità, la soluzione viene inviata al filtro.

La Preparazione Singola Automatica, effettuata da unità dialitiche automatiche, è certamente la tecnica più diffusa per preparare il liquido di dialisi. Le unità hanno il compito di aspirare in modo proporzionale acqua trattata e soluzione concentrata, controllare il bagno ottenuto e inviarlo al filtro. Vi sono, per questo tipo di preparazione diversi sistemi:

– *Sistema proporzionale* (Fig. 9), costituito da due pompe che, con un rapporto di diluizione fisso, aspirano l'acqua e il concentrato, ottengono la soluzione desiderata e la inviano al filtro.

– *Sistema volumetrico* (Fig. 10), costituito da due pompe volumetriche che, ad ogni mandata, inviano due volumi di acqua e uno di concentrato secondo rapporti conosciuti e stabiliti dalla casa costruttrice.

– *Sistema conducimetrico* (Fig. 11), che controlla la preparazione del liquido di dialisi misurandone in continuo l'attività elettrolitica. Esso è costituito da un dispositivo conducimetrico che comanda l'apertura o la chiusura di elettroval-

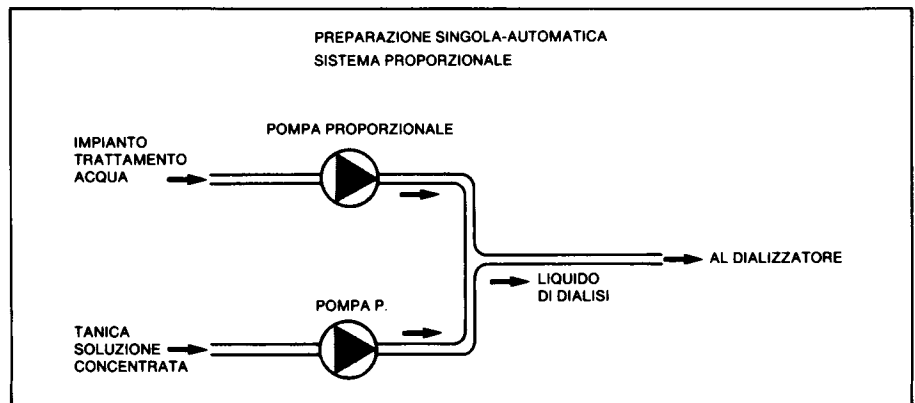


Fig. 7

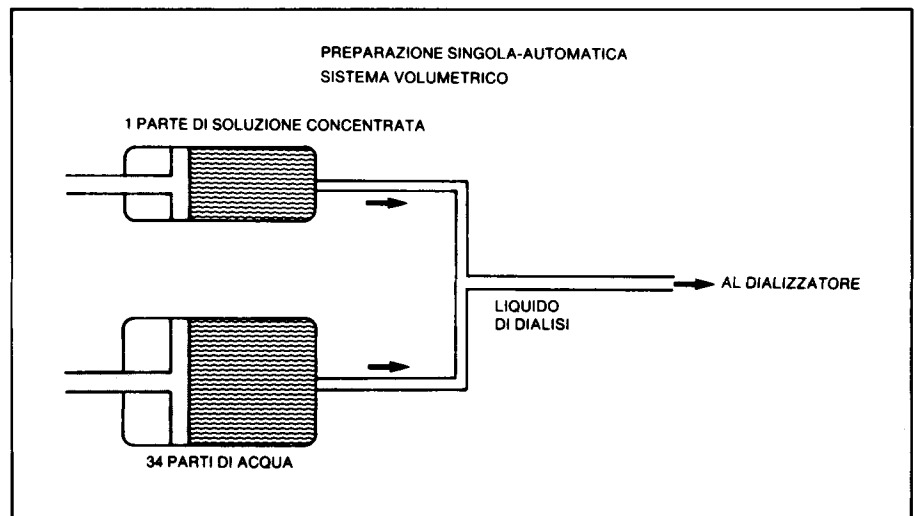
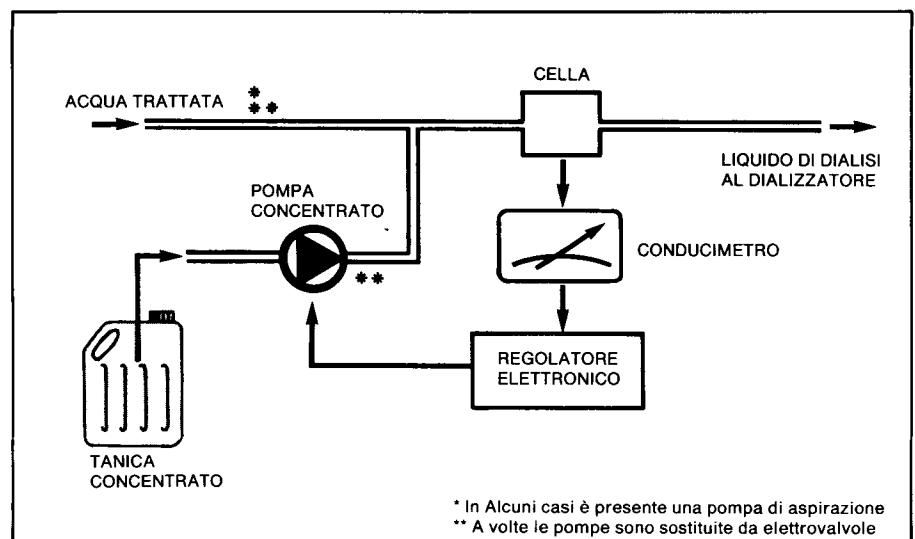


Fig. 8



\* In Alcuni casi è presente una pompa di aspirazione  
 \*\* A volte le pompe sono sostituite da elettrovalvole

Fig. 9 - Preparazione singola-automatica sistema conducimetrico.

vole o la velocità di pompe peristaltiche per l'acqua e il concentrato, mediante una sonda di conducibilità. Viene così controllata di continuo l'omogeneità dei parametri imposti basandosi sull'attività elettrolitica.

## I livelli di controllo

Si intendono quei controlli indispensabili per essere certi che il prodotto, ai vari livelli, corrisponda ai requisiti. I prodotti di base sono due: la soluzione concentrata e l'acqua osmotizzata.

**a) La soluzione concentrata (SC).**  
La SC viene fornita ai centri dialisi da ditte specializzate nel settore. Il controllo di qualità fa parte integrante del prodotto. È indispensabile curare con attenzione lo stoccaggio e l'utilizzazione delle taniche contenenti la SC.

È particolarmente importante controllare l'integrità del contenitore e la composizione del concentrato al momento dell'utilizzo.

**b) L'acqua osmotizzata (AO).**  
La composizione del prodotto finale riflette quella delle singole fasi di trattamento. Ogni variazione in qualsiasi fase cambia il prodotto finale.

Il controllo deve:

- interessare ogni fase;
- essere in tempo reale;
- essere attendibile, semplice ed economico;
- essere provvisto di allarme visivo e acustico che segnali all'operatore il superamento dei limiti di tolleranza.

L'apparecchio più utilizzato per questi controlli è il *Conducimetro* che si basa sul concetto di "conducibilità elettrica".

Il concetto di conducibilità elettrica, misurata in S/cm (Siemens per centimetro) deriva dalla legge di Ohm secondo la quale, se appli-

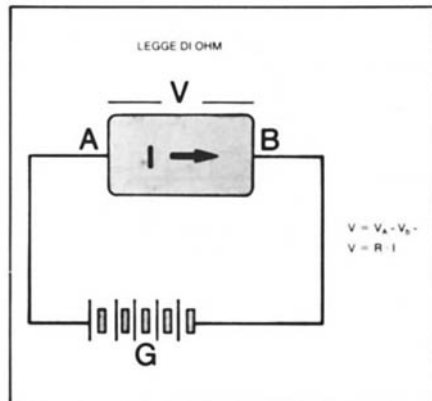


Fig. 10

chiamo una tensione (V) agli estremi di un conduttore (A-B), l'intensità di corrente che percorre il conduttore è direttamente proporzionale alla differenza tra gli estremi (Fig. 11).

La conducibilità (= Sigma), che è il reciproco della resistività (= Ro) dipende soprattutto da due fattori:

- il primo, di natura geometrica, è legato alla forma e alle dimensioni del conduttore;

- il secondo, di carattere fisico, è legato alla sostanza di cui è costituito il conduttore e alla sua temperatura.

Il conducimetro (Fig. 11) è costituito da una sonda di rilevazione che ha forma e dimensioni definite, chiamata cella di conducibilità e da un circuito elettronico con display di lettura analogica o digitale.

La cella di conducibilità è costituita normalmente da due elettrodi di acciaio inossidabile, platino o grafite. Agli elettrodi della cella viene applicato un potenziale elettrico attraverso il circuito elettronico. Il passaggio di una soluzione nella cella produce una variazione del potenziale elettrico, poiché gli ioni si muoveranno verso l'anodo o il catodo a seconda della loro carica elettrica (Fig. 12). Per esempio il sodio (Na) carico positivamente si muoverà verso il catodo (catione) e il cloro (Cl) carico negativamente si muoverà verso l'anodo (anione).

La variazione del potenziale elettrico viene convertita in dati leggibili sul display espressi in S/cm. Attualmente vengono usati apparecchi con celle a due elettrodi che hanno la possibilità di darci solo i valori della carica elettrica complessiva. L'ideale sarebbe poter discrimina-

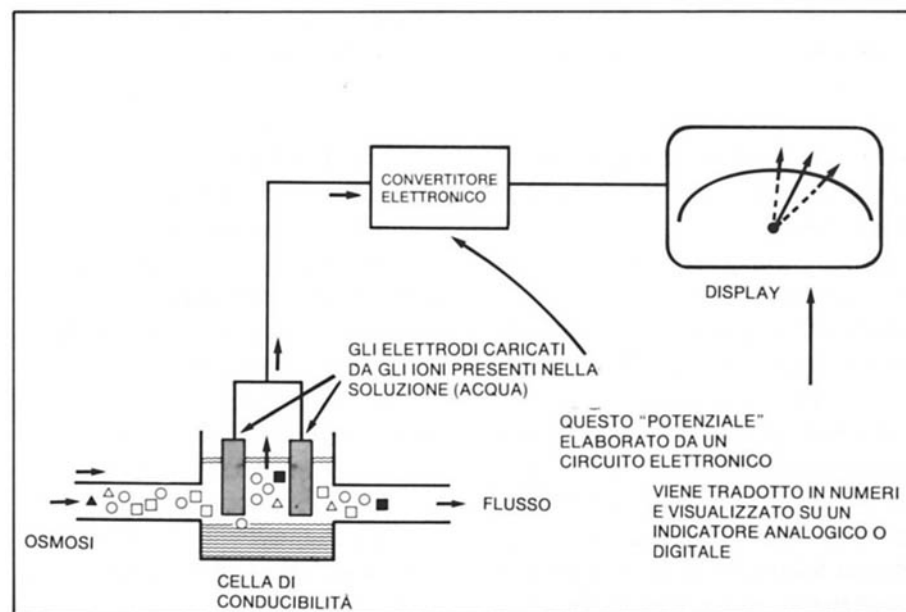


Fig. 11

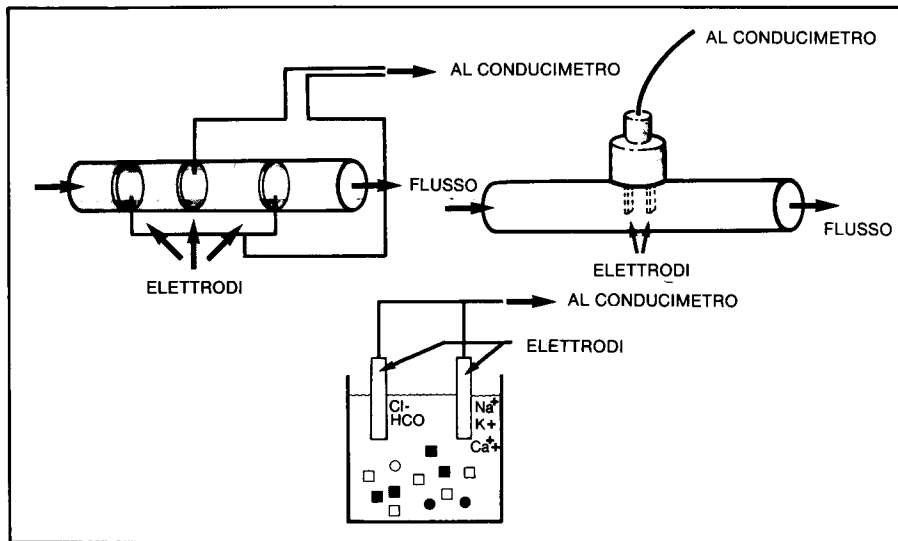


Fig. 12

TAB. IV - CONDU CIBILITÀ A DIFFERENTI TEMPERATURE

| °C   | mS/cm  |
|------|--------|
| 22.0 | 12.132 |
| 22.5 | 12.253 |
| 23.0 | 12.373 |
| 24.0 | 12.615 |
| 25.0 | 12.856 |
| 26.0 | 13.097 |
| 27.0 | 13.339 |
| 27.5 | 13.459 |
| 28.0 | 13.580 |
| 28.5 | 13.700 |
| 29.0 | 13.821 |

re almeno tra ioni positivi e ioni negativi.

Per avere una misura esatta è necessario conoscere la geometria della cella e considerare le variazioni di temperatura.

Perciò la geometria della cella è fissa; conosciamo cioè le dimensioni, espresse in centimetri, della sonda attraverso la quale passa il liquido da analizzare.

Le variazioni di temperatura sono compensate mediante un coefficiente che dipende in modo diretto dal contributo di tutti gli ioni presenti in soluzione. Questo serve per convertire il dato "conducibilità", rilevato a una certa temperatura, in

quello alla temperatura di riferimento (25°C). Il coefficiente di correzione è stato stabilito, a seconda degli Autori, da 2,32% a 2,5% per grado centigrado (Tab. IV).

Il Sistema conducimetrico viene utilizzato per il controllo delle varie fasi di trattamento dell'acqua per dialisi e della preparazione del LD. I punti in cui va localizzato un conducimetro nell'impianto di trattamento dell'acqua sono:

- in ingresso all'impianto;
- sullo scarico dell'osmosi;
- sul prodotto dell'osmosi.

Questo tipo di conducimetro utilizza una cella con due elettrodi di acciaio e possiede un "livello di soglia" che, qualora fosse superato, abilita sia l'allarme acustico che visivo avvertendo in tempo reale l'operatore per qualunque anomalia. È importante avere un prodotto finale puro salvaguardando l'impianto da eccessive variazioni nel contenuto salino dell'acqua di rete. Così il 1° conducimetro, in ingresso all'impianto, avrà dei range operativi entro i quali viene garantito un buon funzionamento, in particolare della RO.

Se, per esempio, l'acqua di rete ha

una concentrazione media di sali che oscilla tra 200 e 400 ppm (parti per milione) di salinità, l'impianto sarà regolato su questi livelli di trattamento. Se la salinità in ingresso aumenta oltre questi valori gli allarmi suggeriscono l'opportunità di modificare i valori di trattamento impostati. Questo aspetto è importante soprattutto quando l'approvvigionamento idrico ha origine da varie fonti.

Il 2° conducimetro, posto sullo scarico dell'osmosi, comparato con i parametri di pressione impostati e regolato su dei range operativi, dà un'indicazione sul funzionamento delle membrane.

Il 3° conducimetro, che controlla il prodotto finale (acqua osmotizzata), dovrebbe teoricamente stare su valori vicini allo zero.

In effetti l'osmosi nelle condizioni di lavoro ottimali depura l'acqua di rete, a concentrazione salina media (200 - 400 ppm), lasciando un residuo di 10 - 20 ppm di sali. Con il tempo si ha una riduzione dell'efficienza delle membrane.

Il concetto che ci ha guidato in questi anni è la ricerca di un prodotto con un grado di purezza maggiore sia dal punto di vista chimico che batteriologico. Abbiamo realizzato per questo un impianto così strutturato:

1) Serbatoi di stoccaggio dell'acqua greggia con clorazione addizionale in continuo. Utilizzando dei serbatoi collegati in parallelo abbiamo calcolato un tempo di contatto dell'acqua con il cloro di 1 ora e 20'.

2) N. 1 Filtro a sabbia: serve per eliminare la torbidità dell'acqua e il ferro eventualmente presente in eccesso. Ha inoltre la capacità di eliminare odori e sapori sgradevoli.

3) N. 2 Addolcitori che funzionano a gioni alterni.

4) N. 2 Decloratori che funzionano a giorni alterni.



5) N. 2 Gruppi di filtrazione da 5 micron per proteggere le membrane osmotiche.

6) N. 1 rivelatore in linea di presenza di cloro residuo con possibilità di dechlorazione chimica (reazione redox).

Questo sistema entra in funzione automaticamente, qualora non dovesse funzionare il dechloratore, proteggendo le membrane osmotiche che verrebbero danneggiate dal cloro.

Potrebbe in futuro essere concepito come valida alternativa alla dechlorazione tradizionale con filtri a carbone.

7) N. 2 Osmosi inverse.

8) N. 1 Osmosi a valle delle due precedenti (Osmosi + Osmosi).

L'acqua osmotizzata prodotta dalle prime due, con un residuo medio inferiore a 10 ppm, alimenta l'osmosi finale che dà un prodotto con conducibilità vicina allo zero, priva di batteri e pirogeni. L'acqua di scarico della terza osmosi, con una bassa salinità, viene inviata ai serbatoi di acqua greggia con lo scopo di ridurre la salinità dell'acqua di rete.

Questo ci permette di mantenere praticamente inalterato il consumo medio giornaliero di acqua. Con il sistema RO + RO, per la notevole vicinanza dei valori allo zero, la misura conducimetrica diventa di difficile interpretazione. Infatti una maggiore precisione si ha utilizzando non la conducibilità ma la resistività e quindi un Ohmmetro. L'acqua osmotizzata, praticamente priva di sali, arriva al preparatore del liquido di dialisi (rene artificiale) dove viene miscelata con il concentrato in rapporto di diluizione 1:34. Si costituirà così il liquido di dialisi che andrà al filtro per la depurazione del sangue.

Un rene "tipo" ha la possibilità di controllare adeguatamente non so-

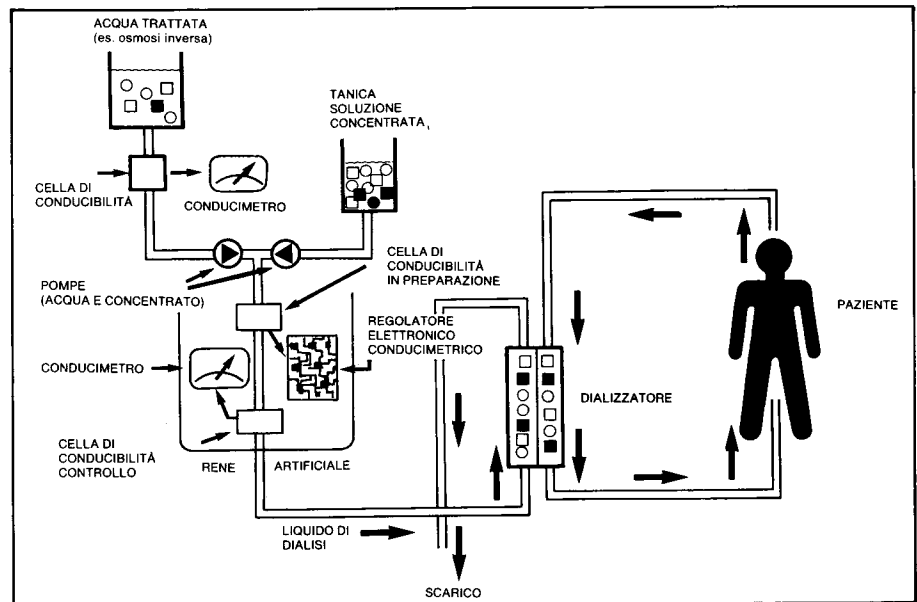


Fig. 13

lo la preparazione del liquido di dialisi, ma anche la distribuzione di quest'ultimo al dializzatore (Fig. 13). Questo tipo di controllo viene operato mediante due conducimetri.

Il primo, in preparazione, ha il compito di adeguare il bagno dialisi alle necessità del paziente. Questo è realizzato generalmente con una manopola attraverso la quale possiamo modificare la composizione del bagno agendo, mediante il conducimetro stesso, sulla velocità delle pompe o sulla apertura delle elettrovalvole dell'acqua e del concentrato fino a raggiungere la concentrazione di soluti desiderata.

Il secondo conducimetro, in distribuzione, ha il compito di verificare che il liquido di dialisi preparato dal primo conducimetro sia effettivamente quello impostato con la manopola.

Quindi, se la misura del secondo conducimetro corrisponde a quella del primo, il liquido di dialisi viene inviato al dializzatore.

Se questo non avviene entrano in

funzione gli allarmi acustici e visivi che indicano la non idonea composizione del liquido di dialisi che viene inviato in scarico e non al dializzatore (avviene il blocco dei trasferimenti di liquido dal circuito di preparazione a quello di distribuzione).

Poiché i vari componenti sia elettronici che idraulici si deteriorano con l'uso diventa di fondamentale importanza, per una corretta preparazione del liquido di dialisi, controllare sul rene artificiale:

- 1) la funzionalità delle celle di conducibilità;
- 2) l'accuratezza sulla misura della temperatura;
- 3) l'accuratezza dei conducimetri;
- 4) l'equivalenza in misura dei due conducimetri.

1) Le celle di conducibilità necessitano di una pulizia periodica perché eventuali precipitati di sali impaccati sugli elettrodi possono alterare la misura conducimetrica.

2) Anche i sensori della temperatura possono avere problemi analo-

ghi a quelli delle celle. Si prende perciò un termometro a mercurio e si controlla che nel circuito di preparazione la temperatura del "riferimento elettrico" (38°C impostati con la manopola apposita) coincida con quella indicata nel termometro. Se questo non si verifica si procede ad opportune correzioni elettroniche.

La stessa cosa viene ripetuta nel circuito di distribuzione verificando poi che coincida con quella indicata nel circuito di preparazione.

3) L'accuratezza in misura dei conducimetri viene verificata non solo quando vi sono dei problemi ma anche periodicamente e comporta particolari accorgimenti.

Gli strumenti utilizzati sono:

- un conducimetro campione;
- un termometro campione.

La verifica va eseguita con queste condizioni operative:

- il rene artificiale in funzione da 30 minuti;
- il concentrato della tanica ha un sodio di 140 mEq/L;
- la temperatura è impostata con una manopola a 38°C;
- la manopola del sodio è regolata a 14 mS/cm;
- il flusso del liquido di dialisi è regolato a 500 ml/min.

Con questi parametri impostati verifichiamo:

a) la corrispondenza della temperatura impostata con la manopola con quella letta sul termometro campione inserito nel circuito di distribuzione del liquido di dialisi.

b) che il conducimetro campione, inserito nel circuito di distribuzione del liquido di dialisi, legga 14 mS/cm, cioè il valore impostato con la manopola. Questo corrisponde a 140 mEq/L di sodio. Se questo non avviene si provvede al ripristino del corretto funzionamento del conducimetro di preparazione del rene, eseguendo le op-

portune correzioni sul circuito elettronico.

c) sul conducimetro di distribuzione del rene verifichiamo che l'allineamento dei valori con quello di preparazione corrisponda perfettamente, cioè che legga 14 mS/cm.

d) da ultimo si verifica che il display posto sul pannello frontale del rene artificiale indichi 14 mS/cm, in accordo con il conducimetro in distribuzione.

A questo punto possiamo essere certi che la composizione del liquido di dialisi è corretta.

Tutto ciò è reso possibile dal fatto che l'acqua osmotizzata è praticamente priva di sali.

La conducibilità elettrica, inoltre, corrisponde alla concentrazione del sodio nel LD. Infatti il sodio è l'ione più rappresentato nel concentrato e i 14 mS/cm impostati sulla

manopola corrispondono ad una concentrazione di 140 mEq/L di Na.

Se per esempio, dopo la taratura, l'operatore volesse impostare una dialisi con 144 mEq/L di Na dovrà agire sulla manopola di conducibilità impostando un valore di 14,4 mS/cm che corrisponde ad un afflusso maggiore di concentrato nel circuito di preparazione. I limiti di errore sono trascurabili.

La conclusione che possiamo trarre è che il controllo della conducibilità elettrica non si deve limitare alla SD, ma deve essere estesa a vari momenti del trattamento acqua per essere certi che il prodotto finale, derivante da una miscelazione di concentrato con acqua priva di sali, sia idoneo per un adeguato trattamento dialitico.

## Bibliografia

1. Reissmann KR. Studies on the mechanism of erythropoietic stimulation in parabiotic rats during hypoxia. *Blood* 1950; 5: 372-80.
2. Radtke HW, Clausner A, Erbes PM, et al. Serum erythropoietin concentration in chronic renal failure: relationship to the degree of anemia and excretory renal function. *Blood* 1979; 54: 877-84.
3. McGonigle RJS, Wallin JD, Shaddock RK, et al. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int* 1984; 35: 437-44.
4. Lin FK, Suggs S, Lin CH, et al. Cloning and expression of the human erythropoietin gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 7580-4.
5. Eschbach JW. The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. *Kidney Int* 1989; 35: 134-48.
6. Dordal MS, Wang FF, Goldwasser E. The role of carbohydrate in erythropoietin action. *Endocrinology* 1985; 116: 2293-9.
7. Jacobs K, Shoemaker C, Rundschorf R, et al. Isolation and characterization of genomic

- and c DNA clones of human erythropoietin. *Nature* 1985; 313: 806-9.
8. Recny MA, Scoble HA, Kim Y. Structural characterization of natural human urinary and recombinant DNA-derived erythropoietin. Identification of des-arginine 166 erythropoietin. *J Biol Chem* 1987; 262: 17156-63.
  9. Lacombe C, Da Silva JL, Brunneval P, et al. Peritubular cells are the site of erythropoietin synthesis in the murine hypoxic kidney. *J Clin Invest* 1988; 81: 620-3.
  10. Koury ST, Bondurant MC, Koury MJ. Localization of erythropoietin synthesizing cells in murine kidneys by *in situ* hybridization. *Blood* 1988; 71: 524-7.
  11. Fisher JW. Pharmacological modulation of erythropoietin production. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1988; 28: 101-2.
  12. Goldwasser E. Erythropoietin and the differentiation of red blood cells. *Fed Proc* 1975; 34: 2285-92.
  13. Wagemaker G, Ober-Kielltenburg VE, Brouwer A, Peters-Slough MF. Some characteristics of *in vitro* erythroid colony and burst-forming units. In: *Exp Hematology Today*, Baum SJ, Ledney GD eds. 1977; 103.
  14. Iscove NN. Erythropoietin independent regulation of early erythropoiesis. *Exp Hematol (abs)* 1977; 6.
  15. Sawada K, Krantz SB, Kans JS et al. Purification of human erythroid colony-forming units and demonstration of specific binding of erythropoietin. *J Clin Invest* 1987; 80:357-66.
  16. Lamperi S, Carozzi S, Icardi A, Nasini MG, Traverso GB. Cause dell'anemia nell'uremico e nuove prospettive terapeutiche. In: *Attualità Nefrologiche e Dialitiche* Wichtig Editore 1987; 193-200.
  17. Icardi A, Traverso GB, Paoletti E, Cappelli G, Molinelli G. CAPD ed eritropoietina a basse dosi nel trattamento dell'anemia uremica. *Atti del XXX Congresso Nazionale Soc. Italiana di Nefrologia, Venezia* 1989 (in stampa).
  18. Traverso GB, Paoletti E, Sarchi C, Icardi A. Red cell membrane during erythropoietin therapy in hemodialysis (HD) and in hemodiafiltration (HDF). *Abstr XXVI ESAO Congress, Bruxelles* 1989; 585.
  19. Hughes RT, Cotes PM, Oliver DO, et al. Correction of the anaemia of chronic renal failure with erythropoietin: pharmacokinetic studies in patients on haemodialysis and CAPD. *Contr Nephrol* 1989; 76: 122-30.
  20. Bommer J, Ritz E, Weinreich T, et al. Subcutaneous erythropoietin. *Lancet* 1988; 1: 406.
  21. Eschbach JW, Kelly MR, Haley NR, et al. Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Engl J Med* 1989; 321: 158-63.
  22. Icardi A, Paoletti E, Traverso GB, Cappelli G, Molinelli G. Terapia con eritropoietina ricombinante umana (r-HuE-PO) nell'anemia uremica in CAPD: via sottocutanea vs via intraperitoneale. In: *Dialisi Peritoneale. U. Buoncristiani ed. Atti del V Convegno Nazionale, Perugia* 1989; 305-9.
  23. Icardi A, Paoletti E, Molinelli G. Efficacy of recombinant erythropoietin after s.c. and i.p. administration to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). In: *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, Xth Annual CAPD Conference, Dallas* 1990 (in stampa).
  24. Icardi A, Traverso GB, Cappelli G, Paoletti E, Molinelli G. Trattamento a lungo termine con eritropoietina ricombinante umana nei pazienti in emodialisi periodica. In: *L'emodiafiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi. Wichtig Editore* 1989; 633-79.
  25. Casati S, Passerini P, Campise MR, et al. Benefits and risks of protracted treatment with human recombinant erythropoietin in patients having haemodialysis. *Br Med J* 1987; 295: 1017-20.
  26. Schaefer RM, Leschke M, Straver BE, Heidland A. Blood rheology and hypertension in hemodialysis patients treated with erythropoietin. *Am J Nephrol* 1988; 8: 449-53.
  27. Henry DH. Treatment of anemia in patients with AIDS. *Symp Abstr Ann Am Soc Hematol, (abstr.)* 1988; 3.
  28. Nonnast-Daniel B, Creutzig A, Kuhn K, et al. Effect of treatment with recombinant human erythropoietin on peripheral hemodynamics and oxygenation. *Contr Nephrol* 1988; 66: 185-94.
  29. Granolleras C, Deschoott G, Eisenbach G, et al. Effect of recombinant human erythropoietin (EP) on haemofiltration (HF) and haemodiafiltration (HDF). *Abstract EDTA-ERA, Madrid* 1988; 206.
  30. Molinelli G, Icardi A, Paoletti E, Traverso GB, Cappelli G. Long-term study of erythropoietin effects in chronic hemodialysis patients. *XXVI E-*

- SAO Congress, Bruxelles 1989, Int J Artif Organs (in stampa).
31. Steinhauer RB, Lubrich-Birkner I, Dreyling KW, Scholmeyer P. Human recombinant erythropoietin (r-hEPO) increases peritoneal ultrafiltration in CAPD patients. Abstract EDTA Göteborg 1989; 212.
32. Gretz N, Lasserre JJ, Meisinger E, et al. Does erythropoietin promote a loss of renal function? Abstract EDTA-ERA, Madrid 1988; 207.
33. Icardi A, Di Maio G, Traverso GB, Lamperi D, Paoletti E, Molinelli G. Effetti della eritropoietina ricombinante umana (r-HuEPO) nel trattamento dell'anemia uremica in pazienti in fase pre dialitica ed in emodialisi. Abstr 4<sup>a</sup> Riunione Congiunta Soc. de Nephrologie, Soc. Española de Nefrologia, Soc. Italiana di Nefrologia, Torino 1989; 112.