

# Gli alti flussi ematici in emodialisi

P. Calzavara

*Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Regionale, Treviso*

**I**l flusso ematico ( $Q_b$ ) costituisce uno dei parametri dialitici più importanti in quanto, influenzando il trasporto dei soluti attraverso il dializzatore, condiziona in definitiva l'efficacia del trattamento.

Un ruolo di rilievo nel determinare il flusso ematico è svolto dalla pompa peristaltica a rulli, la cui azione, di ritmica compressione sulla linea ematica, causa una spinta del sangue verso il filtro di dialisi. Il  $Q_b$  è il prodotto della velocità di rotazione della pompa per lo "stroke volume", ovvero, il volume di sangue spinto ad ogni singolo giro della pompa (1, 2). Se lo stroke volume è costante il flusso è direttamente proporzionale alla velocità della pompa (2).

Il  $Q_b$  dipende: dalle caratteristiche geometriche (disegno e numero dei rulli) e dalla velocità di rotazione della pompa, dal diametro e dallo spessore della linea ematica, dalla lunghezza del segmento di linea che viene a contatto con la pompa, dal grado di occlusione che i rulli eser-

citano sulla linea ematica e dalle caratteristiche degli aghi (in particolare dal diametro e dalla lunghezza degli stessi che sono parametri che influenzano la resistenza) (3). A quest'ultimo riguardo per i  $Q_b$ s elevati, nelle dialisi ad elevata efficienza, sono stati usati aghi di 14 e 15 gauge come descritto da Shaldon ancora nel 1980 (3).

Nel caso in cui i rulli provochino una insufficiente occlusione a carico della linea ematica si possono verificare backflow, formazione di schiuma, emolisi ed inadeguata perfusione del dializzatore; invece nel caso in cui i rulli determinino una eccessiva occlusione si può provocare emolisi, danneggiamento del segmento della linea compressa ed eventualmente degli stessi rulli (1, 2). Va sottolineato, tuttavia, come le pompe più moderne siano munite di rulli autotaranti che dovrebbero consentire una occlusione ottimale minimizzando i rischi sopra descritti.

Per misurare il  $Q_b$  sono stati proposti vari metodi (2, 4):

1) quello della bolla d'aria, di semplice esecuzione, ma che comporta un errore del 20%;

2) quello che utilizza flussimetri elettromagnetici, attualmente abbandonato per il rischio di infezioni, in quanto gli elettrodi devono entrare in contatto diretto con il sangue;

3) quello che utilizza flussimetri ad ultrasuoni, più moderno, ma costoso, che limita lo scarto al 3% circa;

4) quello che utilizza il controllo potenziometrico della velocità di rotazione della pompa sangue che, tramite una trasformazione in tensione o in frequenza, permette di leggere direttamente sul display il  $Q_b$  in ml/min, con un errore che non supera il 7%;

5) quello che utilizza flussimetri con scala graduata incorporati in una camera d'espansione sulla linea ematica.

Negli ultimi anni il miglioramento delle tecniche dialitiche e la continua ricerca di dialisi più efficaci e più brevi ha portato allo sviluppo

di nuove tecniche convettivo-diffusive caratterizzate generalmente da alti flussi ematici (Qbs).

Anche in emodialisi tradizionale si è assistito, in questo ultimo periodo, ad un progressivo aumento del Qb. Infatti, fino ad alcuni anni fa Qbs di 300 ml/min erano considerati elevati, mentre oramai sono diventati lo standard e non sono pochi i pazienti che utilizzano flussi più alti. Nel nostro centro, ad esempio, il Qb medio attualmente adoperato nei pazienti uremici cronici, punti con due aghi, è pari a  $295 \pm 40$  ml/min con un range compreso da 250 a 390 e circa il 60.3% dei nostri emodializzati utilizza un Qb uguale o maggiore di 300 ml/min. Come è noto, l'aumento del Qb influenza sia le clearance (Fig. 1) che il tasso di ultrafiltrazione. Per quanto riguarda le clearance, l'incremento del Qb permette di ottenere un miglioramento soprattutto a carico delle piccole molecole; per tale motivo i soluti di basso peso molecolare sono definiti anche "flusso-dipendenti" rispetto alle medie e grosse molecole. Per quanto riguarda l'ultrafiltrazione, nel caso non si adoperino apparecchi muniti del controllo automatico della stessa, esiste una correlazione lineare tra questo parametro e l'aumento del Qb. Ciò è dovuto al fatto che l'incremento del Qb determina un aumento della pressione idrostatica nel comparto ematico con conseguente aumento della pressione di transmembrana (5, 6).

Se non vi sono dubbi che l'aumento del Qb comporti un contemporaneo aumento delle clearance, esistono delle perplessità sulla possibilità che molte fistole permettano di sopportare dei Qbs elevati.

Rodriguez Moran e coll. (7) in uno studio eseguito con esame eco-doppler su 50 fistole artero-venose di pazienti uremici hanno rilevato un flusso medio di  $806 \pm 630$  ml/min. Axia e coll. (8) in una indagine condotta su tutti i 55 pazienti del loro centro di dialisi hanno dimostrato, con ecodoppler, come oltre il 63% dei soggetti esaminati presentasse un flusso idoneo per eseguire un trattamento ad alti flussi.

Ronco e coll. (9) in uno studio, sempre con eco-doppler, sulle fistole artero-venose di oltre 60 uremici in trattamento emodialitico hanno documentato un Qb di  $860 \pm 430$  ml/min evidenziando una correlazione diretta tra flusso e diametro della fistola. Gli stessi Autori hanno studiato in 6 pazienti le variazioni del flusso nella fistola artero-venosa con l'eco-doppler, sia in condizioni di riposo sia durante dialisi a Qb di 500 ml/min, senza riportare variazioni significative tranne la trasformazione del flusso da pulsante, in condizioni di riposo, a continuo, durante la dialisi (9).

Quindi, alla luce di queste esperienze (Tab. I) non parrebbe un problema trovare pazienti con fistole in grado di sopportare dialisi ad alti Qbs. Le remore sull'utilizzo di Qbs

elevati, invece, derivano dalle eventuali ripercussioni negative a carico della funzione cardiaca.

L'esistenza, già in condizioni di riposo, di flussi ematici molto alti potrebbe autorizzare ad aumentare i Qbs in dialisi almeno fino ai valori consentiti da quel dato accesso vascolare nelle condizioni di base (10). D'altro canto, London e coll. (11) in 47 uremici, con fistole aventi un Qb medio di  $935 \pm 213$  ml/min, hanno trovato una correlazione diretta statisticamente significativa tra il Qb e le dimensioni del ventricolo sinistro. Questi Autori, in accordo con Ponsin e coll. (12), consigliano di non superare mai un flusso nella fistola di 400 ml/min/m<sup>2</sup>.

Ronco e coll. (9) indagando con ecocardiografo diversi parametri cardiaci, pre-dialisi e durante dialisi a Qb di 500 ml/min, non hanno documentato modificazioni significative. Nemmeno la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca, le resistenze vascolari periferiche e la portata cardiaca misurate, prima in condizioni di riposo e poi in dialisi con ultrafiltrazione a 0 con Qb elevato (300-500 ml/min), si sono modificate significativamente.

Anche noi in un lavoro analogo, condotto con un cardiografo ad impedenza, confrontando durante un'ora di dialisi isovolemica Qbs di 250-300 ml/min con Qbs di 400-450 ml/min non abbiamo evidenziato nessuna variazione emodinamica tranne un lieve, ma significativo, incremento della frequenza cardiaca durante la seduta a Qb elevato (13). Von Albertini e coll. (14) hanno trattato 4 pazienti, di età media pari a  $59 \pm 5$  anni, prima in emodiafiltrazione ad alti flussi con Qb di  $504 \pm 8$  ml/min per 6 sedute di 115 minuti l'una nell'arco di 2 settimane e poi in emodialisi con Qb medio di 277 ml/min, con lo stesso

**TAB. I - FLUSSI EMATICI RILEVATI MEDIANTE ECO-DOPPLER (M  $\pm$  DS)**

Autori	Numero pazienti	Qb (ml/min)
Rodriguez Moran e coll. (7)	50	$806 \pm 630$
Ronco e coll. (9)	oltre 60	$860 \pm 430$
London (11)	47	$935 \pm 213$

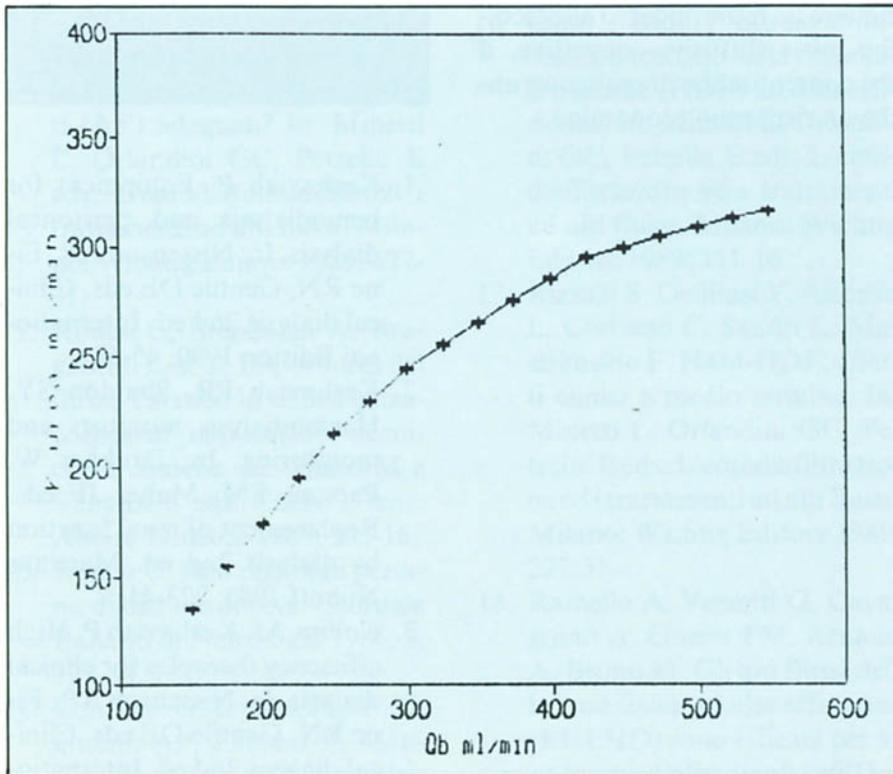


Fig. 1 - Relazione tra clearance (K) dell'urea e flusso ematico con un filtro in polisulfone da 1.9 m<sup>2</sup> (modificato da Levin e coll., 22).

ritmo, ma con durata di 240 minuti, rilevando una migliore stabilità cardiovascolare nel primo trattamento.

Keshaviah e Collins (15) hanno riportato la loro esperienza in un trattamento di emodialisi ad alta efficienza, con Qb di 380 ml/min e durata della seduta di 165 minuti, condotto su 300 pazienti di età media di 59 anni, sottolineando come l'incidenza di complicazioni intradialitiche sia paragonabile o anche inferiore all'emodialisi standard.

Cioni e coll. (16) in uno studio multicentrico sulla emodiafiltrazione ad alta efficienza, eseguito su 31 pazienti con Qbs medi di 450 ml/min per una durata media di 140 minuti, hanno documentato un'ottima tolleranza cardiovascolare e la sovrapposibilità dell'esame ecocardiografico, eseguito su questi soggetti all'inizio del trial e

dopo 6 mesi.

Rizzelli e coll. (17) hanno studiato 16 pazienti, con età compresa da 20 a 76 anni, per 18 mesi in hard-HDF con Qb di 380 ± 37 ml/min evidenziando una buona stabilità cardiovascolare.

Ramello (18) in una indagine policentrica su 16 soggetti, con età media di 49 ± 7 anni, allo scopo di valutare l'efficacia della emodialisi ad alta efficienza con flussi compresi tra 300 e 500 ml/min durante 6 mesi di trattamento, non hanno evidenziato, ai controlli elettrocardiografici ed ecocardiografici, un peggioramento dell'apparato cardiocircolatorio.

Cascone (19) in un trial multicentrico condotto su 15 pazienti, di età compresa tra 27 e 60 anni, in emodialisi "rapida" con Qbs medio di 440 ml/min, descrive una tolleranza dialitica sorprendentemente

buona.

Ronco e coll. (20) seguendo 8 pazienti, di età media di 40.6 anni, in dialisi ad alta efficienza, con Qb superiore a 400 ml/min da almeno due anni, non hanno riscontrato variazioni ecocardiografiche significative.

Ancora Ronco e coll. (20) hanno studiato 40 pazienti, di età compresa tra 24 e 72 anni, in due periodi di 4 mesi. Nel secondo periodo, a differenza che nel primo, il tasso di ultrafiltrazione veniva impostato in base all'incremento ponderale del paziente, aumentando la durata della dialisi in modo da non superare i 0.35 ml/min per kg di peso corporeo. Inoltre, nel primo periodo il Qb era di 261 ± 55 ml/min e la durata del trattamento di 248 ± 30 min; mentre, nel secondo periodo, il Qb era di 346 ± 51 ml/min e la durata di 190 ± 23 min. Ebbene, gli Autori hanno riscontrato come, malgrado nel secondo periodo fossero attuati Qbs più elevati e dialisi più brevi, la stabilità cardiovascolare sia risultata invariata o addirittura migliorata rispetto al primo periodo.

In un nostro recente studio (21) abbiamo voluto valutare se gli alti Qbs siano in grado di provocare aritmie. A tale scopo abbiamo indagato in due dialisi, con monitoraggio elettrocardiografico dinamico secondo Holter, 11 pazienti, di età media pari a 51.4 ± 14.3 anni. Nella prima è stato tenuto un Qb standard pari a 290 ml/min; nella seconda un Qb elevato pari a 390 ml/min. Non abbiamo documentato, in base alla classificazione Lown, alcuna differenza tra i due trattamenti, tranne un lieve incremento, risultato significativo, della frequenza cardiaca.

Campbell e Keshaviah (22) hanno dimostrato la sicurezza degli alti flussi nelle dialisi brevi e la sicurezza

za di utilizzare gli alti Qbs già entro 1-2 minuti dall'inizio del trattamento.

Nell'insieme queste esperienze tendono ad escludere un effetto negativo degli alti Abs a carico dell'apparato cariovascolare.

Tuttavia, va sottolineato come questi lavori considerino spesso dei pazienti selezionati in positivo e dei follow-up quasi sempre piuttosto brevi. Per tale motivo, poiché la dialisi ad alto flusso può causare un aumento del ritorno venoso al cuore con eventuale sviluppo di una insufficienza cardiaca (10) non riteniamo, in base alle conoscenze attuali, di proporre questo tipo di trattamento ai pazienti cardiopatici.

Inoltre, l'incremento del Qb, potrebbe contribuire indirettamente a provocare una ipotensione intradialitica: l'aumento delle clearance delle piccole molecole osmoticamente attive, come l'urea, determina un aumentato gradiente tra intra ed extracellulare; questo evento attenua il plasma refilling rate e provoca un richiamo di fluidi all'interno delle cellule con conseguente riduzione del volume plasmatico (22). D'altro canto, negli apparecchi muniti del controllo automatico dell'ultrafiltrazione, è raramente necessario ridurre il Qb per correggere una ipotensione, mentre è importante agire immediatamente sulla velocità di ultrafiltrazione per correggere al più presto il disturbo intradialitico (22). In conclusione, pur con la limitazione alla quale abbiamo sopra accennato, relativa ai pazienti cardiopatici, è auspicabile, anche in emodialisi standard, l'utilizzo di alti flussi, al fine di sfruttare al massimo l'efficienza depurativa del trattamento.

Il miglioramento degli indici di depurazione così ottenuti può per-

mettere un minor ricorso alle tecniche miste diffusivo-convettive, il che consentirebbe di realizzare anche un risparmio economico.

## Bibliografia

1. Keshaviah P. Equipment for hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE eds. *Clinical dialysis* 2nd ed. International Edition 1990; 45-68.
2. Keshaviah PR, Shaldon SY. Haemodialysis monitors and monitoring. In: Drukker W, Parsons FM, Maher JF eds. *Replacement of renal function by dialysis* 2nd ed. Martinus Nijhoff 1983; 223-41.
3. Collins AJ, Keshaviah P. High efficiency therapies for clinical dialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE eds. *Clinical dialysis* 2nd ed. International Edition 1990; 687-96.
4. Mancini A, Calletti F. Il rene artificiale. In: Di Paolo N e Buoncristiani U eds. *Tecniche nefrologiche e dialitiche '89*. Milano: Wichtig Editore 1989; 7-35.
5. Sargent JA, Gotch FA. Principles and biophysics of dialysis. In: Drukker W, Parsons FM, Maher JF eds. *Replacement of renal function by dialysis* 2nd ed. Martinus Nijhoff 1983; 53-96.
6. Hoenich NA, Kerr DNS. Dialysers. In: Drukker W, Parsons FM, Maher JF eds. *Replacement of renal function by dialysis* 2nd ed. Martinus Nijhoff 1983; 106-41.
7. Rodriguez Moran M, Rodriguez Rodriguez JM, Ramos Boyero M, Almazan Enriquez A, Ingelmo Morin A. Flow of dialysis fistulas. Noninvasive study performed with standard doppler equipment. *Nephron* 1985; 40: 63-6.

8. Axia M, Morrone E, Pisani E. Trattamento ad alti flussi: quanti sono gli accessi vascolari (AV) adeguati? In: Minetti L, Orlandini GC, Petrella E eds. L'emodiafiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi. Milano: Wichtig Editore 1989; 627-31.
9. Ronco C, Brendolan A, Bragantini L, et al. Importanza del flusso ematico in dialisi extracorporea: implicazioni tecniche e cliniche. In: Timio M e Venanzi S eds. Cuore e rene. Abete Edizioni 1987; 505-16.
10. Ronco C. Basi razionali per una dialisi ultrabreve. *Giornale Italiano di Nefrologia* 1986; 3: 229-34.
11. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Fabiani F, Métivier. Fonction cardiovasculaire du sujet hémodialysé. In *Actualités néphrologiques de l'Hopital Necker* 1990; 283-302.
12. Ponsin JC, Levy B, Martineaud JP. Retentissement cardiaque du débit de la fistule artério-veineuse: étude chez 66 hémodialysés chroniques. *Press Med* 1983; 12: 217-21.
13. Calzavara P, Galardi N, Vianello A, et al. Modification of blood flow during haemodialysis and effect on cardiac function. *Int J Artif Organs* 1990; 13: 323-4.
14. von Albertini B, Miller JH, Gardner PW, Shinaberger JH. High-flux hemodiafiltration: under six hours/week treatment. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1984; 30: 227-31.
15. Keshaviah P, Collins A. Emodialisi ad alta efficienza. In: D'Amico G, Bazzi C, Colasanti G eds. *Attualità nefrologiche e dialitiche '87*. Milano: Wichtig Editore 1988; 123-30.
16. Cioni L, Rindi P. Studio multicentrico toscano sulla emodiafiltrazione (HDF) ad alta efficienza. In: Minetti L, Orlandini GC, Petrella E eds. L'emodiafiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi. Milano: Wichtig Editore 1989; 111-16.
17. Rizzelli S, De Blasi V, Alfonso L, Corliano C, Sandri L, Mastrangelo F. Hard-HDF: effetti clinici a medio termine. In: Minetti L, Orlandini GC, Petrella E eds. L'emodiafiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi. Milano: Wichtig Editore 1989; 227-31.
18. Ramello A, Verzetti G, Cavaignolo A, Ghezzi PM, Arnaud A, Bruno M. Gli alti flussi della emodialisi ad alta efficienza (RHEHD) sono efficaci per una buona dialisi di soli 180? In: Minetti L, Orlandini GC, Petrella E eds. L'emodiafiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi. Milano: Wichtig Editore 1989; 597-600.
19. Cascone C. L'emodialisi "rapida": risultati del trial multicentrico veneto. In: Minetti L, Orlandini GC, Petrella E eds. L'emodiafiltrazione ed i trattamenti ad alti flussi. Milano: Wichtig Editore 1989; 395-8.
20. Ronco C, Feriani M, Chiaramonte S, et al. Impact of high blood flows on vascular stability in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990 (Suppl. 1): 109-14.
21. Calzavara P, Giujusa T, Amici G, et al. Flussi ematici standard vs flussi ematici elevati in emodialisi. Monitoraggio elettrocardiografico dinamico secondo Holter. *Atti Congresso Italiano di Nefrologia*. Siena 1990 (in stampa).
22. Levin NW, Kupin WL, Zasawa G, Venkat KK. Complications during hemodialysis. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE. *Clinical dialysis*. 2nd ed. International Edition 1990; 172-201.

## ABBONATEVI AI GIORNALI WICHTIG

.....

- ☆ **GIORNALE ITALIANO DI NEFROLOGIA** - 6 numeri/anno  
Organo Ufficiale della Società Italiana di Nefrologia  
Invio gratuito ai Soci - £ 130.000/anno per i non Soci
  
- ☆ **RIVISA ITALIANA DI NUTRIZIONE PARENTERALE ED ENTERALE**  
Organo Ufficiale della Società Italiana di Nutrizione SINPE-GASAPE  
3 numeri/anno - Invio gratuito ai Soci SINPE - £ 80.000/anno per i non Soci
  
- ☆ **GIORNALE DI TECNICHE NEFROLOGICHE & DIALITICHE**  
4 numeri/anno - Abbonamento per l'Italia £ 80.000
  
- ☆ **THE INTERNATIONAL JOURNAL OF ARTIFICIAL ORGANS**  
12 numeri/anno - Abbonamento per l'Italia £ 320.000
  
- ☆ **THE INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MARKERS**  
4 numeri/anno - Abbonamento per l'Italia £ 140.000
  
- ☆ **JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS AND HOMEOSTATIC AGENTS**  
4 numeri/anno - Abbonamento per l'Italia £ 140.000
  
- NUOVO** **HIP INTERNATIONAL** the Journal of clinical and experimental  
4 numeri/anno - Abbonamento per l'Italia £ 140.000
  
- NUOVO** **EUROPEAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY**  
4 numeri/anno - Abbonamento per l'Italia £ 140.000

Richiedete il nuovo catalogo a colori delle nostre pubblicazioni

**inviate l'ordine ed eseguite il pagamento tramite il C.C.P. n. 17447202**

WICHTIG EDITORE, Via Friuli 72, 74 - 20135 Milano