

## Utilizzo di sistemi di monitoraggio dell'efficienza dialitica e del ricircolo nella pratica clinico-assistenziale.

Debora Chantal Massarenti, Silvia Cappelletti, Stefano Mangano

L'importanza della quantificazione dell'adeguatezza dialitica è legata all'evidenza dell'associazione tra accumulo di soluti uremici (suddivisi in molecole inorganiche e organiche e queste ultime in molecole piccole, medie e legate alle proteine) e aumentata mortalità dei pazienti in dialisi. In particolare le molecole di medie dimensioni (>500 d) sono ritenute responsabili dell'aumentato rischio cardiovascolare nei pazienti dializzati. Tuttavia i metodi tradizionalmente utilizzati per quantificare l'adeguatezza dialitica prendono in considerazione solo l'urea, una piccola molecola organica (60 d) derivante dal catabolismo degli aminoacidi e quindi, in ultima analisi, delle proteine introdotte con l'alimentazione o generate nell'organismo. Al fine di garantire l'adeguatezza del trattamento risulta indispensabile verificare anche l'entità dell'apporto dietetico di proteine che nel soggetto stabile è equivalente alla quota catabolizzata, comunemente definito PCR-N (PROTEIN CATABOLIC RATE, Normalizzato per peso).



Poiché la concentrazione dell'urea nel plasma riflette anche l'introito e la produzione endogena di proteine, che nei pazienti uremici possono essere compromesse, i metodi per valutare l'efficienza dialitica prendono in considerazione le concentrazioni di urea all'inizio e al termine della seduta oltre ad altre variabili come massa corporea. Fra i sistemi di questo tipo più usati nella pratica clinica si ricordano l'urea reduction ratio (URR) e il KT/V con le sue varianti, come ad esempio Ekt/V (equilibrato). Secondo le linee guida KDOQI nello schema classico di trattamento dialitico con 3 sedute a settimana un URR del 65% è considerato la dose minima accettabile. Con schemi dialitici che prevedono sedute più frequenti è ammissibile un URR più basso. Valori inferiori al minimo raccomandato sono ammissibili anche per pazienti che conservano un certo grado di funzione renale.

Il KT/V è una formula ideata negli anni '80 che con la conoscenza dei tre parametri permette il calcolo della dose dialitica.

$$\text{Clearance (ottenuta dal filtro)} = \frac{K \times T \text{ (tempo di trattamento)}}{V \text{ volume acqua corporea}}$$

Secondo le linee guida KDOQI il volume desiderabile (target) è:

- 1,2- 1,4
- La coerenza tra mortalità e KT/V è provata.
- Ad ogni 0.1 in più di KT/V corrisponde una diminuzione di circa il 7% della probabilità di morte.

L'Urea nello studio dell'adeguatezza dialitica rappresenta una molecola modello per studiare la rimozione dei soluti a basso peso molecolare.

- Durante la dialisi l'allontanamento dell'urea dal compartimento extracellulare eccede la diffusione dal compartimento intracellulare.
- Il rilascio di urea sequestrata nelle cellule (soprattutto in organi quali cute, osso e muscolo) continua dopo la dialisi per circa 60' (urea rebound).

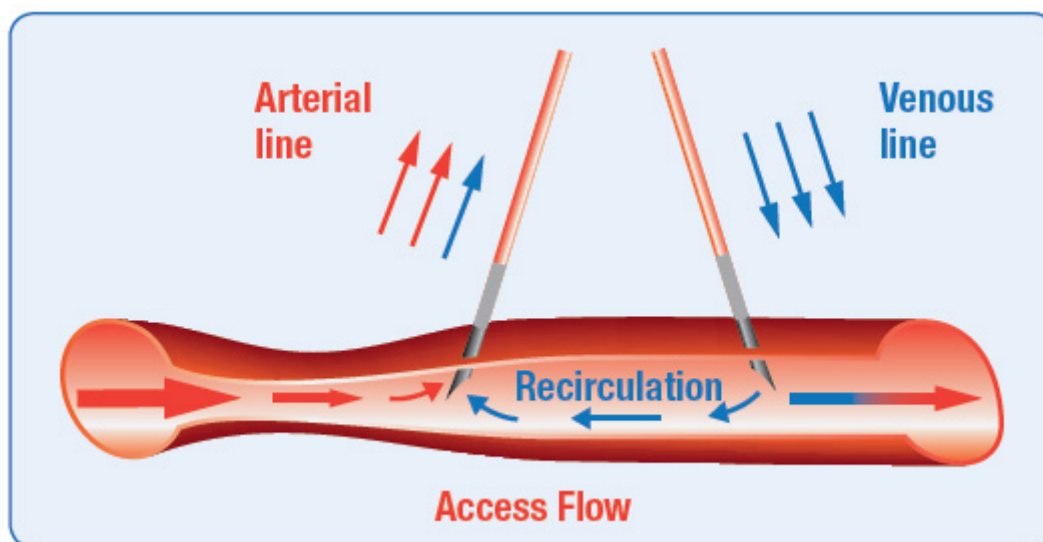
Il KT/V Equilibrato è circa 0,2 più basso del single-pool perché tiene conto dell'urea rebound. Per più ragioni la dose dialitica non viene sempre raggiunta:

- Errore nella stima di "V "
- Flusso sanguigno non preciso
- Diminuzione della clearance del dializzatore durante la seduta per scarsa eparinizzazione o UF elevata
- Paziente ipoteso
- Tempo di trattamento non rispettato
- Ricircolo dell'accesso vascolare

Quale caratteristiche deve avere un buon metodo di misurazione del KT/V?

- Elevata precisione del valore misurato
- Determinazione in tempo reale
- Possibilità di uso in tutte le tecniche
- Semplicità e nessun costo aggiuntivo

Ricircolo Accesso Vascolare

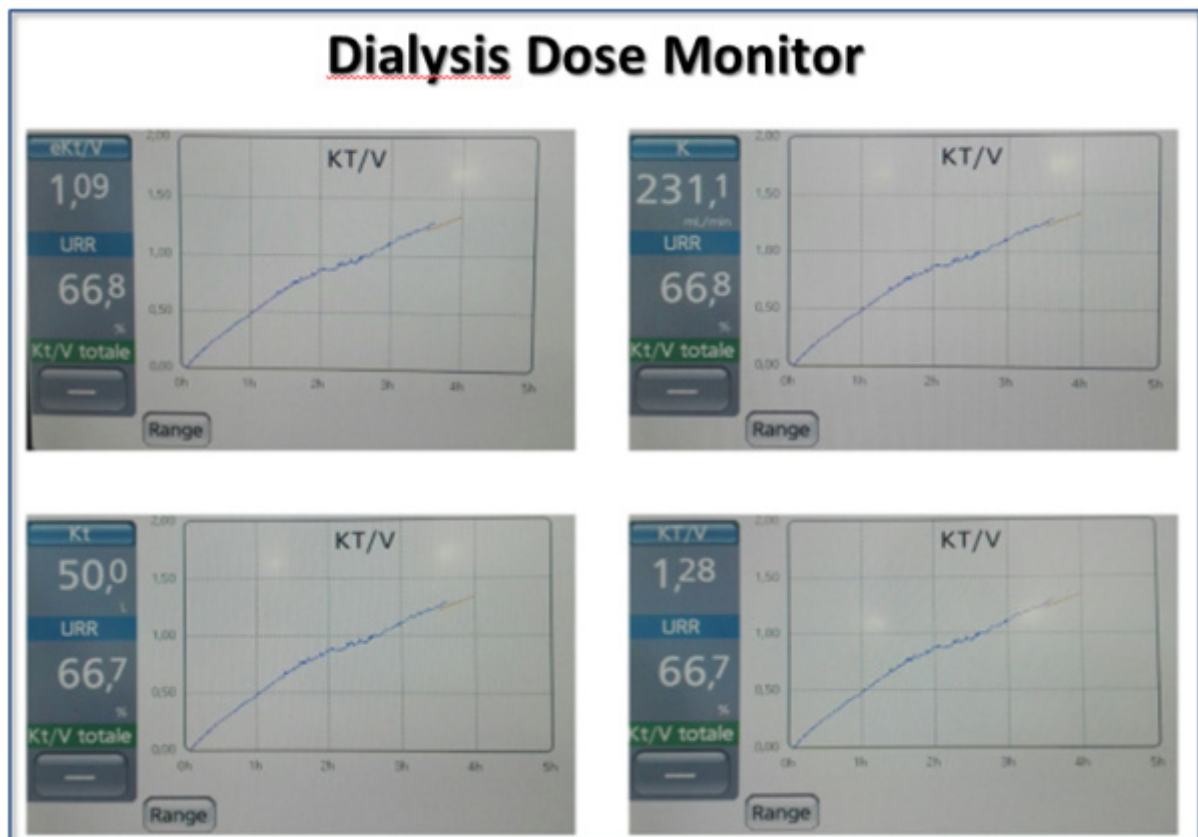


Il ricircolo è la quota (ml/min) di sangue depurato dal circuito extracorporeo che ritorna al filtro senza passare attraverso il sistema dei capillari del circolo sistemico. Viene espresso come frazione percentuale (%). Conseguenze del ricircolo riduzione dell'efficienza dialitica. Ruolo fondamentale per la somministrazione di una adeguata dose dialitica e determinante per il successo o il fallimento della terapia dialitica stessa lo riveste l'accesso vascolare (Besareb et al, 2007).

- EBPG (European Best Practice Guidelines):  
Guideline 4.1 "gli infermieri e lo staff medico dovrebbero essere coinvolti nella conservazione e nel monitoraggio dell'Accesso Vascolare. Ogni paziente con malattia renale cronica dovrebbe avere un piano dichiarato per preservare l'accesso vascolare e potenziali siti di accesso"

- KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative):  
Guideline 4. Rilevazione della disfunzione dell'accesso: monitoraggio, sorveglianza e diagnostica  
"il gruppo di lavoro raccomanda un approccio di monitoraggio/sorveglianza organizzato con valutazione periodica dei parametri clinici dell'accesso vascolare e dell'adeguatezza dialitica. I dati devono essere raccolti e conservati per l'accesso di ogni paziente e messi a disposizione di tutto il personale".

Le linee guida portano l'accesso vascolare al centro delle cure, raccomandando un regolare monitoraggio del flusso, e considerando gli episodi trombotici come indicatori della qualità del trattamento dialitico stesso. Abbiamo voluto implementare l'uso dei device integrati nei nostri Reni Artificiali per meglio evidenziare i valori  $KT/V$  e  $KT/V_e$ , e i valori dei ricircoli degli accessi vascolari, eseguendo dove si rilevavano delle problematiche la valutazione della portata (QA) mediante l'uso del "gold standard" il Transonic®.



OCM® (Online Clearance Monitoring, Fresenius Medical Care Bad Homburg, Germania), si basa sull'equivalenza fra la diffusività del sodio e la clearance dell'urea in quanto tali molecole hanno dimensioni simili e attraversano la membrana del filtro in modo quasi identico. Questo consente di effettuare una monitoraggio continua della risposta in aumento di conducibilità del dialisato in ingresso al filtro di dialisi, viene quindi misurato l'aumento di conducibilità sul dialisato in uscita, la differenza è dovuta alla quantità di sodio che attraversa la membrana, si ottiene indirettamente la clearance del filtro rispetto all'urea nelle condizioni correnti di flusso ematico e di flusso di dialisato.

# Ricircolo Accesso Vascolare



Therapeutic Apheresis  
and Dialysis

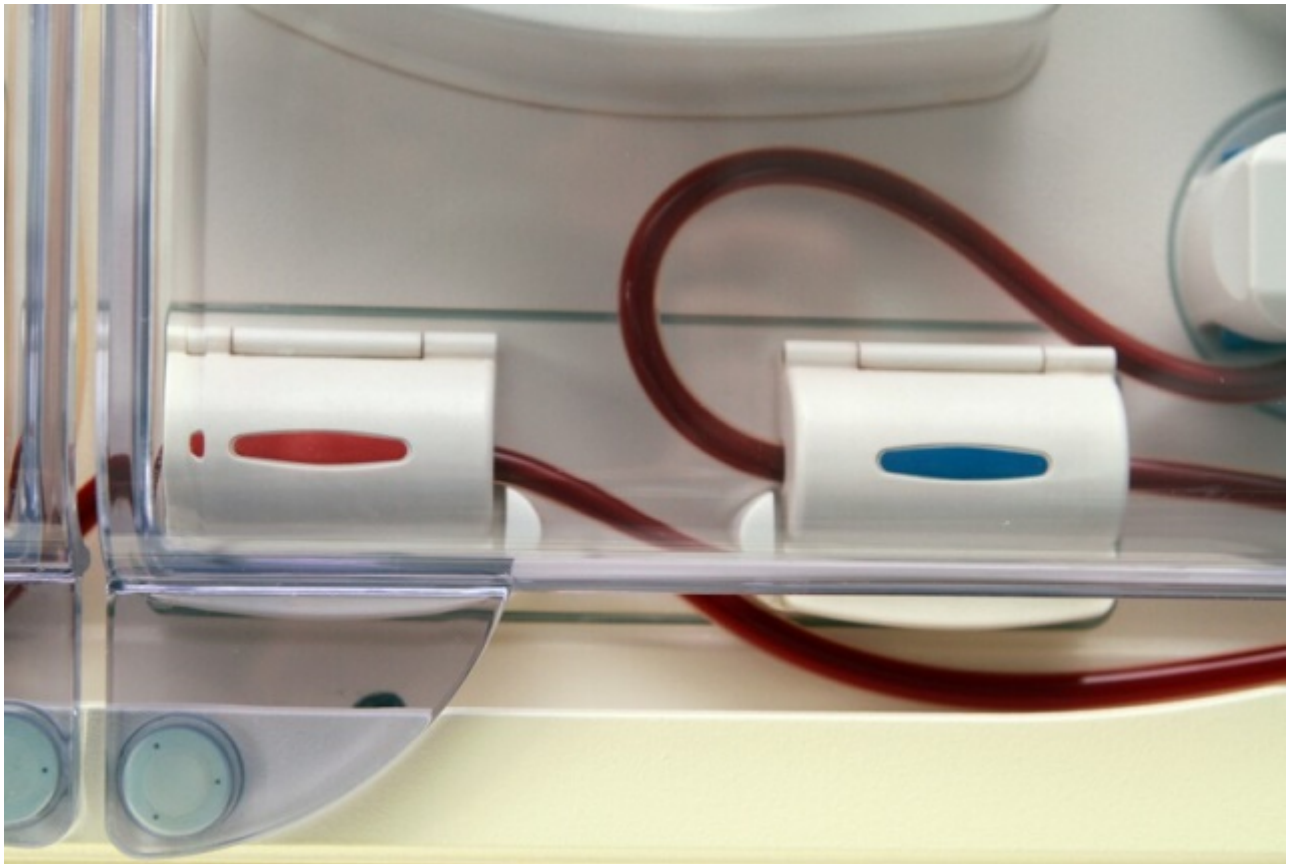


*Therapeutic Apheresis and Dialysis* 15(3):319–326  
doi: 10.1111/j.1744-9987.2011.00913.x  
© 2011 The Authors  
Therapeutic Apheresis and Dialysis © 2011 International Society for Apheresis

## Evaluation of a New Method for Measuring Vascular Access Recirculation

Izumi Yoshida,<sup>1</sup> Susumu Ookawara,<sup>3</sup> Katsunobu Ando,<sup>2</sup> Takayuki Uchida,<sup>2</sup>  
Atsushi Horiguchi,<sup>2</sup> Itsuro Nakajima,<sup>2</sup> Takanori Komada,<sup>1</sup> Honami Mori,<sup>1</sup>  
and Kaoru Tabei<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Division of Nephrology, Department of Integrated Medicine, <sup>2</sup>Department of Medical Engineering, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, and <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Nishikawa Town Hospital, Yamagata, Japan*





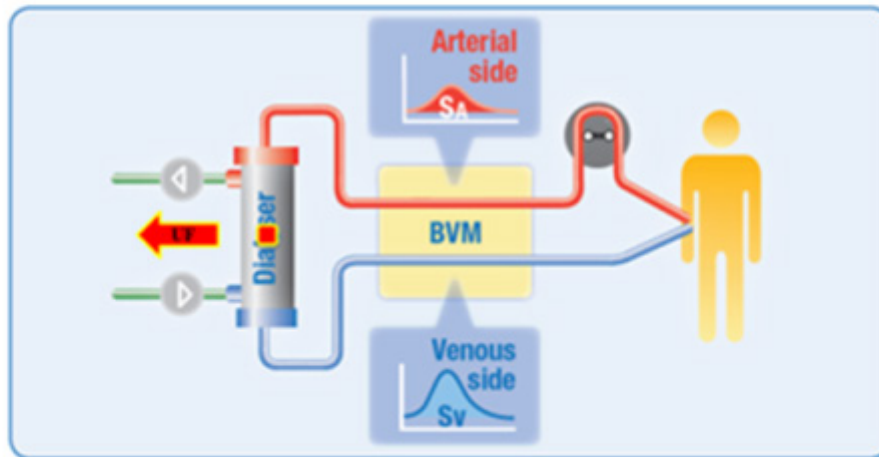
BTM® (Blood Temperature Monitor, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germania ) che consente di determinare il ricircolo con una tecnica non invasiva basata su di un bolo di temperatura del dialisato, la temperatura del bagno subisce una variazione di circa 2,5°C , il filtro si comporta da scambiatore di calore , se non c'è ricircolo verrà scaldato/raffreddato solo il sangue venoso, altrimenti anche la temperatura del sangue arterioso subirà una variazione, in misura dipendente dall'entità del ricircolo della fistola.

RMS (Recirculation Measuring System - Nikkiso) utilizza il lettore del volume ematico (BVM) presente su DBB-EXA. È un sistema a doppia misurazione sulle linee arteriosa e venosa. Una rapida ultrafiltrazione applicata sul dializzatore, genera un marker di riferimento che percorre la linea sangue venosa. In presenza di ricircolo, tale marker sarà individuato anche sulla linea arteriosa. Il valore del ricircolo presente viene calcolato dal rapporto tra la variazione letta in arteria (Sa) rispetto a quella letta in vena (Sv) utilizzando l'equazione: valore di ricircolo (%) =  $Sa/Sv \times 100$

## Ricircolo Accesso Vascolare



Una rapida ultrafiltrazione (circa 2 secondi) genera un marker ematico, simile a sangue concentrato, sulla linea venosa. Qualora venisse individuato anche sulla arteriosa ci troveremo in presenza di ricircolo dell'accesso vascolare.



## Ricircolo Accesso Vascolare

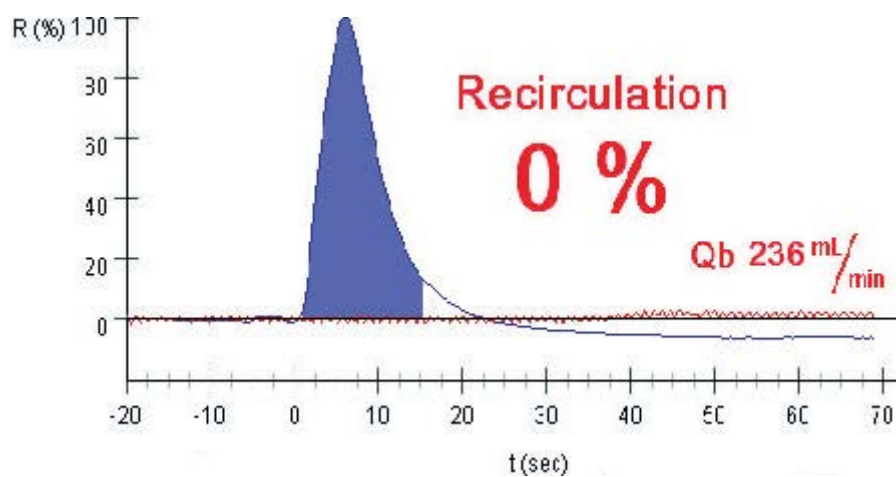


Punti di forza:

- Valore numerico reale e ripetibile( non influenzato da ricircolo cardio polmonare)
- Misura indipendente dalla tecnica dialitica (diffusiva e convettiva)
- Rapidità della misura con bedtime trascurabile
- Non necessari boli addizionali o infusione
- No expensive
- Attivabile sia con FAV che CVC (doppio lume)

Transonic®,

la tecnologia di diluizione a ultrasuoni Transonic® è riconosciuta come la tecnologia di misurazione del flusso dell'accesso vascolare "gold standard" per la sorveglianza dei pazienti in emodialisi durante il trattamento. Esso utilizza la tecnologia di diluizione con indicatore a ultrasuoni per misurare:

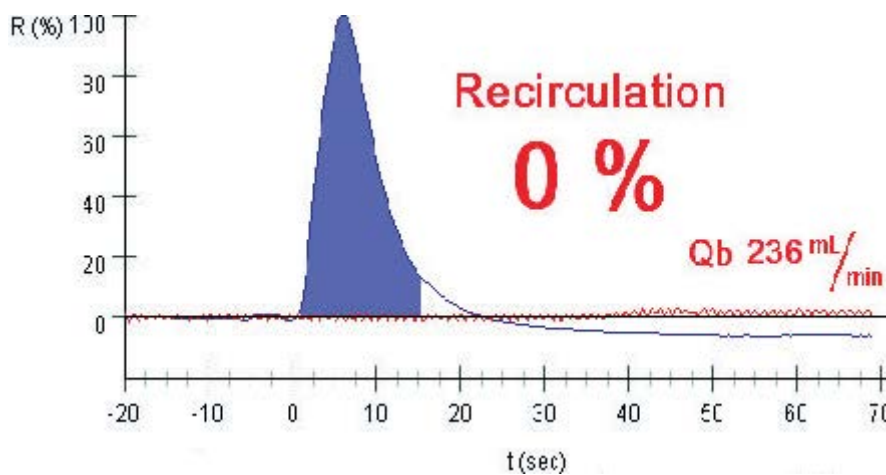


Ricircolo dell'accesso: utilizzando i principi di diluizione degli indicatori, gli stessi sensori rilevano il reflusso diretto della soluzione salina dalla linea venosa alla linea arteriosa dopo un cambiamento di indicatore della soluzione salina nella linea venosa.

L'apparecchiatura è in grado inoltre di fornire la misura di:

Flusso sanguigno erogato (flusso nel tubo di dialisi, flusso della pompa): i sensori a ultrasuoni agganciati alle linee ematiche del tubo di emodialisi trasmettono i livelli di ultrasuoni attraverso la parete del tubo nel flusso sanguigno.

Flusso di accesso: dopo aver invertito le linee del sangue, i sensori misurano Access Flow con il metodo brevettato Krivitski®.



#### Materiali e Metodi:

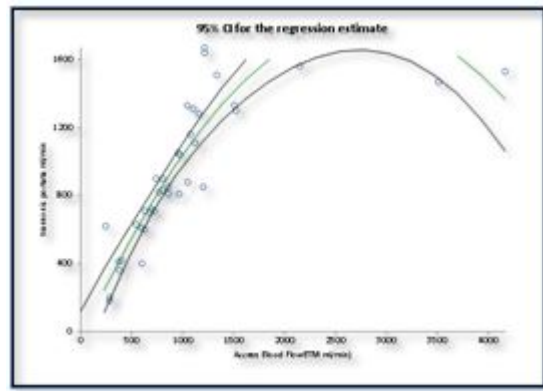
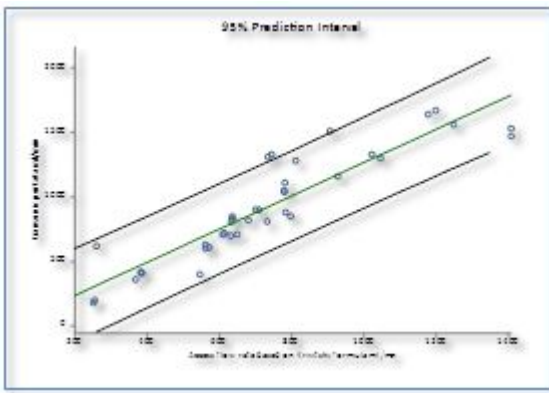
Abbiamo deciso quindi di comparare i nostri controlli (valutazione clinica, monitoraggio del ricircolo con BTM e del OCM® e Kt/v) la misurazione del flusso FAVn mediante tecnologia Transonic® mod.HD03-CO. Siamo partiti applicando lo studio a 37 pazienti (20 M - 61 ±8 anni) sottoposti a bicarbonato dialisi trisettimanale, con accesso vascolare protesico. Le misurazioni sono state effettuate durante i primi 90' della sessione dialitica misurando il ricircolo % e della QA con metodo UDT (gold standard), successivamente misurazione del ricircolo (termodiluizione ed emoconcentrazione) a linee in corretta posizione e a linee invertite. Abbiamo eseguito due serie di misurazioni per singolo metodo durante la stessa seduta (+200 sedute HD analizzate). I dati raccolti sono stati utilizzati per il calcolo della portata secondo la formula di Krivitsky, Mercadal, Schneditz e Wijnen. I dati sono stati analizzati per determinare un coefficiente di correlazione

#### Risultati:

I risultati ottenuti evidenziano la regressione lineare:  $r 0,9131$   $p < 0,0001$ , della misurazione effettuata con Transonic®(pTra) e quella derivata dalla formula di Krivitsky (pKri): è quindi possibile scrivere la seguente formula:

$$p_{tran} = 1,2864 * p_{Kri} - 20,3237$$

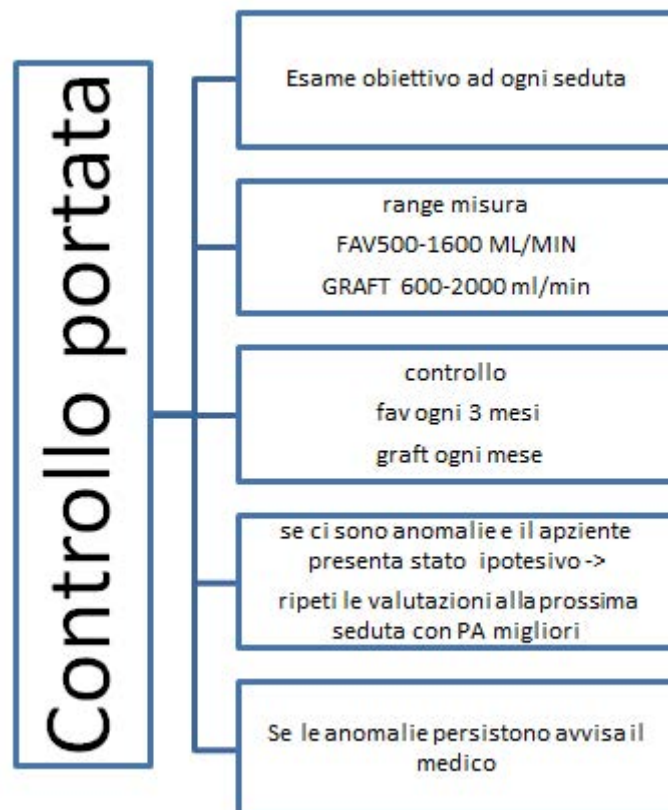




Le correlazioni tra le formula di Mercadal ,Schneditz e Wijnen presentano una regressione polinomiale , con distorsione per valori di portata elevati, mentre nel range di monitoraggio la relazione si presenta lineare.

- La correlazione tra QA TRA e Termodiluizione è  $r = 0,893223$  con una significatività  $> 99,99\%$  La correlazione tra QA TRA e Emoconcentrazione è  $r = 0,81139$  con una significatività  $= 95,64\%$
  - La correlazione tra QA TRA e Dialisanza ionica è  $r = 0,741993$  con una significatività  $= 89,95\%$
  - La correlazione tra QA TRA e formula di Krivitsky è  $r = 0,844004$  con una significatività  $> 99,99\%$
  - La correlazione tra QA TRA e formula di Schneditz è  $r = 0,863016$  con una significatività  $> 99,99\%$
  - La correlazione tra QA TRA e formula di Wijnen è  $r = 0,884801$  con una significatività  $> 99,99\%$
- 2004006008001000120014000500100015002000 Access flow rate based on Krivitsky formula ml/min  
Transonic portata ml/min 95% Prediction Interval

Discussione:



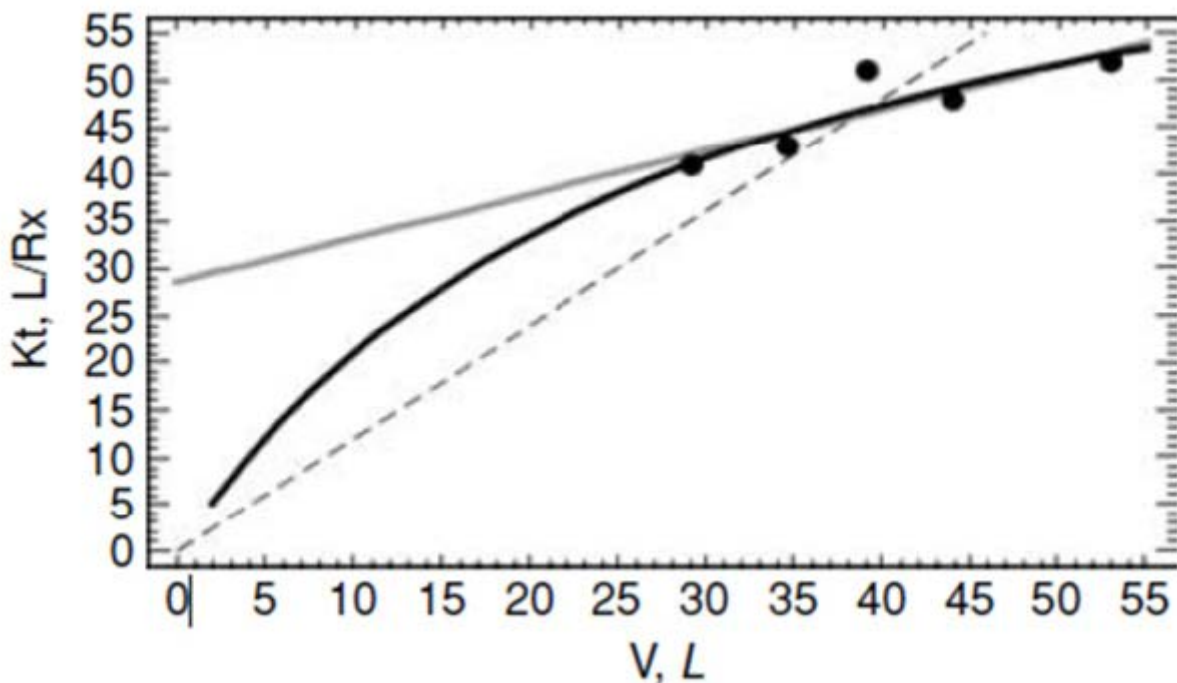
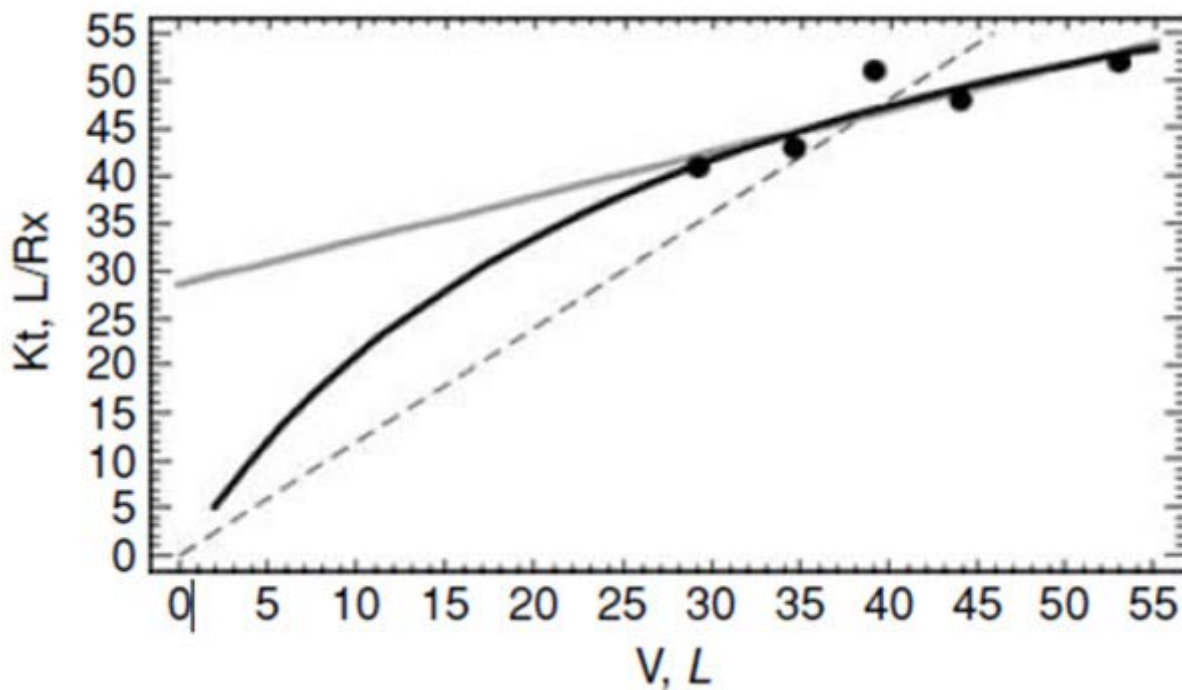
Con l'uso dei metodi indiretti ed applicando poi delle semplici formule matematiche è possibile effettuare il corretto monitoraggio dell'accesso vascolare che presenta un'alta correlazione con le misurazioni ottenute da Transonic®. Abbiamo implementato il nostro software di registrazione per cui inserendo i valori del QB e dei ricircoli a linee dritte e invertite si ottiene la QA –BTM. Tale misurazione derivata è ricontrollata poi con metodo Transonic® e periodicamente con Doppler US. Sulla base delle nostre osservazioni abbiamo proposto la seguente flow-chart per il monitoraggio dell'accesso vascolare:

Oltre alla portata altri parametri devono essere considerati per una visione globale.

- I parametri da associare al flusso della FAV:
- Indicatore di efficacia dialitica (KT/V- KT)
- Valori della pressione venosa (incremento nel tempo) e della pressione arteriosa (decremento nel tempo)
- Velocità della pompa sangue (QB< 250ml/min)
- Difficoltà ripetute nella venipuntura
- Tempo di emostasi (incremento nel tempo)
- % del ricircolo (aumento nel tempo)
- Decremento della QA misurato rispetto al precedente (> 25%)

#### Conclusioni:

L'adeguatezza dialitica deve quindi comprendere la globale valutazione degli aspetti riguardanti lo stato di salute che risultano compromessi nelle persone affette da insufficienza renale in trattamento dialitico, che possono influenzarne la sopravvivenza e la morbilità e che sono corretti dal trattamento dialitico stesso. Poiché la concentrazione dell'urea nel sangue (o meglio nel plasma) riflette anche l'introito e la produzione endogena di proteine, che nei pazienti uremici possono essere compromesse, i metodi per valutare l'efficienza dialitica prendono in considerazione le concentrazioni di urea all'inizio e al termine della seduta oltre ad altre variabili come la massa corporea. Fra i sistemi di questo tipo più usati nella pratica clinica si ricordano l'urea reduction ratio (URR) e il Kt/V con le sue varianti come ad esempio l'equilibrato (eKt/V). I nuovi R.A.ci hanno dato anche la possibilità di valutare il KT, la cui peculiarità è l'indipendenza dal volume di distribuzione. Si esprime in litri (l) e il valore deve essere letto al termine della seduta dialitica. In letteratura sono riportati i target di riferimento (AJKD) KT: 40-45 l per le donne, 45-50l per gli uomini. Maduell (et al, 2013) ha rilevato che osservando i due parametri di adeguatezza Kt e Kt/V ha identificato che più del 25% dei pazienti raggiungeva il target del Kt/V ma non quello del KT; identificando come maggiori impedimenti il sesso femminile, l'uso di CVC, basso QB, età avanzata, peso eccessivo ridotto tempo di dialisi. Oggi il riferimento più attuale è uno studio di Lowrie et al (2003) con raccomandazioni per impostare il minimo KT adattato a BSA (body surface area).



Come per tutti i trattamenti anche la dose dialitica deve essere personalizzata (tailored) e poiché l'età, il sesso, la comorbilità non possono essere modificati, e il trattamento dialitico deve essere adattato in modo che possa essere raggiunto dal paziente per evitare la sotto dialisi. Sebbene non sia di uso corrente, la lettura automatica del  $Kt$  che oggi i monitor offrono senza costi aggiuntivi, è uno strumento aggiuntivo che integrato da altri dati ed esami di laboratorio, offre la possibilità di ottimizzare il trattamento dialitico per ogni singolo paziente.

#### Bibliografia

1. Badr B Transonic,thermodilution or ionic dialysance to manage vascular access: witch method is best ? HI 2014; 18:127-35
2. Krivitsky NM Theory and validation of access flow measurement by dilution technique during hemodialysis K11995; 48: 244-50
3. Besareb A. The native arteriovenouse fistula surveillance and monitoring, Journal of Nephrology 20 ,656-697
4. KDOQI Clinical Practice Guidelines 2006 AJKD: 241-313

5. Bonforte G. Sorveglianza della fistola arterovenosa nuove risposte a un vecchio problema, *Giornale Italiano di Nefrologia* 28, 48-56
6. Lowrie et al., *Kidney International* (vol 68-2005)
7. Lowrie EG. et al., Evaluating a new method to judge dialysis treatment using online measurements of ionic clearance. 2006 International Society of Nephrology
8. Edmund G. et al., The online measurement of hemodialysis dose (kt): Clinical outcome as a function of body surface area. *Kidney International*, vol 68 (2005), pp.1344-1354
9. Maduell F. Impact of targeting Kt instead of KT/V. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28:2595-2603