



Il ruolo della temperatura del dialisato nel trattamento dialitico

David Caiani - Firenze

Sono passati ormai 35 anni da quando il Prof. Quirino Maggiore (ed il suo gruppo) presentava all'EDTNA di Parigi nel 1981 le sue prime osservazioni sul ruolo giocato dalla Temperatura (T) sulla stabilità cardiovascolare in corso di Emodialisi. Nonostante l'importanza che riveste l'impatto dello shock termico nei trattamenti extracorporei l'interesse della comunità infermieristica sembra un po' sopito. L'obiettivo della mia relazione è quello di soffermarsi sull'importanza dell'utilizzo di una terminologia esatta, rivedere alcune nozioni di fisiologia umana e migliorare la consapevolezza dell'effetto del trattamento sull'omeostasi termica del paziente. Nell'uomo la Temperatura corporea è strettamente regolata con un sensibilissimo bilancio fra produzione di calore, che è proporzionale al consumo di ossigeno e produzione di anidride carbonica, e dispersione dello stesso. L'omeotermia è la capacità di un organismo di mantenere la propria temperatura corporea ottimale (eutermia) costante, indipendentemente dalle variazioni della temperatura dell'ambiente esterno. Il sistema di controllo della temperatura corporea è un sistema raffinato che entra in atto anche per lievissime modificazioni termiche e chiama in causa a diversi livelli tutto l'individuo attraverso regolazioni muscolari, metaboliche, ormonali e comportamentali (il paziente in emodialisi che sente freddo la volta successiva si vestirà maggiormente) Il calore viene prodotto dalla contrazione muscolare, dall'assimilazione di alimenti e dai processi vitali che contribuiscono al metabolismo basale. La dispersione di calore avviene invece per conduzione, per evaporazione da sudore, con la respirazione e attraverso l'eliminazione di feci ed urina. Per "conforto termico" si intende la T ambientale in cui l'organismo non ha ne brividi ne sudorazione ed è intorno ai 24°C in ambiente asciutto. Il meccanismo fisiologico della termoregolazione è regolato da un complesso sistema di biofeedback modulato da strutture quali il nucleo anteriore ed il nucleo ventrale dell'ipotalamo in contatto tramite il tronco encefalico ed il midollo vertebrale (recettori interni) si collegano a recettori periferici del caldo i Corpuscoli di Ruffini e del freddo i Corpuscoli di Krause. I termocettori cutanei non risentono molto della T ambientale in senso assoluto, piuttosto sono estremamente sensibili alle variazioni alle quali essa è soggetta. Nel complicato processo si trova implicata anche la parte superiore dell'ipotalamo laterale che riceve afferenze da osmocettori e barocettori per il controllo della sete. La temperatura di giovani adulti normali risulta in media 36,7°C al mattino ma varia durante il giorno ed il ciclo vitale. La distribuzione del calore nell'organismo non è omogenea, differenti parti del corpo hanno temperature differenti in situazioni differenti (scroto circa 32°C). Per semplicità possiamo immaginare un guscio esterno che varia l'espansione o la contrazione in base alle condizioni ambientali e un nucleo centrale o "core" che non può subire variazioni dai 37/37,5°C. Il core aumenta il suo volume durante l'esposizione al caldo per vasodilatazione e si riduce per vasoconstrizione al freddo in maniera graduale garantendo stabile la regione addominale. Il meccanismo di controllo principale nel controllo della termoregolazione, come abbiamo visto, sta nella modulazione della perfusione periferica, una modesta variazione della temperatura dell'ambiente esterno comporta profonde modifiche emodinamiche con variazione dell'output cardiaco e modulazione delle resistenze periferiche. In modo concomitante allo stress calorico, il trattamento emodialitico, associa anche uno stress ipovolemico, secondario alla rimozione di fluidi. Lo stress ipovolemico nell'organismo comporta una risposta emodinamica esattamente opposta a quella evocata dal riscaldamento corporeo. Quando i soggetti normali vengono sottoposti simultaneamente ad uno stimolo termico ed ipovolemico la risposta allo stress termico è prioritaria sviluppando vasodilatazione. Per ragioni metaboliche, il mantenimento dell'eutermia ha una priorità maggiore rispetto al mantenimento dell'euvolemia. Imperativo quindi prevenire il riscaldamento corporeo in trattamento emodialitico per prevenire gravi eventi ipotensivi. Se, come abbiamo visto, l'organismo risponde con modificazioni significative anche a variazioni modeste di temperatura, l'impatto con il trattamento emodialitico rappresenta una situazione di crisi infatti il dializzatore

rappresenta un eccellente scambiatore di calore sia con l'ambiente esterno sia con il dialisato che influenzano direttamente la temperatura del sangue che di conseguenza interviene sulla temperatura corporea. La formula che regola il flusso di energia termica nel circuito extracorporeo:

$$\dot{E} = c \times p \times (T_{ven} - T_{art}) \times Q_b$$

Il prodotto delle costanti «c» (capacità calorica specifica del sangue) e «p» (densità ematica) equivale a 3,81 J/mL e dipende dall'ematocrito. La «T» del sangue in rientro al paziente «T_{ven}» è direttamente e prevalentemente influenzata dalla T del dialisato ma anche dalla T ambientale e dalla lunghezza e conduttività delle linee ematiche. La «T» del sangue in uscita dal paziente «T_{art}», corretta per il ricircolo della fistola e cardiopolmonare, rappresenta una buona stima della T corporea profonda. Questo vuol dire che probabilmente il bilancio termico di un paziente con T corporea di 36°C e T dialisato 37°C si riscalderà ad un Q_b di 450ml/min mentre si raffredderà ad un Q_b di 200ml/min (quindi la dialisi ad alti flussi comporterà probabilmente un accumulo di energia termica). L'assunto!: «nell'emodialisi standard la Temperatura fisiologica del dialisato è 37°C in quanto simile alla Temperatura corporea» E' ERRATO!! fondamentalmente per due motivi: il primo perché la T di 37°C la troviamo nel core termico ma è molto più bassa nei distretti periferici e per secondo perché per circa il 25% della popolazione dei pazienti dializzati la TC predialitica è circa 36°C con valori medi di 36,5°C. Da prendere in considerazione dal punto di vista termico è il fenomeno del riscaldamento corporeo involontario durante l'HD dovuto a due ipotesi (o alla concomitanza di esse) ipotesi dell'iterleukina: aumento della TC per la produzione di citokine secondaria alla presenza di frammenti di endotossine nel dialisato; ipotesi del volume di Gotch: la riduzione del volume indotta dall'UF comporta sia una maggiore produzione di calorie mediata dall'increzione di catecolamine che vasocostrizione cutanea con conseguente minor dispersione dell'energia termica accumulata. Schneditz ha dimostrato che per prevenire l'incremento di T corporea in corso di dialisi, per ogni punto percentuale di contrazione di volume ematico deve venir rimosso mediamente 1W. Con l'implementazione di moduli per la misurazione diretta della temperatura del sangue nelle linee Arteria e Vena su 4008 Fresenius ci fu il punto di svolta. A questo punto supportati da uno strumento preciso, affidabile ed automatico e con la consapevolezza del know how accumulato, possiamo definire i trattamenti in base al bilancio termico/calorico prefissato:

- Trattamento TERMONEUTRO: la temperatura del sangue che rientra nel paziente ha la stessa temperatura di quella in uscita ($\Delta T_{a-v} = 0$)
- Trattamento ISOTERMICO: la temperatura in rientro viene modulata in modo da non modificare la temperatura corporea ($\Delta T_{corporea} = 0$)
- Trattamento IPERTERMICO: la temperatura in rientro viene modulata in modo da far aumentare la temperatura corporea ($\Delta T_{corporea} = >0$)
- Trattamento IPOTERMICO: la temperatura in rientro viene modulata in modo da far diminuire la temperatura corporea ($\Delta T_{corporea} = <0$)

Nel 1981 Maggiore, Pizzarelli et al, con il loro articolo basato sul loro studio definiscono che la combinazione di ultrafiltrazione+emodialisi presenta lo stesso livello di tollerabilità di una ultrafiltrazione isolata, se il sangue viene re-infuso ad una temperatura bassa come in UF isolata. L'effetto protettivo sulla pressione sanguigna di una ultrafiltrazione isolata svanisce se il sangue viene re-infuso ad una temperatura analoga ad una ultrafiltrazione+emodialisi convenzionale. Schematizzano per la prima volta il rapporto tra gli effetti termici e la stabilità emodinamica nei trattamenti emodialitici, dove la vasocostrizione periferica come meccanismo di compensazione alla deplezione del volume ematico in corso di uf viene annullata da un impulso prioritario alla vasodilatazione periferica causata da un accumulo termico. La risposta quindi poteva sembrare facile: la dialisi fredda come gold standard di trattamento per la prevenzione dell'accumulo di calore e quindi di ipotensione. Fu chiaro quasi immediatamente che non poteva essere così per tre ragioni:

- la prima che con la vasocostrizione i comparti periferici non partecipano agli scambi e quindi una, se pur modesta, limitazione alla depurazione
- la seconda è che una discreta percentuale di pazienti mal tollera valori di T del dialisato di 35/35,5°C per tutta la durata del trattamento
- e la terza, anch'essa di rilevante importanza, è che con la dialisi fredda si sottrae in molti casi un surplus di energia rispetto alla dialisi isoterma di più del doppio delle calorie necessarie (circa 400KJ Vs 200KJ medi) in soggetti per lo più malnutriti

Dal quell lontano 1981 supportati dalla nuova tecnica BTM sono molti i centri ed I ricercatori che studieranno il rapporto tra temperatura e stabilità cardiovascolare per la prevenzione dei fenomeni ipotensivi intradialitici. Cito per affezione (perchè vi ho partecipato) uno studio del 2002 prospettico multicentrico (27 centri internazionali) nel quale viene studiata la differente risposta tra HD "Calda" $\Delta E = 0$ (termoneutra) e fredda: $\Delta T = 0$ (temperatura interna stabilizzata a quella pre-dialisi) dal quale emergeva che con la dialisi isotermica il numero di trattamenti con ipotensioni sintomatiche si riduce del 50% (mediana) con un effetto positivo osservato sul 70% dei pazienti. La dialisi isotermica quindi, garantisce una pari stabilità cardiovascolare alla sottrazione di liquidi che della dialisi "fredda" associata a minori effetti collaterali.

Conclusioni

- Per ragioni di natura metabolica, la termoregolazione ha una priorità maggiore rispetto alla stabilità pressoria
- La popolazione dialitica è caratterizzata da un ampio intervallo di temperature pre-dialisi; una significativa porzione è leggermente ipotermica
- L'emodialisi in assenza di un meccanismo di adattamento della temperatura del dialisato può interferire in maniera massiccia con la termoregolazione autonoma
- In dialisi la rimozione di fluidi in combinazione con un incremento della temperatura interna deve essere evitato per mantenere stabile la pressione sanguigna
- La dialisi "fredda" non è il Gold Standard per la scarsa tollerabilità al trattamento e per una considerevole deplezione calorica. Il controllo automatico e personalizzato della temperatura corporea in un trattamento isotermico laddove è possibile è auspicabile.

Bibliografia

1. Maggiore Q, Pizzarelli F, Sisca S et al.: Blood temperature and vasculare stability during hemodialysis and hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982; 28:523-527.
2. Provenzano R, Sawaya B, Frinak S et al.: The effect of cooled dialysate on thermal energy balance in hemodialysis patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1988; 34: 515-518.
3. Yu AW, Ing TS, Zabaneh RI, Daugirdas JT: Effect of dialysate temperature on central hemodynamics and urea kinetics. *Kidney Int* 1995; 48: 237-243
4. Van Kuijk WHM, Hillion D, Saviou C, Leunissen KLM: Critical role of extracorporeal blood temperature in the hemodynamic response during hemofiltration. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 949-955
5. Fine A, Penner B: The protective effect of cool dialysate is dependet on patients' predialysis temperature. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 262-265
6. Kaufman AM, Morris AT, Lavarias VA et al.: Effects of controlled blood cooling on hemodynamic stability and urea kinetics durin high-efficiency hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 877-883
7. Jost CMT, Agarwal R, Khair-El Din T, Grayburn PA, Victor RG, Henrich WL: Effects of cooler temperature dialysate on hemodialysis stability in "problem" dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 44: 606-612
8. Sherman RA, Rubin MP, Cody RP, Eisinger RP: Amelioration of hemodialysis-associated hypotension by the use of cool dialysate. *Am J Kidney Dis* 1985; 5: 124-127.
9. Maggiore Q, Pizzarelli F, Santoro A et al.: The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: Results of the European randomized clinical sudy, *Am J Kidney Dis* 2002; 40 (Suppl.2): 280-290