

L'ipotensione intradialitica: ruolo della volemia

C. Basile

U.O. Complessa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Generale Regionale Miulli, Acquaviva delle Fonti (BA)

Intradialytic hypotension: The role of volemia

Intradialytic hypotension (IDH) is one of the most serious complications in renal replacement therapy (RRT). The main cause of IDH is hypovolemia due to an imbalance between the amount of fluid removed and the refilling capacity of the intravascular compartment. IDH occurs when compensatory mechanisms for hypovolemia are overwhelmed by excessive fluid removal. As long as RRT is limited to only a few hours per week, IDH will continue to be a relevant problem. Research has focused mainly on enlarging the compensatory capacity for ultrafiltration-induced hypovolemia. This review critically discusses the technical approaches that have been recently introduced to the therapy with the promise of reducing hypovolemia-induced IDH. (G Ital Nefrol 2006; 23: 22-8)

KEY WORDS: Biofeedback, Blood volume, Hemodialysis, Hypotension, Sodium, Ultrafiltration, Vascular refilling

PAROLE CHIAVE: Biofeedback, Emodialisi, Ipotensione arteriosa, Sodio, Ultrafiltrazione, Vascular refilling, Volemia

Commento Editoriale

Le due rassegne sull'Ipotensione dialitica pubblicate su questo numero del giornale sono complementari l'una all'altra: la prima è concentrata sulle nuove tecniche di dialisi extracorporea per il controllo della volemia, la seconda sull'importanza dei meccanismi di risposta cardiovascolare all'ipotensione stessa.

Introduzione

L'ipotensione intradialitica (IDH) sintomatica è una caduta grave ed improvvisa della pressione arteriosa che si manifesta nel corso dell'emodialisi; può portare a complicazioni vascolari gravi, quali infarto cerebrale, ischemia cardiaca e mesenterica, può contribuire alla cronica iperidratazione per incapacità a raggiungere il peso secco e può portare a sottodialisi (1). L'incidenza riportata di IDH è da stimare attorno al 15-50% delle sedute emodialitiche o in più del 50% dei trattamenti dei pazienti hypotension-prone (specialmente soggetti anziani o quelli affetti da diabete mellito, disfunzione autonoma o malattie cardiovascolari) (1, 2). La prevenzione della IDH è pertanto una sfida

importante per lo staff dialitico. Molti fattori entrano nel determinismo della IDH. L'inadeguato compenso della ipovolemia indotta dalla ultrafiltrazione (UF) sembra giocare un ruolo decisivo (1). Inoltre, la morbidità associata all'ipovolemia non è limitata alla sola ipotensione. Steuer et al hanno dimostrato che crampi e senso di svuotamento avvenivano nel 28% delle sedute emodialitiche, ed in tutti i casi quei sintomi erano preceduti da una riduzione pronunciata della volemia (BV) (3).

La rimozione dei liquidi durante la seduta dialitica

La rimozione dei liquidi durante la seduta dialitica disturba l'equilibrio tra il compartimento intravascolare, cioè il BV e gli altri compartimenti principali dell'organismo (interstiziale ed intracellulare). Lo scambio di liquidi attraverso la parete vascolare è controllato dall'interazione delle forze idrostatiche ed oncologiche (4). La velocità del vascular refilling dipende dai seguenti fattori (5):

- (i) stato individuale di idratazione: quando lo spazio interstiziale è espanso, la velocità di refilling è maggiore che in uno stato di normale o ridotta idratazione (6)

- (ii) velocità di UF: vi è una relazione esponenziale tra la quantità di refilling dopo la fine della UF e la velocità di UF secondo Mann et al (7)
- (iii) concentrazione di sodio nel dialisato: una relazione lineare esiste tra le variazioni nella concentrazione plasmatica di sodio ed il BV (7)
- (iv) il bilancio proteico totale (8, 9)
- (v) la permeabilità capillare (9).

I principali meccanismi compensatori cardiovascolari sono una riduzione della capacità venosa per vasocostrizione dei vasi di capacitanza, aumento attivo del tono arterioso ed aumento della frequenza e contrattilità cardiaca (1). La costrizione venosa promuove il ritorno venoso che aiuta a mantenere la pressione di riempimento sistemica, mentre la vasocostrizione arteriolare aiuta direttamente a mantenere la pressione arteriosa (1). In aggiunta, la vasocostrizione arteriolare abbassa la pressione capillare, che facilita il vascular refilling (1). In particolare, la combinazione tra una riduzione critica del BV ed alterati meccanismi compensatori cardiovascolari può portare a ridotto riempimento cardiaco, attivazione del riflesso simpaticoinibitorio cardiodepressorio (riflesso di Bezold – Jarish) ed improvvisa IDH (1). Dai concetti suesposti, appare chiaro che la pressione arteriosa durante la seduta dialitica può essere mantenuta sia evitando riduzioni critiche del BV e/o aumentando l'efficacia dei meccanismi compensatori cardiovascolari. Pertanto, la corretta determinazione del peso secco rimane un punto chiave della stabilità emodinamica durante la seduta dialitica. È evidente che la IDH si svilupperà inevitabilmente in tutti i pazienti se la rimozione dei liquidi supera in maniera sostanziale quella richiesta per raggiungere il peso secco. Ma, anche se il volume di UF è appropriato ai fini del raggiungimento del peso secco corretto, rimane una discreta percentuale di pazienti ancora suscettibili di IDH (pazienti hypotension-prone). Quindi, è evidente che altri fattori, oltre l'ipovolemia indotta dalla dialisi, entrano in gioco, quali la disfunzione autonoma (10-15), la diminuita osmolarità plasmatica (16, 17), la ridotta compliance venosa (18, 19), la diminuita riserva cardiaca (18-20), e l'accumulo di calore durante il trattamento (21-23). La Figura 1 illustra il "nodo cruciale", cioè la complessità delle interrelazioni dei numerosi fattori specifici del paziente e del trattamento dialitico, che entrano in gioco nel mantenimento della pressione arteriosa.

La dialisi profilata

Il razionale della dialisi profilata giace nell'assunto che i pazienti possono andare incontro a variazioni fisiologiche durante il trattamento emodialitico, in maniera tale che i parametri dialitici impostati all'inizio della sessione non siano più adeguati dopo alcune ore di trattamento.

La rimozione dei liquidi dal compartimento ematico durante l'UF aumenta la pressione oncologica intravascolare

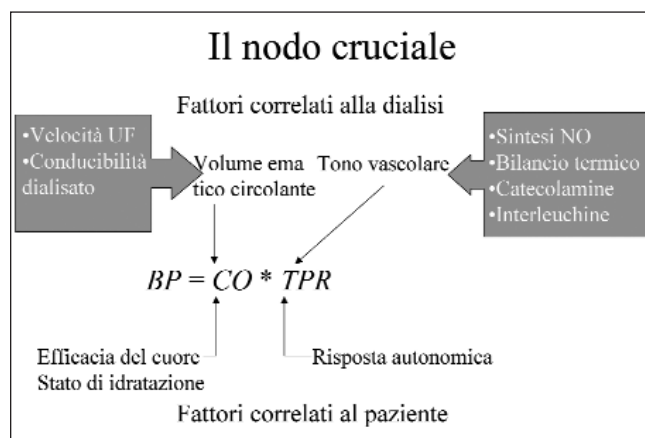


Fig. 1 - Complessità delle interrelazioni dei numerosi fattori specifici del paziente e del trattamento dialitico che entrano in gioco nel mantenimento della pressione arteriosa (BP); CO = gittata cardiaca; TPR = resistenze periferiche; NO = ossido nitrico.

e diminuisce la pressione idrostatica nel sistema venoso. Entrambi i meccanismi conducono ad un aumentato refilling. La velocità di UF può essere profilata (interruzioni intermittenti, diminuzione a gradino, progressiva, ecc.), in maniera tale da indurre il vascular refilling e ridurre l'evenienza di IDH. La dialisi che usa un decremento lineare della velocità di UF, partendo con 1.33 volte rispetto all'UF medio e finendo con solo 0.66 volte, si dimostrò in grado di stabilizzare la pressione arteriosa e di ridurre l'incidenza di IDH dal 10.6 al 5.7% (24).

Il sodium profiling è un'altra manovra volta ad evitare la IDH modulando la concentrazione del sodio del dialisato in base a profili prestabiliti (in genere variando la concentrazione del sodio dall'alto verso il basso, tipicamente da valori iniziali sopraffisiologici) (25). L'intento del sodium profiling è di cogliere i benefici dell'elevata concentrazione di sodio del dialisato, evitando nello stesso tempo un sovraccarico intradialitico di sodio. Cionondimeno, sono stati riportati frequentemente effetti negativi importanti, quali sete, eccessivo incremento ponderale interdialitico, dispnea e lo sviluppo di ipertensione arteriosa (26-29). La combinazione di profili di sodio e di UF è una pratica comune durante la dialisi profilata (24, 30, 31). Un recentissimo studio che combina un sodium profiling con bilancio del sodio neutro con un UF profiling sembra associare ad una buona qualità della dialisi una riduzione del rischio di sovraccarico di sodio e di liquidi (30).

Un commento conclusivo che si può fare sulla dialisi profilata è che questi approcci sono costruiti sulla base di osservazioni cliniche precedenti e non in risposta alle modificazioni che stanno avvenendo nel paziente in quella particolare seduta dialitica. In altre parole, il limite della dialisi profilata giace nella natura cieca della prescrizione, che è disegnata *a priori* e basata su assunti fisiologici (32).

Test di verifica

1) Quale è la causa principale della ipotensione intradialitica?

- a. Diminuita osmolarità plasmatica
- b. Ridotta compliance venosa
- c. Ipovolemia indotta dalla dialisi
- d. Diminuita riserva cardiaca
- e. Disfunzione autonoma.

2) Quali sono i fattori principali che determinano la velocità del vascular refilling?

- a. Il bilancio proteico totale
- b. L'osmolarità plasmatica
- c. Il bilancio termico intradialitico
- d. La pressione arteriosa
- e. Lo stato di idratazione, la velocità di ultrafiltrazione e la concentrazione di sodio nel dialisato.

3) Quale di queste affermazioni è vera?

- a. Il sodium profiling conduce sempre ad ipertensione arteriosa
- b. Il sodium profiling non dà mai ipertensione arteriosa
- c. Il sodium profiling è superiore al profiling dell'ultrafiltrazione
- d. Il profiling dell'ultrafiltrazione è superiore al sodium profiling
- e. L'associazione del sodium profiling e del profiling dell'ultrafiltrazione può essere utile per ridurre l'incidenza di ipotensione intradialitica.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

Misurazioni in continuo e monitoraggio delle variazioni del volume ematico relativo

La riduzione del BV durante la seduta dialitica si correla chiaramente con lo sviluppo di IDH (24, 33-37). Oggi è possibile effettuare misurazioni ripetitive ed in tempo reale delle variazioni del volume ematico relativo (RBV) durante la seduta dialitica per mezzo di devices non invasivi. Il monitoraggio delle variazioni del RBV può servire come predittore della UF massima che può essere tollerata o del peso secco appropriato (38-40). Queste tecniche non invasive si basano su principi differenti (41-49). I più usati sono quelli che monitorizzano le variazioni nell'emoglobinemia, nell'ematocrito o nella protidemia totale nel sangue intero attraverso la velocità del flusso del sangue misurata con gli ultrasuoni. Queste tecniche sono basate sul principio della conservazione di massa: la concentrazione di quei costituenti del sangue confinati allo spazio intravascolare varia proporzionalmente alle variazioni del volume plasmatico. Il razionale è quindi che la massa di globuli rossi (o di protei-

ne sieriche) dovrebbe rimanere costante mentre l'UF rimuove liquidi dallo spazio intravascolare, in maniera tale che le variazioni del BV siano inversamente proporzionali alle variazioni nell'emoglobinemia, nell'ematocrito o nella protidemia totale. Il monitoraggio continuo del RBV durante la seduta dialitica potrebbe rivelarsi utile soprattutto nei pazienti hypotension-prone con tendenza alla ipotensione correlata alla ipovolemia. Il monitoraggio continuo del RBV potrebbe essere utile anche in specifiche categorie di pazienti, quali quelli con un alterato vascular refilling (per esempio i diabetici) e quelli affetti da cardiomiopatia e ridotta compliance diastolica (50). Tuttavia, l'interpretazione del valore delle misurazioni delle variazioni del RBV ai fini della prevenzione della IDH resta difficile in quanto mancano studi randomizzati. Molti studi osservazionali, tuttavia, hanno associato le variazioni del RBV con le variazioni della pressione arteriosa intradialitica e con l'evenienza di IDH. Solo una minoranza di questi studi ha dimostrato una relazione tra RBV e sviluppo di IDH (3, 37, 51), mentre la maggior parte degli studi non ha trovato una stretta correlazione tra le variazioni del RBV e lo sviluppo di IDH (35, 38, 39, 52). In particolare, uno dei più numerosi studi osservazionali ha dimostrato che la riduzione massimale del RBV durante la sessione dialitica non aveva potere predittivo sulla evenienza di episodi di IDH (39): in questo studio non poté essere individuata alcuna soglia individuale di RBV critica per la comparsa di IDH, mentre la irregolarità delle variazioni del RBV era il più potente predittore della IDH (39). In un altro studio, non la grandezza della riduzione del RBV, ma il cambiamento da un decremento esponenziale ad uno lineare del RBV prediceva la IDH (38). L'interpretazione dei dati del BV resta difficile soprattutto per due ragioni: la prima, perché non esiste alcuna soglia assoluta di BV per la IDH (il cosiddetto principio del "crash-crit"); la seconda perché, a causa della natura multifattoriale della IDH, le variazioni individuali del BV predicono la IDH solo in un sottogruppo di pazienti hypotension-prone (24). Esiste una ben nota variabilità inter-individuale nelle variazioni del RBV in risposta alla velocità di UF durante il trattamento dialitico (24, 52, 53). Più controversa è la consistenza della variabilità intra-individuale (52-56): mentre da un lato Krepel et al dimostrarono una alta variabilità intra-individuale del RBV in un gruppo di soli 10 pazienti, tra l'altro non hypotension-prone (52), dall'altro Barth et al dimostrarono che il limite intra-individuale del RBV era relativamente stabile in un gruppo di 60 pazienti hypotension-prone, con una deviazione standard del RBV inferiore al 5% nei tre quarti dei pazienti (53).

Per cercare di fare una sintesi su questo argomento controverso, sembra abbastanza improbabile che una singola rilevazione delle variazioni del RBV possa predire in maniera affidabile l'evenienza della IDH. Tuttavia, si può ragionevolmente pensare che lo studio ripetuto nel singolo paziente hypotension-prone dei trends spontanei durante la seduta dialitica possa contribuire a determinare la sensibi-

lità della pressione arteriosa di quel singolo paziente in risposta alle variazioni del RBV e della velocità di UF.

Sistemi di biofeedback che controllano la velocità di UF e la concentrazione di sodio del dialisato

Sistemi automatici che controllano il BV permettono il monitoraggio non invasivo in tempo reale delle variazioni del RBV durante la HD e suggeriscono un intervento manuale da parte dello staff dialitico (ad esempio, il Crit Line Monitor, In-Line Diagnostics, Riverdale, USA) o inducono una risposta automatica da parte del monitor di dialisi: per esempio, il Blood Volume Monitor (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germania), riduce automaticamente la velocità di UF se il RBV mostra una riduzione critica verso una soglia di RBV preimpostata (57). Le aziende che operano nel settore emodialitico hanno introdotto numerosi sistemi di biofeedback che modificano le velocità di UF e/o la conducibilità del dialisato in risposta alle variazioni della pressione arteriosa o del RBV. Un sistema di biofeedback integrato guidato dalla pressione arteriosa, che controllava automaticamente sia la velocità di UF che la velocità di infusione di una soluzione salina ipertonica, mostrò un trend verso la stabilizzazione della pressione arteriosa (58). Tuttavia, si manifestò un guadagno netto di sodio, sebbene non statisticamente significativo, nella maggior parte dei pazienti. L'Hemocontrol Biofeedback System (HBS, Hospal, Bologna, Italia) diminuisce le velocità di UF ed aumenta la conducibilità del dialisato se, in qualunque istante durante la HD, il RBV cade al di sotto di una "traiettoria" predefinita specifica per il singolo paziente. Partendo dal monitoraggio integrato del RBV attraverso un biosensore ad assorbimento ottico, è stato impostato un sistema di biofeedback basato su un controllore integrato multi-input-multi-output (MIMO), i cui target sono la perdita di peso prescritta (TWL), la conducibilità equivalente del dialisato e le variazioni del RBV (Fig. 2) (51, 59). Le discrepanze osservate tra i valori istantanei reali e i target desiderati di variazioni del RBV, conducibilità del dialisato e calo ponderale rappresentano i parametri di input per il controllore. Le variabili di controllo, usate come parametri di output, sono la conducibilità del dialisato e la perdita di peso istantanea, che possono variare istante per istante per raggiungere i target desiderati. In altri termini, il sistema intende bilanciare i goals classici di rimozione del sodio e dei liquidi in eccesso (target del peso corporeo e della conducibilità equivalente) con il nuovo goal di guidare la curva della riduzione del RBV lungo una traiettoria predeterminata (target della variazione del RBV). La conducibilità equivalente è definita come il valore di conducibilità che in una HD standard con una conducibilità costante del dialisato produce lo stesso bilancio di massa della HD con RBV controllato, e corrisponde al valore

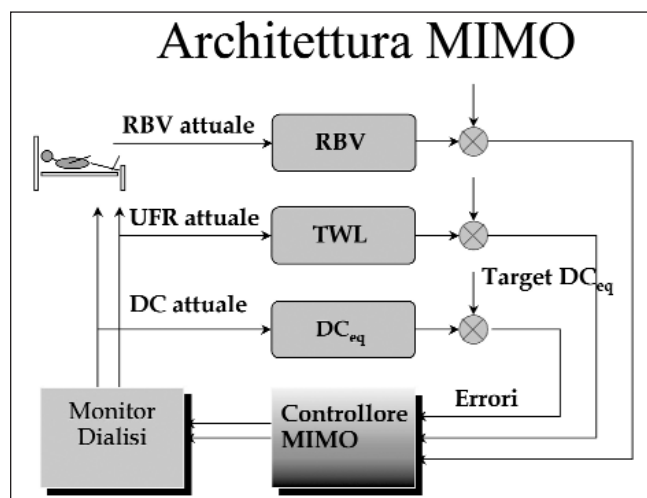


Fig. 2 - Partendo dal monitoraggio integrato del volume ematico relativo (RBV) attraverso un biosensore ad assorbimento ottico, la Ditta Hospal ha impostato un sistema di biofeedback basato su un controllore integrato multi-input-multi-output (MIMO), i cui targets sono la perdita di peso prescritta (TWL), la conducibilità equivalente del dialisato (DC_{eq}) e le variazioni del RBV; UFR = velocità di ultrafiltrazione.

medio di conducibilità del dialisato per tutta la sessione a RBV controllato (32). Il goal del software di questo biofeedback ad ansa chiusa è di raggiungere il miglior compromesso, secondo un modello matematico basato sull'errore, tra i vari targets, tenendo bene in conto che questi targets talora sono in un conflitto reciproco. Il risultato netto prodotto da questo sistema è che i tre parametri target (correlati al bilancio dei liquidi, al bilancio del sodio e alla traiettoria desiderata di riduzione del RBV), decisi dall'operatore all'inizio delle sedute, sono realizzati in maniera blanda durante la seduta dialitica, attraverso una precisa curva tridimensionale, che rappresenta il miglior compromesso tra i target stessi. Questa operazione è effettuata con un certo range di tolleranze per ciascun parametro, deciso dall'operatore come dato di sicurezza (32). Nei fatti, il sistema di controllore MIMO agisce come un controllore del RBV che modifica continuamente le velocità istantanee di UF e la conducibilità del dialisato, nel mentre garantisce il bilancio del sodio e dei liquidi. Il rationale del sistema consiste nel ridurre le riduzioni acute ed improvvise del RBV che possono manifestarsi durante le sedute dialitiche in conseguenza di uno squilibrio transitorio nella capacità di vascular refilling del paziente, allo scopo di cercare di ridurre l'evenienza di episodi di IDH (32). Parecchi studi hanno dimostrato che il trattamento dialitico HBS è associato ad una migliore stabilità emodinamica rispetto al trattamento standard (59-67). Usando l'HBS, sia uno studio prospettico a medio termine (60) che uno studio prospettico randomizzato multicentrico crossover (61) furono in grado di dimostrare una riduzione dell'incidenza di IDH di circa il 30% nei pazienti hypotension-prone. In maniera

interessante, più elevato era il numero di episodi ipotensivi nel periodo di run-in, migliore era la risposta alla HD con controllo del RBV. Quest'ultima era in grado di ridurre anche in maniera significativa i sintomi post-dialitici, quali astenia, cefalea, nausea e vomito (60, 61). Altri studi che hanno applicato la metodologia dell'HBS hanno confermato questi risultati nei pazienti sia hypotension-prone che non hypotension-prone (62-67). Ci si aspetterebbe che questa aumentata stabilità sia correlata ad una minore riduzione dei valori del RBV con l'HBS rispetto alla dialisi standard; invece, in maniera interessante, gli studi riportano risultati divergenti: alcuni hanno riportato una lievemente, ma non significativamente, migliore preservazione del RBV con l'HBS in confronto con la dialisi standard (66, 67). Noi ed altri, tuttavia, abbiamo trovato che la migliore stabilità emodinamica e la riduzione dei sintomi con l'HBS non erano associate ad una migliore preservazione del RBV rispetto alla dialisi standard (60, 63, 65). È possibile che il trattamento con l'HBS eserciti i suoi favorevoli effetti emodinamici evitando rapide fluttuazioni del RBV (66) od evitando prolungati decrementi lineari del RBV che erano importanti predittori della IDH negli studi di Mitra et al (38) e di Andrulli et al (39).

Riducendo, ma non prevenendo in maniera completa la evenienza di IDH, questi studi dimostrano chiaramente che la attuale tecnologia del biofeedback in questo campo non è in grado di risolvere in maniera completa il complesso problema della IDH (68). La spiegazione è molto semplice: il mantenimento della pressione arteriosa è correlato sia ad una ottimale preservazione del BV che ad adeguati meccanismi compensatori cardiovascolari volti a neutralizzare la riduzione del BV (13). Il monitoraggio combinato delle variazioni del RBV e del volume extracellulare per mezzo della bioimpedenziometria (60, 69-71) potrebbe rendere possibile la valutazione dell'influenza dello stato di idratazione sulla capacità di refilling vascolare. La loro integrazione in un algoritmo potrebbe essere di beneficio in questo specifico campo della tecnologia del biofeedback.

Test di verifica

4) Quali sono i principali parametri usati per la misurazione ed il monitoraggio intradialitico delle variazioni del volume ematico relativo?

- a. Emoglobinemia
- b. Ematocrito
- c. Protidemia totale
- d. Tutti i precedenti
- e. Nessuno dei precedenti.

5) In quali categorie di pazienti può essere utile il monitoraggio intradialitico delle variazioni del volume ematico relativo?

- a. Nei pazienti anziani
- b. Nei diabetici

- c. Nei pazienti con cardiomiopatia e ridotta compliance diastolica
- d. In tutte le precedenti
- e. In nessuna delle precedenti.

6) Quale è la riduzione nell'incidenza di ipotensione intradialitica nei pazienti hypotension-prone documentata nei principali studi che hanno usato il sistema di biofeedback Hemocontrol della Ditta Hospal?

- a. 60%
- b. 30%
- c. 20%
- d. 80%
- e. 100%.

La risposta corretta alle domande sarà disponibile sul sito internet www.sin-italy.org/gin e in questo numero del giornale cartaceo dopo il Notiziario SIN

Dovremmo misurare in maniera routinaria le variazioni del RBV durante la seduta dialitica?

Secondo Dasselaaar et al il monitoraggio routinario del RBV nella pratica clinica dovrebbe essere fatto con cautela finché i principali problemi metodologici e concettuali inerenti alle misurazioni indirette del RBV non verranno chiariti (1). Invece, la nostra risposta è che le variazioni del RBV durante la seduta dialitica debbano essere misurate in maniera routinaria, almeno ovviamente nel caso dei pazienti hypotension-prone, per le seguenti ragioni (72):

(i) ad oggi, il monitoraggio del RBV rappresenta un limitato ma comunque utile mezzo per ridurre l'evenienza di IDH

(ii) oggi abbiamo la possibilità di ridurre ulteriormente l'evenienza di IDH integrando le variazioni del RBV in un algoritmo (60-64)

(iii) nel futuro ci aspettiamo di ottenere ulteriori algoritmi che includono le variazioni del RBV in grado di ridurre ulteriormente l'evenienza di IDH. Noi siamo solo all'inizio della tecnologia del biofeedback applicata al campo della HD. Abbiamo pertanto bisogno di ulteriori studi che approfondiscano il tema dell'applicazione della migliore tecnologia di biofeedback alla complessa fisiopatologia della IDH. Così, ci aspettiamo che più variabili, quali ad esempio il monitoraggio del volume extracellulare per mezzo della bioimpedenziometria, siano integrate in futuri algoritmi allo scopo di migliorare l'efficacia del biofeedback

(iv) il monitoraggio del RBV è fatto in maniera non invasiva

(v) Il materiale necessario per il monitoraggio del RBV non è costoso, considerando che può essere effettuato in maniera indefinita a nessun costo extra oltre quello dell'acquisto del device.

Conclusioni

La IDH rimane una delle complicazioni più severe della terapia sostitutiva renale. La principale causa della IDH è l'ipovolemia, dovuta ad uno squilibrio tra la quantità di liquidi rimossi e la capacità di refilling del compartimento intravascolare. Finché la terapia sostitutiva renale sarà limitata a sole poche ore alla settimana, la IDH continuerà ad essere un problema rilevante. Importanti progressi tecnologici sono stati fatti in questo campo; tuttavia, occorrono ulteriori studi finalizzati all'ottimizzazione della capacità compensatoria dell'organismo nei confronti dell'ipovolemia indotta dalla UF.

Riassunto

L'ipotensione intradialitica (IDH) è una delle complicazioni più severe della terapia sostitutiva renale. La princi-

pale causa della IDH è l'ipovolemia, dovuta ad uno squilibrio tra la quantità di liquidi rimossi e la capacità di refilling del compartimento intravascolare. La IDH si manifesta quando i meccanismi compensatori della ipovolemia sono debordati dall'eccesso di rimozione dei liquidi. Finché la terapia sostitutiva renale sarà limitata a sole poche ore alla settimana, la IDH continuerà ad essere un problema rilevante. La ricerca si è soprattutto focalizzata sull'allargamento della capacità compensatoria dell'organismo nei riguardi dell'ipovolemia indotta dalla ultrafiltrazione. Questa review discute criticamente gli approcci tecnici che sono stati introdotti in terapia negli anni recenti con l'intento di ridurre la IDH indotta dall'ipovolemia.

Indirizzo degli Autori:

Dr. Carlo Basile

Via C. Battisti, 192

74100 Taranto

e-mail: basile.miulli@libero.it

Bibliografia

- Dasselaar JJ, Huisman RM, de Jong PE, Franssen CFM. Measurement of relative blood volume changes during haemodialysis: merits and limitations. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2043-9.
- Daugirdas JT. Preventing and managing hypotension. *Semin Dial* 1994; 7: 276-83.
- Steuer RR, Leyboldt JK, Cheung AK, Harris DH, Conis JM. Hematocrit as an indicator of blood volume and a predictor of intradialytic morbid events. *ASAIO J* 1994; 40: M691-96.
- Aukland K, Reed R. Interstitial lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. *Am J Physiol* 1993; 73: 1-78.
- Katzarski KS. Monitoring of blood volume during haemodialysis treatment of acute renal failure and multiple organ failures. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 8): 20-3.
- Koomans HA, Geers AB, Mees EJD. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1984; 26: 848-54.
- Mann H, Stiller S, Gladziwa U, Königs F. Kinetic modelling and continuous on-line blood volume monitoring during dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 144-6.
- Enzman G, Bianco F, Paolini F, Rossi M, Panzetta G. Continuous monitoring of blood volume and plasma refilling during hemodialysis. A phenomenological analysis. *Contrib Nephrol* 1994; 106: 94-8.
- Schneditz D, Roob J, Oswald M, et al. Nature and rate of refilling during hemodialysis and ultrafiltration. *Kidney Int* 1992; 42: 1425-33.
- Kersh ES, Kronfield SJ, Unger A, Popper RW, Cantor S, Cohn K. Autonomic insufficiency in uremia as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *N Eng J Med* 1974; 290: 650-3.
- Lilley JJ, Golden J, Stone RA. Adrenergic regulation of blood pressure in chronic renal failure. *J Clin Invest* 1976; 57: 1190-200.
- Daul AE, Wang XL, Michel MC, Brodde OE. Arterial hypotension in chronic hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1987; 32: 728-35.
- Converse RL jr., Jacobsen TN, Jost CM, et al. Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *J Clin Invest* 1992; 90: 1657-65.
- Esforzado AN, Cases AA, Bono IM, Gaya BJ, Calls GJ, Rivera FF. Autonomic nervous system and adrenergic receptors in chronic hypotensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 939-4.
- Stojceva-Taneva O, Masin G, Polenakovic M, Stojcev S, Stojkovski L. Autonomic nervous system dysfunction and volume nonresponsive hypotension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1991; 11: 123-6.
- Kinet JP, Soyeur D, Balland N, Saint-Remy M, Collignon P, Godon JP. Hemodynamic study of hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* 1982; 21: 868-6.
- Henrich WL, Woodard TD, Blachley JD, Gomez-Sanchez C, Pettinger W, Cronin RE. Role of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration. *Kidney Int* 1980; 18: 480-8.
- Rouby JJ, Rottembourg J, Durande JP, Basset JY, Legrain M. Importance of the plasma refilling rate in the genesis of hypovolaemic hypotension during regular dialysis and controlled sequential ultrafiltration-haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1978; 15: 239-4.
- Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, van Bortel LM, van Hooff JP, Leunissen KM. Role of the venous system in hemodynamics during ultrafiltration and bicarbonate dialysis. *Kidney Int* 1992; 42: 718-6.
- Poldermans D, Man in t'Veld AJ, Rambaldi R, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56: 1905-11.
- Maggiore Q, Pizzarelli F, Zoccali C, Sisca S, Nicolò F, Parlongo S. Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18: 597-602.
- Jost CM, Agarwal R, Khair-el-Din T, Grayburn PA, Victor RG, Henrich WL. Effects of cooler temperature dialysate on hemodynamic stability in "problem" dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 44: 606-12.
- van der Sande FM, Kooman JP, Konings CJ, Leunissen KM. Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1916-20.
- Donauer J, Kölblin D, Bek M, Krause A, Böhrler J. Ultrafiltration profiling and measurement of relative blood volume as strategies to reduce hemodialysis-related side effects. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 115-23.

25. Stiller S, Bonnie-Schorn E, Grassmann A, Uhlenbusch-Korwer I, Mann H. A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin Dial* 2001; 14: 337-47.
26. Levin A, Goldstein MB. The benefits and side-effects of ramped hypertonic sodium dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 242-6.
27. Flanigan MJ, Quersh T, Khairullah QT, Lim VS. Dialysate sodium delivery can alter chronic blood pressure management. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 383-91.
28. Sang GL, Kovithavongs C, Ulan R, Kjellstrand CM. Sodium ramping in hemodialysis: A study of beneficial and adverse effects. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 669-77.
29. Sadowsky RH, Allred EN, Jabs K. Sodium modelling ameliorates intradialytic symptoms in young dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1192-8.
30. Song JH, Park GH, Lee SY, Lee SW, Lee SW, Kim M-J. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 237-46.
31. van der Sande FM, Kooman JP, Leunissen KML. Strategies for improving hemodynamic stability in cardiac compromised dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: E19.
32. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Köhler H, Petitolere T, Zucchelli P. Haemodialysis with on-line monitoring equipment: tools or toys? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 22-33.
33. Daugirdas JT. Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis. *Kidney Int* 1991; 39: 233-46.
34. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561-9.
35. Maeda K, Morita H, Shinzato T, et al. Role of hypovolemia in dialysis-induced hypotension. *Artif Organs* 1988; 12: 116-21.
36. Yamauchi T, Yanai M, Takahashi S, Man NK. Blood density monitoring during hemodialysis. *Artif Organs* 1996; 20: 981-5.
37. Kim KE, Neff M, Cohen B, et al. Blood volume changes and hypotension during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1970; 16: 508-14.
38. Mitra S, Chamney P, Greenwood R, Farrington K. Linear decay of relative blood volume during ultrafiltration predicts hemodynamic instability. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 556-65.
39. Andrulli S, Colzani S, Mascia F, et al. The role of blood volume reduction in the genesis of intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1244-54.
40. Schroeder KL, Sallustio JE, Ross EA. Continuous haematocrit monitoring during intradialytic hypotension: precipitous decline in plasma refill rates. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 652-6.
41. de Vries JPPM, Olthof CG, Visser V, Kouw PM, de Vries PMJM. Continuous measurement of blood volume by means of light reflection. *Med Biol Eng Comput* 1993; 31: 412-5.
42. Mancini E, Santoro A, Spongano M, Paolini F, Rossi M, Zucchelli P. Continuous on-line optical absorbance recording of blood volume changes during hemodialysis. *Artif Organs* 1993; 17: 691-4.
43. Steuer R, Harris D, Connis J. A new optical technique for monitoring hematocrit and circulating blood volume: its application in renal dialysis. *Dial Transplant* 1993; 22: 260-5.
44. Wilkinson JS, Fleming SJ, Greenwood RN, Cartell WR, Aldridge C. Continuous measurement of blood hydration during ultrafiltration using optical methods. *Med Biol Eng Comput* 1987; 25: 317-3.
45. Schallenberg U, Stiller S, Mann H. A new method of continuous haemoglobinometric measurement of blood volume during haemodialysis. *Life Support Syst* 1987; 5: 293-305.
46. Ishihara T, Igarashi I, Kitano T, Shinzato T, Maeda K. Continuous hematocrit monitoring method in an extracorporeal circulation system and its application for automatic control of blood volume during artificial kidney treatment. *Artif Organs* 1993; 17: 708-16.
47. Greenwood R, Aldridge C, Cartell W. Serial blood water estimations and in-line blood viscometry: the continuous measurement of blood volume during dialysis procedures. *Clin Sci* 1984; 66: 575-83.
48. Johner C, Chamney PW, Schneditz D, Krämer M. Evaluation of an ultrasonic blood volume monitor. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2098-103.
49. Oda M, Hokama S, Sugaya K, Hatano T, Ogawa Y. New blood volume monitoring method for hemodialysis: A-V pressure gradient measurement by synchronized one-point reading. *Artif Organs* 2004; 28: 683-9.
50. Santoro A, Mancini E, Paolini F, Zucchelli P. Blood volume monitoring and control. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl 2): 42-7.
51. de Vries JP, Kouw PM, van der Meer NJ, et al. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int* 1993; 44: 851-4.
52. Krepel HP, Nette RW, Akçahüseyn E, Weimar W, Zietse R. Variability of relative blood volume during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 673-9.
53. Barth C, Boer W, Garzoni D, et al. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1353-60.
54. Basile C, Giordano R, Montanaro A. How large is the variability of relative blood volume during haemodialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 431-2.
55. Franssen C, Dasselaar J, Huisman R. Characteristics of hypotension-prone haemodialysis patients: is there a critical relative blood volume? *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1010-1.
56. Passlick-Deetjen J. Reply. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1011-12.
57. Schneditz D, Pogglitsch H, Horina J, Binswanger U. A blood protein monitor for the continuous measurement of blood volume changes during hemodialysis. *Kidney Int* 1990; 38: 342-6.
58. Schmidt R, Roeher O, Hickstein H, Korth S. Prevention of haemodialysis-induced hypotension by biofeedback control of ultrafiltration and infusion. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 595-603.
59. Ronco C, Brendolan A, Milan M, Rodeghiero MP, Zanella M, La Greca G. Impact of biofeedback-induced cardiovascular stability on hemodialysis tolerance and efficiency. *Kidney Int* 2000; 58: 800-8.
60. Basile C, Giordano R, Vernagione L, et al. Efficacy and safety of haemodialysis treatment with the Hemocontrol biofeedback system: a prospective medium-term study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 328-34.
61. Santoro A, Mancini E, Basile C, et al. Blood volume controlled hemodialysis in hypotension-prone patients: a randomized, multicenter controlled trial. *Kidney Int* 2002; 62: 1034-45.
62. Bégin V, Déziel C, Madore F. Biofeedback regulation of ultrafiltration and dialysate conductivity for the prevention of hypotension during hemodialysis. *ASAIO J* 2002; 48: 312-5.
63. Wolkotte C, Hassell D, Moret K, et al. Blood volume control by biofeedback and dialysis-induced symptomatology: a short-term clinical study. *Nephron* 2002; 92: 605-9.
64. McIntyre CW, Lambie SH, Fluck RJ. Biofeedback controlled hemodialysis (BF-HD) reduces symptoms and increases both hemodynamic tolerability and dialysis adequacy in non-hypotension prone stable patients. *Clin Nephrol* 2003; 60: 105-12.
65. Franssen CFM, Dasselaar JJ, Sytsma P, Burgerhof JGM, de Jong PE, Huisman RM. Automatic feedback control of relative blood volume changes during hemodialysis improves blood pressure stability during and after dialysis. *Hemodial Int* 2005; 9: 382-92.
66. Santoro A, Mancini E, Paolini F, Spongano M, Zucchelli P. Automatic control of blood volume trends during hemodialysis. *ASAIO J* 1994; 40: M419-M22.
67. Santoro A, Mancini E, Paolini F, et al. Blood volume regulation during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 739-48.
68. Zucchelli P, Santoro A. Dialysis-induced hypotension: a fresh look at pathophysiology. *Blood Purif* 1993; 11: 85-98.
69. Lopot F, Kotyk P, Bláha J, Forejt J. Use of continuous blood volume monitoring to detect inadequately high dry weight. *Int J Artif Organs* 1996; 19: 411-4.
70. Bogaard HJ, deVries JPPM, de Vries PMJM. Assessment of refill and hypovolaemia by continuous surveillance of blood volume and extracellular fluid volume. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1283-7.
71. Jabara A, Mehta RL. Determination of fluid shifts during chronic hemodialysis using bioimpedance spectroscopy and an in-line hematocrit monitor. *ASAIO J* 1995; 41: M682-7.
72. Basile C. Should relative blood volume changes be routinely measured during the dialysis session? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 10-2.