



IL CYCLER PER APD: POTENZIALITÀ ATTUALI E POSSIBILI SVILUPPI

R. Corciulo, R. Russo

Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto B e R, Azienda Ospedaliero Universitaria, Policlinico, Bari

Cyclers for APD: current potential and possible developments

The use of automated peritoneal dialysis (APD) is rapidly increasing worldwide. The success of this treatment is closely linked to the development of new mechanical devices (cyclers). At present, the cyclers available in Italy are the Baxter Home Choice Pro, the Fresenius Sleep Safe, and the Gambro Serena. Today's cyclers are characterized by a user-friendly, intuitive interface and sophisticated software. The miniaturization of components has led to a significant reduction of the weight and size of these machines and great flexibility in treatment scheduling. The memory card (patient card) and the possibility of remote control (teledialysis) allow continuous monitoring of the patients and their compliance to treatment. The cyclers of the future could optimize their performance by biosensors able to assess, in real time, the dialysis dose while sensors placed on the drainage line could facilitate the early diagnosis of peritonitis. The peritoneal clearance could be increased with the development of continuous-flow peritoneal dialysis (CFPD). Finally, the introduction of cyclers able to prepare individually tailored solutions different from the standard ones could better meet the clinical needs of the patients and reduce the exposure of the peritoneal membrane to high concentrations of glucose. (G Ital Nefrol 2009; 26: 355-68)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

APD,
Cycler,
Peritoneal
dialysis

PAROLE CHIAVE:

APD,
Cycler,
Dialisi
peritoneale

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. Roberto Corciulo
Divisione di Nefrologia
Dialisi e Trapianto B e R
Azienda Ospedaliero Universitaria
Policlinico
Piazza G. Cesare, 11
70124 Bari
e-mail: crrb13np@uniba.it

La dialisi peritoneale (DP) è ormai da alcuni anni una concreta opportunità terapeutica a disposizione della classe nefrologica e si integra con l'emodialisi ed il trapianto renale per il trattamento dell'uremia cronica terminale.

La CAPD (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*) ha rappresentato e rappresenta una tecnica con una buona accettabilità da parte dei pazienti in quanto consente di autogestire a domicilio il trattamento dialitico grazie alla semplicità della gestione ed alla possibilità di adattare agevolmente lo schema dialitico alle esigenze cliniche del paziente (1, 2). La domiciliazione del trattamento e la possibilità di viaggiare per lavoro o per vacanza rappresentano un ulteriore elemento di attrazione per tale metodica favorendo il recupero sociale e il miglioramento della qualità di vita del paziente.

Purtroppo in CAPD la dose dialitica è limitata dal

volume del liquido infuso e dal numero degli scambi dialitici giornalieri e dalla disponibilità del paziente all'autogestione del trattamento, sia per l'impegno temporale richiesto per l'effettuazione gli scambi che per la ripetitività delle manovre. Il Registro Americano e le *DOQI Guidelines* evidenziano come circa il 20% dei pazienti, trattati con DP, mostra una scarsa aderenza alla prescrizione dovuta a diversi fattori, quali:

- 1) incapacità del paziente ad aderire alla prescrizione
- 2) difficoltà del paziente a comprendere l'importanza di aderire alla prescrizione
- 3) errori nella prescrizione o nella modifica della dose dialitica, ma soprattutto
- 4) impossibilità di verificare che la dose dialitica prescritta venga realmente somministrata.

L'introduzione di apparecchiature (*cycler*) in grado di effettuare il trattamento APD (*Automatized Peritoneal*

Dialysis) durante le ore notturne, ha consentito a molti pazienti di iniziare o continuare il trattamento dialitico peritoneale con un minore impegno giornaliero e con la possibilità di poter raggiungere un maggiore flusso dialitico. La diffusione dell'APD ha pertanto registrato dalla fine degli anni '80 un incremento sempre maggiore. Negli USA la diffusione dell'APD è di circa il 32% ed in Italia del 50% rispetto alla totalità dei pazienti in dialisi peritoneale (3).

LA STORIA DEI CYCLER

La storia dell'APD nasce negli anni '40 quando Kop e Kolff (4) in Europa e Seligman (5), negli Stati Uniti proposero in contemporanea un sistema di distribuzione della soluzione per dialisi peritoneale basata sulla gravità utilizzando soluzioni già preparate e contenute in contenitori di vetro. Solo negli anni '60 si ottenne, ad opera di Boen (6) e soprattutto di Lasker (7) un "peritoneal cycler" capace di misurare e riscaldare la soluzione da infondere nel peritoneo e all'inizio degli anni '70 i primi pazienti furono trattati al domicilio con tali apparecchiature.

Il primo modello di apparecchiatura totalmente automatizzata venne allestito, ad opera di Tenckhoff nel 1972 (8). Attraverso un processo di osmosi inversa veniva prodotta acqua sterile e priva di pirogeni che veniva poi miscelata con il concentrato mediante l'utilizzo di una pompa roller. La prima applicazione dell'osmosi inversa ad apparecchiature per DP consentì di evitare i problemi di conservazione del liquido, di sterilizzazione delle soluzioni e dette l'avvio alla progettazione di sistemi automatici di dimensioni contenute capaci di gestire il trattamento a livello ospedaliero (IPD - *Intermittent Peritoneal Dialysis*).

Dal 1972 alla fine degli anni '80 sono state proposte e realizzate molte apparecchiature per DP. Sistemi semiautomatici, che utilizzavano apparecchiature in grado di automatizzare la sequenza degli scambi a partire da soluzioni sterili preparate industrialmente, furono prodotte dalla Braun Mesulgen A.G. (Peritonium IV e V), dalla Gambro (Gambro PD 10), dalla Fresenius W.G. (Peritokomb IIIA) e dalla American Medical Products Corp. (AMP 80/2). Sistemi capaci di automatizzare completamente il ciclo dialitico con preparazione istantanea della soluzione dialitica, furono prodotti dalla Physio-Control (PDS 200, PDS 300 e PDS), dalla Cobe Laboratories (APD System), dalla Bernas Medical Parigi (Ariane), dalla Americana Drake Willok (Drake Willok 6001) ed anche dalla Italiana Eurospital di Trieste su progetto del gruppo Italiano di Vicenza (Automatico Vicenza). Tali apparecchiature, tutte abbastanza complesse, rumorose ed ingombranti, consentivano il trattamento ospedaliero di IPD che

veniva effettuato a giorni alterni con sedute di 10 o più ore. Già alla fine degli anni '70 Gambro, interessata allo sviluppo di un'apparecchiatura che permettesse la dialisi peritoneale automatizzata, effettuò degli studi e, con la tecnologia e le apparecchiature che già esistevano, decise di progettare quello che poi fu il primo *cycler* costruito da Gambro: il "PD 10". Questo *cycler* era derivato dalla modifica di un monitor sangue per la dialisi extracorporea con l'aggiunta di un riscaldatore esterno, di un carrello che conteneva le taniche con il fluido e di una piantana con due bilance per la pesatura gravimetrica del liquido di infusione e di drenaggio. Era un'apparecchiatura adatta a trattamenti ospedalieri e non a trattamenti domiciliari, visto l'ingombro, il peso, la difficoltà a spostare il sistema a causa della sensibilità delle bilance e alla rumorosità dovuta alle pompe peristaltiche; inoltre, il PD 10, funzionava con un *software* rudimentale che limitava le metodiche consentite (CCPD e IPD) ed i vari parametri di programmazione (tempi, dose e numero di cicli).

Alla fine degli anni '80 furono prodotte delle apparecchiature per dialisi peritoneale di tipo semiautomatico dalla Baxter Healthcare (Pac-X e Pac-XTRA) e successivamente dalla Fresenius Medical Care (PCS 2000) e dalla Gambro (PD 100T) disegnate per il trattamento domiciliare, meno ingombranti delle automatiche ma difficilmente trasportabili, meno rumorose e gestibili facilmente dal paziente. L'evoluzione dell'*hardware* ha di fatto consentito la diffusione sempre maggiore del trattamento peritoneale automatizzato domiciliare con una gestione più semplice di tale metodica ed una riduzione dei costi del trattamento dialitico.

L'evoluzione successiva, fino ai nostri giorni, dell'*hardware* di tali apparecchiature, sempre semiautomatiche, ha comportato una notevole riduzione delle dimensioni e del peso, la modifica dell'erogazione del dialisato, l'eliminazione delle bilance e delle pompe peristaltiche con una notevole riduzione del livello di rumorosità. Inoltre l'evoluzione del *software* ha consentito di incrementare alcune opzioni terapeutiche, di gestire più facilmente la seduta dialitica riducendo il rischio di errore da parte del paziente, di gestire con semplicità l'insorgenza di allarmi.

CARATTERISTICHE FUNZIONALI DI UN CYCLER

Le funzioni fondamentali che un *cycler* deve poter eseguire sono:

- scaricare la soluzione contenuta nel peritoneo;
- misurare la quantità del liquido effluente;
- introdurre la soluzione nuova in quantità predeterminata, previo riscaldamento;
- ripetere questo ciclo dopo un certo tempo;
- intervenire con allarmi che informino l'utilizzatore di



Fig. 1 - Home Choice Pro Baxter.



Fig. 2 - Sleep Safe Fresenius.

eventuali malfunzionamenti.

Le funzioni che si possono definire "accessorie" ma che rappresentano caratteristiche imprescindibili per un *cycler* evoluto vanno poi ricordate:

- la presenza di sensori capaci di ridurre il danno meccanico sulla membrana peritoneale in fase di infusione e recupero dell'effluente;
- la capacità di valutare il flusso e la velocità in fase di ingresso e di recupero della soluzione;
- il rispetto dei tempi di trattamento impostati;
- l'utilizzo di vari schemi dialitici che prevedano anche più di una sosta diurna;
- l'interfacciamento con un *software* di gestione del programma APD;
- la registrazione dei dati della seduta dialitica su scheda di memoria;
- la trasmissione per via telematica i dati relativi alla seduta dialitica;
- la disponibilità di menù dedicati per il paziente diversi da quelli di impostazione del trattamento dedicati invece esclusivamente per lo staff sanitario;
- l'autonomia funzionale anche in assenza di erogazione dell'energia elettrica;
- la disponibilità di una connettologia capace di garantire la stessa sicurezza dello scambio manuale e di utilizzare lo stesso set di raccordo;
- la possibilità di utilizzare le soluzioni disponibili per il trattamento manuale per garantire continuità e massima biocompatibilità del trattamento.

Tali funzioni devono peraltro essere effettuate con *cycler* che oltre ad avere requisiti di trasportabilità, di leggerezza e di non rumorosità, devono garantire livelli elevati di sicurezza, semplicità d'uso ed affidabilità in quanto queste caratteristiche sono ancora più importanti delle specifiche prestazioni della macchina stessa.

Attualmente in Italia sono disponibili *cycler* prodotti dalle tre principali industrie impegnate nello studio e



Fig. 3 - Serena Gambro.

nello sviluppo della dialisi peritoneale. La Baxter commercializza l'Home Choice Pro, la Fresenius lo Sleep Safe, la Gambro il Serena (Figg. 1, 2 e 3).

LA TECNOLOGIA ATTUALE

L'infusione e il recupero della soluzione per dialisi è effettuata utilizzando pompe pneumatiche, idrauliche o camere a pressione. L'applicazione di pressioni positive o negative nella cavità peritoneale potrebbero, se vengono superati limiti di sicurezza, determinare danni sulla membrana peritoneale. In termini clinici il paziente può riferire dolore in sede di inizio infusione o fine drenaggio. Un *cycler* deve pertanto avere sensori di pressione in fase di infusione e recupero dell'effluente capaci di stimare variazioni anche minime rispetto ai *range* di taratura per evitare danni al peritoneo, ma soprattutto la non *compliance* del paziente al trattamento.

Il trattamento dialitico automatizzato risente, rispetto alla CAPD, fortemente del fattore tempo relativo alla durata della seduta. Nella metodica manuale il tempo perso nelle manovre di infusione e drenaggio della soluzione rappresenta, per quattro scambi al giorno, circa il 6-7% del tempo totale di sosta che sono le 24 ore dell'intera giornata. In APD, in cui il numero di scambi è più elevato e la durata della seduta notturna può variare tra le 8 e le 10 ore, le fasi di infusione e drenaggio possono rappresentare anche il 20-25% dell'intera durata della seduta. L'ottimizzazione dei tempi di infusione e drenaggio ha sempre rappresentato una necessità in APD tanto che tutti i *cycler* oggi disponibili effettuano queste fasi utilizzando pompe di infusione e drenaggio e non più la sola forza di gravità come avveniva nei primi *cycler*. È possibile pertanto intervenire sulla velocità del flusso in fase di ingresso e di uscita della soluzione dialitica per ridurre i tempi cosiddetti "morti" della seduta in quanto durante tali fasi è ridotta la quantità di liquido a contatto con la membrana peritoneale e pertanto fortemente ridotta è la capacità di trasporto dei soluti e di acqua.

Il *cycler* Home Choice Pro (Baxter) utilizza un sistema di pompa pneumatica per la movimentazione dei fluidi e valuta le quantità immesse o recuperate attraverso un sistema di tipo volumetrico. La Fresenius nell'apparecchiatura *Sleep Safe* invece adotta un sistema di movimentazione dei fluidi con pompa idraulica e sistema volumetrico di misurazione. La Gambro infine adotta nel *cycler* Serena il principio di funzionamento caratterizzato dalla simulazione della forza di gravità attraverso una camera a pressione regolata da una pompa che non agisce direttamente sul paziente ma sulla sacca di carico e di drenaggio contenute all'interno di essa.

I sensori capaci di verificare le pressioni di infusione e di recupero dell'effluente, sono tarati su pressioni positive che variano dai 38 ai 75 mmHg in fase di infusione e pressioni negative non inferiori ai 40 mmHg per la fase di drenaggio. Le diverse modalità di infusione e drenaggio dei fluidi, con l'integrazione del monitoraggio costante delle pressioni di infusione e drenaggio, consentono un preciso controllo della movimentazione dei volumi in entrambi i sensi e sono in grado di ottenere, con aliquote di graduale riempimento che possono variare dai 25 ai 50 mL, valori di riempimento massimo di 3000-3500 mL. Tali opzioni sono quanto mai necessarie nel trattamento dei pazienti pediatrici in cui flussi e pressioni rappresentano fattori di criticità molto più importanti rispetto al paziente adulto.

TEST DI VERIFICA

1) Dal Censimento del Gruppo di Studio di Dialisi Peritoneale al 31.12.2004 la diffusione della tecnica APD rispetto alla CAPD in Italia era del:

- a. 20%
- b. 30%
- c. 40%
- d. 50%
- e. 60%.

2) Nella CAPD il tempo perso nelle manovre di infusione e drenaggio della soluzione per quattro scambi al giorno rappresenta:

- a. Il 4%
- b. Il 6-7%
- c. Il 10%
- d. Il 15%
- e. Il 20-25%

del tempo totale di trattamento.

3) In APD, in cui la durata della seduta notturna può variare tra le 8 e le 10 ore, la durata delle fasi di infusione e drenaggio possono rappresentare fino al:

- a. Il 4%
- b. Il 6-7%
- c. Il 10%
- d. Il 15%
- e. Il 20-25%

dell'intera durata della seduta.

Per ottimizzare i tempi di recupero dell'effluente è stata introdotta la valutazione del cosiddetto *breakpoint*. Il *breakpoint* è definito come il momento, durante la fase di drenaggio, in cui avviene una variazione del flusso, da un'iniziale elevata velocità (200-300 mL/min) ad una velocità molto più lenta (30-60 mL/min). Il *breakpoint* si ha di solito dopo circa 5-8 minuti dall'inizio della fase di drenaggio e solitamente coincide con il drenaggio del 75-85% del contenuto addominale. Il drenaggio del restante volume (15-25%) risulta essere più lento e può comportare tempi anche superiori ai 10 minuti. Ogni paziente, in base alle caratteristiche anatomiche del peritoneo ed al funzionamento del catetere peritoneale, presenta un *breakpoint* che può variare dal 65 al 95% del volume presente nella cavità peritoneale e pertanto l'utilizzazione di questo dato comporta l'interruzione della fase di drenaggio quando si riduce la velocità del flusso dell'effluente. Tale schema dialitico denominato "*tidal*" (marea) si realizza infondendo e drenando un volume costante per ogni ciclo, corrispondente al volume del *breakpoint*, e lasciando in addome un volume residuo costante.

L'APD in modalità *tidal*, consente di ottimizzare i tempi del drenaggio, in quanto sfrutta la fase di drenaggio rapido dell'effluente, e di ridurre anche quelli dell'infusione in quanto il volume infuso sarà minore e corrispondente al volume drenato. L'introduzione di tale opzione terapeutica migliora l'efficienza della seduta dialitica in quanto, a parità di durata del trattamento, si può ottenere o un aumento del tempo di sosta per ciclo o in alternativa un aumento del numero dei cicli e quindi del volume totale infuso per seduta (9). Tutti i moderni *cycler* posseggono tale opzione. Alcuni *cycler* consentono di valutare la fase di drenaggio per identificare il *breakpoint* e poi applicare il dato come impostazione fissa della percentuale "*tidal*" della seduta; altri *cycler* lo valutano ciclo per ciclo e quando si riduce il flusso di drenaggio, passano alla successiva infusione realizzando una percentuale "*tidal*" che può variare nell'ambito della singola seduta dialitica; altri *cycler* infine sono in grado di accettare l'impostazione percentuale "*tidal*" per la seduta dialitica ma la valutazione del *breakpoint* deve essere effettuata al di fuori della seduta in quanto il *cycler* non è in grado di dare indicazioni utili all'identificazione del *breakpoint*. L'opzione *tidal* inoltre, riduce l'insorgenza degli allarmi che si attivano quando si riduce il flusso del dialisato in fase di drenaggio e consente di rispettare i tempi impostati di durata della seduta. Questi due aspetti migliorano la qualità di vita e di conseguenza la *compliance* del paziente al trattamento.

Recentemente l'industria ha sviluppato sistemi di informatizzazione della seduta in APD. Il primo livello è costituito dall'introduzione di supporti informatici (*memory card*) su cui vengono memorizzati i dati relativi al programma dialitico ed alla seduta dialitica. Perché i dati possano poi venire trasferiti sul computer (PC) del Centro Dialisi è necessario un *software* capace di leggere la *card* e memorizzare i dati.

Questa fase ha presentato momenti di criticità in quanto in passato alcuni *software* erano funzionanti solo in determinati ambienti operativi (Windows NT o Windows '95). Oggi si dispone di *software* che operano in ambiente Windows '98 e Windows XP e pertanto non è necessario avere computer dedicati per la gestione dei dati. Il *software*, installato sul PC del Centro di facile utilizzo e intuizione, fornisce un'ampia gamma di informazioni sotto forma di report e grafici di rapida consultazione. Tutte queste informazioni forniscono all'utilizzatore le informazioni necessarie per poter identificare le aree di miglioramento onde poter accordare i bisogni clinici con la *compliance* del paziente. Il *software* è generalmente suddiviso in tre sezioni fondamentali: una prima sezione formata da una sorta di cartella clinica contenente i dati anagrafici, demografici, i dati clinici e i piani cura, una seconda sezione relativa all'impostazione del programma diali-

tico ed una terza sezione relativa all'analisi del trattamento. Parametri fondamentali quali l'ultrafiltrazione, il volume infuso e drenato, il tempo di carico, drenaggio e sosta, la prova di funzionalità del catetere, il tempo della terapia, la memorizzazione di tutti gli eventuali allarmi sono analizzabili trattamento per trattamento o su una finestra temporale decisa dall'utente. I risultati del trattamento in forma di grafico, possono essere analizzati per singola terapia e singolo paziente oppure per più terapie sempre su singolo paziente o ancora, su gruppi di pazienti su singolo trattamento oppure su più trattamenti; in questo modo il *software* consente di elaborare i dati relativi a gruppi di pazienti. Tutti i dati presenti nelle diverse sezioni possono essere stampati o salvati su file opportuni per eventuali altre elaborazioni.

Un'altra innovazione, in continua evoluzione, è lo sviluppo di *software* capaci di individuare il trattamento dialitico più adeguato per ogni singolo paziente. Tali *software* si basano sullo sviluppo di equazioni messe a punto su modelli matematici che consentono, in base alle caratteristiche di permeabilità della membrana peritoneale, di prevedere per ogni schema terapeutico, la dose dialitica teorica e quindi di poter ottimizzare la dose dialitica da somministrare.

Le *memory card* attualmente utilizzate sono in grado di memorizzare i dati relativi alla singola seduta dialitica (durata, volumi utilizzati, ultrafiltrazione, tempi e velocità di infusione e drenaggio, allarmi) per periodi che variano dai due ai sei mesi di trattamento. Consentono inoltre di memorizzare vari schemi di trattamento a seconda delle condizioni cliniche del paziente e di utilizzare tali schemi variabilmente in relazione ai giorni della settimana.

TEST DI VERIFICA

4) Come si può definire il *breakpoint*?

- Il tempo necessario a drenare completamente il cavo peritoneale
- La percentuale del volume di riempimento che corrisponde, in fase di drenaggio, all'inizio della riduzione del flusso massimale
- Il volume dell'effluente dopo 6 minuti dall'inizio della fase di drenaggio
- Il volume dell'effluente dopo 10 minuti dall'inizio della fase di drenaggio
- L'80% del volume di riempimento addominale.

5) Lo schema dialitico automatizzato denominato "*tidal*" si realizza infondendo e drenando un volume costante per ogni ciclo, corrispondente al volume del *breakpoint*, e lasciando in addome un volume residuo costante. Quali delle seguenti

risposte corrisponde al reale vantaggio del trattamento tidal?

- a. Consente di ottimizzare solo i tempi di drenaggio
- b. Consente di ottimizzare solo i tempi di infusione
- c. Migliora l'efficienza della seduta dialitica in quanto, a parità di durata del trattamento, consente un aumento del tempo di sosta totale
- d. Lasciando in addome un volume residuo costante, consente una maggiore diffusione dei soluti tossici e quindi una maggiore depurazione per ciclo
- e. Consente di ottimizzare i tempi di infusione per migliorare il tempo di sosta totale.

6) Un software ideale per il cycler dovrebbe consentire:

- a. Facili interventi di verifica e/o di modifica dei cicli di dialisi
- b. L'utilizzo e la trasmissione ad altri utenti dialitici
- c. Un corretto rispetto della legge sulla privacy
- d. Il trasferimento dei dati ottenuti a cartelle cliniche informatizzate o *database* aziendali
- e. a + d
- f. a + c
- g. Tutti i precedenti.

Il secondo livello di informatizzazione dell'APD è costituito dalla teledialisi con la quale il Centro Dialisi può stabilire un collegamento remoto con il *cycler* al domicilio del paziente. La trasmissione dei dati avviene via cavo utilizzando modem e linea telefonica. Tale possibilità consente la visualizzazione a distanza dei risultati della seduta dialitica, in modalità offline, con una trasmissione dei dati dal *cycler* al Centro Dialisi. La possibilità di intervenire con modifiche delle impostazioni del *cycler* dal Centro Dialisi, sebbene tecnicamente possibile, non è consentita dalle attuali norme di sicurezza e dalle leggi di tutela della privacy. I sistemi di teledialisi sono utili soprattutto, per il controllo a distanza dei pazienti che hanno difficoltà a raggiungere il Centro Dialisi con regolarità. Esperienze significative sono state effettuate su pazienti pediatrici ed anziani istituzionalizzati (10).

Alcuni *cycler* hanno la possibilità di utilizzare tutte le **soluzioni disponibili** in commercio, anche se di produttori diversi rispetto al costruttore del *cycler* in uso. La soluzione dialitica deve avere caratteristiche di biocompatibilità in quanto il contatto soluzione/membrana peritoneale rappresenta un punto critico del trat-

tamento dialitico peritoneale. Il glucosio rappresenta l'agente osmotico utilizzato nella quasi totalità dei casi pur provocando effetti sfavorevoli locali e/o sistemici che possono influenzare sia la funzionalità della membrana peritoneale che la morbilità e la mortalità dei pazienti (11, 12).

Anche il pH non fisiologico della soluzione ha un effetto irritante e la presenza del lattato quale sostanza tampone provoca reazioni di tipo infiammatorio e profibrotico sulla membrana peritoneale. In APD i maggiori volumi di soluzioni utilizzate e la continua introduzione di soluzione dialitica fresca nella cavità peritoneale a pH non fisiologico, possono influire ancor più sfavorevolmente sulla integrità della membrana peritoneale. In CAPD sono state proposte soluzioni più biocompatibili come l'icodestrina, un polimero del glucosio a basso contenuto di prodotti di degradazione del glucosio, gli aminoacidi in soluzione all'1.1%, non contenenti glucosio ma con potere osmotico simile ad una soluzione di glucosio all'1.36%, il bicarbonato puro o bicarbonato/lattato che hanno un pH più fisiologico con bassi livelli di prodotti di degradazione del glucosio (GDP) ed infine soluzioni di lattato a basso contenuto di PDG.

Le aziende produttrici delle soluzioni, titolari dei brevetti, le producono in sacche che hanno una connettologia non compatibile con i raccordi dei set di linee, necessarie per collegare il paziente al *cycler*, commercializzate da altri fabbricanti. L'uso di adattatori consente di ovviare a queste restrizioni, ma è possibile che, rendendo necessario un maggior numero di connessioni, possa aumentare il rischio di peritoniti esogene.

In APD, con riempimento dell'addome durante le ore diurne, è spesso necessario l'utilizzo di soluzioni come l'icodestrina che in quanto colloidali, vengono riassorbite molto lentamente dal peritoneo e pertanto mantengono per molte ore (anche oltre le 14-16 ore) il potere osmotico e quindi sostengono l'ultrafiltrazione. L'utilizzo di soluzioni contenenti bicarbonato in varie formulazioni, durante gli scambi notturni, evitano l'esposizione ripetuta del peritoneo a pH non fisiologici tipici delle soluzioni contenenti solo glucosio.

Per rendere più biocompatibile il trattamento dialitico ed evitare le problematiche legate all'eccessivo riassorbimento del glucosio durante le fasi di sosta, è stata introdotta l'opzione della gestione del profilo di glucosio con la quale è possibile somministrare, durante il trattamento, differenti concentrazioni di glucosio per ogni singolo ciclo. Ciò consente di sfruttare sempre il valore di picco massimo di ultrafiltrazione riducendo, contemporaneamente, il riassorbimento di glucosio. Il profilo di glucosio durante il trattamento di APD è uno strumento molto utile per ottimizzare l'ultrafiltrazione. Tale caratteristica è presente sul *cycler Sleep Safe* della Fresenius.

In base alle norme che regolano la **sicurezza** delle apparecchiature utilizzate in campo biomedico, il *cycler* rientra nella definizione di "un dispositivo medico attivo utilizzato, da solo o in combinazione con altri dispositivi, nei processi terapeutici, diagnostici e riabilitativi" (13). Per dispositivo medico si intende: qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il *software* informatico impiegato per il corretto funzionamento e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia; di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap; di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico; di intervento sul concepimento, il quale prodotto non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano, cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi (D. Lgs. n. 46/97, art. 1, comma 2, lett. A). Per attivo si intende invece un dispositivo medico dipendente, per il suo funzionamento, da una fonte di energia elettrica o di altro tipo, diversa da quella generata direttamente dal corpo umano o dalla gravità ed agisce convertendo tale energia (D. Lgs. n. 46/97, Allegato IX - 1.4).

Tali caratteristiche fanno rientrare pertanto il *cycler* in una categoria di dispositivi soggetta a normative generali di sicurezza che in Italia fanno riferimento al CEI (Comitato Elettrotecnico Italiano). Dal 1° agosto 2002 è entrata in vigore la versione aggiornata della Norma tecnica CEI EN 60601-2-39 che definisce in maniera specifica gli standard di sicurezza per gli apparecchi per la dialisi peritoneale. Tale norma definisce in maniera precisa la definizione di apparecchio per dialisi peritoneale e detta le caratteristiche di identificazione industriale, delle condizioni ambientali di funzionamento e di rischio elettrico, meccanico, da radiazione elettromagnetica, da incendio, da temperatura e da eventuali errori nella erogazione del liquido di dialisi.

I *cycler* attuali, per quanto riguarda le norme generali di sicurezza, rientrano nelle apparecchiature di classe I e II e tipo B rispettivamente per il grado e il tipo di protezione per le scosse elettriche. Inoltre, per il grado di protezione dall'ingresso di liquidi, rientrano nella classe IPXO e IPXI e pertanto risultano del tutto adeguate sotto l'aspetto generale della sicurezza delle apparecchiature elettromedicali.

Il *cycler* è un dispositivo che viene utilizzato prevalentemente al domicilio del paziente e pertanto deve rappresentare uno strumento a disposizione dello stesso per gestire le manovre legate al trattamento dialitico in tutta semplicità ed affidabilità.

Il concetto di semplicità va applicato alla fase di apprendimento dell'utilizzo del *cycler* e alla gestione successiva del trattamento stesso. Per l'apprendimento è importante che lo staff sanitario disponga di apparecchiature con schermi intuitivi facilmente leggibili che conducano l'operatore, assistendolo, nelle fasi di preparazione del *cycler*. Pochi pulsanti di interazione e un'interfaccia semplificata per la gestione del programma dialitico e degli allarmi, consentono tempi di addestramento più rapidi per la facilità di apprendimento da parte del paziente e ridotti costi espressi come giorni di ricovero o ore dedicate per l'addestramento. Gli attuali *cycler* presentano un'interfaccia macchina/utilizzatore "easy to use", con l'introduzione di schermi interattivi e talvolta "touch screen" che consentono di essere assistiti nella fase di preparazione del *cycler* alla seduta dialitica e di gestione degli allarmi in forma guidata.

Un aspetto importante nell'utilizzo dei *cycler* è quello della disponibilità di soluzioni in sacche contenenti fino a 5 litri che riducono le manovre di connessione, specie quando vengono utilizzati alti volumi di soluzione dialitica per seduta. Un altro aspetto è quello della tipologia del set di connessione che deve essere semplice ed utilizzabile anche da pazienti con difficoltà manuali o visive, sicuro da eventuali contaminazioni da contatto della connessione, con interfaccia dal lato paziente utilizzabile anche per gli scambi manuali. Attualmente sono anche disponibili *cycler* capaci di effettuare le manovre di connessione in maniera automatizzata che rendono ulteriormente semplice e sicura tale manovra a rischio. Nel sistema *Sleep Safe* la connessione automatica delle sacche di soluzione dializzante permette di ridurre al minimo le manovre a rischio di contaminazione da contatto. Infatti, l'unica manovra che il paziente deve effettuare è quella della connessione catetere prima di iniziare il trattamento. Le sacche di soluzione dializzante sono immediatamente identificate dal sistema grazie ad un lettore laser interno che legge il codice a barre posto sul connettore della sacca di soluzione. Il riconoscimento automatico delle sacche annulla la possibilità di errore da parte del paziente ed assicura che le sacche prescritte vengano effettivamente utilizzate.

Tra i criteri che caratterizzano la semplicità d'uso, sono da valutare l'ingombro ed il peso del *cycler* che spesso condizionano la trasportabilità dell'apparechiatura e quindi vanificano la possibilità di spostamento del paziente dal luogo di residenza abituale per viaggi di lavoro o vacanza. Infine è da ricordare la rumorosità del *cycler* che non deve disturbare il sonno del paziente o dei familiari.

Tra i requisiti di affidabilità, occorre ricordare l'importanza di un ridotto rischio di avarie del *cycler*. Tale affidabilità è garantita nei moderni *cycler* da un

TABELLA I - PRINCIPALI CARATTERISTICHE TECNICHE DEI CYCLER COMMERCIALIZZATI IN ITALIA

	Home Choice	Sleep Safe	Serena
Tipo di protezione scosse elettriche	Classe I	Classe I	Classe II
Grado di protezione scosse elettriche	Tipo B	Tipo B	Tipo B
Grado di protezione dall'ingresso liquidi	IPX0	IPX1	IPX1
Autotest	Sì	Sì	Sì
Interfaccia macchina/utente	Pulsanti	Touch screen	Touch screen
Gestione allarmi	Avviso	Avviso e soluzione guidata	Avviso e soluzione guidata
Dimensioni (mm)	495x399x178	450x420x280	455x385x215
Volume (dm ³)	35.15	52.92	37.66
Valigia di trasporto (mm)	Sì	Sì	Sì
Dimensioni (mm)	680x460x250	560x400x375	570x550x290
Volume (dm ³)	78.20	96.60	90.91
Rumorosità	Non dichiarata	Non dichiarata	< 27 dB a 1 mt
Peso (kg)	12.3	20	16.3
Batteria	Sì conserva i dati sospensione trattamento	Sì conserva i dati sospensione trattamento	Sì conserva i dati continua per 30 min
Condizioni di funzionamento temperatura	15-36 °C	15-35 °C	10-32 °C

controllo interno delle funzioni prima dell'inizio del trattamento con procedure di autotest di verifica del sistema degli allarmi, del termostato, del sistema di controllo dei volumi di infusione e di drenaggio con logiche di controllo in grado di monitorare il bilancio dialitico della seduta. Infine è importante la disponibilità di sistemi di continuità dell'erogazione dell'energia elettrica attraverso l'introduzione di una batteria che, in caso di interruzione della corrente di rete, entra in funzione per mantenere in memoria i dati della seduta per un periodo sufficientemente lungo e/o continuare il trattamento. Le Tabelle I e II riassumono alcune caratteristiche tecniche e di funzionamento dei *cycler* commercializzati in Italia.

Recentemente la Baxter ha introdotto sul mercato un nuovo *cycler* denominato Home Choice Navia che gradualmente sostituirà l'attuale Home Choice Pro. Questo *cycler*, progettato sulla stessa tecnologia dell'Home Choice Pro, rientra nelle apparecchiature di classe II che definisce lo standard di protezione per le scosse elettriche e pertanto non necessita di una presa elettrica con messa a terra. È dotata di un monitor a colori che rende più semplice ed interattiva l'interfaccia macchina/utente e il trasferimento dei dati avviene attraverso una USB *datakey*.

Altra novità è la presenza di una guida vocale con procedure *step by step* che guidano il paziente nelle manovre di attacco e stacco e nella gestione degli allarmi con messaggi semplici e chiari. Tale caratteri-

stica agevola le manovre di gestione del *cycler* anche per pazienti non vedenti. Attraverso la modalità "*call center*" viene inoltre stabilito un collegamento vivavoce con il numero telefonico del servizio assistenza, per cui la Navia è in grado di comunicare eventuali problemi inerenti il funzionamento dell'apparecchiatura direttamente alla Ditta produttrice.

TEST DI VERIFICA

7) Per motivi di sicurezza, utilizzando un *cycler*, i flussi di infusione della soluzione in addome e le pressioni relative di infusione devono essere:

- Non superiori a 300 mL/min e 80 mmHg
- Non superiori a 400 mL/min e 80 mmHg
- Non superiori a 200 mL/min e 50 mmHg
- Non superiori a 500 mL/min e 100 mmHg
- Non superiori a 400 mL/min e 100 mmHg.

8) Per motivi di sicurezza, utilizzando un *cycler*, i flussi di drenaggio della soluzione dalla cavità addominale e le pressioni relative di drenaggio devono essere:

- Non superiori a 300 mL/min e -75 mmHg
- Non superiori a 400 mL/min e -75 mmHg
- Non superiori a 200 mL/min e -50 mmHg
- Non superiori a 500 mL/min e -100 mmHg
- Non superiori a 400 mL/min e -100 mmHg.

TABELLA II - PRINCIPALI CARATTERISTICHE TECNICHE E DI FUNZIONAMENTO DEI CYCLER COMMERCIALIZZATI IN ITALIA

	Home Choice	Sleep Safe	Serena
Movimentazione fluidi	Pompa pneumatica	Pompa idraulica	Camera a pressione
Misurazione fluidi	Sistema volumetrico	Sistema volumetrico	Gravitazionale
Flussi di infusione	max 250 mL/min	50-350 mL/min	max 400 mL/min
Flusso drenaggio	max 250 mL/min	50-230 mL/min	max 300 mL/min
Pressione infusione max	+ 75 mmHg	+ 38 mmHg	+ 50/+80 mmHg
Pressione drenaggio max	- 75 mmHg	- 75 mmHg	- 62/-40 mmHg
Volume di riempimento	100-3000 mL	25-3500 mL	50-3000 mL
Scheda paziente	Sì	Sì	Sì
	60 giorni di trattamento	90 giorni di trattamento	180 giorni di trattamento
Teledialisi	Sì	Predisposizione	Predisposizione
Parametri programmabili	Volume carico Volume totale Tempo totale trattamento Volume TIDAL	Volume carico Tempo sosta N. cicli Velocità infus/dren Volume drenaggio Volume TIDAL Profilo glucosio	Volume carico Tempo infus/sosta N. cicli Tempo drenaggio Volume TIDAL
Priorità nel trattamento	Tempo totale trattamento Tempo totale di sosta	Tempo totale trattamento Tempo totale di sosta	Tempo totale trattamento Tempo totale di sosta
Soluzioni	Glucosio Icodestrina Aminoacidi Bicarbonato/Lattato	Glucosio Bicarbonato Adattatori per soluzioni di altri produttori	Glucosio Adattatori per soluzioni di altri produttori
Riconoscimento sacche e connessione automatizzata	No	Sì	No
Valutazione breakpoint	Sì manuale	No	Sì automatica

9) La teledialisi è uno strumento con il quale il Centro Dialisi può stabilire un collegamento remoto con il cycler al domicilio del paziente. Al momento tale collegamento viene stabilito:

- Via internet
- Via modem e linea telefonica
- Via internet e consente la visualizzazione a distanza dei dati della seduta dialitica *online*
- Via modem e linea telefonica e consente la visualizzazione a distanza dei dati della seduta dialitica *offline*
- Via modem e linea telefonica e consente sia la visualizzazione a distanza dei dati della seduta dialitica sia la modifica delle impostazioni *online*.

PROSPETTIVE FUTURE

La dialisi peritoneale automatizzata è la tecnica dialitica che ha avuto la più rapida crescita negli ultimi anni. Il notevole incremento del numero dei pazienti avviati a tale metodica è stato supportato dalla tipologia di una tecnica capace di gestire il trattamento dialitico al proprio domicilio utilizzando un *cycler* che sostituisce il paziente nelle manovre di scambio delle soluzioni e dalla rapida evoluzione tecnologica che i *cyclers* hanno presentato negli ultimi anni. In Italia circa il 50% dei pazienti incidenti avviati alla dialisi peritoneale iniziano il trattamento dialitico con l'APD (3).

Ulteriori innovazioni tecnologiche, possibili nel trattamento APD, possono aumentarne ancor più la diffusione. Tra queste una maggiore attenzione alla biocompatibilità del trattamento, introduzione di biosensori capaci di monitorare *online* l'efficienza della singola seduta, modalità di trattamento capaci di garantire più

elevate *clearance* dei soluti, maggiore adattabilità dei *software* e dei *database* dei *cyclers* ad interfacciarsi con i programmi di più comune utilizzo nella gestione informatizzata del paziente, una maggiore miniaturizzazione dei *cyclers* per una migliore *compliance* del paziente alla tecnica dialitica.

PERSONALIZZAZIONE DELLE SOLUZIONI

La tecnologia per impostare un profilo delle concentrazioni del glucosio, variabile nel corso del trattamento, è già disponibile. Questa consente di programmare per ogni ciclo la sacca di soluzione da cui prelevare il dialisato, il volume di infusione e la durata della sosta.

Un'evoluzione di questa tecnologia potrebbe comportare, partendo da sacche contenenti soluzioni standard, la possibilità di personalizzare le concentrazioni di glucosio, producendo soluzioni diverse da quelle di partenza (1.36-2.27-3.86%). Questa tecnologia inoltre, potrebbe essere usata per produrre miscele di differenti soluzioni osmotiche. Recentemente è stato sperimentato l'uso di soluzioni combinate (soluzioni bimodali) contenenti una miscela di icodestrina e glucosio in varie concentrazioni. La combinazione di una sostanza cristalloide (glucosio) con un colloide (icodestrina) produce un aumento del profilo di ultrafiltrazione e della rimozione di sodio con il vantaggio di ridurre l'esposizione della membrana peritoneale alle alte concentrazioni di glucosio (14, 15).

La personalizzazione delle soluzioni potrebbe riguardare non soltanto il glucosio ma anche la concentrazione del sodio, del calcio e della sostanza tampone nel dialisato. L'utilizzo di soluzioni a contenuto sodico più basso rispetto alle soluzioni standard, in particolare nei pazienti in APD dove si verifica una minore rimozione dialitica di sodio, potrebbe consentire un miglior controllo della pressione arteriosa, dello stato di idratazione e del senso di sete (16). Analogamente, soluzioni a più basso contenuto di calcio (1.0 mM) rispetto a quelle utilizzate attualmente, potrebbero essere utilizzate per normalizzare il *turnover* osseo in pazienti con malattia adinamica dell'osso (17).

È impossibile immaginare che siano prodotte soluzioni per ogni esigenza clinica individuale e pertanto la risposta potrebbe essere o la produzione *online* del dialisato con le caratteristiche desiderate o, almeno in una prima fase, miscelare soluzioni sterili con differenti concentrazioni di glucosio, icodestrina, sodio, calcio, bicarbonato e lattato. Esperienze preliminari sono risultate promettenti anche utilizzando apparecchiature sviluppate per un uso emodialitico (18). La produzione *online* delle soluzioni comporterebbe altri vantaggi, quali la riduzione della necessità di conservare in de-

posito grosse quantità di materiale dialitico, la riduzione dei materiali di scarto da smaltire e soprattutto la possibilità di non generare durante la produzione delle soluzioni, che avviene a temperatura ambiente, i GDP la cui formazione è favorita dalle alte temperature.

BIOSENSORI

Sui più recenti *cyclers* sono presenti sensori capaci di misurare le pressioni intraddominali in fase di infusione, sosta e drenaggio dell'effluente. È auspicabile che la tecnologia renda disponibili nuovi *cyclers* con biosensori capaci di monitorare *online* e di trasmettere ad un sistema intelligente questi parametri per migliorare le velocità ed il flusso delle fasi di riempimento e svuotamento della cavità peritoneale nonché il volume di riempimento per ottimizzare l'efficienza dialitica. Inoltre tali biosensori potrebbero misurare *online* la rimozione dell'urea, del sodio, del potassio o del fosforo attraverso la misurazione della conducibilità del dialisato. Inserendo i valori di rimozione di tali sostanze in modelli matematici è possibile valutare in tempo reale la dose dialitica per una migliore e più personalizzata prescrizione.

Infine è da ricordare che la diagnosi di peritonite in APD è solitamente tardiva in quanto la valutazione dell'effluente in termini di limpidezza con le metodiche automatizzate è più difficile e meno evidente rispetto alla CAPD. È auspicabile che sensori ottici con allarmi acustici possano essere utilizzati sulle linee di drenaggio dei nuovi *cyclers* per identificare per tempo la presenza di globuli bianchi e/o fibrina e quindi consentire diagnosi precoci di peritonite.

CLEARANCE DEI SOLUTI

Uno dei fattori che ostacolano una più ampia diffusione della dialisi peritoneale è la relativamente bassa *clearance* dei soluti che si ottiene con questa metodica dialitica. Tale limitazione è più sentita nei pazienti in APD in quanto la tipologia del trattamento risente del tempo perso per le ripetute fasi di infusione e drenaggio che riducono in maniera significativa la sosta totale. Per tale motivo sin dal 1965 (19) fu proposto un trattamento peritoneale continuo per migliorarne l'efficienza. Il razionale della CFPD (*Continuous Flow Peritoneal Dialysis*) è di eliminare i tempi di infusione e drenaggio e di ottimizzare il gradiente transperitoneale dei soluti. Tale tecnica si può realizzare con cateteri a doppio lume che consentono flussi continui di infusione e drenaggio con un volume di riempimento addominale costante. La soluzione presente nel peritoneo è rimpiazzata costantemente da soluzione fresca o da

soluzione rigenerata da cartucce presenti nel circuito extraperitoneale. Il sistema pone problemi per la gestione delle soluzioni, per la necessità di cateteri che evitino il ricircolo intraperitoneale della soluzione, per la elevata quantità di soluzione necessaria per seduta e per la insufficiente attività delle resine utilizzate per la rigenerazione dell'effluente. Per queste ragioni tale tecnica fu abbandonata dopo qualche anno. Rinnovato interesse alla metodica si è avuto a partire dal 2000 quando alcuni Autori (20-22) hanno presentato studi clinici che dimostravano la maggiore efficienza della CFPD. Da allora numerosi sono gli studi apparsi in letteratura sullo sviluppo di sensori in grado di monitorare i flussi di dialisato in ingresso ed in uscita per mantenere costante il volume di riempimento peritoneale durante il trattamento, sulla produzione di cateteri a doppio lume (23, 24), sulla tecnologia per la produzione *online* delle soluzioni (25) o per la rigenerazione con ricircolo della soluzione dializzante (26) e quindi interessanti sono le aspettative di applicazione futura di questa tecnica dialitica per il trattamento domiciliare dei pazienti a più alta richiesta di efficienza dialitica (27-29).

IL SOFTWARE

Ad oggi, in assenza di normative che fissino le modalità di gestione informatizzata della seduta dialitica, ogni produttore di *cycler* utilizza protocolli di trasmissione dei dati e *software* proprietari adatti all'uso con supporti di memoria diversi (*patient card*). Ciò comporta difficoltà nella comunicazione tra protocolli di trasmissione differenti che, in pratica, si traduce nell'impossibilità di trasferire i dati su una cartella informatizzata unica, nell'impossibilità di gestire in maniera centralizzata i dati di tutti i pazienti in APD con la rete informatica di un Ospedale, nell'impossibilità di trasferimento dei pazienti tra centri dialisi quando diverso è il *software* utilizzato dal centro ricevente. In una fase della medicina in cui l'informatizzazione generale del processo clinico coinvolge tutti i campi, compresa l'informatizzazione della cartella clinica e di tutti i dati che riguardano la gestione del paziente, è difficile accettare che i dati della seduta dialitica siano rilevati con *software* di proprietà e non possano essere raccolti, per pazienti in trattamento con *cycler* di diverse case produttrici, in *database* comuni. Pertanto è auspicabile che vengano attuate, modifiche dei *software* proprietari perché i dati possano essere anche convertiti e trasferiti su standard aperti e quindi leggibili da qualsiasi altro *software*.

Un'ulteriore evoluzione del *software* dei *cycler* potrebbe portare ad una valutazione *on time* della effettiva dose dialitica somministrata per singola sedu-

ta. Infatti le Linee Guida che danno indicazioni sulla dose dialitica da somministrare nel paziente in dialisi peritoneale prevedono la valutazione delle *clearance* dell'urea e della creatinina settimanali ottenute moltiplicando quelle misurate nelle 24 ore per sette giorni della settimana. Tale valutazione può indurre frequentemente in errore, in eccesso o in difetto dal 15 al 20%, in quanto l'andamento di ogni seduta automatizzata può essere diverso per tempi di infusione più lunghi, tempi di recupero più prolungati e quindi tempi di sosta più o meno variabili a causa di malfunzionamento anche temporaneo del catetere peritoneale.

In dialisi peritoneale e soprattutto in APD la dose prescritta solo occasionalmente coincide con quella effettivamente somministrata e pertanto il valore delle *clearance* ottenute, secondo la formula classica succitata e molto diffusamente utilizzata, non corrisponde quasi mai alla reale dose dialitica ottenuta. Nel 2002 è stato proposto un modello matematico che, sfruttando il profilo *point to point* (sequenza di infusione, sosta e drenaggio) di ogni seduta di APD, genera una curva e ne misura l'area sottesa. Tale valore, espresso in mL/min, rappresenta il volume di dialisato che ha perfuso efficacemente il peritoneo durante la seduta dialitica ed è stato identificato con la sigla ADV (*Actual Dwelling Volume*) (30). Tale misura può essere altresì interpretata come la quantità di dialisato venuta a contatto con il peritoneo per minuto e per tutti i minuti di durata della seduta dialitica, corretta dall'influenza delle fasi di infusione e di drenaggio. È un valore che, a seconda degli schemi dialitici, varia dai 1500 ai 2000 mL/min e varia anche nello stesso paziente a seconda dell'andamento della seduta dialitica. A parità di volumi infusi l'ADV è maggiore se i tempi di infusione e di drenaggio sono stati ottimizzati mentre è più basso se il paziente ha avuto problemi di infusione o di drenaggio durante la seduta. La variabilità nello stesso paziente è del 3-10% e di conseguenza interferisce con l'efficacia di ciascun singolo trattamento. Lo sviluppo di *cycler* con *software* che valutino in continuo l'ADV potrebbe consentire di correggere l'andamento della seduta, di ottimizzare le *clearance* e rendere più vicine alla realtà le misurazioni delle *clearance* settimanali con l'introduzione di opportuni fattori di correzione.

LA MINIATURIZZAZIONE

Recentemente Ronco et al. (31) hanno presentato un sistema portatile capace di effettuare il trattamento dialitico peritoneale con l'utilizzo di solo 4 litri di soluzione dializzante. Tale sistema utilizza, durante le ore diurne, 2 litri di soluzione che, dopo due ore di sosta nella cavità peritoneale viene fatta ricircolare alla velocità di 20 mL/min in un circuito extraperitoneale in

cui sono presenti quattro micro cartucce di carbone attivato e resine polistireniche poste in parallelo e capaci di realizzare una depurazione di molecole come la creatinina e la beta-2 microglobulina per adsorbimento. Durante la notte il paziente si libera del sistema portatile ed introduce 2 litri di soluzione di polimeri del glucosio per sfruttare il processo diffusivo e l'ultrafiltrazione promossa da questa tipologia di soluzione. Il sistema consta pertanto di un catetere peritoneale a due lumi, di una micropompa per la circolazione extraperitoneale e della relativa batteria per il funzionamento senza rete elettrica, di un circuito per la rigenerazione del dialisato basato su minicartucce e di un computer portatile collegato con sistema *wireless* a sensori di saturazione delle minicartucce poste nel sistema. Questo *device*, denominato *Vicenza Wearable Artificial Kidney for Peritoneal Dialysis (ViWAK PD)*, descritto nel 2007, è in grado di garantire clearance della creatinina giornaliera di 4-5 litri in modalità prevalentemente diffusiva e di circa 11 litri per adsorbimento (20 mL/min per 600 min/die) superando i 100 litri di *clearance* della creatinina settimanalmente.

Questo sistema, ancora del tutto sperimentale, lungi dal poter essere a breve utilizzato nella pratica clinica in quanto deve poter essere garantito l'adsorbimento di altre sostanze tossiche come l'urea e la modulazione del processo di ultrafiltrazione con l'introduzione nel sistema ed in sicurezza di sostanze osmoticamente, rappresenta comunque lo sforzo di applicare alla dialisi peritoneale sistemi di depurazione a ricircolo automatizzati e miniaturizzati che possono, a parità di soluzioni utilizzate, aumentare le *performance* depurative di tale tecnica dialitica.

IL PROBLEMA DEI COSTI

Il continuo aggiornamento tecnologico che il *cycler* richiede e la necessità di soddisfare particolari esigenze cliniche con l'introduzione di modifiche ai *software* di gestione e/o di innovazioni di tipo strutturale, comportano un aumento dei costi di progettazione, produzione e gestione di tali apparecchiature.

Recentemente il Censis (Centro Studi Investimenti Sociali) ha pubblicato sul suo sito (www.censis.it) un'indagine sugli aspetti clinici, economici e sociali dei trattamenti dialitici in Italia. (32) L'indagine è stata condotta su quattro regioni (Piemonte, Lombardia, Lazio e Puglia) e, attraverso un questionario somministrato al personale medico ospedaliero, ha raccolto dati sui costi diretti ed indiretti delle varie metodiche dialitiche utilizzate in Italia.

Relativamente al trattamento APD, i costi diretti (costo del personale, materiali, service, farmaci ed esami) espressi come media tra le quattro regioni, risultano

essere rispettivamente: personale 15,35 €, service 48,46 €, farmaci 5,39 € ed esami 2,46 € per un totale di 71,66 € a trattamento. Se si esclude dal costo del service, che include le soluzioni, le linee, l'utilizzo del *cycler* e la sua manutenzione, il costo del materiale di consumo, si può stimare che il costo del service del *cycler* e della sua manutenzione è di circa 15-16 € per trattamento giornaliero.

L'introduzione di nuova tecnologia ed opzioni utili alla gestione clinica del paziente, pur comportando un innegabile aumento dei costi, non si ritiene possano far lievitare in maniera considerevole l'attuale costo del service del *cycler*, che è da considerare un'apparecchiatura già tecnologicamente sofisticata.

Incrementi del costo del service del *cycler* anche del 50% comporterebbero aumenti del costo totale della prestazione di percentuali minime, verosimilmente al di sotto del 10%, rispetto all'attuale costo.

Peraltro occorre sottolineare che, se ogni utile innovazione comporta miglioramento della qualità di vita del paziente, della sicurezza del trattamento domiciliare e del controllo della malattia uremica, il maggior costo della prestazione, purché contenuto entro i termini succitati, può essere ampiamente giustificato dai benefici indotti.

CONCLUSIONI

La dialisi peritoneale automatizzata è una tecnica dialitica domiciliare che si va sempre più diffondendo in quanto consente di gestire il trattamento dialitico al proprio domicilio utilizzando un *cycler* che compie le manovre utili all'esecuzione degli scambi durante le ore notturne. Il paziente può pertanto dedicarsi al proprio lavoro, alla vita sociale o frequentare la scuola grazie all'ausilio di uno strumento che gli consente di vivere in piena libertà le ore diurne. Il *cycler* rappresenta per il paziente affetto da uremia e che necessita di trattamento dialitico uno strumento che gli semplifica la sofferenza della dialisi, lo aiuta a superare le difficoltà logistiche di una vita di relazione, gli consente di programmare ed effettuare viaggi in piena autonomia. A differenza del monitor per emodialisi, che viene di solito visto dal paziente come una "macchina che gli consente di vivere", il *cycler* per l'APD è una opzione, un'opportunità di cui il paziente "si serve per migliorare la propria qualità di vita".

Per queste premesse, la diffusione dell'APD come prima opzione terapeutica, in pazienti avviati alla DP, è molto elevata e talvolta supera il 70% (33, 34). Tale scelta è sostenuta soprattutto dalle motivazioni sociali che nella fase iniziale del trattamento dialitico sono molto più elevate delle reali indicazioni cliniche. L'eventuale successivo passaggio all'APD, in pazienti

che avevano iniziato il trattamento peritoneale con la CAPD, è nel 50% dei casi motivato non da indicazioni cliniche. Si può affermare quindi che la maggioranza dei pazienti in trattamento automatizzato "hanno scelto" tale metodica per una gestione della terapia dialitica più partecipata e consapevole.

È necessario pertanto che anche i *cycler* che i pazienti utilizzano al proprio domicilio siano completamente rispondenti alla richiesta di sicurezza, semplicità d'uso e di adattabilità per le proprie esigenze cliniche. Nel contempo devono essere tecnologicamente avanzati per dare al nefrologo il massimo delle *performance* che il trattamento peritoneale automatizzato può dare dal punto di vista dell'ottimizzazione dell'efficienza dialitica, della biocompatibilità, della trasmissione di informazione e dati relativi alla singola seduta e di affidabilità di uno strumento che, come mai in medicina, è espressione di "complicità" ed "interazione" tra organo e tecnologia per consentire di sfruttare potenzialità intrinseche al nostro organismo per sopravvivere alla malattia.

RIASSUNTO

La dialisi peritoneale automatizzata (APD) è tra le metodiche dialitiche quella che negli ultimi anni ha manifestato i più alti trend di crescita. A questo successo ha contribuito lo sviluppo di nuovi cycler di semplice utilizzo e grande

flessibilità terapeutica. Attualmente sono disponibili in Italia i seguenti cycler: l'Home Choice Pro della Baxter, lo Sleep Safe della Fresenius e la Serena della Gambro. I cycler attualmente disponibili, si caratterizzano per il facile interfacciamento con l'utilizzatore, per la miniaturizzazione della componentistica e per l'evoluzione del software; ciò comporta una notevole riduzione del peso e delle dimensioni di queste macchine e una grande flessibilità nella programmazione dei trattamenti. L'introduzione di schede di memoria (patient card) e la possibilità di teledialisi consente, inoltre, un monitoraggio continuo dei pazienti e la verifica della loro compliance al trattamento. Il cycler del futuro, dovrà ottimizzare le sue prestazioni grazie all'introduzione di biosensori in grado di valutare in tempo reale la dose dialitica. Sensori posizionati sulle linee di drenaggio potranno facilitare la diagnosi tempestiva delle peritoniti. Le clearance peritoneali potranno essere incrementate significativamente con lo sviluppo della dialisi peritoneale a flusso continuo (CFPD). Per ultimo, l'introduzione di cycler, in grado di preparare soluzioni personalizzate, diverse da quelle standard, potrà meglio soddisfare l'esigenze cliniche individuali e ridurre in modo significativo l'esposizione della membrana peritoneale a concentrazioni elevate di glucosio.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Popovich RP, Moncrief JW. Kinetic modeling of peritoneal transport. *Contrib Nephrol* 1979; 17: 59-72.
2. Moncrief JW, Nolph KD, Rubin J, Popovich RP. Additional experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1978; 24: 476-83.
3. Censimento Gruppo di Studio di Dialisi Peritoneale. (dati al 31.12.2004) http://www.dialisiperitoneale.org/censimento_gsdp.html
4. Kolff WJ. *New ways of treating uremia*. London: JA Churchill Ltd., 1947; 91-7.
5. Frank H, Seligman A, Fine J. Treatment of uremia after acute renal failure by peritoneal irrigation. *JAMA* 1946; 130: 703-5.
6. Boen ST, Mion CM, Curtis FK, Shilipetar G. Periodic peritoneal dialysis using repeated puncture technique and an automatic cycling machine. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1964; 10: 409-14.
7. Lasker N, McCauley EP, Passarotti CT. Chronic peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1966; 12: 94-7.
8. Tenckhoff H, Meston B, Shilipetar G. A simplified automatic peritoneal dialysis system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1972; 18: 436-40.
9. Scanziani R, Dozio B, Baragetti I, Maroni S. Intraperitoneal hydrostatic pressure and flow characteristics of peritoneal catheters in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (11): 2391-8.
10. Edefonti A, Boccata S, Picca M, et al. Treatment data during pediatric home peritoneal teledialysis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 560-4. Epub 2003 Apr 29.
11. Pecoits-Filho R, Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Beyond the membrane--the role of new PD solutions in enhancing global biocompatibility. *Kidney Int Suppl* 2003; (88): S124-32.
12. Welten AG, Schalkwijk CG, ter Wee PM, Meijer S, van den Born J, Beelen RJ. Single exposure of mesothelial cells to glucose degradation products (GDPs) yields early advanced glycation end-products (AGEs) and a proinflammatory response. *Perit Dial Int* 2003; 23 (3): 213-21.
13. Progetto di gestione prevenzione del rischio clinico in regione Friuli Venezia Giulia. Agenzia Regionale della Sanità - Programma di prevenzione del rischio, maggio 2006.
14. Jenkins SB, Wilkie ME. An exploratory study of a novel peritoneal combination dialysate (1.36% glucose/7.5% icodextrin), demonstrating improved ultrafiltration compared to either component studied alone. *Perit Dial Int* 2003; 23: 475-80.

15. Freida P, Galach M, Divino Filho JC, Werynski A, Lindholm B. Combination of crystalloid (glucose) and colloid (icodextrin) osmotic agents markedly enhances peritoneal fluid and solute transport during the long PD dwell. *Perit Dial Int* 2007; 27: 267-76.
16. Davis S, Carlsson O, Simonsen O, et al. The effects of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1609-17. Epub 2009 Jan 14.
17. Haris A, Sherrard DJ, Hercz G. Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium. *Kidney Int* 2006; 70: 931-7. Epub 2006 Jul 12.
18. Brunkhorst R, Fromm S, Wrenger E, et al. Automated peritoneal dialysis with "on-line" -prepared bicarbonate-buffered dialysate: technique and first clinical experiences. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 3189-92.
19. Shinaberger JH, Shear L, Barry KG. Peritoneal-extracorporeal recirculation dialysis a technique for improving efficiency of peritoneal dialysis. *Invest Urol* 1965; 2: 555-66.
20. Diaz-Buxo JA. Continuous cycling peritoneal dialysis, PD plus and high-flow automated peritoneal dialysis: a spectrum of therapies. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl. 2): S93-7.
21. Raj DS, Self M, Work J. Hybrid dialysis: recirculation peritoneal dialysis revisited. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 58-67.
22. Mineshima M, Suzuki S, Sato Y, et al. Solute removal characteristics of continuous recirculating peritoneal dialysis in experimental and clinical studies. *ASAIO J* 2000; 46: 95-8.
23. Ronco C, Dell'Aquila R, Bonello M, et al. Continuous flow peritoneal dialysis: a new double lumen catheter. *Int J Artif Organs* 2003; 26: 984-90.
24. Ronco C, Wentling AG, Amerling R, Cruz C, Levin NW. New catheter design for continuous flow peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 2004; 142: 447-61.
25. Freida P, Issad B. Continuous flow peritoneal dialysis: assessment of fluid and solute removal in a high-flow model of "fresh dialysate single pass". *Perit Dial Int* 2003; 23: 348-55.
26. Winchester JF, Brady JA, Salsberg JA, Mok W, Quartararo PJ. Potential for sorbents in continuous flow peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol* 2003; (140): 305-8.
27. Amerling R, Glezerman I, Savransky E, Dubrow A, Ronco C. Continuous flow peritoneal dialysis: current perspectives. *Contrib Nephrol* 2003; (140): 294-304.
28. Ronco C, Amerling R. Continuous flow peritoneal dialysis: current state-of-the-art and obstacles to further development. *Contrib Nephrol* 2006; 150: 310-20.
29. Dell'Aquila R, Rodighiero MP, Spanó E, et al. Advances in the technology of automated, tidal, and continuous flow peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2007; 27 (Suppl. 2): S130-7.
30. Corciulo R, Russo R, Strippoli G. Actual Dwelling Volume (ADV): un nuovo indice di efficienza in APD. Abstracts Book 43° Congresso Nazionale della SIN Firenze Maggio 2002; S57-203.
31. Ronco C, Fecondini L. The Vicenza wearable artificial kidney for peritoneal dialysis (ViWAK PD). *Blood Purif* 2007; 25: 383-8. Epub 2007 Sep 3.
32. I trattamenti sostitutivi della funzione renale in Italia: aspetti clinici, economici e sociali. www.Censis.it/attività/2009/ I trattamenti sostitutivi della funzione renale in Italia. Marzo 2009.
33. Corciulo R, Russo R, Armenise P. Prevalence of psychological and social reasons in the choice of APD. Proceedings of Second European Peritoneal Dialysis Meeting, Gent, 1996; 28.
34. Russo R, Corciulo R, Strippoli M. Dal predialisi alla dialisi peritoneale: l'esperienza dell'Azienda Policlinico di Bari. Aggiornamenti in tema di Nefrologia dal Predialisi alla Dialisi Peritoneale Accademia Nazionale di Medicina ISBN 88-86563-98-1, 2005.